



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

RAPPORT D'ÉVALUATION

Traitement endoscopique par dissection sous- muqueuse des lésions rectales superficielles à potentiel cancéreux

Validé par le Collège le 22 octobre 2020

Descriptif de la publication

Titre	Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des lésions rectales superficielles à potentiel cancéreux
Méthode de travail	Évaluation d'une technologie de santé
Objectif(s)	Évaluer l'efficacité et la sécurité de la technique de dissection sous-muqueuse (DSM) dans le cadre du traitement d'une lésion superficielle du rectum à potentiel cancéreux jugée à faible risque d'envahissement ganglionnaire, en comparaison à la mucosectomie et aux techniques chirurgicales, afin de statuer sur la pertinence de sa prise en charge par la collectivité.
Cibles concernées	<ul style="list-style-type: none">– Assurance maladie– Gastroentérologues– Chirurgiens oncologiques– Anatomopathologistes
Demandeur	Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie
Promoteur(s)	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
Recherche documentaire	De janvier 2007 à août 2019 (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 Pagès, chef du service documentation - veille, et Christine Devaud, adjointe au chef de service
Auteurs	Patricia Minaya-Flores, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Nadia Zeghari-Squalli, adjoint au chef de service, SEAP
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Version du 22 octobre 2020
Actualisation	
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis la Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – octobre 2020 – ISBN :

Sommaire

Résumé	5
Introduction	7
1. Contexte	8
1.1. Source d'information	8
1.2. Cancer colorectal	8
1.2.1.Épidémiologie	8
1.2.2.Carcinomes et tumeurs neuroendocrines	8
1.2.3.Aspects morphologiques des lésions	9
1.2.4.Envahissement sous-muqueux	10
1.2.5.Envahissement ganglionnaire	12
1.2.6.Stades du cancer colorectal selon la classification TNM	12
1.2.7.Diagnostic des lésions rectales	12
1.2.8.Principes du traitement des lésions rectales superficielles	14
1.2.9.Surveillance après traitement curatif	17
1.3. Dissection sous-muqueuse	17
1.3.1.Description de la technique	17
1.3.2.Matériels et produits utilisés	18
1.3.3.Population cible	19
2. Méthodes d'évaluation	20
2.1. Recherche documentaire	20
2.1.1.Bases de données bibliographiques	20
2.2. Questions d'évaluation et sélection des publications analysées	20
2.2.1.Première sélection des documents identifiés par la recherche bibliographique	20
2.2.2.Sélection des documents analysés dans ce rapport	21
2.2.3.Efficacité et sécurité de la DSM comparée à la mucosectomie	21
2.2.4.Analyse de la qualité méthodologique des documents	25
2.2.5.Documentes retenus à l'issue de la sélection	25
2.2.6.Résumé	26
2.3. Groupe de travail	28
2.3.1.Constitution	28
2.3.2.Déclarations d'intérêt	28
2.3.3.Recueil de la position argumentée du groupe de travail	28
2.4. Recueil du point de vue de parties prenantes	28
2.4.1.Méthode de consultation des parties prenantes	28
2.4.2.Organismes consultés	29

3. Résultats de l'évaluation	30
3.1. Population cible	30
3.1.1. Description de la nature des lésions décrites dans les études cliniques analysées	30
3.2. Efficacité technique, clinique et oncologique	34
3.2.1. Efficacité technique clinique et oncologique de la DSM comparée à la mucosectomie	34
3.2.2. Efficacité clinique et oncologique de la DSM comparée à la chirurgie	35
3.2.3. Données de pratique française	40
3.3. Sécurité	40
3.3.1. Données de sécurité de la DSM issues des études spécifiques aux lésions rectales néoplasiques	40
3.3.2. Données de sécurité de la DSM issues des études spécifiques aux lésions carcinoïdes	44
3.3.3. Données de sécurité issues des méta-analyses et des études comparant la DSM aux techniques chirurgicales d'exérèse locale	47
3.3.4. Données de sécurité de la TEM	48
3.3.5. Données de pratique française	49
3.4. Conditions optimales de réalisation de la DSM rectale	52
3.4.1. Modalités techniques de réalisation de la DSM	52
3.4.2. Formation et expérience requise des opérateurs	54
3.4.3. Mise en place de registre	66
3.4.4. Autres positions	67
3.5. Synthèse de la position argumentée du groupe de travail	67
3.6. Synthèse de la consultation des parties prenantes	68
3.6.1. Synthèse de l'avis du Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie	69
3.6.2. Synthèse de l'avis du Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive	69
3.6.3. Synthèse de l'avis du Conseil national professionnel d'anatomie pathologique	70
3.6.4. Synthèse de l'avis du Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire	70
Conclusions	71
Table des tableaux et figures	74
Références bibliographiques	76
Participants	88
Abréviations et acronymes	89

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'une lésion superficielle du rectum à potentiel cancéreux jugée à faible risque d'envahissement ganglionnaire, en comparaison à la mucosectomie et aux techniques chirurgicales, 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, la position d'un groupe de travail d'experts 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 août 2019, puis une veille a été conduite jusqu'en juin 2020. Le groupe de travail s'est réuni en mars 2020. Les parties prenantes ont été sollicitées en juillet 2020.

Résultats

L'analyse de la littérature a montré que les études disponibles et celles incluses dans les méta-analyses sont de type rétrospectif, à risque élevé de biais et ayant inclus des populations hétérogènes.

Concernant l'efficacité, aucune donnée comparant prospectivement la DSM à la mucosectomie ou aux techniques chirurgicales d'exérèse locale n'a été identifiée dans la littérature. De surcroît, aucune donnée comparative sur le taux de résection curative et de survie globale n'a été identifiée. En matière d'efficacité technique, la DSM est supérieure à la mucosectomie et comparable aux techniques chirurgicales d'exérèse locale.

Concernant la sécurité, vingt-et-une études cliniques rapportant des données spécifiques à la DSM rectale ont été retenues et analysées. Les taux des complications graves liées à la DSM rapportés dans les études sont faibles. Les taux de perforations fluctuent entre 0 % à 3,3 % chez les endoscopistes expérimentés. Les perforations sont habituellement traitées endoscopiquement par les experts en DSM et la nécessité d'une reprise chirurgicale est rare.

La balance bénéfice/risque de la DSM est acceptable selon les experts du groupe de travail pour le traitement des lésions carcinoïdes de moins de 16 mm et des lésions planes à potentiel cancéreux selon des critères définis :

- une lésion LST granulaire homogène non macronodulaire de taille supérieure à 30 mm ou ;
- une lésion LST granulaire avec macronodule (de plus de 10 mm) de taille supérieure à 20 mm ou ;
- une lésion de type Sano IIIa de taille supérieure à 15 mm ou ;
- une lésion de type Kudo modifié Vi de taille supérieure à 15 mm.

Les organismes professionnels sollicités en tant que parties prenantes ont confirmé l'applicabilité en France des recommandations de l'ESGE définissant les modalités de formation et les conditions de réalisation pour la DSM.

Conclusion

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la HAS considère que la DSM peut être une alternative de traitement des lésions rectales à potentiel cancéreux (*cf. supra*), sous réserve que la réalisation de l'acte soit encadrée telle que le définit l'article L.1151-1 du code de la santé publique, selon les préconisations suivantes :

- structure : centre de référence ou centre expert ; établissement où exerce une équipe de chirurgie digestive ;
- plateaux techniques : centre d'endoscopie de niveau 3 ;
- qualification de l'opérateur : formations initiales et complémentaires requises (médecin hépatogastroentérologue ou chirurgien viscéral, qualifié en endoscopie digestive interventionnelle) et formation spécifique à la technique de DSM ;
- composition de l'équipe : un opérateur qualifié, et notamment une équipe d'anesthésie et d'infirmier(e)s formé(e)s à l'endoscopie interventionnelle ;
- mise en place d'une procédure commune entre la structure et le centre qui réalise l'examen anatomopathologique afin d'assurer le conditionnement immédiat de la pièce d'exérèse et son acheminement dans les conditions nécessaires pour garantir la qualité de l'analyse de la pièce réséquée ;
- maintien du registre prospectif et centralisé pour le recueil exhaustif des données sur l'innocuité et sur l'efficacité à long terme de la DSM rectale.

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 était 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.

Le présent rapport d'évaluation porte exclusivement sur la DSM dans le traitement des lésions cancéreuses superficielles rectales. Dans un précédent rapport d'évaluation spécifique à la DSM dans le traitement des lésions coliques superficielles, la HAS a conclu que cette nouvelle technique doit être proposée exclusivement dans le cadre de la recherche biomédicale pour cette localisation.

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 rectales 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 rectales superficielles.

L'objectif de cette évaluation est donc d'évaluer l'efficacité (technique, clinique et oncologique) et la sécurité de la DSM dans le traitement des lésions rectales à potentiel cancéreux à faible risque d'envahissement limité au premier tiers superficiel de la sous-muqueuse (< 1 000 µm) de plus de 15 mm² et des lésions neuroendocrines de taille inférieure à 15 mm, 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 2017, le nombre de nouveaux cas de cancer colorectal en France métropolitaine a été estimé à 24 035 chez l'homme et 20 837 chez la femme, le plaçant ainsi au troisième rang en matière 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 2017 a été estimé à 9 294 décès chez l'homme et 8 390 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 a diminué régulièrement entre 2005 et 2012 pour les deux sexes (-1,5 % par an chez l'homme et -1,1 % par an chez la femme). L'accès au dépistage et à la résection de lésions précancéreuses expliquerait en partie cette diminution (1).

1.2.2. Carcinomes et tumeurs neuroendocrines

Les carcinomes sont les **tumeurs malignes** les plus fréquentes du rectum. L'OMS considère que la caractéristique déterminante des carcinomes colorectaux est leur **envahissement de la sous-muqueuse (3)**. Plus de 80 % de carcinomes rectaux 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 villosités), la taille (supérieure à 1 cm) et le nombre de lésions.

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.

Les tumeurs neuroendocrines (TNE) digestives sont des cancers rares. Les TNE sont caractérisées par leur capacité à sécréter des hormones. Leur développement est essentiellement sous-muqueux (4).

Etant donné que la DSM cible les lésions superficielles rectales à potentiel cancéreux, la présente évaluation sera axée sur la prise en charge des carcinomes et des tumeurs neuroendocrines non métastatiques.

1.2.3. Aspects morphologiques des lésions

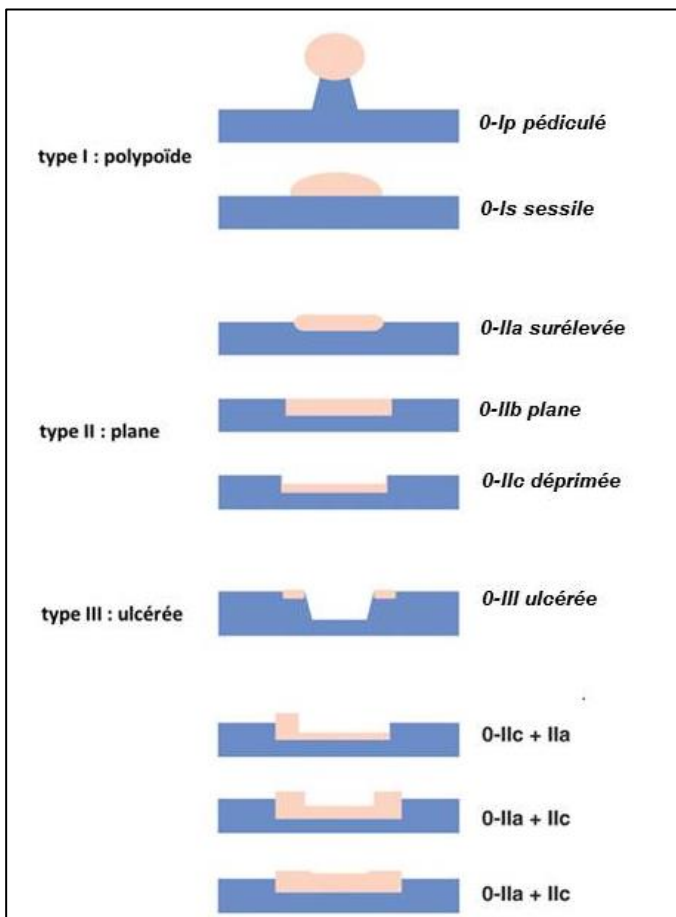
Plusieurs classifications portant sur les aspects macroscopiques des lésions et leur architecture microvasculaire existent. L'intérêt de caractériser les lésions détectées en fonction des différentes classifications existantes est d'établir un diagnostic histologique permettant d'estimer le risque d'envahissement sous-muqueux (présence de carcinome).

1.2.3.1. Aspect macroscopique

L'aspect macroscopique des lésions rectales superficielles est décrit dans la classification de Paris qui distingue trois types de lésions : polypoïde, plane et ulcérée (cf. Figure 1) (5).

Figure 1. Classification de Paris.

D'après l'Endoscopic Classification Review Group, 2005.



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)) (6).

Pour les lésions polypoïdes, deux classifications différentes existent ; elles tiennent compte de l'aspect des cryptes des glandes coliques :

- la classification 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.

La SFED considère que l'emploi de ces deux dernières classifications est difficile, surtout dans le cas des lésions larges (7).

1.2.3.2. 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 2).

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 2) (8-10).

1.2.4. Envahissement sous-muqueux

1.2.4.1. 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 résectionnées par chirurgie. Avant toute résection de la lésion, le choix thérapeutique sera ainsi décidé en fonction du **risque d'envahissement sous-muqueux** qui prédit à son tour le **risque d'envahissement ganglionnaire** (11).

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

Classification	Type	Risque d’envahissement sous-muqueux
Paris (7)	Lésions de type 0-I	4 à 8 %
	Lésions type 0-lia	4 à 14 %
	Lésions type 0-IIb	25 %
	Lésions de type 0-IIc	25 à 32 %
LST (12)	Lésions granulaires homogènes	< 1 %
	Lésions non granulaires ⁴	8 %
	Lésions granulaires hétérogènes	20 %
Pit pattern de Kudo (13)	Lésions de type V	40 %
Pit pattern de Kudo modifié par Nagata (14)	Lésions type V-i	20 à 30 %
	Lésions type V-n	> 90 %
Sano (14)	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

1.2.4.2. 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 (15) :

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

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 (16).

Le risque d’**envahissement ganglionnaire** est de (16) :

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

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 %) (6), mais présentant néanmoins un très haut risque d’envahissement sous-muqueux profond (13).

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 » (17) :

- 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 (*budding*) ;
- un envahissement sous-muqueux superficiel (< 1 000 µm si lésion sessile ou plane) ou du tiers supérieur du pied si lésion pédiculée.

Pour les tumeurs neuroendocrines rectales, les principaux facteurs associés au risque de métastases ganglionnaires sont (4) :

- la taille tumorale ≥ 15 mm ;
- l'aspect endoscopique atypique (dépression, ulcération) ;
- les ganglions lymphatiques suspects en écho-endoscopie et/ou en IRM pelvienne ;
- l'invasion de la musculuse propria (T2) ;
- le grade G2 et ;
- l'invasion lymphovasculaire.

1.2.6. Stades du cancer colorectal selon la classification TNM

1.2.6.1. 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 (18) :

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

Pour les tumeurs du rectum, 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 3).

1.2.7. Diagnostic des lésions rectales

1.2.7.1. Coloscopie

La coloscopie constitue l'examen de référence pour le diagnostic initial des lésions néoplasiques rectales, 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 foncé). La muqueuse doit être analysée dans différentes situations : insufflation et exsufflation, relaxation et contraction, passage d'ondes péristaltiques (12).

1.2.7.2. Chromo-endoscopie

L'examen endoscopique standard en haute définition est souvent associé à une **chromo-endoscopie** conventionnelle ou électronique (19).

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 (21). La chromo-endoscopie permet ainsi d'identifier la nature des lésions rectales 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.

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. 1.2.3).

1.2.7.3. Écho-endoscopie et IRM

Selon l'ESGE, l'utilité de l'**écho-endoscopie** de haute fréquence et de l'**IRM** a été démontrée dans la prédiction de la profondeur d'invasion des lésions cancéreuses rectales. L'utilisation d'une de ces deux techniques est recommandée pour évaluer la taille tumorale, l'invasion pariétale et les ganglions régionaux. Le bilan permettra de déterminer le *staging* (stadification) pré-thérapeutique des lésions de localisation rectale suspectées de présenter un envahissement sous-muqueux (recommandation faible, faible niveau d'évidence). Cependant, la présence d'une sténose et d'une morphologie poly-pôïde diminue la précision de ces deux techniques (24).

1.2.7.4. 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. Annexes 4 et 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 (2) :

⁵ Cinq systèmes ont été identifiés à ce stade du cadrage : le *Narrow Band Imaging* (NBI) d'Olympus (20), le *Flexible spectral Intelligent Color Enhancement* (FICE) de Fujinon (21), le *I-scan* de Pentax (22), le *Blue Laser Imaging* (BLI) et le *Linked Color Imaging* (LCI) de Fujifilm (23).

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 tumeur neuroendocrine, la classification de l'OMS repose sur la différenciation histologique (TNE vs CNE) et le grade tumoral, basé sur l'index de prolifération qui est mesuré par l'index Ki67 et l'indice mitotique.

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).

1.2.8. Principes du traitement des lésions rectales superficielles

La prise en charge des lésions rectales cancéreuses superficielles repose sur un **traitement avec intention curative** par résection endoscopique ou par chirurgie conventionnelle. 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 car il n'est pas indiqué en cas de lésion cancéreuse rectale de type T1sm1 (25).

1.2.8.1. Traitement chirurgical du carcinome rectal

Exérèse du rectum

Le traitement de référence du cancer du rectum est la résection du rectum (proctectomie), d'autant qu'elle est de plus en plus souvent compatible avec une conservation sphinctérienne même dans les localisations les plus basses (26). Les techniques chirurgicales actuellement inscrites à la CCAM sont les résections rectosigmoïdiennes et la proctectomie.

Le type d'exérèse dépend du siège de la lésion cancéreuse, de son extension locorégionale, de la marge latérale en IRM, du morphotype du patient et de la spécialisation du chirurgien (25) :

- cancer du haut rectum : exérèse du rectum et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la lésion, anastomose colorectale mécanique ou manuelle *a priori* non protégée ;
- cancer du moyen rectum : exérèse complète du mésorectum, rétablissement de la continuité par anastomose colo-anales protégée ;
- cancer du bas rectum : exérèse complète du rectum et du mésorectum.

L'exérèse rectale par laparoscopie est la modalité actuellement recommandée par la Fédération francophone de cancérologie digestive (25). Elle est considérée comme moins invasive (27) et assurerait pour les tumeurs T1 un résultat oncologique au moins équivalent à celui de l'exérèse par laparotomie. Le TNCD considère qu'elle doit être néanmoins réservée aux centres experts (25).

Tableau 2. Actes de chirurgie rectale actuellement disponibles et inscrits à la CCAM.

Code	Acte	Nombre d'actes en 2018
HJFA002	Résection rectosigmoïdienne avec anastomose colorectale infra-péritonéale, par laparotomie	2 172

Code	Acte	Nombre d'actes en 2018
HJFA004	Résection rectosigmoïdienne avec anastomose colorectale infra-péritonéale, par cœlioscopie ou par laparotomie avec préparation par cœlioscopie ⁷	8 066
<i>Total</i>		10 238

Exérèse locale chirurgicale de la lésion par voie transanale

Les **lésions cancéreuses suspectes d'envahissement sous-muqueux superficiel** sont candidates à une exérèse locale par voie transanale.

Exérèse transanale conventionnelle

L'exérèse transanale conventionnelle est le traitement de référence pour les **lésions cancéreuses rectales superficielles** localisées à **moins de 5 cm** de la marge anale. Cette technique consiste à réaliser une exérèse en bloc qui comprend toute l'épaisseur de la paroi rectale, avec une marge de résection périphérique de 1 cm. Elle permet ainsi un examen histologique de la lésion en totalité (25). Cet acte est déjà inscrit à la CCAM.

Tableau 3. Acte d'exérèse transanale conventionnelle.

Code	Acte	Nombre d'actes en 2018
HJFD002	Exérèse de tumeur du rectum, par voie anale Exérèse de lésion du rectum par lambeau tracteur, technique du parachute, par voie anale ⁸	2 761

Microchirurgie endoscopique transanale (TEM)

Pour les lésions rectales situées **entre 5 et 12 cm de la marge anale pour les lésions antérieures et entre 5 et 15 cm de la marge anale pour les lésions postérieures** (28), d'autres techniques de chirurgie transanale ont été développées notamment la microchirurgie endoscopique transanale (TEM pour l'anglais *Transanal Endoscopic Microsurgery*) (29).

Elle consiste à réaliser une exérèse de toute l'épaisseur de la paroi par voie transanale à travers un **rectoscope** autorisant le passage simultané de plusieurs instruments chirurgicaux.

L'exérèse macroscopiquement complète (en bloc) permet ainsi de réaliser une stadification précise de la lésion sur le plan histologique et en cas de critères histo-pronostiques défavorables ; il est alors recommandé de réaliser une exérèse rectale complémentaire (30).

La TEM n'est actuellement pas prise en charge par l'Assurance maladie mais constituerait une alternative pour l'exérèse des lésions cancéreuses rectales superficielles suspectes d'envahissement sous-muqueux superficiel localisées entre 5 et 15 cm de la marge anale.

Le CNP HGE considère que la TEM est un traitement alternatif à la DSM au niveau rectal⁹.

⁷ Résections rectales, niveaux 1, 2, 3 et 4.

⁸ Exérèse locale par voie transanale classique réservée aux tumeurs basses (< 5 cm de la marge anale).

⁹ Propos recueillis à l'occasion de la consultation du CNP HGE lors de l'étape de cadrage de cette évaluation.

1.2.8.2. Résection endoscopique des lésions rectales

Lésions éligibles à la résection endoscopique

Les lésions rectales 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 pédiculée).

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 (14). Pour les lésions planes ou sessiles de plus de 40 mm à faible risque d'envahissement sous-muqueux ou pour 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 considère qu'elles doivent être référées à un centre expert pour décider si une résection endoscopique peut être envisagée (14).

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 (22).

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.

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 20-25 mm au niveau du rectum** (14). Le besoin de résection en bloc n'est pas satisfait par cette technique, alors qu'il est impératif dans les cas de lésions présentant un haut risque d'envahissement sous-muqueux. La littérature note en effet que, indépendamment de la technique de résection endoscopique utilisée, le principal facteur de risque de récurrence est une résection en *piecemeal*, elle-même associée à la taille de la lésion (31).

Dissection sous-muqueuse (DSM) rectale

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

Techniques endoscopiques actuellement en développement

Les endoscopistes développent en parallèle de la DSM différentes techniques hybrides comme KAR¹⁰ (32), CIEMR¹¹ (33) ou ESMR-L¹² (34), qui peuvent être considérées comme des techniques

¹⁰ *Knife-assisted snare resection.*

¹¹ *Endoscopic mucosal resection with circumferential incision.*

¹² *Endoscopic submucosal resection with a ligation device.*

mixtes mucosectomie-DSM. En raison de leur grande variabilité, ces techniques mixtes en cours de développement ont été exclues du champ 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 mucosectomie à l'anse ou avec aspiration.

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

1.2.8.3. Quand la résection endoscopique est-elle suffisante ?

Ce traitement ne sera qualifié de curatif que si l'examen anatomopathologique conclut que la lésion réséquée ne présente pas de facteur histologique défavorable.

Dans le cas des lésions malignes rectales, les principes associés à une résection endoscopique à visée curative sont les suivants (15) :

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

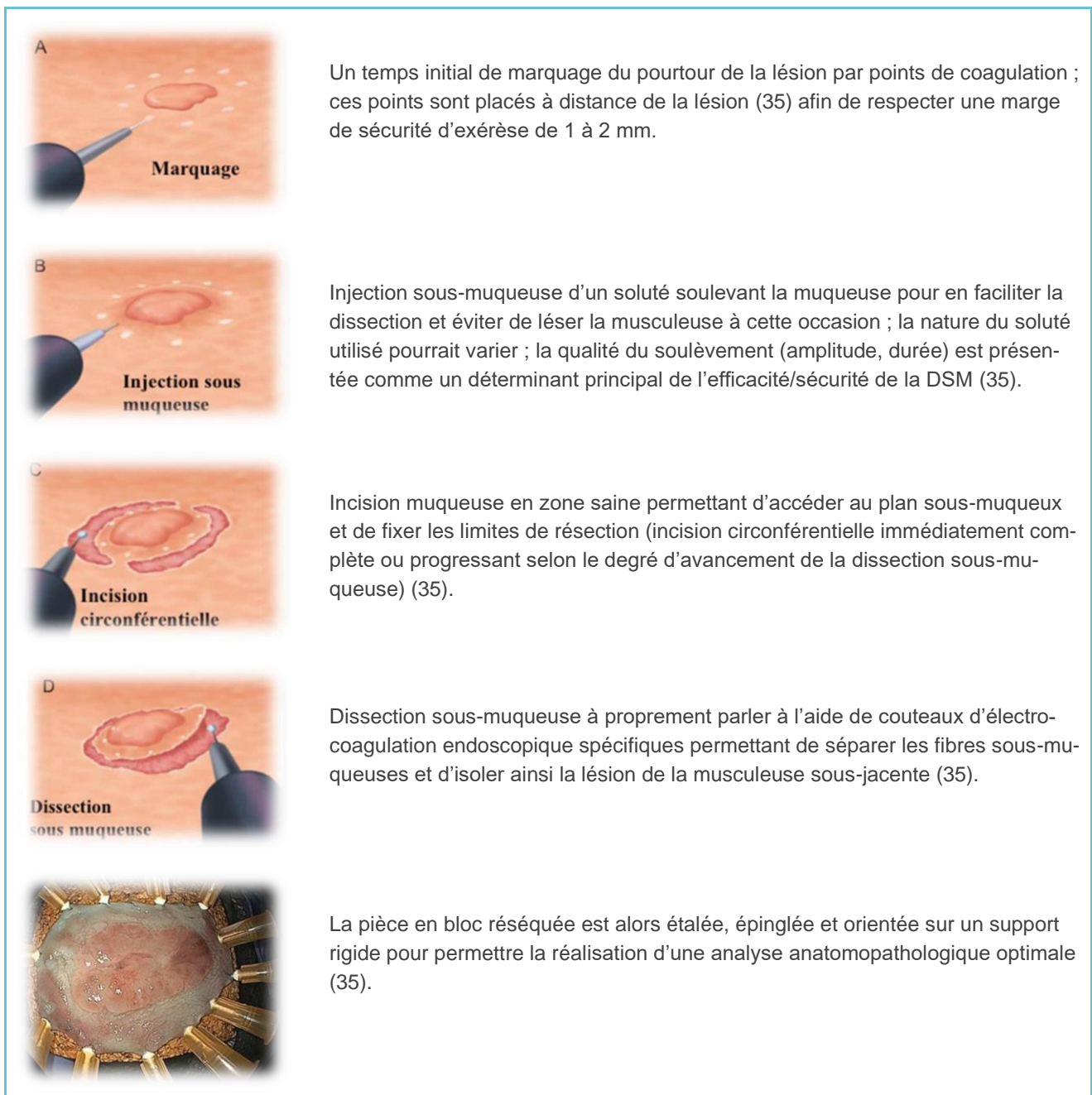
Selon les recommandations de 2016 de la Fédération francophone de cancérologie digestive, basées sur avis d'experts, le suivi médical post-traitement repose sur :

- un examen clinique tous les trois mois pendant deux ans, puis tous les six mois ;
- une échographie abdomino-pelvienne ;
- une radiographie de thorax en alternance avec un scanner thoraco-abdomino-pelvien tous les trois mois pendant deux ans, puis tous les six mois pendant trois ans ;
- une coloscopie à trois ans, puis à cinq ans si celle à trois ans est normale (25).

1.3. Dissection sous-muqueuse

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. La DSM s'effectue à l'aide d'un endoscope souple HD utilisé en pratique quotidienne. Le demandeur a décrit les étapes de réalisation de l'une des techniques considérées comme la plus fréquemment utilisée (cf. ci-dessous).



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 (36). Certains opérateurs considèrent qu'une solution bleue peut faciliter le repérage de la sous-muqueuse (12) ;
- 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 3.2.3), les couteaux les plus répandus en France sont le Dual Knife™, le FlushKnife™, le TT Knife™, le Hybrid Knife™ et le Nestis™ (11) ;

- 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 (37-41) ;
- enfin, certains auteurs ont évalué la cicatrisation des lésions après pose de clips à la fin de l'exérèse par DSM (42, 43), tandis que dans la majorité des cas la technique est décrite sans suture.

1.3.3. Population cible

Les recommandations internationales (14, 15, 24, 25, 27, 44-47) sont convergentes sur le fait que les cibles anatomopathologiques privilégiées de la DSM rectale 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 5).

Les recommandations internationales (14, 15, 24, 25, 27, 44-47) sont convergentes (à l'exception de celles de la Société américaine d'endoscopie gastro-intestinale) sur la place de la DSM dans la stratégie thérapeutique des lésions rectales superficielles (cf. Annexe 7). La DSM serait une option de traitement pour les lésions cancéreuses rectales suspectes d'envahissement limité au premier tiers superficiel de la sous-muqueuse (< 1 000 µm) de plus de 10 mm **pour lesquelles une résection en bloc par mucosectomie ne serait pas optimale ni radicale**, à savoir les lésions de type :

- LST-G et LST-NG ;
- Vi de la classification de Kudo modifié ;
- IIIa de la classification de Sano ;
- et pour les lésions récidivantes ou résiduelles.

Cette typologie est déterminée par l'examen chromo-endoscopique avec grossissement (magnification).

Selon la Société espagnole d'endoscopie digestive (45), la DSM est également recommandée pour l'exérèse des lésions carcinoïdes avec une taille de 10 à 20 mm.

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 ;
- le recueil de l'avis d'experts réunis dans un groupe de travail ;
- 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 août 2019. Une veille a ensuite été réalisée jusqu'à juin 2020. 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. Il convient néanmoins de souligner que l'identification du type de document à cette étape correspond à celui indiqué 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 997 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, 231 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.

2.2.2.1. Efficacité technique de la DSM comparée à la mucosectomie

Patients	Patients atteints d'une lésion néoplasique superficielle rectale de taille supérieure à 15 mm
Intervention	Dissection sous-muqueuse
Comparateurs	Mucosectomie
Critères de jugement	<p>Critères techniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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. <p>Critères de sécurité :</p> <ul style="list-style-type: none"> - taux de perforation ; - taux d'hémorragie secondaire ; - taux de décès.
Type d'études	<ul style="list-style-type: none"> - 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 (case report) reportant des complications graves et/ou des décès.

2.2.3. Efficacité et sécurité de la DSM comparée à la mucosectomie

Patients	Patients atteints d'une lésion cancéreuse superficielle rectale avec suspicion d'envahissement sous-muqueux superficiel de taille inférieure à 15 mm (lésions caractérisées par une surface irrégulière ou non granuleuse).
Intervention	Dissection sous-muqueuse
Comparateurs	Mucosectomie
Critères de jugement	<p>Critères oncologiques et cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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. <p>Critères fonctionnels :</p>

	<ul style="list-style-type: none"> – qualité de vie (bien-être physique, bien-être psychologique, bien-être social, mobilité, dépression, douleur, fatigue, fonction sexuelle, fonction intestinale). <p>Critères techniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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 ; – durée de la procédure ; – taux d'arrêt de l'intervention en cours de procédure ; – taux de conversion en chirurgie pendant la procédure. <p>Critères de sécurité :</p> <ul style="list-style-type: none"> – taux de perforation ; – taux d'hémorragie secondaire ; – taux de décès.
Type d'études	<ul style="list-style-type: none"> – Revue systématique de la littérature avec ou sans méta-analyse incluant des études comparant la DSM à la mucoséctomie 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.

2.2.3.1. Efficacité et sécurité de la DSM comparée à la chirurgie

Détermination du comparateur chirurgical cliniquement le plus pertinent pour les lésions situées de 5 à 15 cm de la marge anale.

Pour les **lésions situées de 5 à 15 cm de la marge anale**, deux techniques chirurgicales sont actuellement disponibles : la résection rectosigmoïdienne avec anastomose colorectale ou proctectomie et la résection transanale par microchirurgie endoscopique (TEM). Seule la proctectomie est aujourd'hui prise en charge et remboursée par l'Assurance maladie. Afin de déterminer le comparateur le plus pertinent de la DSM, il convient dans un premier temps de réaliser une évaluation comparative de l'efficacité et de la sécurité de la TEM (vis-à-vis de la proctectomie) et de définir sa place dans la stratégie de prise en charge thérapeutique en vue le cas échéant de statuer sur l'opportunité de son remboursement par l'Assurance maladie.

Patients	Patients atteints d'une lésion cancéreuse rectale avec suspicion d'envahissement sous-muqueux superficiel de taille supérieur à 15 mm (lésions caractérisées par une surface irrégulière ou non granuleuse), pour lesquelles il est considéré que les probabilités de résection en bloc par mucoséctomie sont nulles ou faibles.
Intervention	TEM
Comparateurs	Résection rectosigmoïdienne avec anastomose colorectale ou proctectomie
Critères de jugement	<p>Critères oncologiques et cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> – survie globale à cinq ans ; – survie sans récurrence (locale, régionale ou à distance) à trois ans ; – taux de récurrence locale ;

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

	<ul style="list-style-type: none"> – taux de recours à une chirurgie de rattrapage due à une récurrence ou résidu. <p>Critères fonctionnels :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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 temporaire ; – taux de patients avec une stomie définitive. <p>Critères techniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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)¹⁴ ; – durée de la procédure ; – taux d'arrêt de l'intervention en cours de procédure. <p>Critères de sécurité :</p> <ul style="list-style-type: none"> – taux de complications péri-opératoires (e.g. hémorragies secondaires) ; – taux de complications à court terme (dans les 90 jours postopératoires) liées à l'acte (e.g. hémorragies secondaires, douleur, fuites, rupture de l'anastomose, infection de la plaie, thromboembolie, hématome, complication liée à la stomie, incontinence) ; – taux de décès.
Type d'études	<ul style="list-style-type: none"> – Revue systématique de la littérature avec ou sans méta-analyse incluant des études comparant la TEM à la résection rectosigmoïdienne avec anastomose colorectale (ou proctectomie) 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.

Comparaison de la DSM au comparateur chirurgical cliniquement le plus pertinent

Patients	Patients atteints d'une lésion cancéreuse rectale avec suspicion d'envahissement sous-muqueux superficiel de taille supérieur à 15 mm (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.
Intervention	Dissection sous-muqueuse
Comparateurs	<p>Pour lésions à moins de 5 cm de la marge anale :</p> <ul style="list-style-type: none"> – exérèse de tumeur du rectum par voie anale¹⁵. <p>Pour les lésions de 5 à 15 cm de la marge anale :</p> <ul style="list-style-type: none"> – résection rectosigmoïdienne avec anastomose colorectale (ou proctectomie) OU TEM (en fonction des résultats de la question précédente concernant le comparateur cliniquement le plus pertinent).
Critères de jugement	<p>Critères oncologiques et cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> – survie globale à cinq ans ; – survie sans récurrence (locale, régionale ou à distance) à trois ans ;

¹⁴ Ce critère peut être considéré dans certaines publications comme un critère intermédiaire d'efficacité carcinologique.

¹⁵ Exérèse de lésion du rectum par lambeau tracteur, technique du parachute, par voie anale réservée aux tumeurs basses (comparateur pour les lésions à moins de 5 cm de la marge anale).

	<ul style="list-style-type: none"> - taux de récurrence locale ; - taux de recours à une chirurgie de rattrapage due à une récurrence ou résidu. <p>Critères fonctionnels :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 temporaire ; - taux de patients avec une stomie définitive. <p>Critères techniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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)¹⁶ ; - durée de la procédure ; - taux d'arrêt de l'intervention en cours de procédure ; - taux de conversion en chirurgie pendant la procédure. <p>Critères de sécurité :</p> <ul style="list-style-type: none"> - taux de complications péri-opératoires (e.g. perforation, hémorragies secondaires) ; - taux de complications à court terme (dans les 90 jours postopératoires) liées à l'acte (e.g. perforation, hémorragies secondaires, fuites, rupture de l'anastomose, infection de la plaie, thrombo-embolie, hématome, complication liée à la stomie, incontinence) ; - taux de décès.
Type d'études	<p>Documents publiés depuis janvier 2007</p> <ul style="list-style-type: none"> - Revue systématique de la littérature avec ou sans méta-analyse incluant des études comparant la DSM à la technique chirurgicale cliniquement la plus pertinente 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.

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

Patients	Patients atteints d'une lésion cancéreuse superficielle rectale avec suspicion d'envahissement sous-muqueux superficiel de taille supérieur à 15 mm, pour lesquelles il est considéré que les probabilités de résection en bloc par mucosectomie sont nulles ou faibles.
Intervention	Dissection sous-muqueuse
Conditions minimales d'encadrement	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.

¹⁶ Ce critère peut être considéré dans certaines publications comme un critère intermédiaire d'efficacité carcinologique.

	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).
Type d'études	Documents publiés depuis janvier 2007 <ul style="list-style-type: none"> – Tous types de documents disponibles sur chaque question, notamment enquête, retours d'expérience, recommandations, rapports ou avis institutionnels ou des fédérations, etc.

2.2.4. 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 rectale en pratique courante.

Toutes les publications décrivant les conditions de réalisation de la DSM rectale ont été retenues que ce soient 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.

2.2.5. Documents retenus à l'issue de la sélection

Pour les données d'efficacité :

- au total, quatre méta-analyses ont été retenues.

Pour les données de sécurité de la DSM :

- 21 études cliniques rapportant des données de sécurité spécifiques à la DSM rectale ont été retenues ; parmi ces études, 17 présentent les résultats de la DSM dans le cadre de la prise en charge des lésions rectales néoplasiques et quatre dans le cadre du traitement des lésions carcinoïdes ;
- deux études rétrospectives comparant la DSM et la TEM et une étude comparant la DSM à l'exérèse transanale conventionnelle ont été également analysées ;
- trois études issues des équipes françaises.

Pour les données de sécurité de la TEM :

- dix études spécifiques à la sécurité de la TEM ont été sélectionnées.

Pour les conditions de réalisation :

- deux recommandations (une anglaise et une européenne) abordant l'aspect organisationnel et de formation de la DSM en Europe ;
- trois études évaluant des programmes de formation dans le modèle animal.

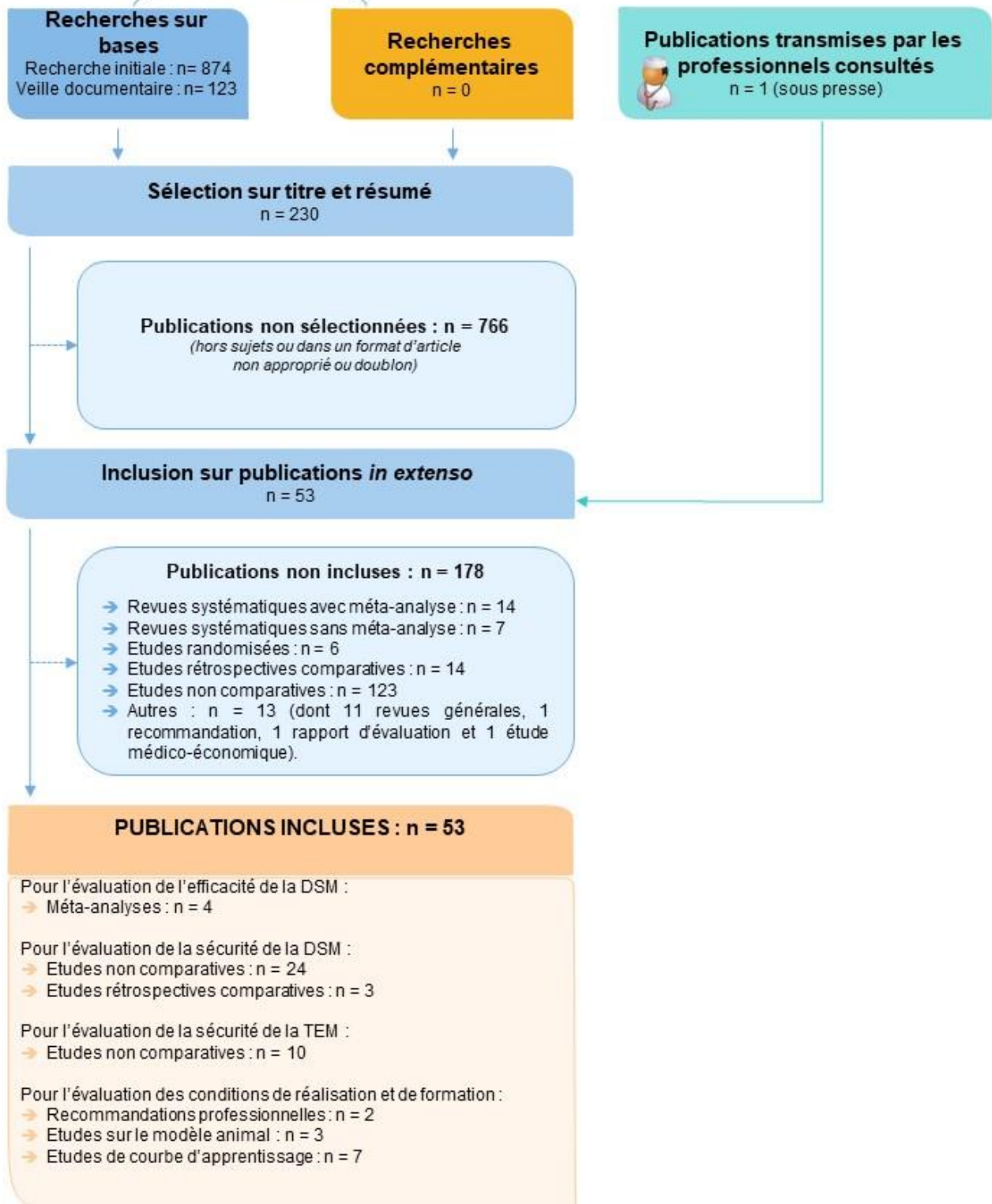
Pour la courbe d'apprentissage :

- sept études décrivant la courbe d'apprentissage ont été retenues.

Les articles exclus lors de cette seconde sélection ont fait l'objet d'une analyse attentive et peuvent être consultés en Annexe 6.

2.2.6. Résumé

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



2.3. Groupe de travail

2.3.1. Constitution

Les conseils nationaux professionnels et les sociétés savantes qui ont été sollicités pour proposer des experts figurent dans le Tableau 4.

Tableau 4. Organismes professionnels sollicités.

Nom
Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP HGE)
Société française de chirurgie oncologique (SFCO)
Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire (CNPAR)
Conseil national professionnel des pathologistes (CNPath)
Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive (CNPCVD)

Parmi les deux associations de patients contactées, l'association HNPCC Lynch a fait savoir que les membres de leur association ne souhaitaient pas évaluer une pratique médicale et la Ligue nationale contre le cancer n'a pas réussi à trouver de patients souhaitant participer à cette évaluation.

En parallèle à ces sollicitations, un appel à candidatures a été mis en ligne du 14 au 31 janvier 2020 sur le site de la HAS.

2.3.2. Déclarations d'intérêt

Les déclarations publiques d'intérêts (DPI) des candidats au groupe de travail ont été analysées au regard de la grille d'analyse définie dans le Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts publié sur le site Internet de la HAS (www.has-sante.fr) et validées par le Comité de validation des déclarations d'intérêts (CVDI) de la HAS.

Les DPI des candidats retenus par la HAS pour participer au groupe de travail sont publiées sur le site dpi.sante.gouv.fr. Aucun des membres du GT n'a déclaré de liens d'intérêts majeurs en relation avec le sujet de cette évaluation.

2.3.3. Recueil de la position argumentée du groupe de travail

Le groupe de travail s'est réuni le 10 mars 2020. Le compte-rendu a été validé par l'ensemble des membres du GT et peut être consulté en Annexe 14. Une synthèse de la position argumentée du GT est présentée dans le chapitre 3.5.

2.4. Recueil du point de vue de parties prenantes

2.4.1. 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 2013¹⁷ portant approbation de la charte de

¹⁷ JORF n°0116 du 22 mai 2013 page 8405, texte n°5.

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 30 juin et le 15 août 2020. Un questionnaire portant essentiellement sur les aspects organisationnels a été adressé à l'ensemble des conseils nationaux professionnels qui étaient invités à rédiger leur réponse de façon argumentée. Un questionnaire spécifique (cf. Annexe 15) 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 figure au chapitre 3.6 de ce document.

2.4.2. Organismes consultés

Les conseils nationaux professionnels et les sociétés savantes qui ont été sollicités figurent dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5. Organismes professionnels sollicités en tant que parties prenantes.

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

Les associations de patients sollicitées figurent dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6. Associations de patients sollicitées en tant que parties prenantes.

Nom
Ligue nationale contre le cancer (LNCC)
Association HNPCC20 - Lynch

3. Résultats de l'évaluation

3.1. Population cible

3.1.1. Description de la nature des lésions décrites dans les études cliniques analysées

Au total, trois méta-analyses d'études rétrospectives et 26 études concernant la DSM rectale ont été retenues. Il s'agit pour la plupart de séries de cas rétrospectives, quatre seulement sont des études prospectives de cas consécutifs. Parmi ces études, trois sont comparatives rétrospectives, y compris une comparant la DSM à l'exérèse transanale conventionnelle et deux autres à la TEM (*cf.* Annexe 13 avec tableau d'évidence).

Onze études précisent le taux de lésions rectales avec envahissement sous-muqueux superficiel (T1sm1), qui représentent la cible anatomopathologique de la DSM retenue dans la présente évaluation (*cf.* Tableau 7 ci-dessous). Les taux de lésions de type sm1 rapportés dans les études ayant 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, suspects d'envahissement sous-muqueux) varient de 4,4 % à 9,9 % (48-50). Dans les études où les critères de sélection étaient larges (*i.e.* toute lésion néoplasique de plus de 20 mm), les taux de lésions sm1 rapportés varient de 4,4 % à 6,1 % (51-56).

La majorité des lésions rectales réséquées dans ces études correspondent à des adénomes et à des lésions intramuqueuses (de 78,0 % dans l'étude de Matsumoto *et al.* à 86,9 % dans celle de Guo *et al.*), c'est-à-dire des lésions bénignes pour lesquelles le traitement optimal, en matière d'efficacité et de sécurité, est la mucosectomie. Les adénocarcinomes avec envahissement profond de la sous-muqueuse (sm2) ou plus avancés étaient plus rares (les taux rapportés varient de 2,2 % à 12,1 %).

Tableau 7. Description des études ayant rapporté les taux des lésions sm1.

Auteur, Année	Pays	Type d'étude ¹	Période d'inclusion	N	Critères d'inclusion ²	Histopathologie ³	Taux sm1 (%)
Albouys (sous presse)	France	Série de cas multi-centrique	Juin 2010 - Décembre 2016	462	Larges (> 20 mm)	<ul style="list-style-type: none"> - 120 (26,0 %) adénomes avec dysplasie de bas grade - 152 (32,9 %) adénomes avec dysplasie de haut grade - 112 (24,2 %) adénocarcinomes intramuqueux - 28 (6,1 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux superficiel sm1 - 29 (6,3 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux profond sm2 sm3 - 11 (2,4 %) adénocarcinomes >T2 - 10 (2,2 %) autres 	6,1 %
Guo, 2019 (48)	Chine	Série de cas	Janvier 2010 - Décembre 2015	145	Restrictifs*	<ul style="list-style-type: none"> - 91 (62,8 %) adénomes - 35 (24,1 %) lésions intramuqueuses - 7 (4,8 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux superficiel - 12 (8,3 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux profond 	4,8 %
Yang, 2019 (51)	États-Unis et Canada	Série de cas multi-centrique	Janvier 2010 - Septembre 2018	171	Larges (> 20 mm)	<ul style="list-style-type: none"> - 85 (49,7 %) adénomes avec dysplasie de bas grade - 63 (36,8 %) adénomes avec dysplasie de haut grade - 3 (1,8 %) polypes adénomateux sessiles festonnés - 11 (6,4 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux superficiel - 9 (5,3 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux 	6 %
Roland, 2019 (52)	France	Série de cas multi-centrique pr	Octobre 2013 - Juillet 2017	228	Larges (> 10 mm)	<ul style="list-style-type: none"> - 69 (30,3 %) adénomes avec dysplasie de bas grade - 128 (56,1 %) adénomes avec dysplasie de haut grade - 11 (4,8 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux superficiel sm1 - 13 (5,7 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux profond sm2 sm3 - 5 (2,2 %) adénocarcinomes >T2 	4,8 %

Auteur, Année	Pays	Type d'étude ¹	Période d'inclusion	N	Critères d'inclusion ²	Histopathologie ³	Taux sm1 (%)
Matsumoto, 2017 (49)	Japon	Série de cas	Janvier 2008 - Décembre 2015	141	Restrictifs*	<ul style="list-style-type: none"> - 2 (1,4 %) polypes/adénomes festonnés sessiles - 33 (23,4 %) adénomes - 75 (53,2 %) adénocarcinomes intramuqueux - 14 (9,9 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux superficiel (< 1 000 µm) - 17 (12,1 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux profond (> 1 000 µm) 	9,9 %
Probst, 2018 (53)	Allemagne	Série de cas pr	Juin 2016 - Février 2018	101	Larges (> 20 mm)	<ul style="list-style-type: none"> - 29 (28,7 %) adénomes avec dysplasie de bas grade - 57 (56,4 %) adénomes avec dysplasie de haut grade - 6 (5,9 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux superficiel - 9 (8,9 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux profond 	5,9 %
Probst, 2017 (54)	Allemagne	Série de cas pr	Octobre 2004 - Mars 2016	302	Larges (> 20 mm)	<ul style="list-style-type: none"> - 89 (29,5 %) adénomes avec dysplasie de bas grade - 161 (53,3 %) adénomes avec dysplasie de haut grade - 17 (5,6 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux superficiel sm1 - 28 (9,3 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux profond sm2 sm3 - 5 (1,7 %) adénocarcinomes T2 - 2 (0,7 %) adénocarcinomes T3 	5,6 %
Ohara, 2016 (50)	Japon	Série de cas	Avril 2005 - Mai 2014	61	Restrictifs*	<ul style="list-style-type: none"> - 50 (82,0 %) adénocarcinomes intramuqueux - 5 (8,2 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux superficiel - 6 (9,8 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux profond 	8,2 %
Rahmi, 2014 (55)	France	Série de cas multicentrique pr	Février 2010 - Juin 2012	45	Larges (> 10 mm)	<ul style="list-style-type: none"> - 3 (6,7 %) polypes pseudo-inflammatoires - 2 (4,4 %) polypes hyperplasiques - 15 (33,3 %) adénomes avec dysplasie de bas grade - 21 (46,7 %) adénomes avec dysplasie de haut grade - 2 (4,4 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux superficiel - 1 (2,2 %) adénocarcinome avec envahissement sous-muqueux profond - 1 (2,2 %) tumeur carcinoïde 	4,4 %

Auteur, Année	Pays	Type d'étude ¹	Période d'inclusion	N	Critères d'inclusion ²	Histopathologie ³	Taux sm1 (%)
Repici, 2013 (56)	Italie	Série de cas	Avril 2010 - Janvier 2011	40	Larges (> 30 mm)	<ul style="list-style-type: none"> - 11 (27,5 %) adénomes avec dysplasie de bas grade - 21 (52,5 %) adénomes avec dysplasie de haut grade - 6 (15 %) adénocarcinome intramuqueux - 2 (5 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux superficiel 	5 %
Onozato, 2007 (57)	Japon	Série de cas	Janvier 2009 - Janvier 2018	114	Information non présentée	<ul style="list-style-type: none"> - 9 (25,7 %) adénomes - 19 (54,3 %) adénocarcinomes intramuqueux - 2 (5,7 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux superficiel - 2 (5,7 %) adénocarcinomes avec envahissement sous-muqueux profond (sm2 ou plus) - 5 (14,3 %) tumeurs carcinoïdes 	5,7 %

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

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

³ Adénomes (aussi appelés poly-adénomes 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.

3.2. Efficacité technique, clinique et oncologique

3.2.1. Efficacité technique clinique et oncologique de la DSM comparée à la mucosectomie

Deux revues systématiques avec méta-analyse comparant la DSM à la mucosectomie pour la **résection des lésions carcinoïdes** ont été identifiées lors de la première sélection des documents (58). La méta-analyse de Zhang *et al.* publiée en 2016 (59) collige les résultats de 22 études comparatives rétrospectives dont celles ayant été incluses dans la méta-analyse de Zhou *et al.* De ce fait, seule la méta-analyse de Zhang *et al.* (59) a été retenue dans la présente évaluation.

Aucune étude comparant prospectivement l'efficacité technique, clinique et oncologique de la DSM rectale à la mucosectomie pour la **résection des lésions néoplasiques superficielles** ou **des lésions carcinoïdes** (toutes tailles de lésions confondues ≥ 15 mm ou ≤ 15 mm) n'a été identifiée, sur la période de janvier 2009 à décembre 2019, par la recherche bibliographique systématique menée par la HAS dans le cadre de la présente évaluation.

Revue systématique retenue

Présentation de la revue systématique de Zhang *et al.* (59)

L'objectif de la revue systématique avec méta-analyse de Zhang *et al.* publiée en 2016 était de comparer la **DSM** à la **mucosectomie conventionnelle** et à la mucosectomie modifiée dans le traitement des **tumeurs rectales neuroendocrines** de taille inférieure à 16 mm. Les auteurs regroupent plusieurs techniques hybrides DSM/mucosectomie dans le terme « mucosectomie modifiée », à savoir les techniques KAR, CIEMR, ESMR-L. En raison de leur grande variabilité, ces techniques mixtes en cours de développement ont été exclues du champ de la présente évaluation. Pour cela, seuls les résultats concernant la comparaison entre la DSM et la mucosectomie conventionnelle rapportés dans la méta-analyse de Zhang *et al.* sont analysés.

La recherche documentaire a eu lieu jusqu'à mai 2016. Au total, la méta-analyse collige les résultats de 22 études comparatives rétrospectives incluant 434 résections par DSM, 448 résections par mucosectomie conventionnelle et 707 par mucosectomie modifiée des tumeurs rectales neuroendocrines. Toutes les études ont été conduites en Asie (15 en Corée, cinq en Chine et deux au Japon), ce qui rend difficile l'extrapolation des résultats aux pays européens.

Qualité méthodologique

L'analyse critique de la méta-analyse avec la grille AMSTAR 2 peut être consultée en Annexe 11. Les limites de cette méta-analyse sont liées au fort risque de biais dû au caractère rétrospectif des études incluses. La qualité de chaque étude a été évaluée à l'aide de l'échelle Newcastle-Ottawa, selon les auteurs, la majorité des études étaient de bonne qualité. L'hétérogénéité des résultats semble être faible selon les analyses spécifiques menées par les auteurs.

Résultats

Les deux critères de jugement d'efficacité étudiés par les auteurs sont le taux de résection R0 et le taux de récurrence. La DSM montrait un meilleur taux de résection en R0 des tumeurs rectales neuroendocrines que la mucosectomie conventionnelle (*cf.* Tableau 8). Les auteurs ont rapporté un taux de récurrence égal à 0,84 % (9/1 067) dans le groupe de patients traités par mucosectomie conventionnelle et modifiée, en précisant que quatre cas de récurrence étaient observés dans le groupe de patients traités par mucosectomie conventionnelle. Le taux de récurrence dans le groupe de patients traités par DSM était égal à 0 %.

Tableau 8. Taux de résection R0 obtenus par DSM et par mucosectomie dans la méta-analyse de Zhang *et al.* (2016) (59).

Critère d'évaluation	Nombre d'études	N	Nombre de cas	Taux bruts	OR [IC95 %]	I^2
Résection R0	22	434	386/434	DSM : 88,71 %	4,38 [2,43-7,91]	0,00
		448	334/448	Mucosectomie : 74,55 %		

Les auteurs ont conclu que la DSM montrait des meilleurs taux de résection complète que la mucosectomie conventionnelle dans le traitement de tumeurs rectales neuroendocrines sans augmenter le risque de complications. Les auteurs ont souligné, cependant, que ces résultats doivent être confirmés par des études bien conçues larges, multicentriques, randomisées et permettant un suivi long.

Selon les résultats de la seule méta-analyse retenue, les résultats en termes d'efficacité technique et de taux de récurrence sont favorables à la DSM quand elle est comparée à la mucosectomie conventionnelle pour la résection des **tumeurs rectales neuroendocrines de moins de 16 mm**.

Compte tenu des limites liées à la faible qualité méthodologique des publications incluses dans la méta-analyse de Zhang *et al.*, et de l'absence de précision en matière de durée de suivi des patients, l'interprétation de ces résultats doit être faite avec précaution.

Aucune donnée comparative sur le taux de résection curative et de survie globale n'a été identifiée. Aucune donnée comparant prospectivement la DSM à la mucosectomie pour le traitement des lésions néoplasiques cancéreuses n'a été identifiée.

3.2.2. Efficacité clinique et oncologique de la DSM comparée à la chirurgie

3.2.2.1. Détermination du comparateur cliniquement le plus pertinent pour les lésions situées de 5 à 15 cm de la marge anale

Au total, quatre revues systématiques (dont trois avec méta-analyse) comparant la **TEM** à la **résection chirurgicale radicale** ont été identifiées lors de la première sélection des documents (60-63). Aucune de ces méta-analyses n'a inclus d'études comparatives publiées après 2009.

Aucune étude comparative randomisée n'a par ailleurs été identifiée sur la période de janvier 2009 à décembre 2019 par la recherche bibliographique systématique menée par la HAS dans le cadre de la présente évaluation. Cette absence d'études est probablement due au caractère mutilant de la résection chirurgicale radicale et de l'avènement des techniques de résections locales moins invasives.

Parmi les quatre revues systématiques identifiées, trois (60-62), dont une sans méta-analyse (62), ont été exclues après lecture *in extenso* car :

- elles ont inclus des études observationnelles ; elles ne remplissaient pas les critères d'inclusion établis pour la sélection des documents dans la présente évaluation (60, 61) ;
- les auteurs avaient sélectionné des études ayant inclus des patients présentant des lésions rectales cancéreuses classées T1 et T2 (60-62) et les résultats issus des méta-analyses compilaient l'ensemble des données quels que soient les stades des lésions (60, 61).

Revue systématique retenue

Présentation de la revue systématique de Wu et al. (63)

L'objectif de la revue systématique avec méta-analyse de Wu *et al.* publiée en 2011 était de comparer la TEM à la chirurgie radicale conventionnelle dans le traitement des lésions cancéreuses rectales de type T1.

La recherche documentaire a eu lieu entre janvier 1984 et mars 2010. Cette méta-analyse collige ainsi les résultats des 216 patients traités par TEM et 181 par chirurgie radicale conventionnelle, issues d'une étude prospective avec comparateur historique¹⁸ et de quatre études rétrospectives comparatives.

Qualité méthodologique

L'analyse critique avec la grille AMSTAR 2 peut être consultée en Annexe 11. La principale limite de cette méta-analyse est l'absence d'évaluation du risque de biais notamment pour les études rétrospectives incluses. En outre, les auteurs n'ont pas rapporté les raisons d'exclusion de la seule étude comparative non incluse dans la méta-analyse.

Résultats

Les auteurs ont retrouvé une différence statistiquement significative entre la TEM et la chirurgie radicale conventionnelle dans le traitement des lésions cancéreuses rectales de type T1. Les résultats de cette méta-analyse sont résumés dans le Tableau 9.

La chirurgie radicale conventionnelle présentait des résultats moins favorables que la TEM en matière de mortalité et complications postopératoires, mais un très faible taux de récurrence à moyen terme (40 mois de suivi) comparée à la TEM. Les auteurs n'ont pas trouvé de différence statistiquement significative entre la TEM et la chirurgie radicale conventionnelle en ce qui concerne la survie globale à cinq ans.

Tableau 9. Résultats de la méta-analyse de Wu *et al.* (2011) (63).

Critère d'évaluation	Nombre d'études	N	Nombre de cas	Taux brutes	OR [IC95 %]	P
Mortalité postopératoire	4	359	TEM : (0/196)	TEM : 0 %	0,14 [0,02-0,86]	0,03
			CRC : (6/163)	CRC : 3,7 %		
Complications postopératoires	4	359	TEM : (16/196)	TEM : 8,2 %	0,10 [0,05-0,18]	<0,00001
			CRC : (77/163)	CRC : 47,2 %		
Taux de récurrence	5	397	TEM : (26/216)	TEM : 12,0 %	8,64 [2,63-28,39]	0,0004
			CRC : (1/181)	CRC : 0,6 %		
Survie globale à cinq ans	4	359	TEM : (157/196)	TEM : 80,1 %	0,94 [0,55-1,61]	0,84
			CRC : (132/163)	CRC : 81,0 %		

TEM : Microchirurgie endoscopique transanale ; CRC : Chirurgie radicale conventionnelle ; OR : Odds Ratio.

¹⁸ Selon les auteurs de la méta-analyse, il s'agit d'une étude contrôlée randomisée mais l'étude de De Graaf ne s'appuie pas sur la méthodologie de l'essai randomisé contrôlé car l'affectation des participants dans le groupe TEM ou dans le groupe résection chirurgicale radicale ne s'est pas faite de manière aléatoire. Les patients ayant suivi une résection chirurgicale radicale sont issus d'un sous-groupe d'une étude contrôlée randomisée comparant la résection chirurgicale radicale seule à la résection chirurgicale radicale après radiothérapie préopératoire. Les patients recevant une TEM sont issus d'une cohorte d'un des centres ayant participé à l'étude randomisée citée ci-dessus.

Les auteurs ont conclu que la TEM est un traitement sûr pour le traitement des lésions cancéreuses rectales de type T1 et présente un faible taux de complications en comparaison à la chirurgie radicale conventionnelle. Les auteurs ont souligné que malgré un taux de récurrence statistiquement plus élevé pour la TEM, aucune différence n'a été trouvée pour la survie globale à cinq ans. Ces conclusions doivent être prises avec réserve du fait de la faible qualité méthodologique des études incluses qui sont à risque élevé de biais.

Au regard du caractère conservateur de la **TEM**, **cette technique chirurgicale semble être le comparateur cliniquement le plus pertinent** de la DSM dans le traitement des lésions cancéreuses rectales avec suspicion d'envahissement sous-muqueux superficiel situées de 5 à 15 cm de la marge anale. Cependant, compte tenu des limites liées à la faible qualité méthodologique des publications incluses dans la méta-analyse de Wu *et al.*, ces résultats doivent être interprétés avec prudence.

3.2.2.2. Efficacité clinique de la DSM comparée à la TEM et à l'exérèse transanale conventionnelle

Trois revues systématiques avec méta-analyse comparant la DSM à des techniques d'exérèse locale (TEM et exérèse transanale conventionnelle) ont été identifiées lors de la première sélection des documents. Parmi ces trois revues systématiques, la méta-analyse d'Arezzo *et al.* publiée en 2014 a été exclue après lecture *in extenso* car elle ne remplit pas les critères d'inclusion établis dans la présente évaluation pour la sélection des études. En effet, les 21 études ayant été incluses étaient seulement des séries de cas de patients traités uniquement par DSM (11) ou par TEM (10), et non des études comparatives.

Aucune étude contrôlée randomisée n'a été identifiée par la recherche bibliographique systématique réalisée dans le cadre de la présente évaluation.

Revues systématiques retenues

Présentation de la revue systématique de Mc Carty *et al.* (64)

L'objectif de la revue systématique avec méta-analyse de Mc Carty *et al.* était de comparer l'efficacité et la sécurité de la DSM et de la **TEM** dans le traitement des **tumeurs rectales**.

Les auteurs ont sélectionné les études comparatives ayant inclus les deux techniques d'exérèse publiées jusqu'à novembre 2018. Au total, trois études comparatives rétrospectives ont été incluses.

Qualité méthodologique

L'analyse critique de la méta-analyse avec la grille AMSTAR 2 peut être consultée en Annexe 11. Les limites de cette méta-analyse sont liées au risque de biais de sélection et d'hétérogénéité inhérente au caractère rétrospectif des études incluses. Toutefois, l'hétérogénéité des résultats semble être faible selon les analyses spécifiques menées par les auteurs, de même que le risque de biais des études a été évalué avec la grille ROBINS-I et pris en compte dans la présentation et discussion des résultats.

Les auteurs ont été dans l'impossibilité de réaliser des analyses stratifiées selon le type de tumeur (adénome et carcinome), d'une part à cause de la façon dont les résultats ont été reportés dans les études et d'autre part du fait des faibles effectifs.

Résultats

Les auteurs n'ont retrouvé aucune différence statistiquement significative entre la DSM et la TEM en termes d'efficacité technique dans la résection des tumeurs rectales. Les résultats de cette méta-analyse sont résumés dans le Tableau 10.

L'âge moyen des patients traités par DSM était de $62,52 \pm 4,91$ ans et la moyenne était de $61,20 \pm 4,69$ ans pour ceux traités par TEM ($p=0,090$). La taille moyenne des lésions rectales était de $32,58 \pm 13,29$ mm chez les patients traités par DSM et de $29,70 \pm 7,41$ mm chez ceux traités par TEM ($p=0,108$). Les lésions traitées par DSM étaient plus proximales que celles traitées par TEM, la distance moyenne de la marge anale était de $8,41 \pm 3,49$ cm pour les patients traités par DSM et de $5,11 \pm 1,43$ cm pour ceux traités par TEM ($p<0,001$). Le suivi moyen pour les patients traités par DSM était significativement inférieur à ceux traités par TEM ($12,31 \pm 6,88$ mois versus $20,47 \pm 10,33$ mois ; $p<0,001$).

Tableau 10. Résultats comparatifs d'efficacité technique entre la DSM et la TEM issus de la méta-analyse de McCarty *et al.* (2019) (64).

Critère d'efficacité technique	Nombre d'études	N	Taux regroupés [IC95 %]	OR [IC95 %]	p	I ²
Résection en bloc	3	89	DSM : 97 % [91-100]	0,98 [0,22-4,33]	0,98	0,00
		69	TEM : 97 % [87-100]			
Résection R0	3	89	DSM : 94 % [87-99]	1,16 [0,36-3,76]	0,80	0,00
		69	TEM : 93 % [84-99]			
Taux de récurrence	3	89	DSM : 1 % [0-5]	0,46 [0,07-3,14]	0,43	0,00
		68	TEM : 3 % [0-13]			

DSM : Dissection sous-muqueuse ; TEM : Microchirurgie endoscopique transanale ; OR : Odds Ratio ; IC : Intervalle de confiance ; I² : Hétérogénéité, N : effectif.

Les taux de résection en bloc et en R0 étaient comparables entre la DSM et la TEM, respectivement 97 % versus 97 % et 94 % versus 93 %. Les taux de récurrence étaient également similaires entre la DSM et la TEM, 1 % versus 3 %.

McCarty *et al.* ont rapporté un temps moyen de procédure significativement plus faible pour la DSM en comparaison à la TEM ; il était de $79,78 \pm 24,45$ minutes pour la DSM et de $116,61 \pm 19,35$ minutes pour la TEM ($p<0,001$).

Les auteurs ont conclu que la DSM et la TEM montraient un succès technique similaire dans le traitement des lésions rectales larges. Selon les auteurs, la capacité de traiter des lésions plus distales offre un avantage supplémentaire pour la DSM par rapport à la TEM, malgré une efficacité comparable. Ces conclusions sont à prendre avec précaution compte tenu des limites liées au caractère rétrospectif des trois études incluses et les risques connus de biais de sélection, d'information et de confusion qui leur sont associés.

Présentation de la revue systématique de Wang *et al.* (65)

L'objectif de la revue systématique avec méta-analyse de Wang *et al.* publiée en 2016 était de comparer la DSM et les techniques d'exérèse locale (**TEM et exérèse transanale conventionnelle**) dans le traitement des lésions rectales cancéreuses.

Leur recherche documentaire a eu lieu entre janvier 1970 et octobre 2014. Au total, **quatre études comparatives rétrospectives monocentriques ont été incluses**, colligeant les résultats de 216 patients, dont 107 traités par DSM et 109 par TEM ou exérèse transanale conventionnelle.

Qualité méthodologique

L'analyse critique de la méta-analyse avec la grille AMSTAR 2 peut être consultée en Annexe 11. La principale limite de cette méta-analyse est le très faible niveau de preuves des études incluses ; il s'agit d'études rétrospectives monocentriques présentant un risque important de biais de sélection. De plus, les auteurs n'ont pas pris en compte les potentiels risques de biais dans la discussion des résultats.

Résultats

Les auteurs n'ont retrouvé aucune différence statistiquement significative entre la DSM et les techniques d'exérèse locale (compilant la TEM et l'exérèse transanale conventionnelle) en matière de résection en bloc ni en R0 dans le traitement des lésions rectales cancéreuses. Les résultats de cette méta-analyse sont résumés dans le Tableau 11.

Les auteurs n'ont pas trouvé de différence significative entre la taille des spécimens reséqués par la DSM et ceux obtenus par exérèse locale (OR=0,57 [-3,64-4,78] ; p=0,79). Les taux de résection en R0 de la DSM variaient selon les études entre 67,3 % et 96,7 %, tandis que pour les techniques d'exérèse locale ils variaient entre 42,4 % et 93,3 % (p=0,35).

Les taux de résection en bloc étaient également comparables entre DSM et les techniques chirurgicales d'exérèse locale (p=0,74).

Tableau 11. Résultats comparatifs d'efficacité technique entre la DSM et les techniques d'exérèse locale issus de la méta-analyse de Wang *et al.* (2016) (65).

Critère d'efficacité technique	Nombre d'études	N	Nombre de cas	Taux bruts	OR [IC95 %]	p	I ²
Résection en bloc	4	216	DSM : (97/107)	DSM : 85 %	0,82 [0,25-2,70]	0,74	15 %
			EL : (102/109)	EL : 94 %			
Résection R0	4	216	DSM : (85/107)	DSM : 79 %	1,53 [0,62-3,73]	0,35	14 %
			EL : (85/109)	EL : 78 %			
Taux de récurrence	3	153	DSM : (1/107)	DSM : 1 %	0,18 [0,02-2,04]	0,17	36 %
			EL : (7/46)	EL : 3 %			

DSM : Dissection sous-muqueuse ; EL : Exérèse Locale (Microchirurgie endoscopique transanale ou Exérèse transanale conventionnelle) ; OR : Odds Ratio ; IC : Intervalle de Confiance ; I² : Hétérogénéité.

Les auteurs ont réalisé des analyses de sensibilité pour comparer la DSM et la TEM. Les taux de résection en bloc et en R0 étaient comparables entre la DSM et la TEM, respectivement 95,1 % *versus* 95,7 % (p=0,92) et 92,7 % *versus* 93,5 % (p=0,85).

Les deux méta-analyses montrent des résultats comparables entre la DSM et les techniques d'exérèse locale (TEM et exérèse transanale conventionnelle) en matière d'efficacité technique et de taux de récurrence. Néanmoins, compte tenu des limites liées au faible niveau de preuve et au risque de biais des études incluses dans ces deux méta-analyses, ces données et les conclusions faites par les auteurs doivent être interprétées avec beaucoup de réserve.

Aucune donnée comparative sur le taux de résection curative et de survie globale n'a été identifiée.

3.2.3. 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 (66). Entre 2008 et 2013, **162 DSM rectales** ont été recensées par ce registre (11).

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). Parmi ces DSM, 90 ont été réalisées dans le rectum ce qui correspond à 28,2 % 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 rectum, 86,7 % des lésions ont été réséquées en bloc et 68,2 % en R0.

Les taux de récurrence sont présentés tous types de lésions superficielles confondues (bénignes et malignes) ; il est de 7,8 % pour la localisation rectale.

3.3. Sécurité

Vingt-et-une études cliniques rapportant des données de sécurité spécifiques à la DSM rectale ont été retenues et analysées dans ce rapport. Parmi ces études, 17 présentent les résultats de la DSM dans le cadre de la prise en charge des lésions rectales néoplasiques et quatre dans le cadre du traitement des lésions carcinoïdes.

Sont présentées également, les données issues d'une méta-analyse comparant la DSM et la mucoséctomie lors de la prise en charge de lésions carcinoïdes et les données de sécurité de la DSM et de la TEM issues des deux méta-analyses incluses pour l'évaluation de l'efficacité. De plus, les données de sécurité de deux études comparant la DSM et la TEM et d'une étude comparant la DSM à l'exérèse transanale conventionnelle sont rapportées.

Enfin, les données de sécurité issues des dix études spécifiques à la TEM sont également présentées.

3.3.1. Données de sécurité de la DSM issues des études spécifiques aux lésions rectales néoplasiques

Au total, 17 études cliniques rapportant des données de sécurité spécifiques à la DSM rectale dans le cadre de la prise en charge des lésions néoplasiques ont été retenues et analysées dans ce rapport.

Sur les huit études où les procédures de DSM avaient été réalisées par des opérateurs expérimentés, six ont rapporté des taux de perforation variant de 0 % à 3,3 % (cf. Tableau 12 ci-dessous). Dans tous les cas, les perforations ont été traitées endoscopiquement. Les taux d'hémorragies secondaires rapportés dans les six études variaient de 0,7 % à 13,3 %.

Les complications rapportées par les auteurs sont très hétérogènes selon les études ; les taux rapportés variaient de 8,2 % à 18,6 %. Les taux de complications plus élevés correspondent aux études ayant rapporté comme complications, en plus des perforations et des hémorragies secondaires, les cas de fièvre postopératoire, les cas de douleur périanale, et les cas de sténose anale temporaire (48, 50, 53).

Seules trois séries de cas ont rapporté le taux de chirurgie d'urgence liée aux complications, qui était nul dans ces trois séries (48, 56, 67) (cf. Tableau 12 ci-dessous).

Tableau 12. Événements indésirables dans les séries de cas des endoscopistes expérimentés.

Auteur, Année	Pays	Période d'inclusion	N	Taux de perforation (%)	Taux d'hémorragie (%)	Taux de complications (%)	Taux de chirurgie d'urgence (%)
Suzuki, 2014 (67)	Japon	Janvier 2009 - Juin 2013	122	DNR	3,3 %	DNR	0 %
Terasaki, 2014 (68)	Japon	Avril 2006 - Août 2012	128	DNR	13,3 %	DNR	DNR
Abe, 2016 (69)	Japon	Janvier 1998 - Juillet 2014	26	0 %	7,7 %	11,5 %*	DNR
Ohara, 2016 (50)	Japon	Avril 2005 - Mai 2014	61	3,3 %	1,6 %	18 %**	DNR
Lian, 2018 (70)	Chine	Mai 2010 - 2016	110	2,7 %	1,4 %	8,2 %***	0 %
Guo, 2019 (48)	Chine	Janvier 2010 - Décembre 2015	145	1,4 %	0,7 %	18,6 %****	DNR
Repici, 2013 (56)	Italie	Avril 2010 - Janvier 2011	40	2,5 %	5 %	7,5 %	0 %
Probst, 2018 (53)	Allemagne	Juin 2016 - Février 2018	86	1,2 %	5,8 %	29,1 %*****	DNR

DNR : données non rapportées - * Dont 1 cas de sténose rectale - ** Dont 8 cas de blessures musculaires - *** Dont 4 cas de sténose - **** Dont 14 cas de douleur périanale, 4 cas de fièvre, et 2 cas de sténose anale - *****Dont 17 cas de douleur postopératoire et 2 cas de sténose anale.

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 restreinte ou 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 0 % à 4,1 %, les taux d'hémorragie secondaire de 2,3 % à 18,5 % et les taux de chirurgie d'urgence de 0 % à 0,8 %.

Tableau 13. Événements indésirables dans les séries de cas des endoscopistes avec expériences hétérogènes.

Auteur, Année	Pays	Type d'étude ¹	Période d'inclusion	N	Taux de perforation (%)	Taux d'hémorragies (%)	Taux de complications (%)	Taux de chirurgie d'urgence (%)
Iacopini, 2017 (71)	Italie	Série de cas consecutive prospective	Janvier 2012 - Juillet 2015	30	0 %	3,3 %	13 %*	0 %
Matsumoto, 2017 (49)	Japon	Série de cas rétrospective	Janvier 2008 - Décembre 2015	141	<ul style="list-style-type: none"> - Patients présentant des lésions rectales proximales : 0,8 % - Patients présentant des lésions anorectales : 0 % 	<ul style="list-style-type: none"> - Patients présentant des lésions rectales proximales : 8,1 % - Patients présentant des lésions anorectales : 5,6 % 	<ul style="list-style-type: none"> - Patients présentant des lésions rectales proximales : 8,94 % - Patients présentant des lésions anorectales : 5,6 % 	<ul style="list-style-type: none"> - Patients présentant des lésions rectales proximales : 0,8 % - Patients présentant des lésions anorectales : 0 %
Yamamoto, 2018 (72)	Japon	Série de cas rétrospective	Avril 2012 - Mai 2016	108	1,9 %	9,3 %	11,2 %	0 %
Chiba, 2018 (73)	Japon	Série de cas rétrospective	Avril 2012 - Février 2018	81	DNS : 0,5 %	18,5 %	DNS : 6,6 %	DNR
Yang, 2019 (51)	États-Unis et Canada	Série de cas rétrospective multicentrique	Janvier 2010 - Septembre 2018	171	4,1 %	2,3 %	11,7 % ; IC95 % [7,7 %-17,4 %]**	0 %

*DNR : données non rapportées - DNS : données non spécifiques, les données rapportées concernent les lésions colorectales (toutes localisations confondues) - * Dont 3 syndromes d'électrocoagulation et 1 hémorragie secondaire - ** Parmi les 20 complications rapportées : 3 patients présentaient des nausées ou de douleur abdominale, 3 une rétention urinaire postopératoire, 1 une sténose anale.*

Deux études ont rapporté les événements indésirables de séries de cas de patients traités par des opérateurs novices en début de pratique de la DSM. Dans la série de Lee *et al.*, trois endoscopistes, ayant visité des centres japonais, ont réalisé plus de 499 DSM colorectales en quatre ans ; ils ont rapporté les résultats concernant les 90 lésions rectales réséquées par DSM. Probst *et al.* ont présenté les résultats de 43 lésions rectales cancéreuses parmi 330 lésions rectales réséquées par DSM par deux endoscopistes novices en début de pratique mais ayant réalisé chacun plus de 400 DSM (toutes localisations confondues) à la fin de l'étude.

Les taux d'événements indésirables sont rapportés dans le tableau ci-dessous. Les taux de perforation sont compris de 0 % pour l'étude de Probst *et al.* et de 2,2 % pour Lee *et al.* Le taux de chirurgie d'urgence était de 0 % dans les deux études. Le taux d'hémorragies secondaires n'a été renseigné que dans l'étude de Probst *et al.*, il était égal à 0,7 %.

Tableau 14. Événements indésirables rapportés dans les séries de cas de patients présentant des lésions néoplasiques traités par des opérateurs novices en début de pratique de la DSM.

Auteur, Année	Pays	Période d'inclusion	N	Taux de perforation (%)	Taux d'hémorragies (%)	Taux de complications (%)	Taux de chirurgie d'urgence (%)
Lee, 2012 (74)	Corée	Octobre 2006 - Novembre 2010	90	2,2 %	DNR	DNR	0 %
Probst, 2017 (54)	Allemagne	Octobre 2004 - Mars 2016	43	0 %	0,7 %	0,7 %	0 %

DNR : données non rapportées.

Dans quatre séries de cas, l'information concernant l'expérience des opérateurs n'a pas été précisée. Les résultats figurent dans le tableau ci-dessous (*cf.* Tableau 15).

Les taux de complications dans les quatre études rapportées variaient de 3,3 % à 23,7 %. La nature de ces complications n'a pas été précisée dans trois études. Dans l'étude de Imai *et al.*, qui a rapporté le taux de complications le plus élevé, les auteurs ont considéré dans ce taux toutes les complications : les douleurs périanales, la survenue de fièvre, les cas de sténose, ainsi que les perforations et les hémorragies secondaires. Les taux de perforation étaient compris entre 0 % et 8,6 % et les taux d'hémorragies secondaires entre 0 % et de 4,0 %. Aucune de ces quatre études n'a rapporté les taux de chirurgie d'urgence.

Tableau 15. Événements indésirables rapportés dans les quatre séries de cas de patients présentant des lésions néoplasiques traités par des opérateurs d'expériences non précisées.

Auteur, Année	Pays	Période d'inclusion	N	Taux de perforation (%)	Taux d'hémorragies (%)	Taux de complications (%)
Akahoshi, 2019 (75)	Japon	Janvier 2009 - Janvier 2018	114	0 %	4,0 %	DNR
Jung, 2015 (76)	Corée	Mars 2009 - Avril 2014	63	DNS, pour les 163 lésions colorectales : 8,6 %	DNS, pour les 163 lésions colorectales : 2,5 %	9,5 %
Imai, 2015 (77)	Japon	Septembre 2002 - Juin 2012	139	2,9 %	1,4 %	23,7 %**

Auteur, Année	Pays	Période d'inclusion	N	Taux de perforation (%)	Taux d'hémorragies (%)	Taux de complications (%)
Onozato, 2007 (57)	Japon	Février 2002 - Février 2006	35	3,3 %***	0 %	3,3 %

DNR : données non rapportées - DNS : données non spécifiques, les données rapportées concernent les lésions colorectales (toutes localisations confondues) - ** Dont 12 cas de douleur périanale postopératoire exclusivement dans le groupe de lésions anorectales, 14 cas de fièvre, 4 perforations, 2 cas d'hémorragie secondaire et 1 cas de sténose anale - *** Calcul fait sur la base de 30 patients.

Les taux des complications graves liées à l'exérèse de **lésions rectales néoplasiques** par DSM rapportés dans les études sont faibles. Les taux de perforations fluctuent entre 0 % à 3,3 % chez les endoscopistes expérimentés. Les perforations sont habituellement traitées endoscopiquement par les experts en DSM et la nécessité d'une reprise chirurgicale est rare, les taux rapportés étaient nuls dans la majorité des études sauf une qui a rapporté un taux égal à 0,8 %. Les taux d'hémorragies secondaires fluctuaient entre 0,7 % à 13,3 % chez les endoscopistes expérimentés et entre 0 % à 18,5 % chez les autres endoscopistes.

3.3.2. Données de sécurité de la DSM issues des études spécifiques aux lésions carcinoïdes

Données issues des méta-analyses

La revue systématique avec méta-analyse de Zhang *et al.* (59) incluse pour l'évaluation de l'efficacité technique de la DSM¹⁹, a rapporté le taux global de complications et les taux spécifiques de perforation et d'hémorragies secondaires de la DSM et de la mucosectomie conventionnelle dans le cadre du traitement des **tumeurs rectales neuroendocrines**. Ces résultats sont résumés dans le Tableau 16 ci-dessous.

Tableau 16. Taux de complications rapportés dans la méta-analyse de Zhang *et al.* comparant la DSM à la mucosectomie conventionnelle (59).

Critère d'évaluation	Nombre d'études	Nombre de cas	Taux bruts	OR [IC95 %]	p
Taux global de complications	15	DSM : (16/434)	DSM : 3,67 %	2,21 [0,56-8,70]	0,25
		Mucosectomie : (8/448)	Mucosectomie : 1,79 %		

Les auteurs n'ont pas trouvé de différence statistiquement significative entre la DSM et la mucosectomie conventionnelle dans le cadre du traitement des lésions rectales neuroendocrines pour ce qui concerne le taux global de complications (OR IC95 %=2,21 [0,56-8,70] ; p=0,99), pour le taux de perforations (OR IC95 %=2,29 [0,51-10,26] ; p=0,25), et pour le taux d'hémorragies secondaires (OR IC95 %=1,23 [0,11-14,19] ; p=0,87).

Données issues des études rétrospectives

Quatre études, dont une série de cas rétrospective et trois études comparatives rétrospectives, ont rapporté les taux de complications liées à la DSM dans le traitement des lésions carcinoïdes.

¹⁹ La présentation et l'analyse critique de la méta-analyses de Zhang *et al.* figurent dans le chapitre 3.2.1.

Seuls Zhang *et al.* ont spécifié l'expérience en DSM des opérateurs participant à leur étude. Au total, trois endoscopistes experts avec à leur effectif plus de 3 000 mucosectomies et plus de 100 DSM gastro-intestinales ont participé à cette étude.

Les taux de perforations étaient de 0 % pour les trois études comparatives rétrospectives et de 2,9 % pour la série de cas. Les taux d'hémorragies secondaires variaient de 0 % à 3,8 %. Le taux de chirurgie d'urgence était égal à 0 % dans toutes les études.

Tableau 17. Évènements indésirables rapportés dans les quatre études de patients présentant des lésions carcinoïdes traités par DSM.

Auteur, Année	Pays	Type d'étude	Période d'inclusion	Taille de lésions	N	Taux de perforation (%)	Taux d'hémorragie (%)	Taux de chirurgie d'urgence (%)
Moon, 2011 (78)	Corée	Série de cas	Mars 2007 - Décembre 2009	< 10 mm	35	2,9 %	0 %	0 %
Yang, 2016 (79)	Corée	Étude comparative rétrospective	2009 - 2014	< 15 mm	32	0 %	3,1 %	0 %
Choi, 2017 (80)	Corée	Étude comparative rétrospective	Décembre 2008 - Novembre 2015	< 10 mm	53	0 %	3,8 %	0 %
Zhang, 2018 (81)	Chine	Étude comparative rétrospective	Mars 2012 - Juin 2016	< 16 mm	36	0 %	2,8 %	0 %

Les taux des complications graves liées à l'exérèse de **lésions rectales carcinoïdes** par DSM rapportés dans les études sont faibles.

Les taux de perforations fluctuent entre 0 % à 2,9 % et sont généralement traitées endoscopiquement. Les taux d'hémorragies secondaires rapportés fluctuent entre 0 % à 3,8 %. Les taux de prise en charge chirurgicale d'urgence rapportés étaient de 0 %.

Les résultats issus de la méta-analyse montrent que la DSM et la mucoséctomie conventionnelle sont comparables en matière de sécurité dans le traitement des lésions carcinoïdes de taille inférieure à 16 mm. Néanmoins, ces résultats doivent être interprétés avec précaution compte tenu des limites liées au faible niveau de preuve et au risque de biais inhérent au caractère rétrospectif des études analysées.

3.3.3. Données de sécurité issues des méta-analyses et des études comparant la DSM aux techniques chirurgicales d'exérèse locale

Données issues des méta-analyses

Les revues systématiques avec méta-analyse (64, 65) incluses pour l'évaluation de l'efficacité²⁰ ont rapporté les taux de complications péri-opératoires de la DSM et des techniques chirurgicales d'exérèse locale. Ces résultats sont résumés dans le Tableau 18 ci-dessous.

Tableau 18. Taux de complications péri-opératoires rapportés dans les méta-analyses comparant la DSM aux techniques chirurgicales d'exérèse locale.

Méta-analyse	Nombre d'études	N	Taux bruts (%) ou regroupés (% [IC95 %])	OR [IC95 %]	p	I ²
McCarty <i>et al.</i> (64)	3	89	DSM : 21 % [5-44]	1,15 [0,47-2,77]	0,76	0 %
			TEM : 18 % [4-37]			
Wang <i>et al.</i> (65)	3	216	DSM : 10 %	0,67 [0,26-1,69]	0,45	0 %
			EL : 18 %			

DSM : Dissection sous-muqueuse ; EL : Exérèse Locale (Microchirurgie endoscopique transanale-TEM ou Exérèse transanale conventionnelle) ; OR : Odds Ratio ; IC : Intervalle de confiance ; I² : Hétérogénéité.

Les auteurs des deux méta-analyses n'ont retrouvé aucune différence statistiquement significative entre la DSM et les techniques d'exérèse locale (TEM et exérèse transanale conventionnelle) en termes de complications péri-opératoire.

Données issues des études rétrospectives comparant la DSM à l'exérèse transanale conventionnelle

Une seule étude comparant la DSM à l'exérèse transanale conventionnelle a été identifiée lors de la recherche bibliographique. Il s'agit d'une étude comparative rétrospective de 33 patients traités (principalement avant 2003) par exérèse transanale conventionnelle et 52 patients traités par DSM, traitement devenu standard pour les lésions rectales larges non-invasives en 2003 dans le centre de l'étude (82).

²⁰ La présentation et l'analyse des méta-analyses de Mc Carty *et al.* et Wang *et al.* figurent dans le chapitre 3.2.2.

Le taux de complications était de 8 % chez les patients traités par DSM, comprenant deux cas de perforations, un cas d'hémorragie secondaire et un cas d'emphysème sous-cutané. Ce taux était égal à 9 % chez les patients traités par exérèse transanale conventionnelle, les complications rapportées étaient un cas d'hémorragie secondaire, un cas de delirium postopératoire et un cas de lésion dentaire, ces dernières associées à l'anesthésie générale (82).

Tableau 19. Taux de complications rapportés dans l'étude de Kiriyama *et al.* (2011) (82).

Critère d'évaluation	Technique d'exérèse	Nombre de cas	Taux bruts
Taux de complications	DSM	(4/52)	8 %
	Exérèse transanale conventionnelle	(3/33)	9 %

Les auteurs n'ont pas réalisé de test pour comparer les taux de complications entre la DSM et l'exérèse transanale conventionnelle.

Données issues des études rétrospectives comparant la DSM à la TEM

Deux études rétrospectives comparatives non incluses dans la méta-analyse de McCarty *et al.* (64) ont été identifiées lors de la recherche bibliographique. Il s'agit d'études de faible effectif présentant un risque élevé de biais. Les taux de complications rapportés étaient respectivement pour l'étude de Park *et al.* 2012 (83) et Jung *et al.* 2018 (84) de 3,3 % et 20 % pour la DSM et de 6,1 % et 12,5 % pour la TEM.

Tableau 20. Taux de complications rapportés dans les études rétrospectives comparant la DSM à la TEM.

Auteur, Année	Technique d'exérèse	N	Taux de complications	p
Park, 2012 (83)	DSM	30	3,3 %	n.s.
	TEM	33	6,1 %	
Jung, 2018 (84)	DSM	40	20 %	n.s.
	TEM	16	12,5 %	

n.s. non significatif.

Les résultats des deux méta-analyses et des trois séries de cas montrent que la DSM et les techniques d'exérèse locale (TEM et exérèse transanale conventionnelle) sont comparables en matière de sécurité. Néanmoins, ces résultats doivent être interprétés avec précaution compte tenu des limites liées au faible niveau de preuve et au risque de biais des études incluses dans ces deux méta-analyses.

3.3.4. Données de sécurité de la TEM

Dix études cliniques rapportant des données de sécurité spécifiques à la TEM ont été retenues et analysées dans ce rapport (*cf.* Annexe 13). Il s'agit de séries de cas consécutives rétrospectives ayant pour but d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la TEM dans le traitement des tumeurs rectales. La TEM était réalisée avec intention curative chez les patients présentant un diagnostic préopératoire de tumeur bénigne, d'adénocarcinome T1 ou de tumeur carcinoïde et avec intention palliative chez les patients présentant un adénocarcinome avancé dans les cas où le patient refusait une résection radicale. Les taux de complications (toutes natures confondues) rapportés fluctuent entre 0 % à 27,8 %. Parmi

les complications chirurgicales liées à la TEM, les auteurs citent les hémorragies secondaires, les douleurs postopératoires, les perforations de la cavité péritonéale, les cas de sepsis pelvien, les emphysèmes, les fuites intrapéritonéales. Des infections nosocomiales et des cas de décompensation des comorbidités de base sont aussi rapportés. Des décès liés à la TEM sont survenus dans trois séries de cas (85-87). Les taux de décès rapportés varient de 0 % à 0,8 %.

Tableau 21. Taux de complications et de décès liés à la TEM rapportés dans les séries de cas.

Auteur, Année	Pays	Période d'inclusion	N	Taux de complications (%)	Taux de décès (%)
Serra-Aracil, 2019 (85)	Espagne	Avril 2004 - Janvier 2017	693	27,8 %	0,3 %
Brown, 2019 (88)	Canada	Mars 2007 - Décembre 2015	500	24 %	0 %
Kanehira, 2014 (89)	Japon	Novembre 1992 - Décembre 2012	153	7,9 %	0 %
Khoury, 2014 (90)	Israël	2001 - 2010	99	12,1 %	0 %
Leonard, 2012 (91)	Belgique	Novembre 1991 - Août 2008	130	7,3 %	0 %
Tsai, 2010 (92)	États-Unis d'Amérique	Octobre 1996 - Juin 2008	269	21,7 %	0 %
Bignell, 2010 (86)	Royaume-Uni	1999 - 2008	262	14,5 %	0,8 %
Jeong, 2009 (93)	Corée	Novembre 2001 - Octobre 2007	45	0 %	0 %
Kreissler-Haag, 2008 (87)	Allemagne	1989 - 2005	288	9 %	0,3 %
Ptok, 2007 (94)	Allemagne	Janvier 2000 - Décembre 2001	35	5,8 %	0 %

3.3.5. Données de pratique française

Registre DSM de la SFED

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 rectum (11).

Publications issues d'équipes françaises

Trois séries de cas multicentriques françaises ont été analysées dans le présent rapport. Deux sont issues de la recherche bibliographique (52, 55) et une dernière (Albouys *et al.*), en cours de publication, a été fourni par le CNP HGE.

Les taux de perforations rapportés étaient de 5,6 % pour l'étude d'Albouys *et al.*, 12,7 % pour Roland *et al.* (52) et 18 % pour Rahmi *et al.* Le taux de perforations était très élevé au début de l'étude de Rahmi *et al.* (34 %) mais est devenu nul après les mesures correctrices mises en place (fermeture des trois centres avec un faible recrutement, insufflation avec dioxyde de carbone systématique, et écho-endoscopie systématique avant DSM) (55). Il faut également souligner que le taux de

microperforations rapporté par Roland *et al.* était élevé (11,8 %) mais les auteurs ont considéré qu'il ne s'agissait pas d'une complication.

Les taux d'hémorragie secondaire rapportés variaient de 3,5 % à 13 %. Seule l'étude d'Albouys *et al.* a rapporté le taux de chirurgie d'urgence liée à la DSM rectale, il était égal à 1,3 %. Ces taux de complications doivent être analysés en parallèle au nombre nécessaire à traiter (de l'anglais *Number needed to treat*) par DSM rectale pour éviter une chirurgie de rattrapage. Les taux de recours à une chirurgie de rattrapage (indication d'une chirurgie due à un résidu ou une récurrence) était rapporté dans les trois études, ils varient de 6,7 à 9,6 %, ce qui a permis le calcul du NNT pour les études ayant rapporté le taux de résection curative chez les patients présentant une lésion sm1.

La reprise chirurgicale après une DSM, en raison des facteurs histologiques défavorables ou d'une récurrence étant un indicateur de son échec comme traitement de première ligne.

Tableau 22. Données issues des publications des équipes françaises.

Auteur Année	Centres	Période d'inclu- sion	N	Taux de sm1	Taux de résection curative des lésions sm1	Taux de perfora- tion (%)	Taux d'hémor- ragie (%)	Taux de chirurgie d'urgence (%)	Taux d'indi- cation de chirurgie de rattrapage	NNT pour évi- ter une chirurgie
Rahmi, 2014 (55)	Huit centres français : – Hôpital Européen Georges Pompidou – Hôpital Cochin – Hôpital Edouard Herriot – Institut Paoli-Calmette – Nouvel Hôpital Civil de Strasbourg – Hôpital Henri Mondor – Centre Hospitalier Régional de Brest – Hôpital Saint Joseph	Février 2010 - Juin 2012	45	4,4 %	Pour les deux lé- sions sm1 : 50 %	18 %	13 %	DNR	6,7 %	45
Roland, 2019 (52)	Trois centres français : – Hôpital Européen Georges Pompidou – Hôpital Cochin – Hôpital Dupuytren	Octobre 2013 - Juillet 2017	228	4,8 %	Pour les 11 lésions sm1 : 63,6 %	12,7 %	3,5 %	DNR	9,6 %	33
Albouys (sous presse, 2020) ²	Six centres experts français* : – Hôpital Européen Georges Pompidou – Hôpital Cochin – Hôpital Dupuytren – Hôpital Edouard Herriot – Hôpital Saint André – Hôpital Privé Jean Mermoz	Juin 2010 - Dé- cembre 2016	462	6,1 %	DNS : pour les 462 lésions rectales : 68,0 %	5,6 %	5,0 %	1,3 %	7,3 %	Ne peut pas être calculé

¹ NNT 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 - ² L'étude d'Albouys est actuellement en cours de révision, le document a été fourni par le CNP HGE - * Définis comme des centres ayant réalisé plus de 150 DSM entre Janvier 2013 et Janvier 2018.

Au total, les taux de complications de la DSM rectale rapportés par les équipes expertes (généralement asiatiques) restent faibles. Les complications sont habituellement traitées endoscopiquement par les experts en DSM, et le taux de prise en charge chirurgicale est généralement nul. Cependant, le taux de chirurgie d'urgence rapporté par les centres experts français était de 1,3 %.

3.4. Conditions optimales de réalisation de la DSM rectale

3.4.1. Modalités techniques de réalisation de la DSM

Parcours du patient

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 (27).

Composition de l'équipe de professionnels de santé

Les données de la littérature ne permettent pas de préciser la composition de l'équipe quant au nombre et à la qualification des membres de l'équipe.

Durée d'hospitalisation

La méta-analyse de Mc Carty *et al.* rapporte une durée moyenne d'hospitalisation de $3,99 \pm 0,32$ jours pour les patients traités par DSM. Cette durée moyenne d'hospitalisation était significativement plus faible pour la DSM en comparaison à la TEM ($p < 0,001$). En effet, la durée moyenne d'hospitalisation pour les patients traités par TEM était de $5,83 \pm 0,94$ (64).

La méta-analyse de Wang *et al.* rapporte des durées moyennes d'hospitalisation entre $2,5 \pm 4,3$ jours et $4,9 \pm 0,8$ jours pour la DSM. Les durées moyennes d'hospitalisation rapportées pour les techniques chirurgicales d'exérèse locale variaient entre $4,0 \pm 2,9$ et $7,0 \pm 3,0$ jours. La durée moyenne d'hospitalisation était significativement plus faible pour la DSM que pour les techniques chirurgicales d'exérèse locale (OR = -1,94 [(-2,85)-(-1,02)] ; $p < 0,0001$) (65).

Les durées d'hospitalisation pour les patients traités par DSM étaient également significativement inférieures aux durées d'hospitalisation des patients traités par TEM ou par exérèse transanale conventionnelle dans les études rétrospectives comparant ces techniques (voir Tableau 23 ci-dessous) (82-84).

Tableau 23. Durées d'hospitalisation rapportées dans les études rétrospectives comparant la DSM à l'exérèse transanale conventionnelle ou à la TEM.

Auteur, Année	Technique d'exérèse	N	Durée d'hospitalisation Moyenne \pm ET (en jours)	P
Kiryama, 2011 (82)	DSM	52	$4,9 \pm 0,8$	< 0,001
	Exérèse transanale conventionnelle	33	$7,0 \pm 3,0$	
Park, 2012 (83)	DSM	30	$3,6 \pm 1,2$	< 0,001
	TEM	33	$6,6 \pm 3,5$	

Auteur, Année	Technique d'exérèse	N	Durée d'hospitalisation Moyenne \pm ET (en jours)	P
Jung, 2018 (84)	DSM	40	4,3 \pm 1,2	0,001
	TEM	16	5,8 \pm 1,8	

Plateau technique

Selon les recommandations de la SFED, l'activité de chaque plateau technique permet de le classer en trois niveaux (95) :

- 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 24).

Tableau 24. 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 mucosectomie proprement dit »	« Anse hexagonale bibrins, aiguilles à injection et clips rotatifs et remobilisables ».
« Pour la dissection »	« Dissecteurs à jet associant injection et électrode à tête protégée ou non pour marquage et dissection ».

Les centres experts doivent également être équipés des moyens technologiques de diagnostic de haut niveau (i.e. endoscopes à grossissement optique gradué de haut niveau ou plus).

Selon l'ESGE, les centres experts doivent impérativement compter :

- une équipe formée en endoscopie de niveau 3 ;
- une astreinte endoscopique 24h/24 et 7j/7 pour le traitement des complications ;
- un anatomopathologiste spécialiste des tumeurs superficielles ;
- une équipe chirurgicale viscérale pour la prise en charge chirurgicale de perforations retardées ou non gérées par clips (96).

De plus, l'ESGE recommande la discussion des cas au sein d'une RCP si possible spécifique pour les lésions superficielles du tube digestif.

Durée de l'intervention

La revue systématique avec méta-analyse de Zhang *et al.* (59), incluse pour l'évaluation de l'efficacité technique de la DSM²¹, a rapporté la durée de l'intervention de la DSM et de la mucosectomie conventionnelle dans le cadre du traitement des **tumeurs rectales neuroendocrines**. La durée de la procédure était plus longue pour la DSM que pour la mucosectomie conventionnelle (MD IC95 %=6,72 [5,84-7,60] ; p<0,00001).

L'étude de Kiriya *et al.* comparant la DSM et l'exérèse transanale conventionnelle dans le traitement des tumeurs rectales non-invasives a rapporté une durée de la procédure pour la DSM significativement plus longue à celle de l'exérèse transanale conventionnelle (82).

Les deux études rétrospectives comparant la DSM à la TEM ont montré une durée de la procédure significativement plus longue pour la TEM que pour la DSM (83, 84).

Ces résultats sont présentés dans le Tableau ci-dessous (*cf.* Tableau 25).

Tableau 25. Durées de la procédure rapportées dans les études rétrospectives comparant la DSM à l'exérèse transanale conventionnelle ou à la TEM.

Auteur, Année	Technique d'exérèse	N	Durée de la procédure Moyenne ± ET (en minutes)	p
Kiriya, 2011 (82)	DSM	52	131 ± 100	< 0,001
	Exérèse transanale conventionnelle	33	63 ± 54	
Park, 2012 (83)	DSM	30	84 ± 51	0,023
	TEM	33	116 ± 58	
Jung, 2018 (84)	DSM	40	71,5 ± 51,3	0,016
	TEM	16	105,6 ± 28,2	

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.* dexmédétomidine, flunitrazépam, pentazocine, midazolam et péthidine) (50, 51, 54, 56, 67, 69, 71, 73, 76, 77) ou sous anesthésie générale (51, 70) (*cf.* Annexe 13).

Les endoscopistes ayant participé aux trois études multicentriques françaises ont réalisé la DSM rectale sous anesthésie générale (52, 55) (Albouys, sous presse).

3.4.2. 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 (97). 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.

²¹ La présentation et l'analyse critique de la méta-analyses de Zhang *et al.* figurent dans le chapitre 3.2.1.

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 (97).

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.

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

Des équipes cliniques se sont intéressées à évaluer la faisabilité des programmes de formation dans le modèle animal et la courbe d'apprentissage pour la pratique de la DSM colorectale chez l'humain 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 dans le modèle animal

Trois études évaluant des programmes de formation dans le modèle animal ont été identifiées lors de la recherche de la littérature (98-100). Les principaux résultats sont présentés dans le Tableau 26.

Tableau 26. Résultats de trois études évaluant des programmes de formation dans le modèle animal.

Auteur (Référence)	Pioche (100)	Pioche (99)	Gromski (98)
Année	2015	2016	2017
Type d'étude	Étude prospective	Étude comparative randomisée par bloc	Étude prospective
Modèle animal	Modèle du côlon bovin <i>ex vivo</i>	Modèle du côlon porcin <i>ex vivo</i>	Modèle du côlon bovin <i>ex vivo</i>
Endoscopistes participants	Deux endoscopistes en formation initiale	39 endoscopistes en formation initiale étaient randomisés en deux groupes par paires	Trois endoscopistes en formation ayant effectué 30 DSM gastriques dans le modèle porcin <i>ex vivo</i>
Formation préconisée	Les endoscopistes ont réalisé 32 DSM chacun dans huit différents côlons (trois veaux, cinq adultes). Chaque endoscopiste réalisait sept DSM dans le côlon	- Groupe Logiciel d'autoformation : Utilisation d'un logiciel avec lequel pour chaque séquence, l'endoscopiste a à sa disposition la vue	Deux indicateurs de procédure ont été calculés lors de chaque DSM : - la durée de la procédure ; - un score composite où étaient pris en compte le

	de veau et 25 dans des côlons d'adultes.	endoscopique et les mains de l'endoscopiste. Le logiciel explique : la préparation du modèle colique bovin, une procédure complète de DSM, la technique correcte est montrée et les erreurs les plus fréquents sont expliquées. – Groupe Contrôle : Approche standard qui utilise seulement une vidéo de la procédure (même vidéo que celle utilisée dans le groupe du logiciel mais sans explications, commentaires ni conseils).	temps de procédure, les complications et les résections en piecemeal. Pour calculer ce score chaque minute de la procédure comptait pour un point, chaque perforation pour 10 points et une résection en piecemeal pour 5 points.
Évaluation de la formation	Les auteurs ont comparé les résultats entre les endoscopistes et selon le type de côlon utilisé (veau ou adulte).	Les résultats de la 1 ^o et la 30 ^o DSM étaient comparés entre les deux groupes. Les taux d'endoscopistes formés (taux de succès > 80 % durant dix procédures consécutives) étaient comparés après 10, 20 et 30 procédures de DSM. Les taux d'endoscopistes formés (taux de succès calculés sur toute la durée de l'étude) étaient comparés entre les deux groupes.	Utilisant la régression polynomiale, les indicateurs de procédure ont été représentés graphiquement pour les séries de 30 DSM pour chaque opérateur et pour l'ensemble d'eux. Les auteurs ont ensuite déterminé le point d'inflexion de la courbe d'apprentissage. Au moyen d'un questionnaire distribué aux opérateurs à l'issue des 30 procédures, les auteurs leur ont demandé à quel point de l'étude (numéro de procédure) ils se sont sentis à l'aise avec leur compétence en DSM colorectale.
Durée de la procédure	Moyenne (en minutes) Par endoscopiste : – endoscopiste 1 : 29,8 ; – endoscopiste 2 : 36,8. Par type de côlon : – veau : 55,9 ; – adulte : 27,0.	Moyenne (écart-type) (en minutes) : – groupe Logiciel d'autoformation : 34,1 (13,4) ; – groupe Contrôle : 32,3 (14,0) ; p=0,52.	Moyenne (écart-type) (en minutes) : 49,6 (29,6).
Principaux résultats	Pour la résection en bloc réalisée en < 75 minutes sans perforation Par endoscopiste : – endoscopiste 1 : 30/32 ; – endoscopiste 2 : 28/32 Par type de côlon : – veau : 9/14 (64 %) ;	Pour la résection en bloc réalisée en < 75 minutes sans perforation N (%) : – groupe Logiciel d'autoformation : 404/570 (70,9) ; – groupe Contrôle : 367/600 (61,2) ; p=0,03.	Point d'inflexion de la courbe d'apprentissage : – score composite : 9 ^{ème} procédure de DSM – durée de la procédure : 9 ^{ème} procédure de DSM. Numéro de procédure à laquelle les endoscopistes se

	<ul style="list-style-type: none"> – adulte : 49/50 (98 %) ; p=0,002 Global : 91,9 % <ul style="list-style-type: none"> – Progression de la vitesse de dissection dans la deuxième période de l'étude après la 16^{ème} procédure de DSM. 	Taux de réussite de résection en bloc réalisée en < 75 minutes sans perforation > 80 % : <ul style="list-style-type: none"> Pour la 1^o procédure : <ul style="list-style-type: none"> – groupe Logiciel d'autoformation : 10,5 % ; – groupe Contrôle : 20 % ; p=0,42. Pour la 3^o procédure : <ul style="list-style-type: none"> – groupe Logiciel d'autoformation : 84,2 % ; – groupe Contrôle : 50 % ; p=0,01. 	sont sentis plus à l'aise dans la réalisation de la DSM : 17 (± 3). Taux de résection en bloc : 94,4 %.
Taux de perforations N (%)	Endoscopiste 1 : 0/32 (0 %) Endoscopiste 2 : 3/32 (9,4 %) Par type de côlon : <ul style="list-style-type: none"> – veau : 3/14 (21 %) ; – adulte : 1/50 (2 %) ; p=0,12. Global : 6,2 %	Groupe Logiciel d'autoformation : 22/544 (4,0 %). Groupe Contrôle : 29/569 (5,1 %) ; p=0,27.	Global : 14,40 %.

Les conclusions des auteurs sont convergentes sur le fait que les programmes de formations préalables réalisées sur le modèle animal *ex vivo* sont efficaces, l'utilisation des logiciels d'auto-formation dans cette étape étant conseillée.

Données de courbe d'apprentissage par des opérateurs en autonomie

Cinq séries de cas évaluant la courbe d'apprentissage de la DSM colorectale ont été retenues (101, 102, 103, 104, 105). Ces cinq études ont présenté les résultats des premiers cas de DSM rectale par des opérateurs novices sans encadrement d'experts. Il s'agit des séries de cas réalisées en Chine (Taïwan et Hong Kong), en Autriche, en Pologne et en Italie, pays où la DSM n'est pas répandue et où l'absence des experts ne permettait pas aux opérateurs novices d'être encadrés.

Au niveau du rectum, les taux de perforations lors de la phase d'apprentissage sont compris entre 0 % et 3,3 %. Les résultats durant la phase d'apprentissage de la série de cas de Spylchalsky *et al.* (101) comparés à ceux de la phase plateau semblent paradoxaux. Dans la première phase, le taux de perforation était de 0 % pour la localisation rectale, alors qu'il était de 8,7 % 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.

Le taux de résection R0 des lésions rectales lors de la phase d'apprentissage était de 67,6 % et de 90,7 % dans la phase plateau dans l'étude de Spylchalsky *et al.* (101). Le taux de résection R0 des lésions colorectales était de 39,4 % pour les 35 premiers cas et de 75 % pour les cas 36 à 71 dans l'étude de Chong *et al.* (102). Le taux de résection R0 des lésions gastrointestinales était de 38,5 % pour les 12 premiers cas et de 75 % pour les cas 37 à 48 dans l'étude de Berr *et al.* (103).

Les taux de conversion en chirurgie sont rapportés dans les cinq études ; ils variaient de 1,3 % à 3,3 %.

En matière de durée de la procédure, l'évolution des médianes dans l'étude d'Iacopini *et al.* est flagrante ; elle était de 240 minutes pour les cinq premières lésions et de 70 minutes pour les lésions 25 à 30 (105). *A contrario*, les médianes de la durée de la procédure dans l'étude de Spylchalski *et al.* ne variaient pas entre la phase d'apprentissage et la phase plateau, respectivement de 101 et 102 minutes. La sélection des lésions plus compliquées comme expliqué précédemment pourrait aussi expliquer cette stagnation (101).

Spylchalsky *et al.* (101) sont les seuls à avoir défini les objectifs finaux acceptables pour la validation de la formation en DSM rectale et qui correspondent à des taux de résection en bloc > 95 %, des taux de résection R0 > 90 % et des taux de complications < 5 % pour les 30 derniers cas. Dans leur étude, les objectifs de résection R0 ont été atteints, mais les taux de complications étaient supérieurs à 5 %.

Il faut souligner l'hétérogénéité de la méthodologie utilisée par les différents auteurs pour évaluer la courbe d'apprentissage, quant à la taille de groupes de patients, aux indicateurs et aux analyses statistiques. Ceci rend difficile de colliger les résultats et de décrire une courbe d'apprentissage précise pour la formation de DSM rectale en autonomie.

Tableau 27. Résultats de cinq études sur la courbe d'apprentissage de la DSM rectale par des opérateurs en autonomie.

Auteur (référence)	Spylchalsky (101)	Chong (102)	Berr (103)	Hsu (104)	Iacopini (105)
Année	2017	2016	2014	2013	2012
Pays	Pologne	Chine (Hong Kong)	Autriche	Chine (Taïwan)	Italie
Contexte de réalisation	Un seul endoscopiste sans encadrement	Un seul endoscopiste sans encadrement	Un seul endoscopiste sans encadrement	Un seul endoscopiste sans encadrement	Un seul endoscopiste sans encadrement
N lésions	228 (19 au caecum, 25 au côlon ascendant, 12 au côlon transverse, 8 au côlon descendant, 51 au sigmoïde et 113 au rectum)	71 lésions colorectales (41 au côlon droit, 21 au côlon gauche, 9 au rectum)	50 lésions gastro-intestinales dont 39 lésions colorectales, 5 lésions gastriques, 3 œsophagiques et 1 au duodénum	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)
Formation préconisée	<p>Trois semaines de cours théoriques et d'observation des experts japonais (Showa University Northern Yokohama Hospital) durant :</p> <ul style="list-style-type: none"> – trois sessions de DSM sur l'animal (en Europe) ; – 21 DSM gastriques et 4 DSM dans l'œsophage ; – visites aux centres endoscopiques japonais (Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institut of Gerontology et National Cancer Center Hospital - WEO Center of Excellent à Tokyo). 	<ul style="list-style-type: none"> – Cours de théorie. – Sessions de DSM sur cochon. 	<ul style="list-style-type: none"> – Cours de théorie durant neuf mois. – Observation des 15 cas de DSM par des experts au Japon. – Observation de 2-4 cas en Autriche. – Sessions de DSM sur cochon ex vivo et in vivo. 	<ul style="list-style-type: none"> – Cours de théorie et d'observation des experts japonais (Chuo Hospital de Tokyo). – Sessions de DSM sur le modèle porcin (in vivo et ex vivo). – Une DSM gastrique. 	<ul style="list-style-type: none"> – Cinq DSM des lésions de 30 mm gastriques dans le modèle porcin ex vivo sans supervision des experts. – Observation des 40 DSM gastriques et coliques au Japon. – Une DSM pour une lésion de 30 mm gastrique dans le modèle porcin ex vivo.

<p>Méthodologie pour évaluer la courbe d'apprentissage</p>	<p>Avant l'analyse statistique, les auteurs ont divisé les lésions en six groupes de 38 cas (période (en mois)) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - groupe 1 : sept mois ; - groupe 2 : huit mois ; - groupe 3 : dix mois ; - groupe 4 : sept mois ; - groupe 5 : six mois ; - groupe 6 : cinq mois. <p>Après l'analyse statistique, les auteurs ont défini deux périodes en fonction de l'amélioration de leur taux de R0 et de la vitesse de résection : la période d'apprentissage (groupes 1 et 2) et la période "plateau" (groupes 3 à 6).</p>	<p>Les auteurs ont divisé les patients en deux groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - groupe 1 pour les cas 1 à 35 ; - groupe 2 pour les cas 36 à 71. 	<p>Les auteurs ont divisé les patients en quatre groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - groupe 1 pour les cas 1 à 12 ; - groupe 2 pour les cas 13 à 24 ; - groupe 3 pour les cas 25 à 36 ; - groupe 4 pour les cas 37 à 48. 	<p>Les auteurs ont analysé les résultats en fonction de la localisation : colique ou rectale.</p>	<p>Pour chaque localisation, les analyses ont été réalisées en comparant les résultats par groupe de cinq DSM consécutives. Les indicateurs de compétence étaient :</p> <ul style="list-style-type: none"> - atteinte de l'objectif fixé à 80 % de résection en bloc ; - diminution statistiquement significative de la durée de la procédure par unité (cm²). <p>Les courbes d'apprentissage étaient calculées indépendamment pour les lésions rectales et pour les lésions coliques.</p>
<p>Taux de résection R0</p>	<p>Lésions au côlon droit :</p> <ul style="list-style-type: none"> - phase apprentissage : 75 % ; - phase plateau* : 68,7 % ; - global : 71 %. <p>Lésions au côlon gauche :</p> <ul style="list-style-type: none"> - phase apprentissage : 46,7 % ; - phase plateau : 90,9 % ; - global : 79 %. <p>Lésions au rectum :</p> <ul style="list-style-type: none"> - phase apprentissage : 67,6 % ; - phase plateau : 90,7 % ; - global : 83 %. 	<ul style="list-style-type: none"> - Groupe 1 : 39,4 %. - Groupe 2 : 75,0 % - p<0,01. - Global : 58,0 %. 	<p>Selon le graphique des résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> - groupe 1 : 5/13 (38,46 %) ; - groupe 2 : 7/13 (53,85 %) ; - groupe 3 : 8/12 (66,67 %) ; - groupe 4 : 9/12 (75,00 %). 	<p>Global : 86 %</p>	<p>Global : 53,3 %.</p> <p>Par localisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - rectale : 60,0 % ; - colique : 46,7 %.

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).	Médiane (min-max) en minutes. – Groupe 1 : 125 (53-323). – Groupe 2 : 98 (47-342). – Global : 105 (47-342).	Données non spécifiques (50 lésions, en plus de 39 lésions colorectales, 5 lésions gastriques, 3 œsophagiques et 1 au duodénum). Médiane (min-max) : 142 (27-590).	Moyenne (min-max) en minutes : 70,5 (16-240).	Durée de la procédure par unité (cm ²) (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).
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 %.	– Groupe 1 : 3 (8,6 %). – Groupe 2 : 8 (22,2 %). – Global : 15,5 %.	– Groupe 1 : 23,08 %. – Groupe 2 : 30,77 %. – Groupe 3 : 0 %. – Groupe 4 : 0 %. – Global : 14 %.	Par localisation : – côlon : 8,82 % ; – rectum : 0 % ; – global : 6 %.	Global : 5 %. Par localisation : – rectale : 3,3 % ; – colique : 6,67 %.

Taux de conversion en chirurgie	Lésions au côlon droit : – phase apprentissage : 0 % ; – phase plateau : 6,2 %.	3,23 %	2 %	2 %	Global : 23,3 %. Par localisation : – rectale : 3,3 % ; – colique : 20 %.
	Lésions au côlon gauche : – phase apprentissage : 0 % ; – phase plateau : 2,3 %.				
	Lésions au rectum : – phase apprentissage : 0 % ; – phase plateau : 1,3 %.				

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

Données de courbe d'apprentissage par des opérateurs encadrés par des experts

Deux études, la première issue du Japon, l'autre de l'Allemagne, ont rapporté les résultats obtenus avec des opérateurs novices qui ont bénéficié de l'encadrement des endoscopistes compétents en DSM gastrique et colorectale (106, 107).

Les taux de perforation rapportés restaient faibles ; ils étaient respectivement de 2,8 % et 3,3 %. De plus, les encadrants experts procédaient systématiquement à une reprise des cas de perforation afin de gérer la complication et finaliser la procédure et des cas difficiles pour ne pas prolonger sa durée.

Tableau 28. Résultats de deux études sur la courbe d'apprentissage de la DSM rectale par des opérateurs avec encadrement des experts.

Auteur (référence)	Ebigbo (107)	Shiga (106)
Année	2018	2017
Pays	Allemagne	Japon
Contexte de réalisation	Un endoscopiste encadré par deux experts.	Trois endoscopistes encadrés par trois experts.
N lésions	30 (22 au rectum, 5 à l'estomac et 3 au côlon).	108 (76 au côlon droit, 32 au côlon gauche, 36 au rectum et 36 dans les jonctions).
Formation préconisée	<ul style="list-style-type: none"> – Observation de dix DSM et discussion des cas selon les classifications de Paris, LST, Kudo, NICE et JNET (cinq mois). – Assistance auprès d'un expert à 20 DSM (quatre mois). – Workshop sur modèle animal de 24 DSM où l'endoscopiste réalisait une formation pratique sur des porcelets vivants sous la surveillance des experts d'Europe et Japon (trois jours). – 20 DSM cliniques sous haute surveillance des experts où l'endoscopiste en formation réséquait des lésions simples de manière progressive et sans l'objectif de compléter toute la procédure (aucun cas ne fût réalisé complètement par l'apprenti) (trois mois). – Observation des huit cas de DSM des experts japonais venus en Allemagne (deux jours). – 30 DSM autonomes, la compétence de l'endoscopiste en formation était défini comme un taux de résection en bloc $\geq 80\%$ et un taux de complication $\leq 10\%$. 	<ul style="list-style-type: none"> – Cours théoriques de DSM. – Assistance auprès d'un expert à plus de 20 DSM. – DSM sur le modèle porcin ex vivo (estomacs de cochon). – Quelques DSM gastriques (deux endoscopistes avaient réalisé précédemment < 5 DSM gastriques).
Méthodologie pour évaluer la courbe d'apprentissage	<p>Les 30 patients traités par DSM dans l'étape de l'autonomie ont été divisé en deux groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> – groupe 1 pour les cas 1 à 15 ; 	<p>Les auteurs ont divisé les patients en trois groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> – groupe 1 : patients de la phase initiale (60 premiers cas) ;

	– groupe 2 pour les cas 16 à 30.	– groupe 2 : phase intermédiaire (cas 61 à 120) ; – groupe 3 : phase tardive (60 derniers cas).
Taux de résection R0	– Groupe 1 : 80 %. – Groupe 2 : 100 %.	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 % ; – 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	Pour les lésions colorectales (médiane en minutes) : – groupe 1 : 140 ; – groupe 2 : 85.	Moyenne (écart-type) en minutes : 89,2 (63,7).
Taux de perforation	– Groupe 1 : 0 (0 %). – Groupe 2 : 1 (7 %). – Global : 1 (3,33 %).	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	0 %	0 %

Les conclusions des auteurs sont convergentes sur le fait que ces programmes de pratique initiale de DSM des opérateurs sans expérience gastrique préalable sont faisables à condition que :

- des experts surveillent de manière étroite les premiers cas de pratique chez l'humain ;
- les 40 à 60 premiers cas soient adéquatement sélectionnés :
 - situées au moyen rectum,
 - sans signes de fibrose,
 - de lésions de 20 à 30 mm (maximum 40 mm selon certains auteurs (106)) ;

- les cas compliqués soient formellement évités :
 - de localisation colique ou dans la ligne anorectale,
 - avec signes de fibrose (lésions présentant une cicatrice due à une biopsie, lésions résiduelles après résection par mucosectomie, lésions sporadiques localisées avec colites ulcéreuses),
 - lésions avec convergence des plis.

Modalités de formation en Europe

L'ESGE a publié récemment un consensus sur le programme de formation initiale conseillé aux opérateurs novices en DSM en Europe.

Selon l'ESGE, les endoscopistes candidats au programme doivent démontrer les **compétences endoscopiques** principales suivantes au niveau colorectale :

- **maîtrise du diagnostic endoscopique** (caractérisation endoscopique pour la **prédiction de l'histologie** avec des endoscopes en haute définition associé à une chromo-endoscopie conventionnelle ou électronique avec ou sans grossissement) ;
- connaissance des **classifications** de Paris, Kudo, de Nice, JNET et de Sano ;
- compétence en **endoscopie thérapeutique**, spécialement dans les techniques de résection comme la mucosectomie et la polypectomie ;
- maîtrise des **techniques d'hémostase, de fermeture des perforations avec des clips et de suture** ;
- **excellente connaissance théorique** de la DSM ;
- capacité à calculer la **probabilité de réaliser une résection curative** pour une lésion déterminée en fonction de la localisation, du type de lésion et de ses caractéristiques.

Les différentes étapes du déroulement de la formation initiale à la DSM pour les opérateurs européens est décrite par l'ESGE comme suit :

- participation à des **démonstrations opératoires** sur un format de DSM en live et conférences ;
- pratique de la DSM sur des **modèles animaux** : formations réalisées sur le modèle animal *in vivo* et/ou *ex vivo*, un minimum de 20 cas est recommandé, avec pour objectif un taux de résection complète > 80 % et un taux de perforation égal à 0 % pour les dix derniers cas ;
- **observation** d'un minimum 20 cas réalisés par des **experts** ; l'assistance aux endoscopistes pour un minimum de cinq cas étant fortement recommandée ;
- **pratique de la DSM chez l'homme** : les dix premiers cas de DSM par organe chez l'homme doivent être réalisés sous haute surveillance d'un opérateur expert, avec des lésions adéquatement sélectionnées :
 - situées au moyen rectum ou à l'antré de l'estomac,
 - taille de 20 à 30 mm,
 - les **cas compliqués doivent être formellement évités** : lésions incomplètement reséquées au préalable, lésions avec cicatrice, signes de fibrose, chez des patients atteints d'une colite ulcéreuse ;
- pratique mixte chez l'homme et chez l'animal pour les opérateurs recevant une formation dans des centres à faible volume des cas.

À l'issue de ces étapes marquées par la surveillance et la supervision des endoscopistes experts, l'endoscopiste en formation serait autorisé par l'expert à réaliser des procédures de DSM en complète autonomie seulement s'il considère que les compétences acquises sont suffisantes. Le nombre optimal

de DSM permettant l'acquisition de la compétence n'a pas été défini, les propositions données allant de 30 à 120 cas au niveau colorectal, ce qui selon l'ESGE semble irréaliste dans les pays occidentaux en raison du nombre limité de cas de cancer colorectal et de l'estomac diagnostiqués à un stade précoce.

Il est précisé par l'ESGE que dans le but de parvenir au niveau d'expert, les endoscopistes doivent continuer à réaliser des DSM, le volume jugé minimal pour le maintien des compétences se situant à **25 cas par an**, indépendamment de l'organe.

Les objectifs jugés acceptables pour chaque endoscopiste seraient un **taux de résection en bloc > 90 %**, un **taux de résection complète > 80-85 %**, un **taux de résection curative > 75 %**, un **taux de perforation < 3 %** et un **taux de recours à la chirurgie à cause de complications < 1 %**.

Aucun objectif n'a été fixé par l'ESGE concernant le taux d'hémorragies secondaires ni le taux de recours à la chirurgie à cause d'une résection non curative.

Selon l'ESGE, un expert en DSM est défini comme un endoscopiste ayant une vaste expertise et des compétences spécifiques avec plus de 100 procédures de DSM et recevant régulièrement des patients référés.

3.4.3. 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 par l'ESGE. Les différents indicateurs devant être recueillis sont :

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

En plus de la taille de la lésion, les critères morphologiques et vasculaires (type et classifications) utilisés pour caractériser les lésions doivent être recueillis.

Localisation

La localisation précise des lésions.

Technique de DSM utilisée et durée de la procédure

La technique utilisée (si variante de la DSM conventionnelle). 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 rectale 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.

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 rectale. Mais l'indicateur le plus pertinent 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.

Complications et durée de l'hospitalisation

Toute complication survenant lors de la DSM rectale devrait être rapportée (perforation, hémorragie, autres), ainsi que le taux de recours à la chirurgie à cause de complications. La durée d'hospitalisation est directement liée à la survenue des complications.

Résultats histologiques

La nature histopathologique des lésions est également un indicateur important à recueillir ; la DSM rectale devrait, selon les recommandations, 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.

Besoin d'une reprise chirurgicale après une DSM rectale

La reprise chirurgicale après une DSM rectale, en raison des facteurs histologiques défavorables ou d'une récurrence, serait 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)²² par DSM rectale pour éviter une chirurgie.

3.4.4. Autres positions

Selon l'ESGE, la DSM rectale peut être proposée aux patients avec l'objectif d'éviter une intervention chirurgicale, même si la probabilité de résection curative est faible, à condition de les informer de tous les risques éventuels de complications et idéalement après discussion avec une équipe multidisciplinaire.

3.5. Synthèse de la position argumentée du groupe de travail

Les membres du GT ont confirmé et regretté l'**absence de données de bonne qualité méthodologique** permettant de comparer la DSM à la mucosectomie ou à la TEM pour le traitement des lésions rectales superficielles à potentiel cancéreux et des lésions neuroendocrines.

Malgré l'absence de données robustes concernant l'efficacité clinique, les membres du GT considèrent que **la DSM est devenue le traitement endoscopique de référence** pour les lésions rectales superficielles à potentiel cancéreux et pour les lésions neuroendocrines.

Contrairement à la mucosectomie, **la DSM permet de réaliser une exérèse en un seul bloc** ce qui rend possible l'analyse intégrale de la pièce histologique et réduit ainsi l'incertitude du diagnostic et l'erreur d'orientation de prise en charge ultérieure.

Comparée à la technique de TEM, **la DSM respecte le muscle et pourrait créer beaucoup moins d'adhérences**. En effet, les membres du GT ont indiqué que dans la plupart des cas (>70 %), les chirurgiens réalisaient une TEM trans pariétale impliquant toute l'épaisseur de la paroi rectale ce qui risquait de majorer la morbidité des proctectomies de rattrapage réalisées lorsque l'examen histologique définitif montrait que la tumeur était plus évoluée que prévue.

Quant à la sécurité, les membres du GT ont indiqué que les **faibles taux de complications** pour la DSM rectale rapportés dans la littérature sont cohérents avec leur pratique clinique. Ils ont également souligné que les complications de la DSM sont actuellement **gérées endoscopiquement** ou avec une prise en charge médicamenteuse.

Comparée à la TEM, les membres du GT ont indiqué que selon leur expérience clinique le taux de complications associé à la TEM était supérieur à celui de la DSM rectale.

²² 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.

Au total, les membres du GT considèrent que **la balance bénéfique/risque de la DSM rectale est acceptable**, même si elle pourrait encore s'améliorer avec une meilleure sélection des lésions candidates à la technique.

Les membres du GT ont par ailleurs proposé en fonction des caractéristiques des lésions, les indications de chacune des trois techniques :

Mucosectomie

En l'absence de critère de dégénérescence, pour les lésions ayant l'ensemble de critères suivants :

- sans risque ganglionnaire et ;
- type I, II, III ou IV de Kudo et ;
- type Sano I ou II et ;
- sans ulcération et ;
- sans fibrose et ;
- de taille inférieure à 30 mm.

Dissection sous-muqueuse ou TEM

En cas de présence d'un ou plusieurs critères de dégénérescence :

- une lésion LST non granulaire de taille supérieure à 15 mm ou ;
- une lésion LST homogène granulaire homogène non macronodulaire de taille supérieure à 30 mm ou ;
- une lésion LST granulaire avec macronodule (de plus de 10 mm) de taille supérieure à 20 mm ou ;
- une lésion de type Sano IIIa de taille supérieure à 15 mm ou ;
- une lésion de type Kudo modifié Vi de taille supérieure à 15 mm ou ;
- une lésion neuroendocrine de taille inférieure à 16 mm.

En raison de sa faible morbidité, la DSM doit être préférée à la TEM mais le choix de la technique doit être réalisé selon l'expertise du centre. A l'exception des lésions situées dans la phase postérieure du haut rectum pour lesquelles la TEM est trop risquée.

Proctectomie

Pour toutes les tumeurs non résécables par voie endoscopique et pour les lésions avec un ou plusieurs critères péjoratifs lors de l'analyse anatomopathologique définitive :

- résection incomplète (marges positives sur le contingent adénocarcinomateux) ;
- lésion peu différenciée ou indifférenciée ;
- envahissement en profondeur >sm1 ;
- embolie vasculaire sanguin ou lymphatique ;
- bourgeonnement cellulaire (*budding*) significatif.

3.6. Synthèse de la consultation des parties prenantes

Sur les sept parties prenantes consultées, aucune association de patients n'a répondu au questionnaire de la HAS. La Société française de chirurgie oncologique (SFCO), considérant qu'il s'agit plus d'une problématique endoscopique que chirurgicale, est le seul organisme professionnel qui n'a pas répondu au questionnaire.

Les points de vue des quatre conseils nationaux professionnels (le CNPHGE, le CNPCVD, le CNPath et le CNPAR) qui ont répondu à la sollicitation de la HAS en tant que partie prenante sont reproduits *in extenso* en Annexe 16. Une synthèse de leur avis global et des remarques complémentaires qu'ils ont apportées est présentée ci-après.

3.6.1. Synthèse de l'avis du Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie

Le CNPHGE a insisté fermement sur la formation des opérateurs en matière de **diagnostic endoscopique qu'il considère comme une connaissance fondamentale** et un prérequis pour la pratique de la DSM. Selon le CNPHGE, un haut niveau de compétences en diagnostic et caractérisation des lésions est nécessaire à la bonne sélection des lésions à résecter et impacte par ailleurs le taux de résection curative.

Le CNPHGE a confirmé que les recommandations de la Société européenne d'endoscopie gastrointestinale (ESGE) définissant les modalités de formation pour la DSM sont applicables en France. Toutefois, le CNPHGE a souligné que les objectifs fixés par l'ESGE sont issus d'une littérature essentiellement japonaise basée sur des lésions de taille moyenne (30 mm) inférieure à celles rapportées dans les études occidentales (50 mm).

Le CNPHGE a souligné qu'obtenir une **résection monobloc** est le premier objectif de la DSM, alors que les résections R0 et curatives dépendent de la taille de la tumeur et de la stratégie décidée en fonction du patient. Le CNPHGE a précisé qu'en France, « de plus de plus de patients avec des lésions à plus haut risque sont confiés à des centres experts pour une **DSM rectale dans un but diagnostique** avant de décider d'un traitement secondaire en fonction des résultats histologiques de la pièce résectée ».

De ce fait, selon le CNPHGE, en France les objectifs les plus pertinents et importants seraient :

- un taux de résection monobloc de plus de 90 % et ;
- un taux de chirurgie pour complications inférieur à 1 %.

En ce qui concerne le nombre de DSM requis pour considérer qu'un opérateur a une bonne maîtrise de la technique, le CNPHGE considère qu'il serait de 50 cas même si celui-ci n'a pas été réévalué avec des DSM utilisant des techniques de traction. Selon le CNPHGE, la pratique dans un centre avec un recrutement minimal de 25 cas par an semble être également un critère prioritaire pour la pratique efficace et sécuritaire de la DSM.

Les diverses remarques formulées par le CNPHGE ont été intégrées dans le rapport.

3.6.2. Synthèse de l'avis du Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive

Le CNPCVD a précisé les **conditions de réalisation** spécifiques à la réalisation de la DSM :

- la procédure doit être réalisée dans un établissement où exerce une équipe de chirurgie digestive ;
- la procédure doit être réalisée sous sédation ou anesthésie générale ;
- la procédure ne peut pas être envisagée sur un plateau de chirurgie ambulatoire.

Le CNPCVD considère que les recommandations de l'ESGE définissant les modalités de formation pour la DSM sont applicables en France et sont garantes de la sécurité de la DSM. Le CNPCVD estime

correct le volume jugé minimal pour le maintien des compétences de 25 DSM par an, tout en soulignant la nécessité d'implémenter toutes les DSM réalisées dans un registre prospectif.

3.6.3. Synthèse de l'avis du Conseil national professionnel d'anatomie pathologique

Le CNPath a souligné que la prise en charge doit se faire en **étroite collaboration** avec les endoscopistes qui doivent conditionner la pièce de résection (orientation, repérage) avant de l'adresser au laboratoire d'anatomie pathologique. Les informations attendues de l'analyse anatomopathologique sont, pour certaines, spécifiques et leur obtention nécessite une formation adaptée et une bonne maîtrise par le pathologiste. Le CNPath conseille l'utilisation d'un compte-rendu standardisé et structuré pour l'expression de ces informations.

Les remarques complémentaires et corrections apportées par le CNPath ont été intégrées dans le rapport.

3.6.4. Synthèse de l'avis du Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire

Le CNPAR a souhaité apporter des précisions complémentaires au regard de l'expérience vécue dans des centres experts, soulignant que ces données étaient limitées dans la littérature.

Le CNPAR considère que « **la population de patients traités par DSM est très hétérogène** avec de plus en plus de patients fragiles, âgés, atteints de comorbidités car ce traitement endoscopique est long, mais peu délabrant ». Le CNPAR a précisé que les limites des indications sont parfois repoussées en exposant bien les risques au patient et à sa famille.

Le CNPAR a souligné l'importance de la gestion des traitements anticoagulants et antiagrégants plaquettaires en collaboration étroite avec le gastroentérologue.

Selon le CNPAR, sur les procédures longues, les anesthésistes rencontrent parfois des difficultés de ventilation péroopératoire, du fait de l'insufflation et de la distension abdominale qui en découle. Le CNPAR affirme que « l'insufflation au CO₂ a amélioré cet effet secondaire, mais nécessite une adaptation permanente des paramètres de ventilation du fait du risque d'hypercapnie et est parfois contre-indiquée (*i.e.* BPCO) ».

Le CNPAR considère que le risque hémorragique et de perforation nécessitent une attention particulière et une **bonne coopération entre l'opérateur et l'anesthésiste**.

Le CNPAR indique que les patients présentant des comorbidités et parfois ceux avec des complications sont accueillis en Unité de surveillance continue (USC) pour la surveillance postopératoire.

Conclusions

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 des lésions rectales superficielles à potentiel cancéreux et des lésions neuroendocrines jugées à faible risque d'envahissement ganglionnaire, en comparaison à la mucoséctomie et aux techniques chirurgicales d'exérèse locale (TEM et exérèse transanale conventionnelle), afin de statuer sur la pertinence de sa prise en charge par la collectivité.

Une des principales difficultés rencontrées lors de l'évaluation de la technique DSM pour la localisation rectale était **l'absence de données d'efficacité de bonne qualité méthodologique**. Il est nécessaire de souligner qu'aucune donnée comparative sur le taux de résection curative et de survie globale n'a été identifiée.

Sur ce point, les experts consultés ont indiqué que les **avantages « considérables »** de la DSM ont fait que cette technique a été adoptée par les cliniciens et est devenue le traitement de référence pour les lésions rectales superficielles à potentiel cancéreux et pour les lésions neuroendocrines sans que soient menées des études comparatives de qualité.

Parmi les avantages de la DSM les experts ont indiqué que :

- comparée à la mucoséctomie, la DSM permet la résection en bloc des lésions larges permettant ainsi une **analyse anatomopathologique de qualité** qui contribue à réduire l'incertitude du diagnostic, l'erreur d'orientation de prise en charge ultérieure et le risque des récives ;
- comparée aux techniques chirurgicales d'exérèse locale notamment la TEM, la DSM **respecte le muscle** et pourrait créer beaucoup moins d'adhérences préservant ainsi l'organe et ses fonctions. La durée de la procédure est plus courte pour la DSM que pour la TEM, ainsi que la durée d'hospitalisation qui est significativement plus courte pour la DSM que pour les techniques chirurgicales d'exérèse locale.

Concernant les données de sécurité, l'analyse de la littérature montre que les **taux de complications de la DSM rectale sont faibles**. Les taux de perforations fluctuent entre 0 % et 3,3 % et les taux d'hémorragies secondaires entre 0,7 % et 13,3 % chez les endoscopistes expérimentés. Dans la littérature analysée, ces complications sont habituellement traitées endoscopiquement ou avec une prise en charge médicamenteuse par les experts en DSM et la nécessité d'une reprise chirurgicale est rare.

Les experts du GT ont confirmé ces chiffres ainsi que les modalités de prise en charge des complications de la DSM.

Concernant les données portant sur les conditions de réalisation, si elles sont de faible niveau de preuve, elles permettent néanmoins de montrer :

- une durée de la procédure de DSM plus longue que celle de la mucoséctomie conventionnelle pour le traitement des tumeurs rectales endocrines ;
- une durée de la procédure de DSM plus longue que celle de l'exérèse transanale conventionnelle pour le traitement des tumeurs rectales non-invasives ;
- une durée de procédure significativement plus longue pour la TEM que pour la DSM ;
- la durée d'hospitalisation pour les patients traités par DSM est significativement inférieure à celle des patients traités par TEM ou par exérèse transanale conventionnelle.

Sur la formation des opérateurs, les documents analysés indiquent que les professionnels doivent en priorité acquérir des compétences en matière de diagnostic endoscopique pour la détection et la

caractérisation des lésions superficielles qui est un préalable absolument nécessaire à l'étape thérapeutique. Les professionnels doivent ensuite être formés suivant des programmes comprenant la participation à des démonstrations, un suivi de la pratique sur le modèle animal *ex vivo*, le recours aux logiciels d'auto-formation et enfin l'observation des cas et la pratique de la DSM chez l'homme sous haute surveillance durant l'exérèse des premières lésions simples adéquatement sélectionnées.

Dans leur dernière recommandation, les experts de la Société européenne d'endoscopie gastrointestinale (ESGE) ont défini les objectifs jugés acceptables pour chaque endoscopiste afin d'initier une pratique en complète autonomie. Ils considèrent qu'il est nécessaire que soient obtenus un taux de résection en bloc supérieur à 90 %, un taux de résection complète supérieur à 80-85 %, un taux de résection curative supérieur à 75 %, un taux de perforation inférieur à 3 % et un taux de recours à la chirurgie à cause de complications inférieur à 1 %.

Les organismes professionnels sollicités en tant que parties prenantes ont confirmé l'applicabilité des recommandations de l'ESGE en France, tant sur les préconisations en matière de formation que sur les aspects de conditions de réalisation. Les organismes professionnels estiment que le volume jugé minimal pour le maintien des compétences fixé à 25 DSM (toutes localisations confondues) par an par opérateur est correct.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Haute Autorité de santé considère que la DSM peut être une alternative de traitement des lésions rectales à potentiel cancéreux jugée à faible risque d'envahissement ganglionnaire, en cas de présence d'un ou de plusieurs des critères de dégénérescence suivants :

- une lésion LST non granulaire de taille supérieure à 15 mm ou ;
- une lésion LST homogène granulaire homogène non macronodulaire de taille supérieure à 30 mm ou ;
- une lésion LST granulaire avec macronodule (de plus de 10 mm) de taille supérieure à 20 mm ou ;
- une lésion de type Sano IIIa de taille supérieure à 15 mm ou ;
- une lésion de type Kudo modifié Vi de taille supérieure à 15 mm ou ;
- une lésion neuroendocrine de taille inférieure à 16 mm.

La Haute Autorité de santé préconise un encadrement de l'acte tel que défini dans l'article L.1151-1 du code de la santé publique, à savoir :

- structure : centre de référence ou centre expert répondant aux critères d'agrément en matière d'endoscopie interventionnelle oncologique [conditions d'implantation, conditions techniques de fonctionnement, seuils d'activité minimale] et où exerce une équipe de chirurgie digestive agréée pour le traitement du cancer ;
- plateaux techniques : centre d'endoscopie de niveau 3 équipé de moyens technologiques de diagnostic de haut niveau (*i.e.* endoscopes à grossissement optique gradué de haut niveau ou plus) et de matériel pour la dissection sous-muqueuse (bistouri de dernière génération, matériel de mucoséctomie proprement dit et dissecteurs à jet associant injection et électrode à tête protégée ou non pour marquage et dissection) ;
- qualification de l'opérateur : formations initiales et complémentaires requises (médecin hépatogastroentérologue ou chirurgien viscéral, qualifiés 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 ;
- maintien du registre prospectif et centralisé avec un recueil exhaustif des données cliniques.

La Haute Autorité de santé rappelle que le choix entre les différentes modalités de traitement doit être pris en réunion de concertation pluridisciplinaire et impliquer le patient dans le cadre d'une décision médicale partagée.

La Haute Autorité de santé recommande la réévaluation dans cinq ans des données sur la sécurité de la DSM rectale issues du registre.

Table des tableaux et figures

Tableau 1. Risque d'envahissement sous-muqueux selon les caractéristiques macroscopiques et microvasculaires des lésions.	11
Tableau 2. Actes de chirurgie rectale actuellement disponibles et inscrits à la CCAM.	14
Tableau 3. Acte d'exérèse transanale conventionnelle.	15
Tableau 4. Organismes professionnels sollicités.....	28
Tableau 5. Organismes professionnels sollicités en tant que parties prenantes.....	29
Tableau 6. Associations de patients sollicitées en tant que parties prenantes.	29
Tableau 7. Description des études ayant rapporté les taux des lésions sm1.....	31
Tableau 8. Taux de résection R0 obtenus par DSM et par mucosectomie dans la méta-analyse de Zhang <i>et al.</i> (2016) (59).	35
Tableau 9. Résultats de la méta-analyse de Wu <i>et al.</i> (2011) (63).	36
Tableau 10. Résultats comparatifs d'efficacité technique entre la DSM et la TEM issus de la méta-analyse de McCarty <i>et al.</i> (2019) (64).	38
Tableau 11. Résultats comparatifs d'efficacité technique entre la DSM et les techniques d'exérèse locale issus de la méta-analyse de Wang <i>et al.</i> (2016) (65).	39
Tableau 12. Événements indésirables dans les séries de cas des endoscopistes expérimentés.	41
Tableau 13. Événements indésirables dans les séries de cas des endoscopistes avec expériences hétérogènes.....	42
Tableau 14. Évènements indésirables rapportés dans les séries de cas de patients présentant des lésions néoplasiques traités par des opérateurs novices en début de pratique de la DSM.	43
Tableau 15. Évènements indésirables rapportés dans les quatre séries de cas de patients présentant des lésions néoplasiques traités par des opérateurs d'expériences non précisées.	43
Tableau 16. Taux de complications rapportés dans la méta-analyse de Zhang <i>et al.</i> comparant la DSM à la mucosectomie conventionnelle (59).	44
Tableau 17. Évènements indésirables rapportés dans les quatre études de patients présentant des lésions carcinoïdes traités par DSM.	46
Tableau 18. Taux de complications péri-opératoires rapportés dans les méta-analyses comparant la DSM aux techniques chirurgicales d'exérèse locale.....	47
Tableau 19. Taux de complications rapportés dans l'étude de Kiriya <i>et al.</i> (2011) (82).	48
Tableau 20. Taux de complications rapportés dans les études rétrospectives comparant la DSM à la TEM.	48
Tableau 21. Taux de complications et de décès liés à la TEM rapportés dans les séries de cas.	49
Tableau 22. Données issues des publications des équipes françaises.	51
Tableau 23. Durées d'hospitalisation rapportées dans les études rétrospectives comparant la DSM à l'exérèse transanale conventionnelle ou à la TEM.	52
Tableau 24. Matériel pour la DSM selon la Société française d'endoscopie digestive.....	53

Tableau 25. Durées de la procédure rapportées dans les études rétrospectives comparant la DSM à l'exérèse transanale conventionnelle ou à la TEM.	54
Tableau 26. Résultats de trois études évaluant des programmes de formation dans le modèle animal.	55
Tableau 27. Résultats de cinq études sur la courbe d'apprentissage de la DSM rectale par des opérateurs en autonomie.	59
Tableau 28. Résultats de deux études sur la courbe d'apprentissage de la DSM rectale par des opérateurs avec encadrement des experts.	63
Figure 1. Classification de Paris.....	9

Références bibliographiques

1. Institut national du cancer. Les cancers en France. Edition 2017. Boulogne Billancourt: InCA; 2017.
https://www.oncorif.fr/wp-content/uploads/2018/07/INCa_Cancers_en_France_2017.pdf
2. 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.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_1623732/en/depistage-et-prevention-du-cancer-colorectal
3. World Health Organization. WHO classification of tumours of the digestive system. Lyon: WHO; 2010.
4. de Mestier L, Lepage C, Baudin E, Coriat R, Courbon F, Couvelard A, et al. Digestive Neuroendocrine Neoplasms (NEN): French Intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, GTE, RENATEN, TENPATH, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SFR). *Dig Liver Dis* 2020;52(5):473-92.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2020.02.011>
5. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy* 2005;37(6):570-8.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-2005-861352>
6. 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.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0094552>
7. 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).
8. 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.
9. 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.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2013.04.185>
10. 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.
<http://dx.doi.org/10.1159/000481230>
11. 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.
<http://dx.doi.org/10.1177/2050640616644392>
12. Ponchon T. Diagnostic endoscopique des lésions néoplasiques superficielles du tube digestif. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:109-22.
13. 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.
<http://dx.doi.org/10.1111/den.12456>
14. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-102569>
15. 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.
<http://dx.doi.org/10.1111/codi.12262>
16. Terris B, Briau B, Chaussade S. Recommandations pour les cancers superficiels du tube digestif : cancer du côlon. *Acta Endosc* 2017;47:168-73.
17. 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; 2019.
<http://www.lasfce.com/fr/thesaurus-national-de-chirurgie-digestive>
18. 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.
19. Ribeiro MS, Wallace MB. Endoscopic treatment of early cancer of the colon. *Gastroenterol Hepatol* 2015;11(7):445-52.
20. Nonaka K, Nishimura M, Kita H. Role of narrow band imaging in endoscopic submucosal dissection. *World J Gastrointest Endosc* 2012;4(9):387-97.
<http://dx.doi.org/10.4253/wjge.v4.i9.387>
21. Rahmi G. Technologies innovantes en coloscopie diagnostique : outils ou gadgets ? *Post'U* 2017:237-45.
22. Bretagne JF. Prise en charge des petits polypes du côlon. *POST'U* 2016:279-88.
23. 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.
<http://dx.doi.org/10.5946/ce.2016.077>
24. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1392882>
25. 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 rectum. Dans: Thésaurus national de cancérologie digestive. Paris: FFCD; 2019. <https://www.snfge.org/content/5-cancer-du-rectum>

26. Gouillat C, de Calan L. Exérèse locale a visée curative des cancers du rectum. *Ann Chir* 2005;130(2):125-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anchir.2005.01.005>

27. 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. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309576>

28. Mao W, Liao X, Shao S, Wu W, Yu Y, Yang G. Comparative evaluation of colonoscopy-assisted transanal minimally invasive surgery via glove port and endoscopic submucosal dissection for early rectal tumor. *Int J Surg* 2017;42:197-202. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.05.029>

29. Arezzo A, Passera R, Saito Y, Sakamoto T, Kobayashi N, Sakamoto N, et al. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions. *Surg Endosc* 2014;28(2):427-38. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-013-3238-3>

30. Auvray S, Valverde A, Mansvelt B, Bertrand C, Leporrier J, Zaranis C, et al. Exérèse transanale par microchirurgie endoscopique (TEM) avec le trocart SILS® pour tumeur rectale. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie 2016;15(1):024-8.

31. 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. <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2015.96>

32. 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. <http://dx.doi.org/10.1177/2050640615615301>

33. 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. <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7819-12-23>

34. 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. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1443-1661.2011.01190.x>

35. Ponchon T. Dissection sous-muqueuse : technique et résultats. *Lettre Hépatogastroentérologie* 2010;13(6):182-8.

36. 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2005.08.002>

37. 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. <http://dx.doi.org/10.1002/rcs.1819>

38. Saito Y, Sumiyama K, Wai Yan P. Robot assisted tumor resection devices. *Expert Rev Med Devices* 2017. <http://dx.doi.org/10.1080/17434440.2017.1358087>

39. 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. <http://dx.doi.org/10.4253/wjge.v6.i7.286>

40. 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. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-104522>

41. 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2017.03.1522>

42. 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. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-016-4763-7>

43. 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. <http://dx.doi.org/10.1080/00365521.2018.1430254>

44. Morino M, Risio M, Bach S, Beets-Tan R, Bujko K, Panis Y, et al. Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference. *Surg Endosc* 2015;29(4):755-73. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-015-4067-3>

45. Albeniz E, Pellise M, Gimeno Garcia AZ, Lucendo AJ, Alonso Aguirre PA, Herreros de Tejada A, et al. Clinical guidelines for endoscopic mucosal resection of non-pedunculated colorectal lesions. *Gastroenterol Hepatol* 2018;41(3):175-90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.08.013>

46. 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* 2020;32:219-39. <http://dx.doi.org/10.1111/den.13545>

47. Draganov PV, Wang AY, Othman MO, Fukami N. AGA Institute clinical practice update: Endoscopic submucosal dissection in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17(1):16-25 e1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2018.07.041>

48. Guo HM, Ling TS, Wang L, Lv Y, Zhang XQ, Yang T, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for laterally spreading tumors involving the dentate line. *J Dig Dis* 2019;20(2):83-8. <http://dx.doi.org/10.1111/1751-2980.12701>

49. 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. <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-017-2775-y>
50. Ohara Y, Toyonaga T, Tanaka S, Ishida T, Hoshi N, Yoshizaki T, et al. Risk of stricture after endoscopic submucosal dissection for large rectal neoplasms. *Endoscopy* 2016;48(1):62-70. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1392514>
51. Yang D, Aihara H, Perbtani YB, Wang AY, Aadam AA, Tomizawa Y, et al. Safety and efficacy of endoscopic submucosal dissection for rectal neoplasia: a multicenter North American experience. *Endosc Int Open* 2019;7(12):E1714-E22. <http://dx.doi.org/10.1055/a-1010-5663>
52. Roland D, Rahmi G, Perez-Cuadrado-Robles E, Perrod G, Jacques J, Barret M, et al. Endoscopic submucosal dissection in rectal tumors extending or not to the dentate line: A comparative analysis. *Dig Liver Dis* 2020;52(3):296-300. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2019.10.009>
53. Probst A, Ebigbo A, Markl B, Ting S, Schaller T, Anthuber M, et al. Endoscopic submucosal dissection for rectal neoplasia extending to the dentate line: European experience. *Endosc Int Open* 2018;6(11):E1355-E62. <http://dx.doi.org/10.1055/a-0749-8735>
54. Probst A, Ebigbo A, Markl B, Schaller T, Anthuber M, Fleischmann C, et al. Endoscopic submucosal dissection for early rectal neoplasia: experience from a European center. *Endoscopy* 2017;49(3):222-32. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-118449>
55. Rahmi G, Hotayt B, Chaussade S, Lepilliez V, Giovannini M, Coumaros D, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial rectal tumors: prospective evaluation in France. *Endoscopy* 2014;46(8):670-6. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1365810>
56. Repici A, Hassan C, Pagano N, Rando G, Romeo F, Spaggiari P, et al. High efficacy of endoscopic submucosal dissection for rectal laterally spreading tumors larger than 3 cm. *Gastrointest Endosc* 2013;77(1):96-101. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2012.08.036>
57. Onozato Y, Kakizaki S, Ishihara H, Iizuka H, Sohara N, Okamura S, et al. Endoscopic submucosal dissection for rectal tumors. *Endoscopy* 2007;39(5):423-7. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-966237>
58. Zhou X, Xie H, Xie L, Li J, Cao W, Fu W. Endoscopic resection therapies for rectal neuroendocrine tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29(2):259-68. <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.12395>
59. Zhang HP, Wu W, Yang S, Lin J. Endoscopic treatments for rectal neuroendocrine tumors smaller than 16 mm: a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 2016;51(11):1345-53. <http://dx.doi.org/10.1080/00365521.2016.1200140>
60. Kidane B, Chadi SA, Kanters S, Colquhoun PH, Ott MC. Local resection compared with radical resection in the treatment of T1N0M0 rectal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2015;58(1):122-40. <http://dx.doi.org/10.1097/dcr.0000000000000293>
61. Veereman G, Vlayen J, Robays J, Fairon N, Stordeur S, Rolfo C, et al. Systematic review and meta-analysis of local resection or transanal endoscopic microsurgery versus radical resection in stage I rectal cancer: A real standard? *Crit Rev Oncol Hematol* 2017;114:43-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.03.008>
62. Zieren J, Paul M, Menenakos C. Transanal endoscopic microsurgery (TEM) vs. radical surgery (RS) in the treatment of rectal cancer: indications, limitations, prospectives. A review. *Acta Gastroenterol Belg* 2007;70(4):374-80.
63. Wu Y, Wu YY, Li S, Zhu BS, Zhao K, Yang XD, et al. TEM and conventional rectal surgery for T1 rectal cancer: a meta-analysis. *Hepatogastroenterology* 2011;58(106):364-8.
64. McCarty TR, Bazarbashi AN, Hathorn KE, Thompson CC, Aihara H. Endoscopic submucosal dissection (ESD) versus transanal endoscopic microsurgery (TEM) for treatment of rectal tumors: a comparative systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2019. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-019-06945-1>
65. Wang S, Gao S, Yang W, Guo S, Li Y. Endoscopic submucosal dissection versus local excision for early rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol* 2016;20(1):1-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s10151-015-1383-5>
66. 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. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1256413>
67. 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. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i7.1839>
68. 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. <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-014-1901-3>
69. Abe S, Sakamoto T, Takamaru H, Yamada M, Nakajima T, Matsuda T, et al. Stenosis rates after endoscopic submucosal dissection of large rectal tumors involving greater than three quarters of the luminal circumference. *Surg Endosc* 2016;30(12):5459-64. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-016-4906-x>
70. 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgo.2017.12.005>
71. 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. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-113566>
72. Yamamoto S, Radomski T, Shafazand M. Implementation of mentor-assisted colorectal endoscopic submucosal dissection in Sweden; learning curve and clinical outcomes. *Scand J Gastroenterol* 2018:1-7. <http://dx.doi.org/10.1080/00365521.2018.1498912>
73. Chiba H, Ohata K, Tachikawa J, Arimoto J, Ashikari K, Kuwabara H, et al. Delayed bleeding after colorectal

endoscopic submucosal dissection: When is emergency colonoscopy needed? *Dig Dis Sci* 2019;64(3):880-7. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-018-5310-2>

74. 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. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-011-2075-5>

75. Akahoshi K, Shiratsuchi Y, Oya M, Koga H, Kubokawa M, Nakama N, et al. Endoscopic submucosal dissection with a grasping-type scissors for early colorectal epithelial neoplasms: a large single-center experience. *VideoGIE : an official video journal of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy* 2019;4(10):486-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vgie.2019.05.003>

76. 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2014.09.001>

77. Imai K, Hotta K, Yamaguchi Y, Shinohara T, Ooka S, Shinoki K, et al. Safety and efficacy of endoscopic submucosal dissection of rectal tumors extending to the dentate line. *Endoscopy* 2015;47(6):529-32. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1391078>

78. Moon SH, Hwang JH, Sohn DK, Park JW, Hong CW, Han KS, et al. Endoscopic submucosal dissection for rectal neuroendocrine (carcinoid) tumors. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011;21(8):695-9. <http://dx.doi.org/10.1089/lap.2011.0068>

79. Yang DH, Park Y, Park SH, Kim KJ, Ye BD, Byeon JS, et al. Cap-assisted EMR for rectal neuroendocrine tumors: comparisons with conventional EMR and endoscopic submucosal dissection (with videos). *Gastrointest Endosc* 2016;83(5):1015-22; quiz 23- e6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.09.046>

80. Choi CW, Park SB, Kang DH, Kim HW, Kim SJ, Nam HS, et al. The clinical outcomes and risk factors associated with incomplete endoscopic resection of rectal carcinoid tumor. *Surg Endosc* 2017;31(12):5006-11. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-017-5497-x>

81. Zhang J, Liu M, Li H, Chen J, Su H, Zheng J, et al. Comparison of endoscopic therapies for rectal carcinoid tumors: Endoscopic mucosal resection with circumferential incision versus endoscopic submucosal dissection. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2018;42(1):24-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinre.2017.06.007>

82. Kiriya S, Saito Y, Matsuda T, Nakajima T, Mashimo Y, Joeng HK, et al. Comparing endoscopic submucosal dissection with transanal resection for non-invasive rectal tumor: a retrospective study. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26(6):1028-33. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.06684.x>

83. Park SU, Min YW, Shin JU, Choi JH, Kim YH, Kim JJ, et al. Endoscopic submucosal dissection or transanal endoscopic microsurgery for nonpolypoid rectal high grade dysplasia and submucosa-invading rectal cancer. *Endoscopy* 2012;44(11):1031-6. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1310015>

84. Jung Y, Lee J, Cho JY, Kim YD, Park CG, Kim MW, et al. Comparison of efficacy and safety between endoscopic submucosal dissection and transanal endoscopic

microsurgery for the treatment of rectal tumor. *Saudi J Gastroenterol* 2018;24(2):115-21. http://dx.doi.org/10.4103/sjg.SJG_440_17

85. Serra-Aracil X, Serra-Pla S, Mora-Lopez L, Pallisera-Lloveras A, Labro-Ciurans M, Navarro-Soto S. Transanal endoscopic micro-surgery in elderly and very elderly patients: a safe option? Observational study with prospective data collection. *Surg Endosc* 2019;33(1):184-91. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-018-6292-z>

86. Bignell MB, Ramwell A, Evans JR, Dastur N, Simson JN. Complications of transanal endoscopic microsurgery (TEMs): a prospective audit. *Colorectal Dis* 2010;12(7 Online):e99-103. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1318.2009.02071.x>

87. Kreissler-Haag D, Schuld J, Lindemann W, König J, Hildebrandt U, Schilling M. Complications after transanal endoscopic microsurgical resection correlate with location of rectal neoplasms. *Surg Endosc* 2008;22(3):612-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-007-9721-y>

88. Brown CJ, Gentles JQ, Phang TP, Karimuddin AA, Raval MJ. Transanal endoscopic microsurgery as day surgery - a single-centre experience with 500 patients. *Colorectal Dis* 2018;20(10):O310-O5. <http://dx.doi.org/10.1111/codi.14337>

89. Kanehira E, Tanida T, Kamei A, Nakagi M, Hideshima A. A single surgeon's experience with transanal endoscopic microsurgery over 20 years with 153 early cancer cases. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2014;23(1):5-9. <http://dx.doi.org/10.3109/13645706.2013.868814>

90. Khoury W, Igov I, Issa N, Gimelfarb Y, Duek SD. Transanal endoscopic microsurgery for upper rectal tumors. *Surg Endosc* 2014;28(7):2066-71. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-014-3428-7>

91. Leonard D, Colin JF, Remue C, Jamart J, Kartheuser A. Transanal endoscopic microsurgery: long-term experience, indication expansion, and technical improvements. *Surg Endosc* 2012;26(2):312-22. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-011-1869-9>

92. Tsai BM, Finne CO, Nordenstam JF, Christoforidis D, Madoff RD, Mellgren A. Transanal endoscopic microsurgery resection of rectal tumors: outcomes and recommendations. *Dis Colon Rectum* 2010;53(1):16-23. <http://dx.doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181bbd6ee>

93. Jeong WK, Park JW, Choi HS, Chang HJ, Jeong SY. Transanal endoscopic microsurgery for rectal tumors: experience at Korea's National Cancer Center. *Surg Endosc* 2009;23(11):2575-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-009-0466-7>

94. Ptok H, Marusch F, Meyer F, Schubert D, Koeckerling F, Gastinger I, et al. Oncological outcome of local vs radical resection of low-risk pT1 rectal cancer. *Arch Surg* 2007;142(7):649-55; discussion 56. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.142.7.649>

95. 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;45(4):198-206.

96. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, Pimentel-Nunes P, Pioche M, Albeniz E, Berr F, Deprez P, et al. Curriculum for endoscopic submucosal dissection training in Europe: European Society of Gastrointestinal

- Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2019;51(10):980-92.
<http://dx.doi.org/10.1055/a-0996-0912>
97. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1255563>
98. 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;31(10):4231-7.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-017-5484-2>
99. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-116946>
100. Pioche M, Rivory J, Agüero-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.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-014-4062-0>
101. 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.
<http://dx.doi.org/10.1080/00365521.2017.1379557>
102. 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.
<http://dx.doi.org/10.12809/hkmj154736>
103. 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.
<http://dx.doi.org/10.1159/000357805>
104. 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.
<http://dx.doi.org/10.1155/2013/262171>
105. 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.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2012.08.024>
106. 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.
<http://dx.doi.org/10.1111/den.12814>
107. 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. *Endosc Int Open* 2018;6(5):E524-E30.
<http://dx.doi.org/10.1055/a-0584-6457>
108. 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.
<http://dx.doi.org/10.1177/2050640615585470>
109. Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut* 2002;51(1):130-1.
110. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1377613>
111. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-114774>
112. Allaix ME, Arezzo A, Morino M. Transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer: T1 and beyond? An evidence-based review. *Surg Endosc* 2016;30(11):4841-52.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-016-4818-9>
113. 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 J Gastroenterol* 2012;18(28):3721-6.
<http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v18.i28.3721>
114. 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.
<http://dx.doi.org/10.1159/000368866>
115. 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.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.06.057>
116. 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.
<http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2017-313823>
117. Baldaque-Silva F, Marques M, Andrade AP, Sousa N, Lopes J, Carneiro F, et al. Endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal lesions on an outpatient basis. *United European Gastroenterol J* 2019;7(2):326-34.
<http://dx.doi.org/10.1177/2050640618823874>
118. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1364970>
119. 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.
<http://dx.doi.org/10.1097/meq.0000000000000079>
120. 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2017.05.051>
121. Byeon JS, Yang DH, Kim KJ, Ye BD, Myung SJ, Yang SK, et al. Endoscopic submucosal dissection with or without snaring for colorectal neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2011;74(5):1075-83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2011.03.1248>
122. 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2015.12.027>
123. Chen WC, Wallace MB. Endoscopic management of mucosal lesions in the gastrointestinal tract. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;10(4):481-95. <http://dx.doi.org/10.1586/17474124.2016.1122520>
124. Chen T, Yao LQ, Xu MD, Zhang YQ, Chen WF, Shi Q, et al. Efficacy and Safety of Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Carcinoids. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14(4):575-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2015.07.048>
125. 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. <http://dx.doi.org/10.1186/s40880-018-0273-4>
126. Chen X, Li B, Wang S, Yang B, Zhu L, Ma S, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal neuroendocrine tumors: a 10-year data analysis of Northern China. *Scand J Gastroenterol* 2019;54(3):384-9. <http://dx.doi.org/10.1080/00365521.2019.1588367>
127. Choi CW, Kang DH, Kim HW, Park SB, Jo WS, Song GA, et al. Comparison of endoscopic resection therapies for rectal carcinoid tumor: endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection using band ligation. *J Clin Gastroenterol* 2013;47(5):432-6. <http://dx.doi.org/10.1097/MCG.0b013e31826faf2b>
128. 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.08.043>
129. 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.06.008>
130. 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. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i16.4675>
131. 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. <http://dx.doi.org/10.1097/dcr.0000000000001081>
132. Friedel D, Stavropoulos SN. Introduction of endoscopic submucosal dissection in the West. *World J Gastrointest Endosc* 2018;10(10):225-38. <http://dx.doi.org/10.4253/wjge.v10.i10.225>
133. Fuccio L, Repici A, Hassan C, Ponchon T, Bhandari P, Jover R, et al. Why attempt en bloc resection of non-pedunculated colorectal adenomas? A systematic review of the prevalence of superficial submucosal invasive cancer after endoscopic submucosal dissection. *Gut* 2018;67(8):1464-74. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315103>
134. 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2017.02.024>
135. 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. *Oncol Rep* 2013;30(1):85-90. <http://dx.doi.org/10.3892/or.2013.2466>
136. 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. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1443-1661.2012.01254.x>
137. 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2007.01.006>
138. 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2014.07.034>
139. 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. <http://dx.doi.org/10.1089/lap.2018.0112>
140. Ge PS, Thompson CC, Aihara H. Development and clinical outcomes of an endoscopic submucosal dissection fellowship program: early united states experience. *Surg Endosc* 2019;34(2):829-38. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-019-06836-5>
141. Ge PS, Jirapinyo P, Ohya TR, Tamai N, Sumiyama K, Thompson CC, et al. Predicting outcomes in colorectal endoscopic submucosal dissection: a United States experience. *Surg Endosc* 2019. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-019-06691-4>
142. 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. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-018-6026-2>

143. Harada H, Nakahara R, Murakami D, Suehiro S, Ujihara T, Sagami R, et al. Saline-pocket endoscopic submucosal dissection for superficial colorectal neoplasms: a randomized controlled trial (with video). *Gastrointest Endosc* 2019;90(2):278-87.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2019.03.023>
144. 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. *Gastrointest Endosc* 2016;83(3):602-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.08.037>
145. He L, Deng T, Luo H. Efficacy and safety of endoscopic resection therapies for rectal carcinoid tumors: a meta-analysis. *Yonsei Med J* 2015;56(1):72-81.
<http://dx.doi.org/10.3349/ymj.2015.56.1.72>
146. 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.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1443-1661.2012.01266.x>
147. 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.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10620-014-3484-9>
148. 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.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.12.011>
149. Hong JY, Kweon SS, Lee J, Kim SW, Seo GS, Kim HS, et al. Risk factors for procedure-related complications after endoscopic resection of colorectal laterally spreading tumors. *Medicine* 2018;97(41):e12589.
<http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000012589>
150. 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.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1443-1661.2010.01018.x>
151. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1377205>
152. 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.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1443-1661.2010.01005.x>
153. 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 J Gastroenterol* 2011;17(13):1701-9.
<http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v17.i13.1701>
154. 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.
155. 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.
156. Ide D, Saito S, Ohya TR, Nishikawa Y, Horie Y, Yasue C, et al. Colorectal endoscopic submucosal dissection can be efficiently performed by a trainee with use of a simple traction device and expert supervision. *Endosc Int Open* 2019;7(6):E824-E32.
<http://dx.doi.org/10.1055/a-0901-7113>
157. 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.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gcb.2009.02.039>
158. 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.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.08.024>
159. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1214979>
160. 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.
<http://dx.doi.org/10.1111/jgh.14302>
161. Iwatsubo T, Takeuchi Y, Yamasaki Y, Nakagawa K, Arao M, Ohmori M, et al. Differences in Clinical Course of Intraprocedural and Delayed Perforation Caused by Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Neoplasms: A Retrospective Study. *Dig Dis Sci* 2019;37(1):53-62.
<http://dx.doi.org/10.1159/000492868>
162. 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.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-015-4493-2>
163. Jeong YH, Lee J, Kim SW, Seo GS, Kim HS, Joo YE. Clinicopathological feature and treatment outcome of patients with colorectal laterally spreading tumors treated by endoscopic submucosal dissection. *Intest Res* 2018;17(1):127-34.
<http://dx.doi.org/10.5217/ir.2018.00075>
164. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1344555>
165. Jung JS, Hong JY, Oh HH, Kweon SS, Lee J, Kim SW, et al. Clinical outcomes of endoscopic resection for colorectal laterally spreading tumors with advanced histology. *Surg Endosc* 2019;33(8):2562-71.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-018-6550-0>
166. 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.

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-118744>

167. Kaosombatwattana U, Yamamura T, Limsrivilai J, Nakamura M, Leelakusolvong S, Hirooka Y, et al. Preoperative endoscopic predictors of severe submucosal fibrosis in colorectal tumors undergoing endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open* 2019;7(4):E421-E30.

<http://dx.doi.org/10.1055/a-0848-8225>

168. 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.

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1256339>

169. Kim KM, Eo SJ, Shim SG, Choi JH, Min BH, Lee JH, et al. Treatment outcomes according to endoscopic treatment modalities for rectal carcinoid tumors. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013;37(3):275-82.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinre.2012.07.007>

170. 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.

<http://dx.doi.org/10.21037/igo.2016.06.08>

171. 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.

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1310259>

172. 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.

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-118003>

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

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2014.07.017>

174. 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;49(9):913-8.

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-113631>

175. Lee DS, Jeon SW, Park SY, Jung MK, Cho CM, Tak WY, et al. The feasibility of endoscopic submucosal dissection for rectal carcinoid tumors: comparison with endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2010;42(8):647-51.

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1255591>

176. 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.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-012-2403-4>

177. 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.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-012-2164-0>

178. 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.

<http://dx.doi.org/10.1111/jgh.12886>

179. 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.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2016.11.022>

180. 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.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-013-3050-0>

181. Lee SP, Sung IK, Kim JH, Lee SY, Park HS. Effect of prophylactic endoscopic closure for an artificial ulceration after colorectal endoscopic submucosal dissection: a randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 2019;54(10):1-9.

<http://dx.doi.org/10.1080/00365521.2019.1674918>

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

183. Lépilliez V. Traitement par voie basse des lésions villosités du rectum. *Traitement endoscopique*. *Post'U* 2013;41-8.

184. 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.

<http://dx.doi.org/10.3109/00365521.2010.495416>

185. Matsuzaki I, Hattori M, Yamauchi H, Goto N, Iwata Y, Yokoi T, et al. Magnetic anchor-guided endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors (with video). *Surg Endosc* 2019.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-019-07127-9>

186. 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.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-014-3665-9>

187. 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.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-016-5326-7>

188. 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.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-013-2903-x>

189. 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. *Surg Endosc* 2015;29(3):596-606.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-014-3705-5>

190. National Institute for Health and Care Excellence. Endoscopic submucosal dissection of lower gastrointestinal lesions. London: NICE; 2010.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ippg335/resources/endoscopic-submucosal-dissection-of-lower-gastrointestinal-lesions-pdf-1899867514441669>
191. 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.
<http://dx.doi.org/10.1111/den.12217>
192. Ngamruengphong S, Kalloo AN. Scissor-type needle-knife for colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2017;49(9):846-7.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-117774>
193. 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.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1443-1661.2012.01251.x>
194. 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.
<http://dx.doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181b78cb6>
195. 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.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-010-1071-5>
196. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-124866>
197. 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.
<http://dx.doi.org/10.1097/dcr.0000000000000335>
198. 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. *Endosc Int Open* 2018;6(5):E582-E8.
<http://dx.doi.org/10.1055/a-0581-8886>
199. 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.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1443-1661.2012.01272.x>
200. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-101022>
201. Oyama T. Counter traction makes endoscopic submucosal dissection easier. *Clin Endosc* 2012;45(4):375-8.
<http://dx.doi.org/10.5946/ce.2012.45.4.375>
202. Park HW, Byeon JS, Park YS, Yang DH, Yoon SM, Kim KJ, et al. Endoscopic submucosal dissection for treatment of rectal carcinoid tumors. *Gastrointest Endosc* 2010;72(1):143-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2010.01.040>
203. Patel N, Patel K, Ashrafian H, Athanasios T, Darzi A, Teare J. Colorectal endoscopic submucosal dissection: Systematic review of mid-term clinical outcomes. *Dig Endosc* 2016;28(4):405-16.
<http://dx.doi.org/10.1111/den.12597>
204. Belgian Health Care Knowledge Centre. Guideline on the management of rectal cancer: update of capita selecta – Part 3: Local vs Radical resection for stage 1 tumours. Good Clinical Practice (GCP) Brussels: KCE; 2016.
https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_260_Rectalcancerupdateofcapitaselecta_part3_0.pdf
205. Perez-Cuadrado-Robles E, Snauwaert C, Moreels TG, Jouret-Mourin A, Deprez PH, Piessevaux H. Risk factors for conversion to snare resection during colorectal endoscopic submucosal dissection in an expert Western center. *Endoscopy* 2018;51(2):152-60.
<http://dx.doi.org/10.1055/a-0650-4562>
206. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-102879>
207. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1391902>
208. Pioche M, Rivory J, Saurin JC, Saito Y, Ponchon T. La dissection sous muqueuse en Europe, où en est-on ? *Hépatogastro Oncol Dig* 2015;22(3).
209. Pioche M, Rivory J, Lepilliez V, Saurin JC, Ponchon T, Jacques J. Tunnel-and-bridge strategy for rectal endoscopic submucosal dissection: tips to allow strong countertraction without clip and line. *Endoscopy* 2017;49(S 01):E123-E4.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-100757>
210. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1309403>
211. 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.
<http://dx.doi.org/10.1245/s10434-009-0520-7>
212. Qi ZP, Shi Q, Liu JZ, Yao LQ, Xu MD, Cai SL, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for submucosal tumors of the colon and rectum. *Gastrointest Endosc* 2018;87(2):540-8 e1.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2017.09.027>
213. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1291448>

214. 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.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-014-3572-0>
215. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/a-0602-4065>
216. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/a-0733-3668>
217. Sagae VMT, Ribeiro IB, de Moura DTH, Brunaldi VO, Logiudice FP, Funari MP, et al. Endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic surgery for the treatment of early rectal tumor: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2019.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-019-07271-2>
218. 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.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-009-0562-8>
219. 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.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1443-1661.2012.01282.x>
220. 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.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1443-1661.2009.00870.x>
221. 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.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2007.02.053>
222. 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.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2010.08.004>
223. 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.
<http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i43.16153>
224. 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.
<http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0b013e3182282ab0>
225. 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* 2018;50(6):606-12.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-123578>
226. 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.
<http://dx.doi.org/10.1159/000356215>
227. 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.
<http://dx.doi.org/10.1177/2050640618755237>
228. 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.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-014-3558-y>
229. 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.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-111204>
230. Seo M, Yang DH, Kim J, Song EM, Kim GU, Hwang SW, et al. Clinical outcomes of colorectal endoscopic submucosal dissection and risk factors associated with piecemeal resection. *Turk J Gastroenterol* 2018;29(4):473-80.
<http://dx.doi.org/10.5152/tjg.2018.17400>
231. 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.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-014-3443-8>
232. 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.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00384-015-2334-3>
233. 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.
<http://dx.doi.org/10.1155/2011/948293>
234. 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.
<http://dx.doi.org/10.21037/jgo.2015.10.02>
235. Spsychalski 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.
<http://dx.doi.org/10.1111/den.12353>
236. Spsychalski M, Zelga P, Dziki A. Key factors in achieving successful endoscopic dissection of rectal tumors: early results of 33 consecutive rectal endoscopic submucosal dissections in Polish academic center. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2015;25(2):173-7.

<http://dx.doi.org/10.1097/sle.000000000000111>

237. Spychalski M, Skulimowski A, Nishimura M, Dziki A. Comparison of Endoscopic Submucosal Dissection for Primary and Recurrent Colorectal Lesions: A Single-Center European Study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2018. <http://dx.doi.org/10.1089/lap.2018.0429>

238. 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. <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0b013e328361dd39>

239. 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.

240. 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. <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834aa47b>

241. 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. <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-014-1947-2>

242. 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. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1443-1661.2012.01277.x>

243. 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. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/530123>

244. 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. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.2007.05022.x>

245. 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. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-966427>

246. Tanaka S, Toyonaga T, Morita Y, Hoshi N, Ishida T, Ohara Y, et al. Feasibility and safety of endoscopic submucosal dissection for lower rectal tumors with hemorrhoids. *World J Gastroenterol* 2016;22(27):6268-75. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v22.i27.6268>

247. 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2007.02.032>

248. 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. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.06977.x>

249. Thorlacius H, Ronnow CF, Toth E. European experience of colorectal endoscopic submucosal dissection: a systematic review of clinical efficacy and safety. *Acta Oncol* 2019;58(sup1):S10-S4. <http://dx.doi.org/10.1080/0284186x.2019.1568547>

250. 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.

251. Tseng MY, Lin JC, Huang TY, Shih YL, Chu HC, Chang WK, et al. Endoscopic submucosal dissection for early stage colorectal neoplasms: clinical experience in a tertiary medical center in taiwan. *Gastroenterol Res Pract* 2013;2013:891565. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/891565>

252. 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. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-011-1660-y>

253. 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. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1443-1661.2010.00992.x>

254. 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. <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.12099>

255. 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* 2018;30(3):354-63. <http://dx.doi.org/10.1111/den.12995>

256. 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. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i25.8282>

257. Wang X, Xiang L, Li A, Han Z, Li Y, Wang Y, et al. Endoscopic submucosal dissection for the treatment of rectal carcinoid tumors 7-16 mm in diameter. *Int J Colorectal Dis* 2015;30(3):375-80. <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-014-2117-2>

258. 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. <http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000007967>

259. 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. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-124366>

260. 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. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1393241>
261. 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. <http://dx.doi.org/10.1111/den.13052>
262. 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;30(4):467-76. <http://dx.doi.org/10.1111/den.13036>
263. 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. <http://dx.doi.org/10.1111/den.12784>
264. 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. <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.13052>
265. Yamashita K, Shiwaku 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. <http://dx.doi.org/10.4253/wjge.v8.i13.466>
266. 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. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-015-3755-0>
267. 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. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-012-2462-6>
268. 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. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-014-3308-y>
269. 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. <http://dx.doi.org/10.1055/a-0593-5818>
270. 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. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1215028>
271. 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. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/287173>
272. 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. <http://dx.doi.org/10.1097/dcr.0000000000000549>
273. Zhou PH, Yao LQ, Qin XY. Endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasm. *Surg Endosc* 2009;23(7):1546-51. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-009-0395-5>
274. 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2013.04.163>
275. 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. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309576>
276. 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;57(15):2115-22. <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.9186-17>
277. Yamashita K, Oka S, Tanaka S, Nagata S, Hiraga Y, Kuwai T, et al. Preceding endoscopic submucosal dissection for T1 colorectal carcinoma does not affect the prognosis of patients who underwent additional surgery: a large multicenter propensity score-matched analysis. *J Gastroenterol* 2019;54(10):897-906. <http://dx.doi.org/10.1007/s00535-019-01590-w>
278. Mege D, Petrucciani N, Maggiori L, Panis Y. Peritoneal perforation is less a complication than an expected event during transanal endoscopic microsurgery: experience from 194 consecutive cases. *Tech Coloproctol* 2017;21(9):729-36. <http://dx.doi.org/10.1007/s10151-017-1676-y>

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans le groupe de travail :

- Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP HGE)
- Société française de chirurgie oncologique (SFCO)
- Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire (CNPAR)
- Conseil national professionnel des pathologistes (CNPath)
- Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive (CNPCVD)
- Ligue nationale contre le cancer (LNCC)
- Association HNPCC20 - Lynch

Groupe de travail

- Professeur Arnaud Alves, chirurgie viscérale et digestive, Centre Hospitalier Universitaire de Caen - Caen
- Docteur André Balaton, anatomocytopathologie, Praxea Diagnostics - Massy
- Docteur James Boulant, hépatogastroentérologie, Clinique du Palais - Grasse
- Docteur Valérie Bridoux, chirurgie viscérale et digestive, Centre Hospitalier Universitaire Charles Nicolle - Rouen
- Docteur Yann Le Baleur, hépatogastroentérologie, Hôpital Saint Joseph - Paris
- Docteur Jean-Philippe Le Mouel, hépatogastroentérologie, Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens - Amiens

Parties prenantes

- Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP HGE)
- Société française de chirurgie oncologique (SFCO)
- Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire (CNPAR)
- Conseil national professionnel des pathologistes (CNPath)
- Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive (CNP CVD)
- Ligue nationale contre le cancer (LNCC)

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

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.	<i>confer</i>
DSM	dissection sous-muqueuse
ESGE	<i>European Society of Gastrointestinal Endoscopy</i>
fig	figure
HAS	Haute Autorité de santé
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, node (ou ganglion), métastase
UICC	<i>Union for International Cancer Control</i>

Retrouvez tous nos travaux sur

www.has-sante.fr

