

# Résection des cancers colorectaux superficiels : où en est-on de la dissection sous-muqueuse en France ?



Irina Tchoumak

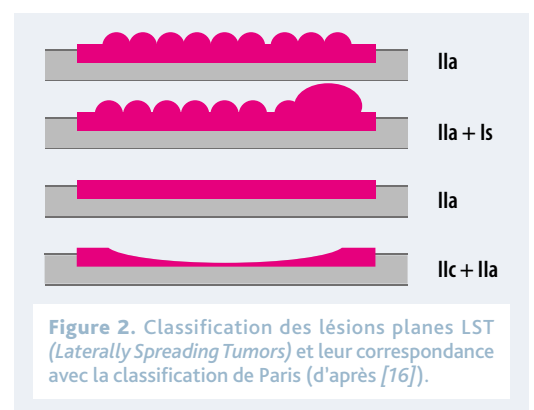
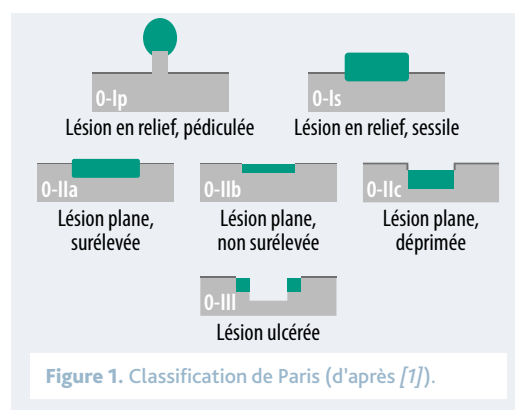
*Superficial colorectal cancers resection: what about the role of endoscopic submucosal dissection in France?*

Irina Tchoumak\*, Lucine Vuitton\*, Stéphane Koch\*

La prise en charge des cancers superficiels du tube digestif a été révolutionnée par l'apparition de la dissection sous-muqueuse (*Endoscopic Submucosal Dissection* [ESD]). Celle-ci est devenue l'alternative techniquement efficace et sûre d'un point de vue oncologique, à une issue chirurgicale auparavant morbide. Le matériel endoscopique actuel permet une excellente détection et une caractérisation précise des lésions colorectales. Nous connaissons les critères morphologiques permettant l'exérèse endoscopique et les données histologiques nécessaires pour considérer une résection complète et dénuée de risque de dissémination ganglionnaire. Pour les localisations rectales, le bénéfice n'est quasiment plus discuté car la résection endoscopique permet de s'affranchir des conséquences fonctionnelles et psychologiques des résections chirurgicales. L'ESD des lésions coliques reste encore à optimiser. Les techniques de dissection, initialement pratiquées et décrites au Japon, se généralisent, et leur pratique est en augmentation constante en France.

## Lésions éligibles à la dissection sous-muqueuse colorectale

Les technologies modernes nous permettent de caractériser avec précision les lésions colorectales. Avec le recul des 15 dernières années, des critères de résecabilité endoscopique ont été définis afin d'orienter au mieux la prise en charge. L'aspect macroscopique du polype, déterminé par la classification de Paris, est un élément fondamental dans la caractérisation (*figure 1*). Les lésions ulcérées, classées 0-III, sont associées à un haut risque de dissémination lymphatique, et sont donc contre-indiquées à l'exérèse endoscopique, car elles nécessitent un curage ganglionnaire (1). Les lésions planes, classées 0-II, qui s'étendent en largeur – appelées *Laterally Spreading Tumors* (LST) (*figure 2*) –, comportent des risques d'invasion sous-muqueuse différents en fonction de leur homogénéité, c'est-à-dire des caractéristiques des nodules ou "granules" (*figure 2*) : < 2 % pour les LST granulaires (LST-G)



\* Service de gastroentérologie et endoscopie digestive, CHRU de Besançon.

## Points forts<sup>++</sup>

- » La dissection sous-muqueuse est une technique sûre et efficace pour la prise en charge des lésions néoplasiques colorectales superficielles, mais n'est disponible en France que dans les centres experts.
- » Elle est curative lorsque les critères de qualité histologiques sont réunis : marges de sécurité saines horizontales et verticales de 1 mm, tumeur bien ou moyennement différenciée, invasion sous-muqueuse maximale de 1 000 µm, absence d'embolies lymphatiques, vasculaires ou de *tumour budding*.
- » La "lecture endoscopique" des polypes oriente l'indication de la dissection et doit être maîtrisée par l'ensemble des gastroentérologues.
- » Les indications pour les localisations rectales sont larges et validées, et permettent de s'affranchir d'une chirurgie mutilante. La prise en charge des lésions coliques est actuellement limitée aux lésions suspectes d'invasion sous-muqueuse.

homogènes, de 30 % lorsque les nodules sont hétérogènes, et jusqu'à 80 % pour les LST non granulaires (LST-NG) de plus de 30 mm et à centre déprimé (2). Les colorations muqueuses et différents traitements virtuels de l'image par les endoscopes, associés aux systèmes de zoom, optimisent l'analyse des reliefs muqueux et des motifs cryptiques et vasculaires. Ces données sont intégrées dans plusieurs classifications, dont l'utilisation est recommandée car elles permettent une lecture commune et une standardisation de la prise en charge. Quelle que soit la classification – Kudo, NICE, JNET, Sano, CONECCT – la désorganisation architecturale est signe de néoplasie, et la disparition des structures témoigne d'une invasion en profondeur. Selon la classification de Kudo, les lésions de stade Vi (arrangement irrégulier des types IIIL, IIIs et IV) [figure 3] sont

associées à un risque d'infiltration superficielle de la sous-muqueuse, estimé à 20-30 %, alors que les lésions de stade Vn (non structuré, disparition du relief cryptique, amorphe) ont 90 % de risque d'infiltration profonde (3). Les lésions de type Vn doivent être réséquées par voie chirurgicale pour obtenir un curage ganglionnaire.

L'European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) a publié en 2015 les indications pour l'ESD colorectale (4). Sont concernées toutes les lésions rectales ou coliques suspectes d'infiltration superficielle, en particulier si leur taille est supérieure à 20 mm : les lésions déprimées, les *pit patterns* irréguliers (Kudo Vi), les lésions qui ne se soulèvent pas après injection sous-muqueuse. Dans le rectum, les indications de l'ESD sont plus larges (4) et étendues aux lésions volumineuses (> 20 mm),

## Mots-clés

Dissection sous-muqueuse  
Lésions planes à développement latéral  
Cancer colorectal superficiel  
Endoscopie thérapeutique  
Formation pratique

## Highlights

» *Endoscopic submucosal dissection is safe and effective for the management of superficial colorectal neoplasia, but only available in expert centers in France.*

» *This treatment is curative when histological quality criterias are present, including healthy margins of 1mm in depth and laterality, a well or moderately differentiated tumor, a maximum submucosa invasion of 1000µm, the absence of lymph or vascular emboli, or budding.*

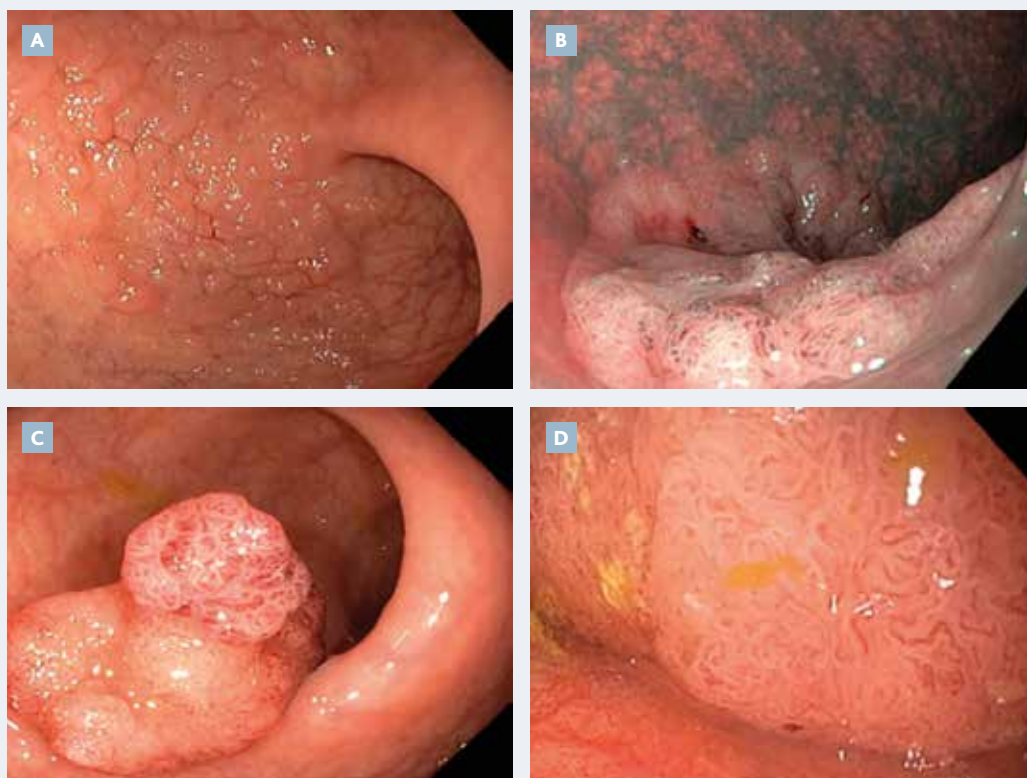
» *"Endoscopic reading" of polyps is crucial to properly indicate endoscopic submucosal dissection and must be mastered by all gastroenterologists.*

» *The indications are wide and validated in the rectum, as rectal ESD avoids surgical risks and long-term morbidity. Colonic ESD is currently limited to lesions suspected of superficial invasion.*

» *The technique of ESD will increase over the coming years, the challenge for tomorrow will be to find ways to train gastroenterologists in this technique.*

## Keywords

Endoscopic submucosal dissection  
Laterally spreading tumor  
Superficial colorectal cancer  
Therapeutic endoscopy  
Practical training



**Figure 3.** A. Lésion plane appelée "Laterally Spreading Tumor" (LST), granulaire homogène. B. LST granulaire, coloration virtuelle NBI, Kudo IV. C. LST granulaire avec présence d'un macronodule. D. Polype sessile présentant un aspect Kudo Vi. © CHRU de Besançon.

non granulaires ou granulaires, ou aux LST mixtes (G et NG), en raison de leur risque fréquent de néoplasie, de la complexité de l'alternative chirurgicale, et de la sécurité connue de cette procédure par rapport au site colique. Aussi, les tumeurs rectales carcinoïdes de taille inférieure à 20 mm, les récidives après mucoséctomie ou toute lésion ne pouvant pas être réséquée de façon optimale par mucoséctomie doivent être proposées pour l'ESD. La limite des résections par mucoséctomie fragmentée (*piecemeal*) est le risque de récurrence supérieur, de l'ordre de 10 % contre moins de 1 % pour les ESD d'exérèse complète (5). Par ailleurs, même si les lésions malignes ne représentent que moins de 10 % des lésions colorectales planes ou étendues, l'évaluation de leur marge de résection et la prédiction du risque d'infiltration ganglionnaire sont impossibles après une exérèse par *piecemeal*. Une analyse précise avant la résection est donc primordiale, elle permet, d'une part, d'augmenter le nombre d'exérèses R0 et, d'autre part, de sélectionner les lésions afin de poser les bonnes indications de l'ESD, qui a la contrainte d'être une technique impliquant un temps de procédure long (6). Ces données soulignent le besoin d'apprentissage de la "lecture endoscopique" des lésions. Ce savoir-faire est indispensable non seulement à l'endoscopiste "résecteur", mais aussi aux endoscopistes qui dépisteront la lésion et qui devront décider à qui adresser le malade pour une prise en charge optimale.

### Analyse histologique, garante d'efficacité

L'intérêt principal de l'ESD est d'obtenir une pièce d'exérèse complète, en monobloc, aux berges préservées, pour une analyse histologique évaluant son caractère curatif et R0. Elle doit être étalée, fixée sur un support et orientée par l'indication des pôles d'amont et d'aval. Les critères de sécurité qui permettent d'exclure le risque de métastase ganglionnaire sont désormais bien connus (7). La résection R0 est définie par la présence de marges de sécurité saines de 1 mm en profondeur et en latéralité. Pour que la résection soit curative, il faut qu'elle soit R0, mais aussi qu'elle remplisse les conditions suivantes : la tumeur doit être bien ou moyennement différenciée, ne dépassant pas les 1000 µm d'invasion sous-muqueuse (ce qui correspond au premier tiers de la sous-muqueuse dans le côlon ou "Sm1"), sans embolies lymphatiques ou vasculaires, sans bourgeonnement tumoral ou *tumour budding*. Lorsque

ces paramètres sont réunis, la résection endoscopique est considérée comme curative. Par ailleurs, l'ESD n'induit pas de surrisque pour une chirurgie de rattrapage, si celle-ci s'avère nécessaire (8).

### État des lieux de la dissection sous-muqueuse colorectale en France

#### Résultats dans le monde

L'efficacité et la sécurité de l'ESD colorectale ont été démontrées dans de nombreuses études et continuent à s'améliorer avec le perfectionnement des techniques – amélioration de la résolution des endoscopes, de leur flexibilité, des outils de dissection ; création de tunnels sous-muqueux ; utilisation de techniques de traction, etc. L'étude japonaise de Saito et al., prospective et multicentrique, a analysé 337 ESD rectales et 774 ESD coliques (9). Le nombre de cancers sous-muqueux était de 213 (19 %), avec 112 lésions Sm1 (10 %). L'exérèse en bloc était de 88 % et il y avait 89 % de résections R0. Les complications comptaient 58 perforations (5,3 %), 17 saignements post-procédure (1,5 %), et seulement 0,4 % des cas ont nécessité une chirurgie en urgence à la suite d'une complication technique. Dans cette étude, les facteurs associés à la complication étaient la taille de la lésion ( $\geq 50$  mm, odds-ratio [OR] = 2,1 ; IC<sub>95</sub> : 1,1-3,4 ; p = 0,198) et le nombre annuel d'ESD ( $> 100$  par centre, réduction du risque, OR = 0,2 ; IC<sub>95</sub> : 0,1-0,5 ; p = 0,0002).

Il existe actuellement des différences entre les résultats japonais et ceux des centres européens et américains. Une récente méta-analyse a collecté les données de 109 études incluant 19 400 ESD colorectales. L'analyse en sous-groupes entre les études européennes et américaines d'une part et japonaises d'autre part a montré des différences entre les taux de résection R0 (71,3 versus 85,6 %), de perforation (8,6 versus 4,5 %), de saignement retardé (4,2 versus 2,4 %) et de recours à une chirurgie à la suite d'une complication sévère liée au geste (3,1 versus 0,8 %) [10].

La seule alternative chirurgicale à l'ESD pour les lésions superficielles rectales reconnue actuellement est la microchirurgie endoscopique transanale (TEM). Elle est destinée à la prise en charge des cancers du moyen et bas rectum (lésions  $\leq T1$ ), et consiste à réaliser une résection transmurale de la lésion à travers un rectoscope rigide transanal multiport.

Ainsi, pour les lésions de la face antérieure rectale, ou situées en dessous de 2 cm de la marge anale et au-delà de 15 cm, la TEM est techniquement limitée. Une première étude coréenne a comparé l'ESD à la TEM (11). Il n'a pas été montré de différence entre les taux de résection R0 (37/40 [92,5 %] versus 14/16 [87,5 %]), de récurrence (2,5 versus 6,2 %) ou de complication. Cependant, les durées d'intervention (71,5 ± 51,3 versus 105,6 ± 28,2 mn ;  $p = 0,016$ ) et d'hospitalisations (4,3 ± 1,2 versus 5,8 ± 1,8 jours ;  $p = 0,001$ ) étaient plus courtes avec l'ESD.

### Résultats français

En France, la technique de dissection est maîtrisée et répandue dans les centres experts. La Société française d'endoscopie digestive (SFED) a publié une étude prospective incluant tous les cas d'ESD entre 2008 et 2010 puis entre 2010 et 2013, issus de 14 centres français (12). Une augmentation significative des résections a été observée entre les 2 périodes : 13 résections coliques (6,9 %) versus 52 (16,3 %) [ $p = 0,002$ ] et 72 résections rectales (38,3 %) versus 90 (28,2 %) [ $p = 0,02$ ]. Entre 2010 et 2013, la résection était en bloc dans 80,8 % des cas dans le côlon et dans 86,7 % des cas dans le rectum ; la résection complète R0 a été plus fréquente pour les lésions rectales (68,2 versus 42 %). Enfin, le taux de complication a été réduit de moitié, il est passé de 29,2 % entre 2008 et 2010 à 12,9 % ( $p < 0,0001$ ) entre 2010 et 2013. En ce qui concerne l'approche chirurgicale des lésions rectales par TEM en France, l'étude comparative prospective MUCEM, coordonnée par la SFED et comparant prospectivement l'ESD réalisée par les gastroentérologues à la TEM réalisée par les chirurgiens, est en cours. Elle apportera la réponse concernant l'efficacité, l'acceptabilité et le coût de ces 2 procédures dans la prise en charge des lésions rectales superficielles en France.

L'indication de l'ESD pour les lésions coliques demeure encore une question en suspens dans notre pays. Les lésions rectales, sous-péritonéales, sont en théorie et, dans la pratique, techniquement plus accessibles. Elles sont situées dans un organe fixé et présentent moins de complications liées aux perforations, du fait de la localisation extra-péritonéale (13). Pour les localisations coliques, bien que l'expertise des endoscopistes européens tende à atteindre le niveau de celle des Asiatiques, les temps d'intervention restent longs et les complications plus fréquentes du fait de la finesse de la paroi digestive, du péristaltisme et de la localisation intrapéritonéale.

Une étude française prospective a collecté les données de 132 ESD coliques réalisées entre 2015 et 2017. Le taux de résection en bloc était de 86,3 %, le taux de R0, de 73,8 %, la durée moyenne de résection, de 116 mn ; la résection était curative dans 66,7 % des cas. Le taux de perforation était de 10,5 %, la prise en charge chirurgicale pour complication était nécessaire pour 3 patients (14). La résection par mucoséctomie fragmentée ou *piecemeal* est encore largement proposée dans cette indication (4). Néanmoins, lors de l'analyse du polype, s'il y a un doute sur la présence d'une invasion sous-muqueuse (Kudo Vi), la résection *piecemeal* ne peut pas être retenue, une résection par ESD doit être discutée. Pour les lésions d'aspect clairement invasif (ulcérée, Kudo V), la chirurgie laparoscopique est la règle pour assurer un curage ganglionnaire.

## Optimiser la prise en charge des lésions dégénérées superficielles

### Parcours du polype

La qualité du "diagnostic" du polype et de la prévision histologique est finalement l'étape la plus importante, concernant tous les endoscopistes. Lorsqu'une lésion est éligible à une ESD, elle doit être adressée à un centre expert. Il n'est alors pas recommandé de réaliser des biopsies multiples ou des résections par mucoséctomie, car ce sont des facteurs reconnus d'échec de l'ESD du fait de la fibrose induisant des difficultés de soulèvement sous-muqueux (15). Les biopsies ne doivent être réalisées que si le polype est supposé cancéreux, afin de valider l'indication chirurgicale en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). La phase cruciale de l'analyse doit être suivie par celle du compte-rendu, accompagné des photographies de la lésion, permettant de valider l'indication d'ESD et de guider au mieux la dissection ultérieure. Afin d'optimiser la prise en charge de ces cas, il paraît intéressant de développer des réseaux régionaux de concertation où l'on pourrait déterminer la bonne indication du geste avec l'appui d'une documentation photographique. Ces RCP "tumeurs superficielles" existent déjà dans plus de la moitié des régions. Elles nécessitent au minimum la présence d'endoscopistes de niveau 3, d'anatomopathologistes et de chirurgiens digestifs. Leur but est également pédagogique, afin d'améliorer la caractérisation et les résultats de cette technique.

### Formation à l'ESD

En Europe, et plus particulièrement en France, faute de maquette standardisée de formation et en raison des difficultés d'accès aux plages opératoires, des limitations des moyens matériels et financiers, l'apprentissage et la pratique de l'ESD demeurent très hétérogènes. Les premiers pas se font sur des modèles porcins, et un nombre minimal de 30 résections sur modèle animal est recommandé avant de traiter les premiers patients. Une initiation est proposée au cours de 2 années du DIU d'endoscopie interventionnelle, mais les spécialistes doivent trouver des terrains de stage de façon autonome ; les parcours et le niveau de formation sont donc très variés. Par ailleurs, une fois la phase animale passée, il faudrait commencer par des ESD sur l'estomac qui présente moins de risque de perforation. Cependant, ce geste est trop rare du fait de la faible prévalence des cancers gastriques détectés à un stade précoce. Enfin, contrairement à nos homologues japonais, la pratique de l'ESD n'est jusqu'ici pas réservée à des sur-spécialistes dédiés.

Pour finir, cette technique nécessite également l'accès à un plateau endoscopique moderne et à des outils spécifiques. Cela représente un coût conséquent, rendant l'acte actuellement non rentable et présentant certainement un frein à son activité et à son apprentissage, en dehors des structures publiques. Sa cotation actuelle n'est pas adaptée au vu du service médical rendu, raison pour laquelle une étude de la Haute Autorité de santé est en cours afin de définir la

place de la technique dans la stratégie thérapeutique, l'environnement opérationnel nécessaire, ainsi que les modalités de formation.

### Conclusion

Au XX<sup>e</sup> siècle, nous repérons les lésions, réalisons les biopsies, et la discussion de la stratégie ne se faisait qu'après analyse anatomopathologique. Au XXI<sup>e</sup> siècle, les lésions sont détectées et caractérisées dans le même temps afin de proposer la prise en charge adéquate. L'ESD peut être considérée comme un traitement curatif des lésions néoplasiques colorectales superficielles lorsque les critères de sécurité sont validés à l'analyse anatomopathologique de la pièce d'exérèse. La technique est sûre et ne contre-indique pas une option chirurgicale si nécessaire. En France, elle est réalisée au niveau rectal dans les centres experts depuis une dizaine d'années et permet de préserver l'organe et sa fonctionnalité. Les résultats des endoscopistes français tendent à rejoindre ceux des Japonais. Dans le côlon, les indications sont restreintes aux lésions suspectes d'invasion, en raison d'une morbidité et d'un temps d'intervention plus élevés. La qualité de nos dissections s'améliore, les indications augmentent. Il y a donc nécessité de développer la formation à la "lecture endoscopique" des polypes pour tous les endoscopistes et d'augmenter progressivement le nombre de "dissecteurs", ce qui impose une nouvelle organisation pour la formation post-universitaire. ■

I. Tchoumak, L. Vuitton et  
S. Koch déclarent ne pas avoir  
de liens d'intérêts en relation  
avec cet article.

### Références bibliographiques

1. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003;58(Suppl. 6):S3-43.
2. Fuccio L, Ponchon T. Colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD). *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2017;31(4):473-80.
3. Tanaka S, Oka S, Hirata M et al. Pit pattern diagnosis for colorectal neoplasia using narrow band imaging magnification. *Dig Endosc* 2006;18(suppl. 1):S52-6.
4. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015;47(9):829-54.
5. Repici A, Hassan C, De Paula Pessoa D et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review. *Endoscopy* 2012;44(2):137-50.
6. Burgess NG, Bourke MJ. Endoscopic resection of colorectal lesions: the narrowing divide between East and West. *Dig Endosc* 2016;28(3):296-305.
7. Beaton C, Twine CP, Williams GL et al. Systematic review and meta-analysis of histopathological factors influencing the risk of lymph node metastasis in early colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2013;15(7):788-97.
8. Chen T, Zhang YQ, Chen WF et al. Efficacy and safety of additional surgery after non-curative endoscopic submucosal dissection for early colorectal cancer. *BMC Gastroenterol* 2017;17(1):134. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5704364/>
9. Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y et al. A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* 2010;72(6):1217-25.
10. Fuccio L, Hassan C, Ponchon T 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.
11. Jung Y, Lee J, Cho JY 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.
12. Barret M, Lepilliez V, Coumaros D et al. The expansion of endoscopic submucosal dissection in France: a prospective nationwide survey. *United European Gastroenterol J* 2017;5(1):45-53.
13. Yamamoto H, Yahagi N, Oyama T. Mucosectomy in the colon with endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2005;37(8):764-8.
14. Jacques J, Albouys J, Legros R et al. La dissection colique est possible en France en particulier en utilisant la technique de contre-traction par double-clip. In: *Endoscopy [Internet]*. New York: Georg Thieme Verlag KG; 2018, p. 238. Disponible sur: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0038-1623320>
15. Takeuchi Y, Iishi H, Tanaka S 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.
16. Tanaka S, Terasaki M, Hayashi N et al. Warning for unprincipled colorectal endoscopic submucosal dissection: accurate diagnosis and reasonable treatment strategy. *Dig Endosc* 2013;25(2):107-16.