

THESE de DOCTORAT DE
L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

École Doctorale N° 205
École doctorale interdisciplinaire Sciences-Santé

Discipline : Sciences de la vie, biologie, santé

Soutenue publiquement le 9 décembre 2024

Par

Pierre LAFEUILLE

Prise en charge diagnostique et thérapeutique des lésions
superficielles du tube digestif assistée par les techniques
numériques

Directeur de thèse : Professeur Mathieu PIOCHE
Co-directeur : Professeur Adrien BARTOLI

Jury :

Professeur Thomas WALTER Professeur des universités, Lyon 1, *Président*
Professeur Marine CAMUS Professeur des universités, Paris Sorbonne, *Rapporteur*
Professeur Driffa MOUSSATA Professeur des universités, Tours, *Rapporteur*
Docteur Clara YZET Maître de Conférence des universités, Amiens, *Examinatrice*
Professeur Mathieu PIOCHE Professeur des universités, Lyon 1
Professeur Adrien BARTOLI Professeur des universités, Clermont-Ferrand

RESUME

Les cancers du tube digestif font partie des cancers les plus fréquents et leur mortalité est élevée. Ils se développent le plus souvent à partir d'une lésion bénigne qui évolue lentement et finit par devenir cancéreuse. Une grande diversité de lésions peut être visualisée au cours des coloscopies. Une fois détectées, les lésions colorectales doivent être caractérisées avec des classifications spécifiques afin de prédire l'histologie en temps réel au cours de l'endoscopie et choisir la meilleure option thérapeutique pour chaque lésion. Les biopsies (ciblées ou non) sont inutiles et peuvent rendre plus difficile une résection ultérieure. Du fait des limites présentées par les nombreuses classifications existantes, nous avons fusionné les critères des classifications usuelles dans la classification CONECCT, qui lors d'une évaluation prospective a démontré sa bonne performance diagnostique permettant un choix de traitement approprié. Nous avons ensuite travaillé à l'amélioration des performances de la classification CONECCT, en ajoutant d'une part les lésions présentant une zone d'invasion profonde focale, en montrant qu'une dissection sous muqueuse diagnostique est faisable pour ces lésions, et en ajoutant d'autre part les lésions sous muqueuses coliques, en montrant que la plupart étant bénignes, elles pourraient bénéficier d'une stratégie par étape débutant par un simple échantillonnage histologique avec résection avancée pour les rares lésions malignes dans un 2^{ème} temps. La dégénérescence des lésions n'étant pas homogène, nous avons cherché à améliorer la détection des zones d'intérêt en montrant qu'une zone colorée en vert en chromoendoscopie virtuelle ou *green sign* pourrait être associée à une histologie plus péjorative des lésions, d'autant plus que nous avons décrit la difficulté présentée par les systèmes d'IA pour détecter les lésions planes. La caractérisation des lésions colorectales étant essentielle mais très difficile, nous avons ensuite cherché à améliorer la formation des gastroentérologues francophones, par l'intermédiaire d'un groupe de travail sur un réseau social, comportant des vidéos pédagogiques dédiées à la caractérisation. Cependant, une utilisation passive du groupe avec un degré d'interaction des utilisateurs très faible n'a pas permis de montrer une progression des internes sur un an. Nous avons enfin développé une application mobile permettant la caractérisation collaborative par un trio d'experts de 20 lésions colorectales publiées par 12 gastroentérologues et nous avons créé la chaîne *Youtube* « *ESD School* », permettant ainsi de mettre directement en relation la prédiction histologique des lésions du tube digestif avec une méthode de résection avancée de ces lésions.

TITLE

Diagnostic and therapeutic management of superficial lesions of the digestive tract assisted by digital techniques.

ABSTRACT

Digestive cancers are among the most common cancers, with a high mortality rate. They most often develop from a benign lesion that slowly evolves and eventually becomes cancerous. A wide variety of lesions can be visualized during colonoscopies. Once detected, colorectal lesions need to be characterized with specific classifications to predict histology in real time during endoscopy and choose the best treatment option for each lesion. Biopsies (targeted or not) are unnecessary and may make subsequent resection more difficult. In view of the limitations of the numerous existing classifications, we have merged the criteria of the usual classifications into the CONECCT classification, which in a prospective evaluation demonstrated its good diagnostic performance, enabling an appropriate choice of treatment. We then worked on improving the performance of the CONECCT classification, on the one hand by adding lesions presenting a focal zone of deep invasion, showing that diagnostic submucosal dissection is feasible for these lesions, and on the other hand by adding colonic submucosal lesions, showing that since most are benign, they could benefit from a step-up strategy starting with simple histological sampling with advanced resection for the rare malignant lesions in a 2nd stage. As lesion degeneration is not homogeneous, we sought to improve the detection of areas of interest by showing that an area colored in green in virtual chromoendoscopy or *green sign* could be associated with a more pejorative lesion histology, especially as we described the difficulty presented by AI systems in detecting flat lesions. As the characterization of colorectal lesions is essential but very difficult, we then sought to improve the training of French-speaking gastroenterologists, via a working group on a social network, featuring educational videos dedicated to characterization. However, passive use of the group, with a very low degree of user interaction, failed to show any progression in residents over one year. Finally, we developed a mobile application enabling collaborative characterization by a trio of experts of 20 colorectal lesions published by 12 gastroenterologists, enabling histological prediction of digestive tract lesions to be directly linked with a method for advanced resection of these lesions. We also created the *Youtube* channel "ESD School" to facilitate training of endoscopic resection for superficial neoplasia.

MOTS-CLES

Endoscopie, cancers du tube digestif, caractérisation des lésions, techniques numériques, intelligence artificielle, imagerie diagnostique.

KEYWORDS

Endoscopy, gastrointestinal cancers, lesion characterization, digital techniques, artificial intelligence.

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. OU DU LABORATOIRE

Laboratoire de Thérapies et Applications Ultrasonores LabTAU UMR INSERM U1032

151, cours Albert Thomas, 69424 Lyon Cedex 03, France

A Sophie et Louise, ma grande Ourse et ma petite Ourse qui m'ont servi de guide,

A mes parents, le Professeur Hélène Peigue-Lafeuille qui était à cette même place le 23 Octobre 1991 pour sa thèse de Virologie-Epidémiologie, et le Docteur Bernard Lafeuille,

A mes beaux-parents Anne et Bernard ainsi que toute ma famille et mes amis.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier Madame le Professeur Marine CAMUS DUBOC, qui a accepté la tâche d'être rapporteur de ce travail en plus de ses multiples fonctions, notamment dans le domaine de l'endoscopie digestive d'urgence.

J'exprime toute ma reconnaissance à Madame le Professeur Driffa MOUSSATA, qui a accepté d'être rapporteur de ce travail malgré ses nombreuses attributions. Je regrette de ne pas avoir eu la chance de la rencontrer durant sa période lyonnaise.

Je tiens à remercier Madame le Docteur Clara YZET, qui a accepté d'être examinatrice de ce travail. Je la remercie également pour sa collaboration à ce travail, sa disponibilité et ses encouragements.

J'exprime toute ma reconnaissance à Monsieur le Professeur Thomas WALTER, qui a accepté d'être examinateur de ce travail. J'ai eu le privilège de bénéficier de son enseignement, d'en apprécier la qualité, comme j'ai apprécié aussi ses qualités humaines lors de consultations d'oncologie sur les néoplasies neuroendocrines.

Je tiens à exprimer toute ma gratitude à Monsieur le Professeur Mathieu PIOCHE, qui m'a permis d'intégrer l'équipe lyonnaise à un moment charnière de mon cursus médical il y a quelques années déjà, et qui m'a proposé ce sujet faisant bien le lien avec mon passé en tant qu'ingénieur en traitement de l'image. Ces années de travail m'ont donné l'occasion d'apprécier ses qualités de rigueur et d'honnêteté scientifiques, sa disponibilité, ainsi que sa grande qualité humaine.

Je remercie particulièrement Monsieur le Professeur Adrien BARTOLI pour la confiance qu'il m'a accordée en m'accueillant au sein de l'équipe de recherche EnCoV du laboratoire Institut Pascal de Clermont-Ferrand, pour ses conseils ainsi que pour son soutien constant.

Je tiens à remercier Monsieur Serge TORTI de l'entreprise Yansys Medical et toute son équipe, pour leur accueil chaleureux à Vichy.

Mon expérience professionnelle lyonnaise m'a donné l'opportunité de rencontrer de nombreux collègues d'horizons différents au sein du service de gastro-entérologie. Qu'ils soient tous chaleureusement remerciés ici.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	4
LISTE DES ANNEXES	7
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	9
LISTE DES ABREVIATIONS	11
1 Les cancers digestifs	12
1.1 Épidémiologie	12
1.2 Histologie du tube digestif	13
1.3 Carcinogénèse	14
1.4 Principes de traitement	15
2 La caractérisation des lésions colorectales	18
2.1 Contexte	18
2.2 Les classifications endoscopiques usuelles	19
2.2.1 Classification de Paris ⁴	19
2.2.2 Classification LST ⁹	20
2.2.3 Classification de Kudo ¹⁰	20
2.2.4 Classification de Sano ¹¹	21
2.2.5 Classification WASP ¹²	21
2.2.6 Classification NICE ¹³	22
2.2.7 Classification JNET ¹⁴	22
2.3 La classification CONECCT⁶⁻⁸	23
2.3.1 Néoplasie neuroendocrine rectale CONECCT 0E	24
2.3.2 Granulome inflammatoire CONECCT 0G	25
2.3.3 Polype hyperplasique CONECCT IH.....	25
2.3.4 Lésion festonnée sessile CONECCT IS	27
2.3.5 Adénome à bas risque CONECCT IIA	28
2.3.6 Adénome à haut risque ou adénocarcinome superficiel CONECCT IIC.....	30
2.3.7 Adénocarcinome invasif borderline CONECCT IIC+	31
2.3.8 Adénocarcinome invasif profond CONECCT III.....	33
2.4 Évaluation de la performance diagnostique de la classification CONECCT	34
2.5 Les étapes de la caractérisation⁴³	38
2.6 Recherche de « signaux d’alarme » supplémentaires	39
2.6.1 Le green sign	39
2.6.2 Le chicken skin.....	40
2.7 Les lésions sous muqueuses coliques	42
3 La formation française en caractérisation	46
3.1 Contexte	46

3.2	Le groupe de travail « <i>HEH Endoscopie</i> » sur le réseau social Facebook	46
4	<i>La caractérisation collaborative des lésions colorectales</i>	49
4.1	L'application mobile « <i>Conecctapp</i> ».....	49
5	<i>La formation en dissection sous muqueuse</i>	54
5.1	Contexte.....	54
5.2	La chaîne Youtube « <i>ESD School</i> »	56
<i>ANNEXE 1</i>	58
<i>ANNEXE 2</i>	59
<i>ANNEXE 3</i>	60
<i>ANNEXE 4</i>	61
<i>ANNEXE 5</i>	62
<i>ANNEXE 6</i>	63
<i>ANNEXE 7</i>	64
<i>ANNEXE 8</i>	65
<i>ANNEXE 9</i>	66
<i>ANNEXE 10</i>	67
<i>ANNEXE 11</i>	68
<i>ANNEXE 12</i>	69
<i>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</i>	70

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Lafeuille P, Daire E, Rivory J, Rostain F, Saurin J-C, Lambin T, Moll F, Subtil F, Fenouil T, Jacques J, Pioche M. Histological prediction and choice of the resection strategy in front of a colorectal lesion > 2 cm: prospective comparison of endoscopic characterization, non-targeted and targeted biopsies. **Submitted to Surgical Endoscopy.**

Annexe 2 : Patenotte A, Yzet C, Wallenhorst T, Subtil F, Leblanc S, Schaefer M, Walter T, Lambin T, Fenouil T, Lafeuille P, Chevaux J-B, Legros R, Rostain F, Rivory J, Jacques J, Lépilliez V, Pioche M. Diagnostic endoscopic submucosal dissection for colorectal lesions with suspected deep invasion. *Endoscopy* 55, 192–197 (2023).

Annexe 3 : Pioche M, Jacques J, Wallenhorst T, Lafeuille P, Rostain F, Ponchon T, Rivory J. Evaluation prospective de la performance de l’outil CONECCT pour la prédiction histologique et le choix thérapeutique devant une lésion colorectale : Pro-CONECCT. Abstract JFHOD 2024.

Annexe 4 : Lafeuille P, Fenouil T, Bartoli A, Yzet C, Lambin T, Rivory J, Pioche M. Green-colored areas in laterally spreading tumors on narrow-band imaging: a future target for artificial-intelligence-assisted detection of malignancies? *Endoscopy* 54, E215–E216 (2022).

Annexe 5 : Lafeuille P, Rivory J, Lupu A, Rostain F, Jacques J, Wallenhorst T, Bartoli A, Torti S, Fenouil T, Moll F, Subtil F, Pioche M. Value of green sign and chicken skin aspects for detecting malignancy of colorectal neoplasia in a prospective characterization study. *Endosc Int Open.* 2024 Jul 25;12(7):E924-E931.

Annexe 6 : Lafeuille P, Lambin T, Yzet C, El Houcine L, Ordoqui N, Rivory J, Pioche M. Flat colorectal sessile serrated polyp: an example of what artificial intelligence does not easily detect. *Endoscopy* 54, 520–521 (2022).

Annexe 7 : Lafeuille P, Rivory J, Lambin T, Yzet C, El Houcine L, Bartoli A, Pioche M. Non-granular laterally spreading tumors: potential superficial cancers that artificial intelligence does not easily detect. *Endoscopy* 54, E494–E495 (2022).

Annexe 8 : Lafeuille P, Yzet C, Rivory J, Pontarollo G, El Houcine L, Bartoli A, Pioche M. Flat colorectal adenocarcinoma: a worrisome false negative of artificial intelligence-assisted colonoscopy. *Endoscopy* 54, 1122–1123 (2022).

Annexe 9 : Lafeuille P, Medas R, Hamel B, Legros R, Leblanc S, Barret M, Lepilliez V, Leroux J, Wallenhorst T, Ouizeman D-J, Fortier Beaulieu C, Uchima H, De Cristofaro E, Le Baleur Y, Debourdeau A, Subtil F, Fenouil T, Lupu A, Rostain F, Rivory J, Jacques J, Santos-Antunes J. Most submucosal lesions of the colon may not require R0 en bloc endoscopic resection. **Submitted to Endoscopy International Open.**

Annexe 10 : Lafeuille P, Rivory J, Héroin L, Gronier O, Couraud S, Wallenhorst T, Albouys J, Legros R, Sautereau D, Chaussade S, Ponchon T, Subtil F, Jacques J, Pioche M. Effect of gastroenterology residents' use of a social network workgroup on their skills in characterizing colorectal neoplasia: a prospective study. **Submitted to Endoscopy International Open.**

Annexe 11 : Lafeuille P, Chuquimia O, Yzet C, Jacques J, Nurcelli V, Rivory J, Pioche M. A collaborative application for characterizing colorectal lesions could improve quality of tumor resection. *Endoscopy* 55, E1223–E1225 (2023).

Annexe 12 : Lafeuille P, Chuquimia O, Yzet C, Dahan M, Wallenhorst T, Lupu A, Rostain F, Jacques J, Subtil F, Rivory J, Pioche M. A collaborative smartphone application to characterize colorectal lesions and improve histological prediction. **Submitted to Endoscopy.**

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1 : Incidence des cancers de l'œsophage, estomac et colon-rectum dans le monde en 2022. Taux standardisé sur l'âge pour 100 000 habitants ¹	12
Figure 2 : Vue en coupe des couches du tube digestif.....	13
Figure 3 : Risque d'invasion ganglionnaire en fonction de la localisation de la tumeur dans le tube digestif ^{4,5}	14
Figure 4 : Classification de Paris ⁴	19
Figure 5 : Classification LST ⁹	20
Figure 6 : Classification de Kudo ¹⁰	20
Figure 7 : Classification de Sano ¹¹	21
Figure 8 : Classification WASP ¹²	21
Figure 9 : Classification NICE ¹³	22
Figure 10 : Classification JNET ¹⁴	22
Figure 11 : Classification CONECCT ⁶⁻⁸	23
Figure 12 : Vue endoscopique d'une néoplasie neuroendocrine dans le rectum (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite).....	24
Figure 13 : Vue endoscopique d'un granulome inflammatoire du colon sigmoïde (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite).....	25
Figure 14 : Vue endoscopique d'un polype hyperplasique dans le rectum (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite).....	26
Figure 15 : Vue endoscopique d'une lésion festonnée sessile dans le colon droit (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite).....	28
Figure 16 : Vue endoscopique d'un adénome à bas risque dans le caecum (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite).....	29
Figure 17 : Vue endoscopique d'une LST non granulaire pseudodéprimée dans le colon droit (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite). Histologie : adénocarcinome intramuqueux.....	30
Figure 18 : Vue endoscopique d'une LST non granulaire pseudodéprimée dans le colon sigmoïde (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite). Histologie : adénocarcinome infiltrant la sous-muqueuse sur plus de 8000 µm, budding.....	31
Figure 19 : Vue endoscopique d'une LST non granulaire pseudo déprimée dans le colon transverse (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite). Histologie : adénocarcinome infiltrant la sous-muqueuse sur 3750 µm, budding.....	33
Figure 20 : Les étapes de la caractérisation des lésions colorectales ⁴⁴	38
Figure 21 : Stratégie de caractérisation des lésions colorectales afin de déterminer la meilleure option thérapeutique.....	39
Figure 22 : Visualisation endoscopique du green sign en lumière blanche (A) et en chromoendoscopie virtuelle (A') et du chicken skin en lumière blanche (B).....	40
Figure 23 : Aspect endoscopique d'une lésion sous muqueuse dans le colon (lipome).....	42
Figure 24 : Page d'accueil du groupe "HEH Endoscopie" sur le réseau social Facebook.....	46
Figure 25 : Liste des épisodes du podcast ConecctTV.....	47
Figure 26 : A Écran d'accueil de l'application « CONECCTapp ». B Vue de la liste des lésions soumises à la communauté. C L'application guide l'utilisateur lors de la publication d'une lésion. D Photo de la	

lésion par l'utilisateur. E Caractérisation de la lésion par l'utilisateur. F Affichage des résultats de la caractérisation des experts en pourcentage (choix initial de l'utilisateur entouré d'un rectangle bleu).	50
Figure 27 : Concordance entre l'histologie et la caractérisation des lésions (*comparé à la caractérisation des participants sur les vidéos, **comparé aux lésions publiées par les participants).	51
Figure 28 : Représentation schématique d'une procédure de dissection sous muqueuse.	55
Figure 29 : Page d'accueil de la chaîne Youtube « ESD School ».	56

Tableau 1 : Principes de prise en charge des lésions pré-néoplasiques et néoplasiques épithéliales de l'œsophage, de l'estomac et du colon-rectum. (DBG : Dysplasie de bas grade, DHG : Dysplasie de haut grade, LFS : lésion festonnée sessile).	15
Tableau 2 : Concordance entre la prédiction histologique de l'opérateur avec la classification CONECCT et l'histologie définitive de la lésion. *Les critères histologiques péjoratifs sont : invasion lymphovasculaire, budding significatif, mauvaise différenciation.	34
Tableau 3 : Performance diagnostique de la classification CONECCT : Sensibilité (Se) et Valeur Prédicative Négative (VPN).	35
Tableau 4 : Performance diagnostique de la classification CONECCT : Spécificité (Sp) et Valeur Prédicative Positive (VPP).	35
Tableau 5 : Performance diagnostique de la classification NICE : Sensibilité (Se) et Valeur Prédicative Négative (VPN).	36
Tableau 6 : Performance diagnostique de la classification NICE : Spécificité (Sp) et Valeur Prédicative Positive (VPP).	36
Tableau 7 : Performance diagnostique de la classification JNET : Sensibilité (Se) et Valeur Prédicative Négative (VPN).	37
Tableau 8 : Performance diagnostique de la classification JNET : Spécificité (Sp) et Valeur Prédicative Positive (VPP).	37
Tableau 9 : Précision diagnostique des aspects de signe vert et de chicken skin pour la détection des lésions superficielles et des lésions invasives profondes.	41
Tableau 10 : Répartition des histologies des lésions sous muqueuses coliques.	43

LISTE DES ABREVIATIONS

ASR : *Age-standardized mortality rate*

ADR : *Adenoma detection rate*

CADe : *Computer-Aided Detection*

CADx : *Computer-Aided Diagnosis*

CEFA HGE : Collège Evaluation Formation Accréditation en Hépatogastro-Entérologie

DBG : Dysplasie de bas grade

DHG : Dysplasie de haut grade

EFTR : *Endoscopic Full Thickness Resection*

EMR : *Endoscopic Mucosal Resection*

ESD : *Endoscopic Submucosal Dissection*

ESGE : *European Society of Gastrointestinal Endoscopy*

IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

IRM : Imagerie par résonance magnétique

JFHOD : Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive

JNET : *Japan Narrow band imaging Expert Team*

LFS : Lésion festonnée sessile

LST : *Lateral spreading tumor*

NICE : *Narrow band imaging International Colorectal Endoscopic Classification*

SFED : Société Française d'Endoscopie Digestive

TDM : Tomodensitométrie

TNM : *Tumor Node Metastasis*

WASP : *Workgroup serrated polyps and Polyposis*

1 Les cancers digestifs

1.1 Épidémiologie

Les cancers du tube digestif regroupent les trois cancers les plus fréquemment rencontrés de l'œsophage, l'estomac, du colon et du rectum et des cancers à incidence plus faible comme le cancer du canal anal, les tumeurs neuroendocrines, les tumeurs stromales et les lymphomes primitifs du tube digestif.

Dans le monde, les cancers du tube digestifs les plus fréquents représentaient 16,8% de l'ensemble des cancers en 2022, soit plus de 3,3 millions de cas (**Figure 1**). Leur mortalité atteignait 20,4% de l'ensemble des décès par cancers, soit près de 2 millions de décès¹.

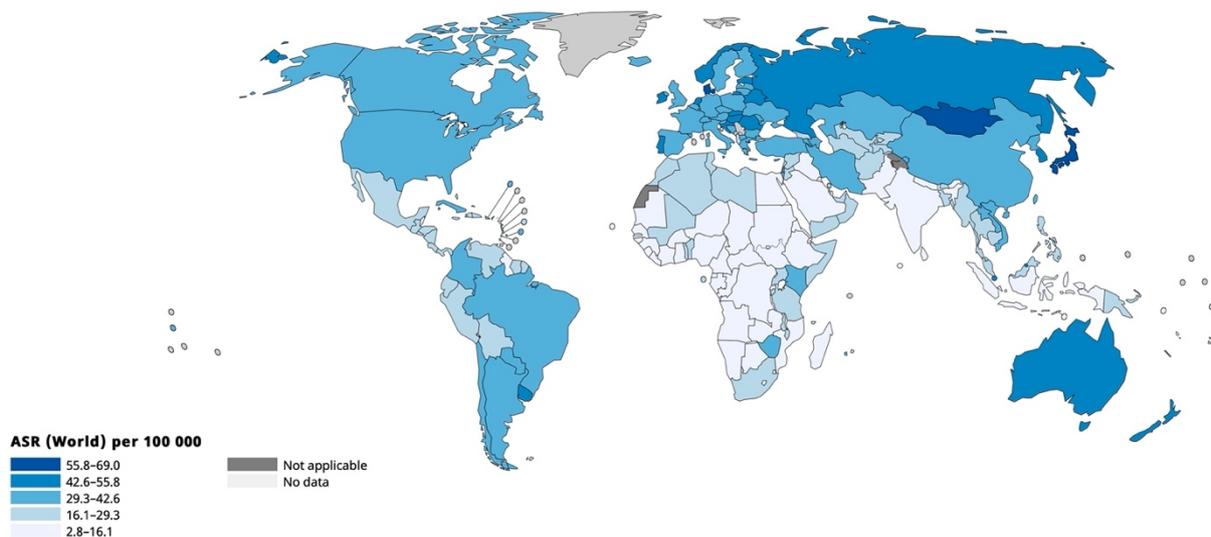


Figure 1 : Incidence des cancers de l'œsophage, estomac et colon-rectum dans le monde en 2022. Taux standardisé sur l'âge pour 100 000 habitants¹.

Pour les cancers les plus fréquents, en France, les chiffres d'incidence en 2023 et la survie nette standardisée à 5 ans pour les cas diagnostiqués entre 2010 et 2015 sont² :

- Pour l'œsophage : 5499 nouveaux cas et survie nette de 16% chez l'homme et 20% chez la femme
- Pour l'estomac : 6515 nouveaux cas et survie nette de 30%
- Pour le colon-rectum : 47582 nouveaux cas et survie nette de 62% chez l'homme et 65% chez la femme.

Alors que l'incidence des cancers de l'estomac diminue régulièrement pour les deux sexes, l'incidence des cancers de l'œsophage et du colon-rectum diminue chez l'homme mais augmente chez la femme depuis 1990.

1.2 Histologie du tube digestif

A partir de l'œsophage, la paroi du tube digestif comporte quatre tuniques concentriques avec, de l'intérieur vers l'extérieur : la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse puis l'adventice ou séreuse, la couche la plus externe (**Figure 2**).

La muqueuse comporte un épithélium dont le type correspond à la fonction du segment, sous tendu par un chorion ou *lamina propria* composé de tissu conjonctif lâche vascularisé et innervé, riche en cellules immunitaires et pourvu de glandes exocrines. Elle se termine par la musculaire muqueuse, formée de cellules musculaires lisses.

La sous-muqueuse est constituée de tissu conjonctif richement vascularisé où se trouve le plexus nerveux de Meissner innervant la musculaire muqueuse. Dans certains segments, elle comporte en outre des follicules lymphoïdes (appendice) et des glandes exocrines (œsophagiennes ou de Brünner dans le duodénum).

La musculuse est formée de deux couches de cellules musculaires lisses : la couche circulaire interne et la couche longitudinale externe. Entre ces deux couches, se trouve le plexus nerveux d'Auerbach.

La tunique externe est une adventive formée de tissu conjonctif vascularisé et innervé riche en adipocytes. Dans la cavité abdominale, la partie la plus externe (séreuse) correspond au péritoine et comporte un mésothélium reposant sur une couche conjonctive.

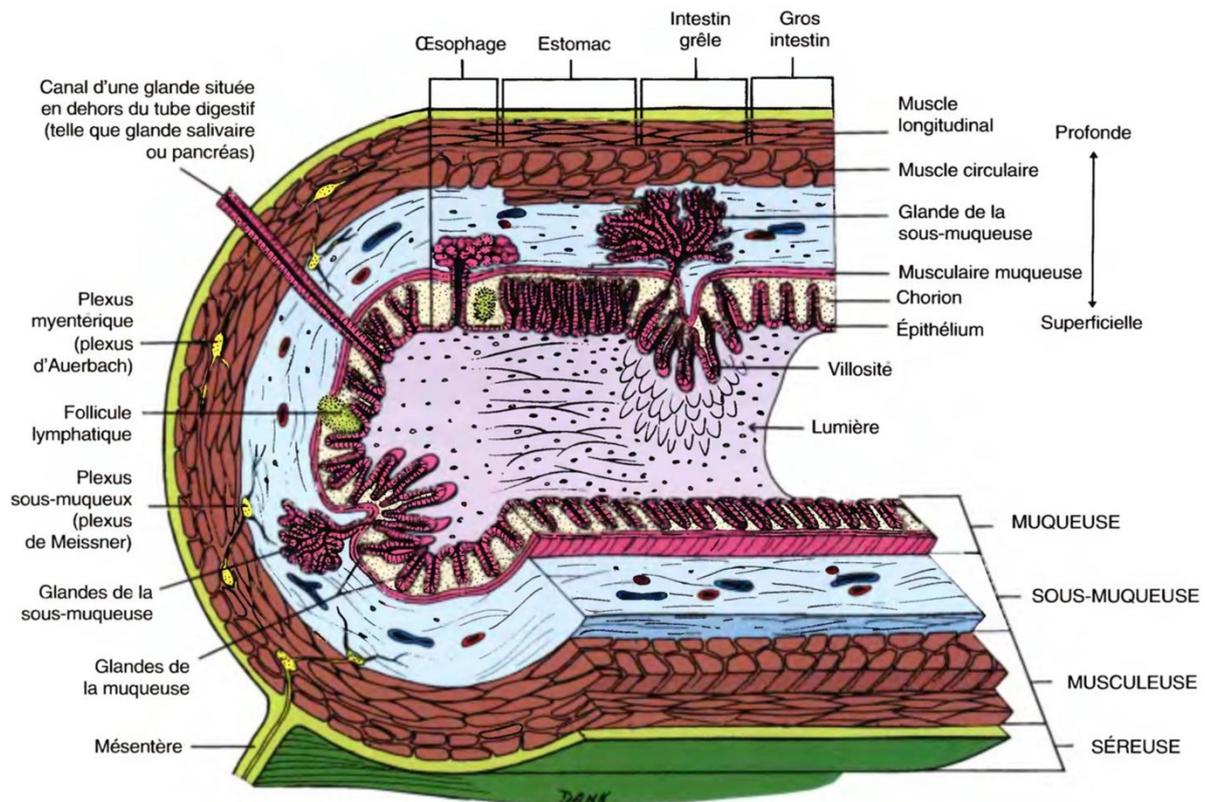


Figure 2 : Vue en coupe des couches du tube digestif.

1.3 Carcinogénèse

La plupart des cancers du tube digestif se développent à partir de l'épithélium de la couche muqueuse, de différenciation malpighienne dans l'œsophage et le canal anal et glandulaire dans les autres segments. Les tumeurs épithéliales peuvent être bénignes ou malignes et sont alors dénommées carcinomes.

La transition de l'épithélium normal vers le carcinome passe par des lésions pré-néoplasiques à prolifération strictement intra-muqueuse. Elles expriment différents degrés de dysplasie, de bas grade puis de haut grade selon l'importance de leurs anomalies architecturales et cytologiques.

Puis les carcinomes apparaissent à partir de ces lésions dysplasiques. Leur extension tumorale est centrifuge, traversant progressivement les différentes tuniques du tube digestif depuis la couche muqueuse vers la couche la plus externe.

Les carcinomes in situ (ou Tis de la classification TNM³) correspondent à des tumeurs intra-épithéliales. Puis les carcinomes envahissent le chorion et s'étendent à travers la musculaire muqueuse à la sous-muqueuse (carcinomes T1). Les cancers in situ et les cancers T1 font partie du groupe des cancers digestifs superficiels.

Les carcinomes T2 envahissent la couche musculuse du tube digestif.

Les carcinomes T3 envahissent la séreuse ou l'adventice.

Les carcinomes T4 envahissent les autres organes ou structures de voisinage.

Lorsqu'un certain seuil de profondeur d'invasion est atteint, les cellules néoplasiques peuvent migrer par les vaisseaux lymphatiques vers les ganglions régionaux (métastases ganglionnaires, N de la classification TNM) et à distance par les vaisseaux lymphatiques et la circulation sanguine (métastases à distance, M de la classification TNM).

Le risque de métastase ganglionnaire et à distance varie selon la localisation de la tumeur dans le tube digestif. Il est considéré comme faible si la limite profonde de la tumeur dans la couche sous-muqueuse ne dépasse pas 200 µm dans l'œsophage, 500 µm dans l'estomac et 1000 µm dans le colon-rectum^{4,5} (**Figure 3**).

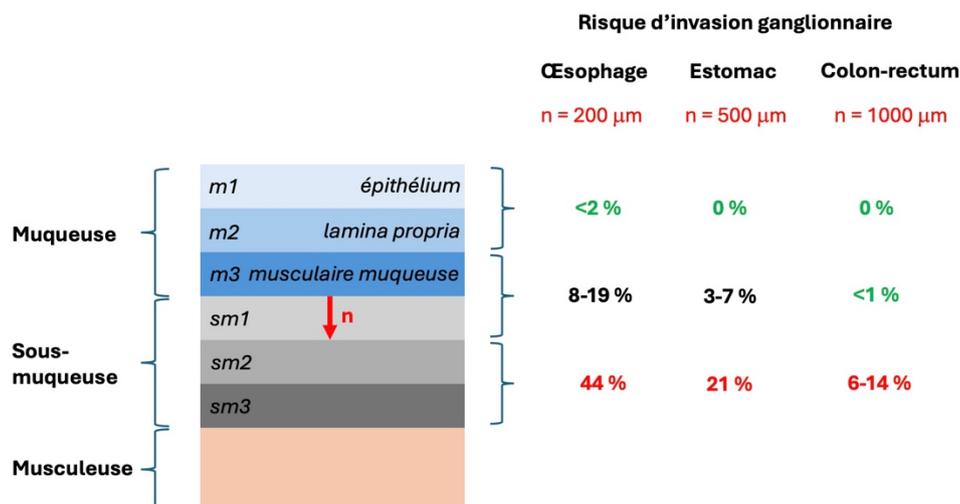


Figure 3 : Risque d'invasion ganglionnaire en fonction de la localisation de la tumeur dans le tube digestif^{4,5}.

1.4 Principes de traitement

Schématiquement, les lésions pré-néoplasiques comportant un risque faible de transformation en carcinome nécessitent une surveillance, alors que celles qui ont un risque élevé ainsi que les carcinomes eux-mêmes nécessitent un traitement. La progression depuis l'épithélium normal vers les lésions pré-néoplasiques puis le carcinome est présentée dans le **Tableau 1**.

Tableau 1 : Principes de prise en charge des lésions pré-néoplasiques et néoplasiques épithéliales de l'œsophage, de l'estomac et du colon-rectum. (DBG : Dysplasie de bas grade, DHG : Dysplasie de haut grade, LFS : lésion festonnée sessile).

SEGMENT	EPITHELIUM	LESIONS PRE-NEOPLASIQUES	CARCINOME
Œsophage	Epidermoïde	Dysplasie épidermoïde	Carcinome épidermoïde
		Métaplasie intestinale (Barrett) → Métaplasie intestinale (Barrett) + DBG → Métaplasie intestinale (Barrett) + DHG	Adénocarcinome
Estomac	Glandulaire	Gastrite atrophique / atrophie gastrique → Atrophie gastrique + métaplasie intestinale → Atrophie gastrique + métaplasie intestinale + DBG → Atrophie gastrique + métaplasie intestinale + DHG	Adénocarcinome
Colon-rectum	Glandulaire	Adénome en DBG → Adénome en DHG Lésion festonnée sessile (LFS) → LFS + DBG → LFS + DHG Colite ulcéraire → Colite + DBG → Colite + DHG	Adénocarcinome
		Structure normale Surveillance Traitement	

Si possible, le traitement devra être réalisé avec une intention curative, c'est-à-dire dans le but d'éliminer la lésion pré-néoplasique ou néoplasique en totalité, par résection endoscopique avec des marges latérales et profondes de sécurité en tissu sain ou par résection chirurgicale.

Dans le cas où le traitement curatif n'est pas réalisable, si la lésion est trop étendue pour une résection locale ou si l'état général du patient est trop altéré, un traitement palliatif peut être entrepris afin de prolonger la survie et/ou d'améliorer la qualité de vie du patient.

Avant traitement, il est impossible de connaître exactement la limite d'envahissement en profondeur de la lésion dans la paroi du tube digestif (T de la classification TNM), l'existence ou non de cellules néoplasiques dans les ganglions régionaux (N de la classification TNM) ou à distance (M de la classification TNM). La classification TNM de la lésion ne peut être qu'estimée avec une haute probabilité, par des méthodes d'imagerie non ou peu invasives.

La limite d'envahissement en profondeur de la lésion dans la paroi du tube digestif peut être estimée par l'aspect de la tumeur en endoscopie digestive ou en échoendoscopie.

L'existence de cellules néoplasiques dans les ganglions régionaux ou à distance peut être estimée par l'aspect de la lésion en imagerie en coupe : échoendoscopie, tomodensitométrie (TDM), imagerie par résonance magnétique (IRM) et parfois par des explorations d'imagerie fonctionnelle : tomodensitométrie par émission de positrons (TEP scanner), scintigraphie.

En fonction de la classification TNM estimée, ou cTNM, une méthode appropriée de traitement est utilisée.

Les lésions superficielles du tube digestif, c'est-à-dire les lésions pré-néoplasiques, les lésions carcinomateuses in situ et les carcinomes T1 sans atteinte ganglionnaire (N0) ni à distance (M0) sont traitées par résection avec intention curative par voie endoscopique ou chirurgicale.

Les lésions plus profondes T2, T3 ou T4 avec ou sans atteinte ganglionnaire (N0 ou N1) et sans métastase (M0) sont traitées par résection avec intention curative par voie chirurgicale (résection en partie ou en totalité du segment du tube digestif concerné) avec curage ganglionnaire. Ce traitement peut être associé à un traitement systémique par radiothérapie et/ou chimiothérapie.

Les lésions métastatiques (M1) dont les métastases sont résécables peuvent être traitées par résection avec intention curative par voie chirurgicale avec curage ganglionnaire et résection des métastases associées.

Les lésions métastatiques (M1) dont les métastases ne sont pas résécables sont traitées par traitement palliatif : radiothérapie et/ou chimiothérapie, ou soins de confort si l'état général du patient ne permet pas d'entreprendre ces types de traitements.

La résection avec intention curative de la tumeur primitive par chirurgie consiste à exciser la tumeur avec marges de sécurité latérales et rétablissement de la continuité digestive par une suture et/ou une anastomose, en un ou plusieurs temps.

La résection avec intention curative endoscopique de la tumeur primitive n'excise généralement que la muqueuse et la sous-muqueuse contenant le tissu pathologique, avec marges de sécurité en profondeur et latéralement, laissant la musculature et la séreuse sous-jacente en place. Elle n'est donc possible que pour les lésions pré-néoplasiques, les tumeurs in situ (Tis), les tumeurs T1 situées dans la muqueuse (T1m) et les tumeurs T1 situées dans la sous-muqueuse (T1sm), lésions pour lesquelles cette méthode est moins invasive que la chirurgie.

Les principales techniques utilisées sont :

- la mucosectomie (*Endoscopic Mucosal Resection* ou EMR)
- la dissection sous muqueuse (*Endoscopic Submucosal Dissection* ou ESD)
- et la technique de résection transmurale (*Endoscopic Full Thickness Resection* ou EFTR).

On parle de résection « avec intention curative », mais pas de résection « curative », car le résultat du traitement est jugé seulement après analyse histologique de la pièce de tissu réséqué. L'évaluation histologique de la pièce de résection et la détermination du stade TNM histologique, ou pTNM, ne sont possibles que si le tissu pathologique a été excisé en un seul fragment.

Les critères histologiques de résection endoscopique curative sont définis par :

- Des recoupes latérales et profondes saines avec une marge suffisante (généralement supérieure à 0.5 mm)
- Un niveau d'infiltration de la couche sous-muqueuse par la tumeur ne dépassant pas 200 µm dans l'œsophage, 500 µm dans l'estomac et 1000 µm dans le colon-rectum
- Une absence d'embolies vasculaires ou lymphatiques
- Un caractère bien ou moyennement différencié de la tumeur

- Et en plus, pour la localisation colorectale : une absence de *budding* tumoral ou un faible *budding* (présence de cellules tumorales en amas de moins de 5 cellules dispersées au front d'invasion)

Si tous les critères sont remplis, la résection est curative et aucun traitement complémentaire n'est nécessaire, le patient bénéficiera généralement ensuite d'une surveillance. Dans le cas contraire, la résection n'est pas curative et un traitement complémentaire est généralement proposé lorsque le patient peut en bénéficier.

2 La caractérisation des lésions colorectales

2.1 Contexte

Depuis les progrès optiques récents en imagerie endoscopique, une grande diversité de lésions peut être visualisée au cours des examens par coloscopie. On peut les classer en deux groupes :

- Les lésions muqueuses, les plus fréquentes, telles que les polypes hyperplasiques simples, lésions festonnées sessiles, adénomes, adénocarcinomes superficiels et adénocarcinomes invasifs profonds.
- Les lésions sous muqueuses, plus rares, telles que les lipomes, les néoplasies neuroendocrines, les granulomes inflammatoires, etc...

Une fois détectées, les lésions colorectales doivent être caractérisées afin de prédire l'histologie en temps réel au cours de l'endoscopie et choisir la meilleure option thérapeutique pour chaque lésion.

Le meilleur moyen de prédire l'histologie d'une lésion colorectale n'est pas la biopsie car elle n'analyse qu'une partie infime de la lésion et ne détecte pas forcément l'histologie la plus péjorative contenue dans la tumeur, dont la dégénérescence n'est pas toujours homogène. Paradoxalement, elle génère une fibrose sous-muqueuse parfois intense, gênant voire compromettant la résection endoscopique ultérieure. Elles ne sont recommandées que dans le cas d'une lésion caractérisée comme étant un adénocarcinome invasif profond afin d'obtenir une preuve histologique avant une éventuelle chirurgie, ou éventuellement, dans le cas d'une lésion inclassable (une lésion sous muqueuse du colon, par exemple).

Pour s'assurer de la supériorité de la prédiction par caractérisation endoscopique par rapport aux biopsies dirigées ou randomisées de la lésion, nous avons réalisé une étude prospective afin d'évaluer la prédiction histologique et le choix de la meilleure stratégie de résection des lésions colorectales de taille supérieure à 2 cm en comparant la caractérisation endoscopique et la réalisation de biopsies, qu'elles soient ciblées sur une zone particulière ou non ciblées. Cet article a été soumis au journal *Surgical Endoscopy* (**Annexe 1**).

Un traitement adéquat était défini lorsque la technique de résection proposée offrait un niveau de qualité de résection tumorale adapté à l'histologie définitive de la lésion, un sous-traitement lorsqu'elle conduisait à un niveau de qualité de résection tumorale insuffisant et un sur-traitement lorsqu'une technique de résection trop invasive aurait été proposée.

Au total, 84 patients avec 88 lésions ont été inclus. La caractérisation endoscopique a proposé un traitement adéquat dans 52,3 % à 70,5 % des cas, un sous-traitement dans 2,3 % à 9,1 % et un sur-traitement dans 20,5 % à 45,5 %. Deux (2,8 %) événements graves ont été enregistrés. Un traitement adéquat a été proposé par les biopsies ciblées et non ciblées dans respectivement 72,7% et 69,3% des cas, un sous-traitement dans respectivement 27,3% et 30,7% des cas et aucun cas de sur-traitement. Les biopsies étaient inefficaces pour évaluer la profondeur de l'invasion dans la sous-muqueuse et pour différencier les adénocarcinomes invasifs superficiels des adénocarcinomes invasifs profonds.

Par conséquent, les stratégies basées sur les biopsies sont incapables de prédire la profondeur de l'invasion cancéreuse et pourraient être associées à un risque de sous-traitement des grandes lésions colorectales dans près d'un tiers des cas, contre seulement 5 % environ avec la caractérisation endoscopique. La caractérisation endoscopique pourrait conduire à un surtraitement, mais principalement par dissection sous-muqueuse avec une faible morbidité. La caractérisation par la

classification CONECT⁶⁻⁸, décrite plus bas, pourrait diminuer le risque de sous-traitement et éviter des traitements de rattrapage souvent excessifs, tels que la chirurgie de précaution.

2.2 Les classifications endoscopiques usuelles

La limite d'envahissement en profondeur des lésions colorectales dans la paroi du tube digestif (T de la classification TNM) peut être estimée par l'aspect de la tumeur en endoscopie digestive. Il existe de nombreuses classifications utilisées en endoscopie afin de décrire de manière reproductible et standardisée l'aspect des lésions colorectales. Les principales sont listées ici. Elles concernent aussi bien l'aspect macroscopique des lésions, c'est-à-dire leur forme globale (classification de Paris⁴, classification LST⁹ : *Laterally spreading tumor*) que leur aspect visualisé lors d'une analyse de près (classifications de Kudo¹⁰, Sano¹¹). Enfin, certaines ont pour objectif de regrouper les différents aspects visualisés en classes de lésions (classifications WASP¹² : *Workgroup serrated polyps and Polyposis*, NICE¹³ : *Narrow band imaging International Colorectal Endoscopic Classification*, JNET¹⁴ : *Japan Narrow band imaging Expert Team*) et de déterminer le traitement le plus approprié pour chaque classe (classifications JNET¹⁴).

2.2.1 Classification de Paris⁴

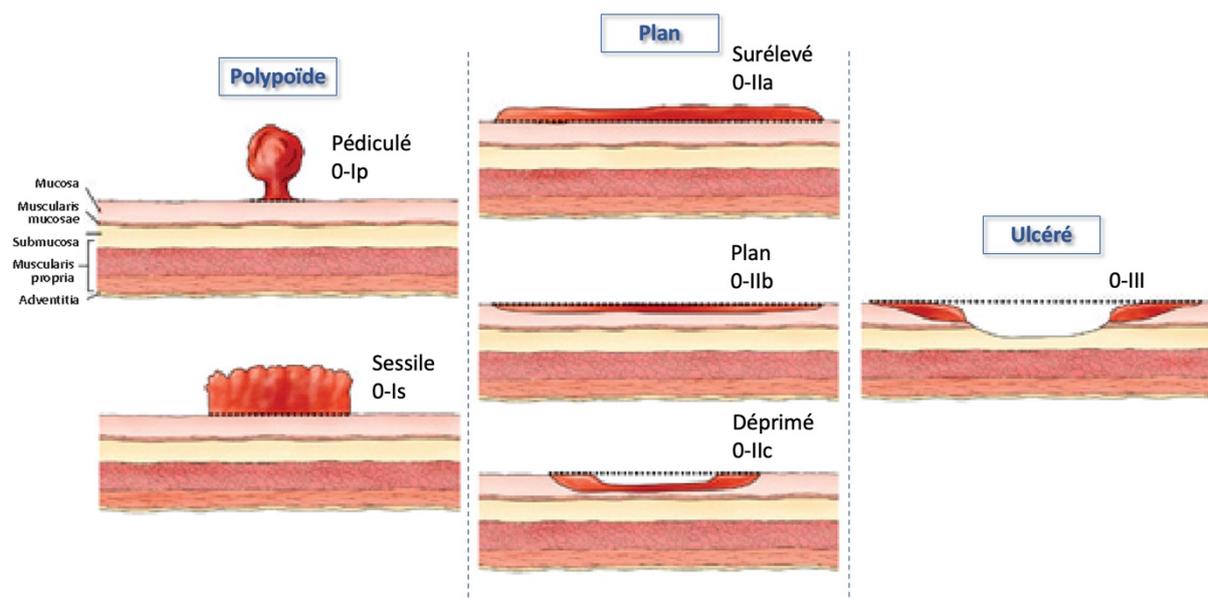


Figure 4 : Classification de Paris⁴

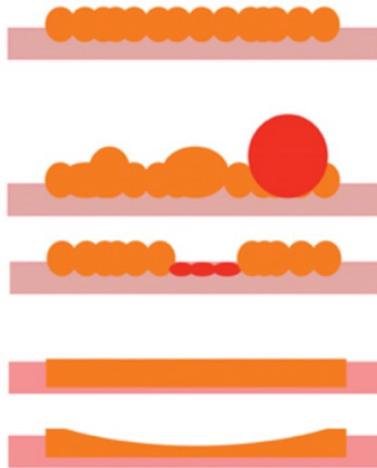
2.2.2 Classification LST⁹

GRANULAIRE :

- Homogène
- Nodulaire et mixte
- Nodulaire + zone déprimée

NON GRANULAIRE :

- Surélevée
- Pseudo déprimée



Risque d'invasion de la sous muqueuse :

- < 1%
- 8% si nodule < 1cm
- 18% si > 1cm
- 87%
- 17% si > 2cm
- 47%

Figure 5 : Classification LST⁹.

2.2.3 Classification de Kudo¹⁰

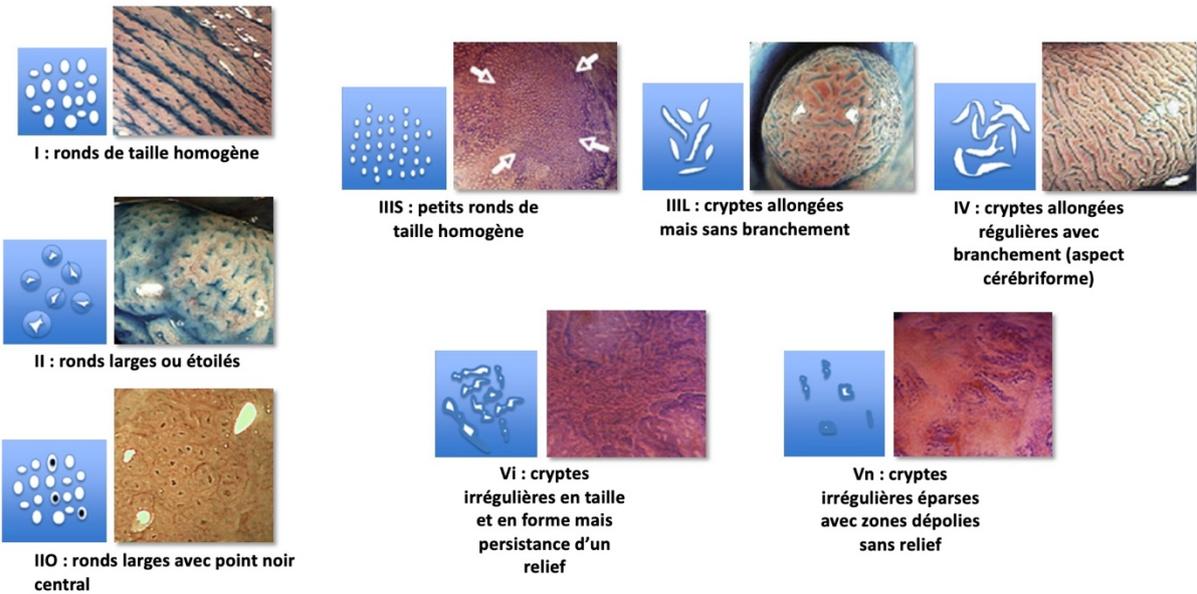


Figure 6 : Classification de Kudo¹⁰.

2.2.4 Classification de Sano¹¹

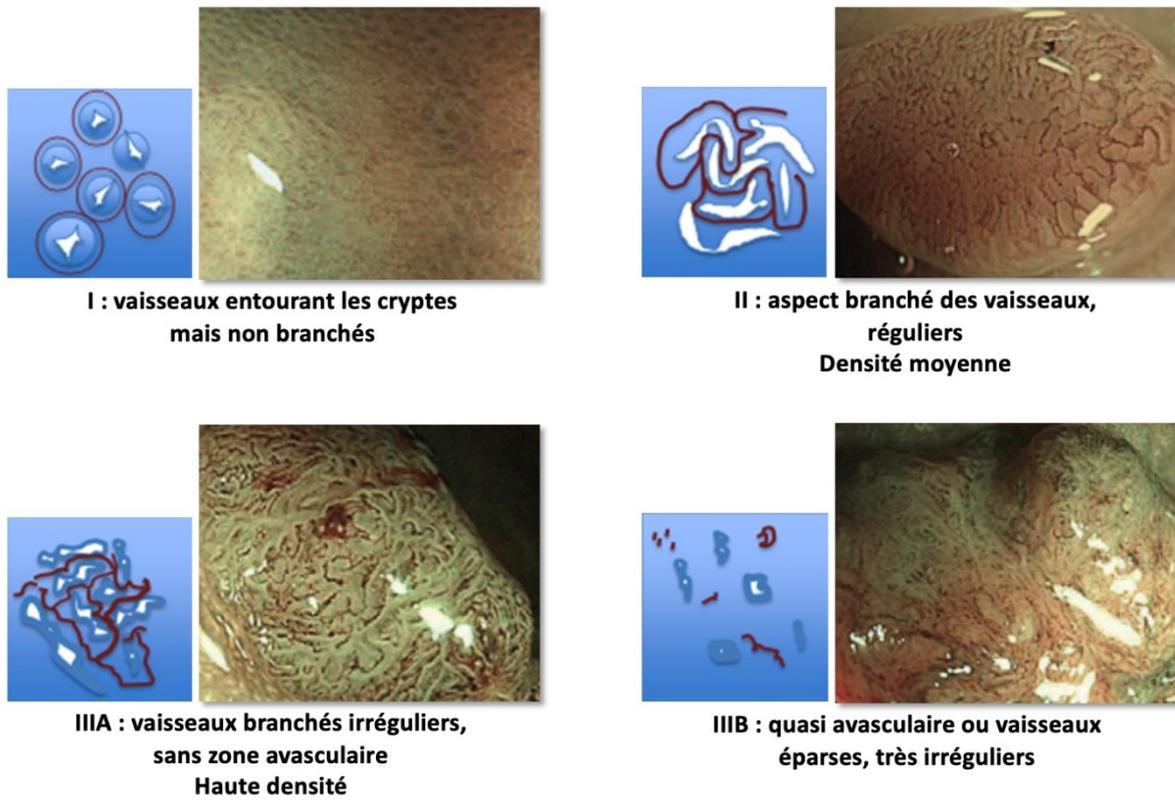


Figure 7 : Classification de Sano¹¹.

2.2.5 Classification WASP¹²

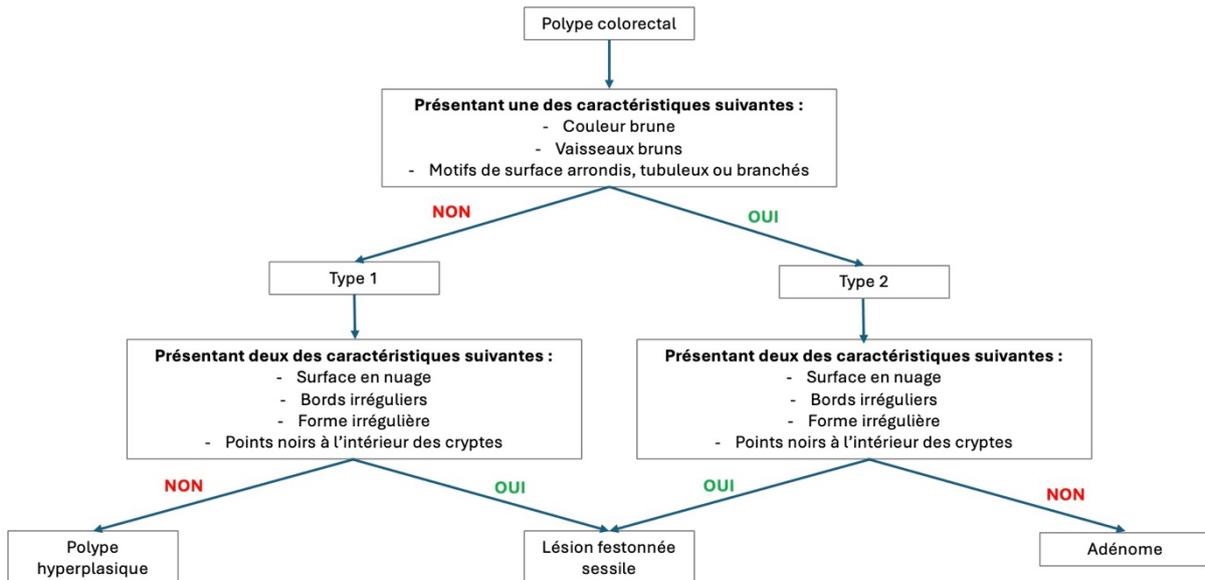


Figure 8 : Classification WASP¹².

2.2.6 Classification NICE¹³

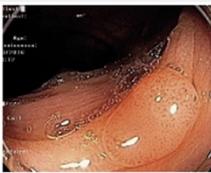
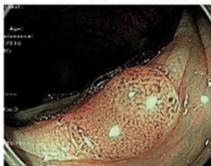
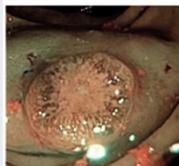
	Type 1 : Hyperplasique	Type 2 : Adénome	Type 3 : Adénocarcinome profond
couleur	Identique ou plus clair que la muqueuse environnante	Plus foncé (marron) que la muqueuse environnante (couleur venant des vaisseaux)	Foncé à très foncé par rapport à la muqueuse environnante ou zone amorphes claires
vaisseaux	Aucun ou lacis vasculaires traversants	Vaisseaux bruns entourant les structures muqueuses blanches	Aires irrégulières de vaisseaux absents ou interrompus
surface	Cryptes rondes claires ou sombres de taille uniforme ou absence de relief homogène	Cryptes blanches ovales, tubulaires, branchées, entourées de vaisseaux bruns	Amorphe ou sans aucun relief muqueux
			
			

Figure 9 : Classification NICE¹³.

2.2.7 Classification JNET¹⁴

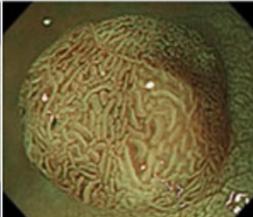
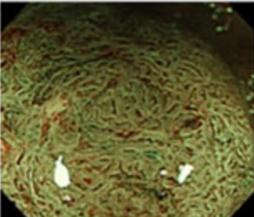
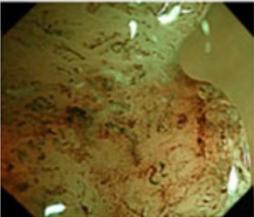
	Type 1	Type 2A	Type 2B	Type 3
vaisseaux	Non visible ou similaire à la muqueuse environnante normale	Calibre régulier Distribution régulière (motif maillé ou spiralé)	Calibre irrégulier Distribution irrégulière	Zones avasculaires Gros vaisseaux interrompus
surface	Spots blancs ou noirs réguliers Similaire à la muqueuse environnante normale	Régulière (tubuleuse ou branchée ou papillaire)	Irrégulière	Zones amorphes
histologie	Polype hyperplasique ou Lésion festonnée sessile	Néoplasie intra-muqueuse de bas grade	Néoplasie intra-muqueuse de haut grade ou Cancer invasif sous-muqueux superficiel	Cancer invasif sous-muqueux profond
				

Figure 10 : Classification JNET¹⁴.

2.3 La classification CONECT⁶⁻⁸

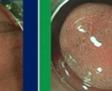
CONECT v4.0	0E Néoplasie neuroendocrine	0G Granulome inflammatoire	IH Polype Hyperplasique	IS Lésion festonnée sessile (sans dysplasie)	IIA Adénome à bas risque	IIC Adénome à haut risque ou adénocarcinome superficiel	IIC+ Adénocarcinome invasif borderline	III Adénocarcinome invasif profond
Localisation	Rectum	Rectum ou sigmoïde	Rectum ou sigmoïde	Colorectale	Colorectale	Colorectale	Colorectale	Colorectale
Aspect macroscopique	Lésion sous muqueuse	Paris Ip ou Is Souvent à côté d'un diverticule, erythème	Souvent <10 mm Paris Ia	Paris Ia ou Ib Aspect en nuage Limites imprécises Bords irréguliers	Paris Ip, Is ou Ia ou « Valley sign »	Souvent IIC ou LST non granulaire ou macronodule (>10 mm) sur LST granulaire	Zone délimitée déprimée ou de couleur rouge (Red sign)	Souvent III ou IIC Nodule dans la zone déprimée Saignements spontanés
Couleur (chromo- endoscopie virtuelle)	Jaunâtre Jaune chamois	Souvent clair (stroma fibreux)	Claire ou équivalente au fond	Variable Mucus jaune (rouge en CEV)	Foncée par rapport au fond	Foncée souvent	Zone foncée de couleur verte (Green sign)	Hétérogène, foncée ou très claire par zones
Vaisseaux (chromo- endoscopie virtuelle)	Normaux	Avasculaire par endroit entrecoupé de gros vaisseaux tortueux	Absents ou vaisseaux fins ne suivant pas les cryptes	Absents parfois lacis vasculaires traversants	Réguliers Suivant les cryptes	Irréguliers mais persistants Pas de zone avasculaire	Irréguliers, gros vaisseaux interrompus ou zone avasculaire <10 mm	Irréguliers, gros vaisseaux interrompus ou zone avasculaire >10 mm
Cryptes (chromo- endoscopie virtuelle)	Normales (parfois lésion muqueuse minime)	Amorphes, lisse	Rondes Blanches	Rondes Spots noirs au fond des cryptes	Allongées ou branchées Cérébriformes régulières	Irrégulières mais conservées Pas de zone amorphe	Absentes ou amorphes, détruites sur <10 mm (démarcation claire)	Absentes ou amorphes, détruites sur >10 mm (démarcation claire)
Résection	R0 (ESD, EID, EFTR)	Rien ou anse froide (pour confirmation)	Pas de résection si < 5 mm	EN BLOC R0 si possible (Anse froide puis discard si <10 mm) PIECE MEAL sinon	EN BLOC R0 (EMR ou ESD)	EN BLOC R0 (EMR ou ESD)	Résection diagnostique (ESD, EID, EFTR)	Bilan d'extension CHIRURGIE
								

Figure 11 : Classification CONECT⁶⁻⁸.

Toutes les classifications usuelles ont des limites, et aucune n'est suffisamment complète pour décrire et caractériser à elle seule les différents sous-types de lésions colorectales.

Par exemple, la classification WASP¹² est utilisée pour différencier les polypes hyperplasiques et les adénomes des lésions festonnées sessiles. C'est la seule classification à décrire précisément les lésions festonnées sessiles mais elle ne décrit pas les adénocarcinomes.

La classification NICE¹³ permet de différencier les polypes hyperplasiques, les adénomes, et les adénocarcinomes profonds. Aucune distinction n'est faite entre les adénomes présentant un très faible risque d'adénocarcinome et les adénomes présentant un haut risque d'adénocarcinome superficiel. De la même manière, aucune distinction n'est faite entre les adénocarcinomes superficiels et les adénocarcinomes à risque d'invasion profonde. Or ces deux distinctions sont très importantes puisque le traitement le plus approprié permettant de guérir le patient est différent selon le type de lésion.

La classification JNET¹⁴ distingue les adénomes à faible risque (type 2A) des adénocarcinomes invasifs superficiels (type 2B) avec une bonne précision (77,1 % pour le type 2A et 78,1 % pour le type 2B). Cependant, elle ne tient pas compte du type macroscopique des tumeurs à extension latérale (LST), dans lesquelles un adénocarcinome invasif peut exister malgré l'absence de profil irrégulier des cryptes et des vaisseaux lors de l'analyse de la lésion de près (17 % pour les LST non granulaires planes, 47% pour les LST non granulaires pseudodéprimées, 18 % pour les LST granulaires avec macronodule et 87% pour les LST granulaires avec zone déprimée⁹).

Nous avons donc fusionné les critères de l'ensemble des classifications usuelles dans la classification CONECCT. Celle-ci a pour objectif de regrouper les différents aspects visualisés en classes de lésions et de proposer le traitement le plus approprié pour chaque classe, en reprenant les lignes directrices de la Société Européenne d'endoscopie gastrointestinale (ESGE). Elle comporte dans sa dernière version 8 types de lésions colorectales les plus fréquentes et pouvant être différenciées par caractérisation endoscopique avec chromoendoscopie (**Figure 11**). Elles sont détaillées ci-après.

2.3.1 Néoplasie neuroendocrine rectale CONECCT OE

Ces tumeurs qui représentent seulement 1% de l'ensemble des tumeurs constituent un groupe de tumeurs très diverses. Elles sont développées à partir des cellules du système endocrinien et sont organisées, soit en glandes (surrénales), soit en ilots dans une autre glande (pancréas), soit à partir de cellules dispersées le long de l'épithélium digestif et de l'arbre respiratoire. Les localisations digestives les plus fréquentes sont l'intestin grêle et le rectum.

Ces tumeurs se situent dans la muqueuse et ont un développement essentiellement sous muqueux. Les tumeurs neuro endocrines qu'on visualise en endoscopie sont très souvent petites, de très bon pronostic, bien différenciées, de grade 1, avec un Ki67 (index de prolifération) très souvent inférieur à 3%.

Lors de leur examen en endoscopie, ces lésions sont développées dans la couche sous-muqueuse. Elles sont d'aspect jaunâtre, on dit parfois « jaune chamois », et sont un peu rigides au toucher par un outil introduit dans l'endoscope. La couleur jaune ressort encore mieux lorsqu'on injecte un colorant bleu (indigo carmin) autour (**Figure 12**).

Il n'y a donc aucune anomalie de la muqueuse en chromoendoscopie virtuelle ou éventuellement une toute petite zone d'altération lorsque le relief muqueux ou vasculaire s'interrompt à la surface de la lésion et correspond à la partie muqueuse de la tumeur.



Figure 12 : Vue endoscopique d'une néoplasie neuroendocrine dans le rectum (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite).

Il est très important de les reconnaître afin de proposer une résection R0 par une technique avancée^{15,16}. En effet, du fait de leur développement sous muqueux, ces lésions sont très à risque de résection R1 en profondeur (notamment avec une simple mucoséctomie). Les techniques les plus efficaces pour atteindre le R0 sont la résection EFTR et la dissection sous-muqueuse (et peut être la

dissection intermusculaire dans le futur). La mucosectomie standard donne de mauvais résultats de R0 et si la mucosectomie est la seule option disponible, elle doit être associée avec une ligature élastique préalable ou une succion dans un capuchon de mucosectomie. En cas de résection non R0, une révision de la cicatrice par dissection ou EFTR est justifiée car plus de 40% des cicatrices contiennent encore du tissu neuroendocrine résiduel¹⁷.

En cas de résection R0 et après validation en RCP RENATEN dédiée aux TNE, il n'y a le plus souvent besoin d'aucun examen complémentaire, aucune chirurgie complémentaire ni aucune surveillance spécifique. Par conséquent, il est primordial d'apprendre à bien reconnaître ces tumeurs pour pouvoir bien les traiter d'emblée.

2.3.2 Granulome inflammatoire CONECCT OG

Les granulomes inflammatoires paradiverticulaires sont des lésions bénignes, cicatricielles d'une diverticulite et se présentent sous la forme d'une lésion polypoïde sessile au contact immédiat d'un diverticule inflammatoire¹⁸.

Il s'agit d'un mode particulier de réaction inflammatoire chronique caractérisé par un infiltrat avec une agglomération de cellules mononucléaires, pouvant également être à l'origine de fibrose. Il n'y a pas de pattern organisé de muqueuse digestive mais un stroma fibreux dans lequel on peut visualiser de larges vaisseaux isolés au sein de zones avasculaires et amorphes sans aucun pattern muqueux (**Figure 13**).

Ils ne justifient le plus souvent pas de résection endoscopique, ou peuvent être réséqués avec une anse froide en cas de doute diagnostique pour confirmer histologiquement l'absence de composant néoplasique.

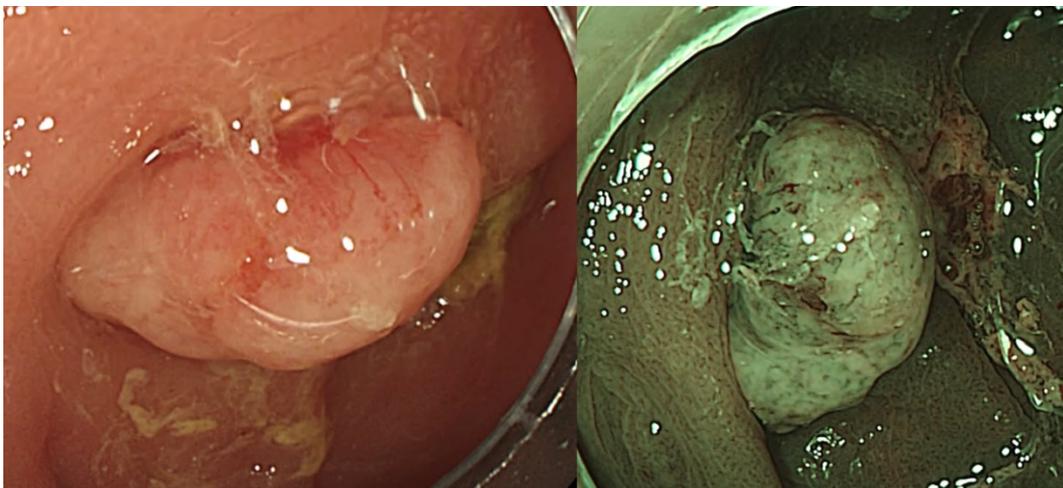


Figure 13 : Vue endoscopique d'un granulome inflammatoire du colon sigmoïde (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite).

2.3.3 Polype hyperplasique CONECCT IH

Appartenant à la famille des polypes festonnés, les polypes hyperplasiques correspondent à une hypertrophie des glandes de la muqueuse. Le plus souvent, ils sont de petite taille, souvent inférieure à 5 mm, dépassant exceptionnellement 10 mm et se situent dans la région rectosigmoïdienne. Le risque de transformation maligne de ces polypes diminutifs étant dans ce cas minime, il ne nécessite

pas de traitement, si le niveau de confiance de l'endoscopiste pour prédire la nature hyperplasique de la lésion est suffisamment élevé.

A l'examen au microscope, un polype hyperplasique, comme toutes les lésions festonnées est composé de glandes dont la lumière est en forme d'étoile lorsqu'elle est vue en coupe transversale. Ceci est dû à une augmentation de la taille des cryptes qui présentent des cellules mucosécrétantes hyperplasiques de hauteur variable, formant des anfractuosités. Cependant contrairement aux autres lésions festonnées, l'architecture globale est mieux conservée car les anomalies ne touchent pas la zone profonde des cryptes qui se trouve à proximité de la musculaire muqueuse.

Ces polypes, parfois nombreux, apparaissent plans surélevés, Paris Ila, ou éventuellement sessiles, Paris Is, de couleur souvent plus claire que la muqueuse en arrière-plan (NICE I) en chromoendoscopie virtuelle mais ils peuvent être parfois de la même couleur. Ils ne sont jamais déprimés ou ulcérés mais peuvent rarement avoir une petite ombilication centrale. Les cryptes apparaissent rondes, blanches, de taille homogène (Kudo I) ou comme on l'a vu à l'histologie sont larges ou en forme d'étoile (Kudo II). Les vaisseaux profonds sont visibles au travers de la muqueuse de surface et l'on voit ainsi des lacis vasculaires sombre traversant la lésion et s'affinant progressivement jusqu'à un capillaire trop fin pour être vu. Ces vaisseaux ressemblent à l'extrémité d'une racine de carotte qui s'affine progressivement. A très gros niveau de zoom (> 100), on commence aussi à voir des capillaires vasculaires qui entourent les cryptes rondes (Sano I) mais qui ne sont pas visibles en vision non magnifiée (**Figure 14**).

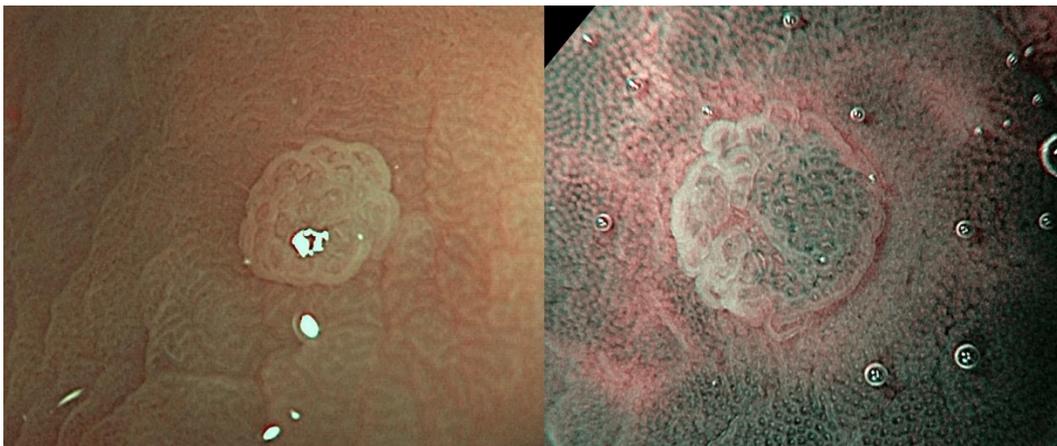


Figure 14 : Vue endoscopique d'un polype hyperplasique dans le rectum (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite).

Lorsqu'ils sont typiques et < 5 mm, ils ne doivent pas être réséqués, car ils n'ont aucun potentiel néoplasique. Il faut cependant tous les caractériser pour ne pas méconnaître un adénome parmi ces nombreux polypes similaires. Un polype d'aspect hyperplasique simple situé dans une région autre que le rectosigmoïde doit être considéré jusqu'à preuve du contraire comme un polype festonné sessile (notamment dans le colon droit). En cas de doute sur sa nature hyperplasique simple, il vaut toujours mieux réséquer le polype plutôt que laisser en place une lésion à risque évolutif telle qu'un adénome ou un polype festonné sessile. Si l'histologie potentielle ne modifie pas la prise en charge, ils peuvent être jetés. Si l'histologie peut changer l'intervalle de la future coloscopie, il faut les envoyer pour analyse.

2.3.4 Lésion festonnée sessile CONECCT IS

Ces lésions appartiennent, tout comme les polypes hyperplasiques simples (très fréquents) et les lésions festonnées traditionnelles (qui elles sont très rares), à la famille des polypes festonnés.

Contrairement aux polypes hyperplasiques simples, ces lésions présentent un potentiel de dégénérescence via une voie dite « festonnée » de la cancérogénèse, différente de la voie habituelle (mutation APC). Cette voie est différente pour les lésions festonnées traditionnelles (mutation KRAS) et pour les lésions festonnées sessiles (mutation BRAF). Elles peuvent conduire à un cancer avec instabilité microsatellite et pourraient représenter jusqu'à 30% des cancers d'intervalle.

Ces lésions ne sont pas rares (seconde classe en fréquence de néoplasie colorectale 9% après les adénomes classiques 57%) et sont les plus difficiles à voir.

A l'examen au microscope, elles comportent elles aussi des glandes qui présentent une architecture festonnée ou en dents de scie, mais se distinguent cependant nettement des polypes hyperplasiques simples et des lésions festonnées traditionnelles par plusieurs aspects : les anomalies touchant toute la longueur des cryptes, jusqu'à la zone profonde, l'architecture globale paraît beaucoup moins bien conservée, et la partie profonde des glandes est donc souvent élargie et a tendance à se diviser en 2 ou 3 branches voire même à s'horizontaliser (parallèle à la musculaire muqueuse) avec un aspect de dilatation en L ou T inversé.

Ces lésions siègent surtout dans le colon droit et sont très souvent multiples. Concernant leur aspect macroscopique, ces lésions sont la plupart du temps planes surélevées, Paris IIa voir très planes, Paris IIb, même si en pratique ce type de la classification de Paris est très peu utilisé. Ces lésions sécrètent beaucoup de mucus et de ce fait sont souvent cachées dans un nuage de mucus, leur donnant un aspect flou, aux contours mal délimités, comme un nuage de bande dessinée. La couleur de ces lésions varie, souvent plus claire que la muqueuse environnante mais pouvant aussi être équivalente ou plus foncée, le mucus ayant un aspect jaune en lumière blanche ou rouge en chromoendoscopie virtuelle. Une fois le mucus lavé, leurs contours deviennent nets.

Si on les analyse de près, on retrouve des cryptes rondes et larges (comme le Kudo II des polypes hyperplasiques) mais avec un petit point noir central, ce qui la classe Kudo IIO. Les vaisseaux sont soit non visibles, soit constitués de lacis vasculaires traversants, comme pour les polypes hyperplasiques simples (**Figure 15**).

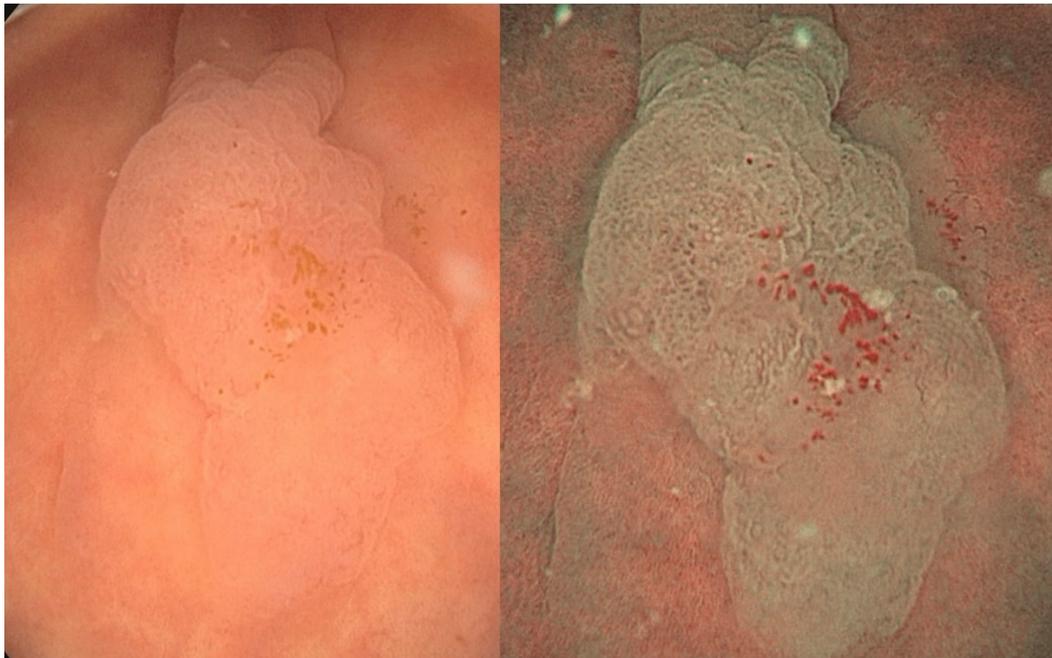


Figure 15 : Vue endoscopique d'une lésion festonnée sessile dans le colon droit (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite).

Pour les lésions festonnées non dysplasiques, une résection complète est nécessaire en visant si possible le caractère en bloc mais de manière non indispensable car le taux de dégénérescence des formes typiques est extrêmement faible (< 1%). Les lésions diminutives ou < 1 cm doivent être résectuées à l'anse froide et les plus étendues par technique de mucosectomie en bloc (sous-marine) ou fragmentée (à l'anse froide ou en mucosectomie chaude). Les récurrences festonnées semblent plus difficiles à détecter et de ce fait une attention très particulière doit être portée au contrôle à 6 mois après une résection fragmentée.

Ces lésions festonnées sessiles peuvent aussi être dysplasiques arborant alors des zones de pattern typique de festonnée CONECCT IS ainsi que des zones adénomateuses (CONECCT IIA) ou des zones de dégénérescence (CONECCT IIC ou plus). Dans ce cas, la stratégie thérapeutique dépend du contingent le plus à droite dans la classification CONECCT, avec une résection endoscopique complète sans viser le R0 si CONECCT IIA, en visant le R0 pour les IIC et IIC+ et en confiant le malade pour bilan d'extension puis chirurgie pour les CONECCT III.

2.3.5 Adénome à bas risque CONECCT IIA

Les adénomes sont les polypes les plus fréquents, et leur fréquence augmente avec l'âge : une étude sur séries autopsiques retrouve une fréquence de 12% de ces polypes chez les moins de 55 ans et de 33% chez les 65-74 ans¹⁹. Un adénome est donc une tumeur bénigne à potentiel de dégénérescence, formée à partir de glandes devenues dysplasiques, en dysplasie de bas grade ou de haut grade. Si 60 à 80% des cancer colorectaux se développent à partir d'un adénome, il leur faut une voire plusieurs dizaines d'années pour se transformer en cancers. Ainsi, le risque cumulé de dégénérescence en cas de polype de taille supérieure à 1 cm passe de 2,5% à 5 ans, 8% à 10 ans et 24% à 20 ans²⁰.

Les adénomes à bas risque, dont le risque de contenir un cancer T1 ne dépasse pas 1%, ne présentent aucun facteur de risque de cancer T1 de la classe CONECCT IIC ci-dessous.

Concernant l'aspect macroscopique, les adénomes sont souvent pédiculés, Paris 1p ou sessiles, Paris 1s, mais parfois ils peuvent être plans surélevés, Paris IIa. Les tumeurs à extension latérale (LST), qui

sont des lésions de plus d'un cm, plus larges que hautes, peuvent également être considérées comme des adénomes lorsqu'elles sont de type granulaire homogène (sans nodule).

Un aspect légèrement déprimé au centre, appelé « valley sign » est parfois présent sur les adénomes de moins de 10mm et comporte une spécificité de plus de 90%, utile pour les différencier des polypes hyperplasiques simples avec lesquels ils peuvent être confondus.

Concernant leur couleur, les adénomes sont habituellement plus foncés que la muqueuse environnante, mais ils peuvent parfois être de la même couleur. Concernant l'analyse de la lésion de près, les cryptes sont allongées (Kudo 3L), ou branchées cérébriformes régulières (Kudo 4), moins souvent de taille plus petite (Kudo 3S). Les vaisseaux quant à eux sont réguliers Sano 2 et suivent les cryptes (**Figure 16**).



Figure 16 : Vue endoscopique d'un adénome à bas risque dans le caecum (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite).

Ces lésions doivent comme les lésions festonnées sessiles être rééqués complètement en choisissant la technique la moins risquée c'est à dire l'anse froide pour les lésions de moins de 10 mm, la mucoséctomie en bloc si possible (sous-marine ou avec ancrage^{21,22}) ou bien fragmentée si le en bloc est impossible. En cas de résection fragmentée, une destruction minutieuse des berges de la lésion avec du courant de coagulation est recommandée (pointe d'anse²³) et un contrôle à 6 mois pour détecter la récurrence reste nécessaire. En France actuellement, 20,2% des polypes de plus de 20 mm pouvant être guéris par une résection endoscopique sont envoyés aux chirurgiens pour colectomie avec une mortalité évitable de 0,5% et une morbidité évitable de 24,3%²⁴. Il est indispensable de prendre conscience que la taille n'est plus un critère de choix pour décider de la stratégie, et toute lésion même volumineuse doit être réévaluée par un endoscopiste interventionnel habitué aux larges résections.

2.3.6 Adénome à haut risque ou adénocarcinome superficiel CONECCT IIC

Les adénomes à haut risque et les adénocarcinomes superficiels sont un sous-groupe de lésions dont le risque de cancer T1 est supérieur à 5%.

Ce sous-groupe comprend deux concepts différents : les lésions à risque de cancer T1 sans qu'aucune zone dégénérée ne soit réellement visible et les lésions présentant une zone démarquée de dégénérescence superficielle. Dans le premier cas, c'est l'aspect macroscopique de la lésion dans la classification de Paris qui permet de déterminer le risque de cancer T1 même lorsqu'aucune zone de pattern irrégulier n'est détectée. Ainsi les LST granulaires avec macronodule ont un risque de cancer T1 de 8% lorsque ce nodule fait moins de 1 cm et 18% lorsque le nodule est supérieur à 1 cm. Les LST non granulaires sont à risque plus élevé puisque les formes surélevées ont jusqu'à 20% de cancer T1 et les pseudodéprimées jusqu'à 47%²⁵. Si un nodule apparaît au milieu d'une NG pseudodéprimée, le risque de cancer T1 est alors de 90%. En parallèle de cela, la classe CONECCT IIC comprend également les lésions arborant une zone de pattern irrégulier que ce soit sur le plan muqueux (Kudo Vi) ou vasculaire (Sano IIIa). Dans ce cas, la zone de dégénérescence est bien visible mais elle reste superficielle en l'absence de pattern amorphe ou avasculaire (CONECCT IIC+ et III) (**Figure 17**).

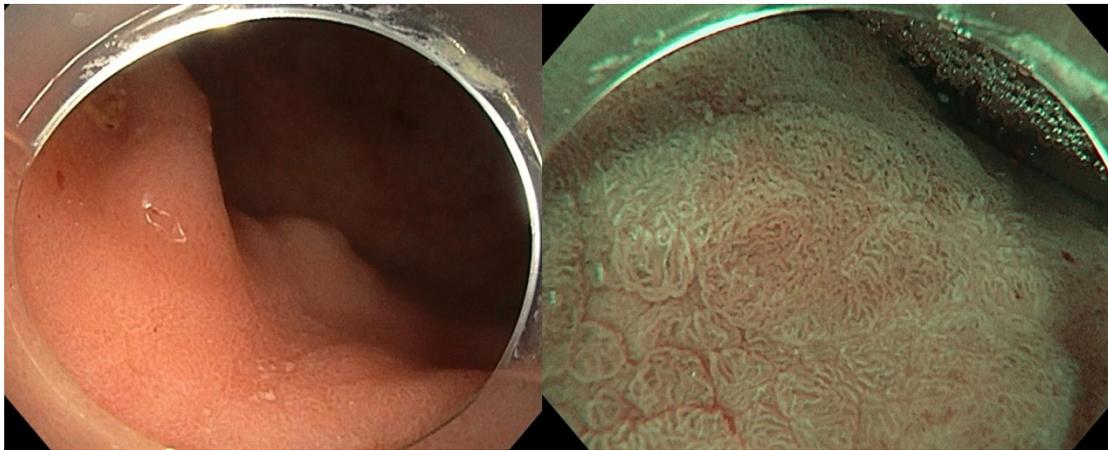


Figure 17 : Vue endoscopique d'une LST non granulaire pseudodéprimée dans le colon droit (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite). Histologie : adénocarcinome intramuqueux.

Ces lésions CONECCT IIC, dégénérées ou à haut risque de dégénérescence doivent être résectionnées complètement et en répondant aux exigences de qualité carcinologique. Pour obtenir une analyse histologique de qualité, il est indispensable d'avoir pour ces lésions une résection complète en un seul morceau (en bloc) avec des marges de sécurité latérales et profondes (R0). En effet, seule une analyse histologique de qualité permettra de détecter des critères de mauvais pronostic (invasion profonde focale, embolies lymphatiques, budding). Ces derniers critères sont associés au risque de récurrence ganglionnaire et leur reconnaissance fait proposer un traitement complémentaire par chirurgie avec curage ganglionnaire. Pour obtenir des marges de sécurité suffisantes, la mucosectomie reste acceptable jusqu'à 20 mm mais la technique de dissection sous-muqueuse est la référence au-delà. Ces résections endoscopiques de qualité permettent d'éviter une chirurgie colique dont la morbidité est bien plus importante pour un résultat carcinologique équivalent lorsqu'il s'agit de lésions superficielles.

2.3.7 Adénocarcinome invasif borderline CONECCT IIC+

Il existe une sous-classification entre les cancers superficiels (CONECCT IIC) et les cancers profonds (CONECCT III) avec une zone grise dans laquelle une prise en charge endoscopique peut éviter un certain nombre de chirurgies inutiles. Nous avons appelé cette zone grise « borderline » CONECCT IIC+, car ces lésions présentent des critères de cancer profond (relief muqueux amorphe et avasculaire) mais sur une zone focale très limitée de moins de 10 mm (**Figure 18**).

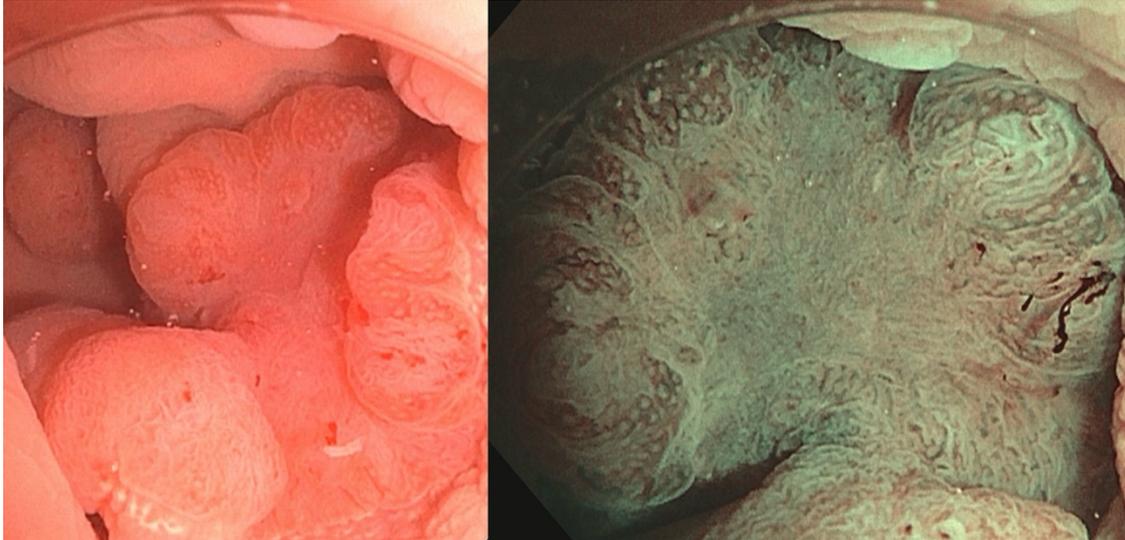


Figure 18 : Vue endoscopique d'une LST non granulaire pseudodéprimée dans le colon sigmoïde (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite). Histologie : adénocarcinome infiltrant la sous-muqueuse sur plus de 8000 μm , budding.

Nous avons réalisé une étude afin d'évaluer la faisabilité et l'efficacité de la dissection sous muqueuse pour les lésions colorectales présentant cette zone invasive focale. Cet article a été publié dans le journal *Endoscopy*²⁶ (**Annexe 2**).

La dissection sous-muqueuse endoscopique est une technique sûre et efficace pour obtenir une résection R0 en bloc d'un adénocarcinome colorectal superficiel. La distinction entre cancer colorectal superficiel et cancer invasif profond est actuellement essentiellement guidée par les classifications de Sano¹¹ et de Kudo¹⁰. Les lésions classées Sano IIIa et Kudo Vi, ou CONECCT IIC, sont considérées comme envahissant potentiellement la sous-muqueuse jusqu'à une profondeur inférieure à 1000 μm et sont généralement guéries lors d'une résection par ESD. En revanche, les lésions classées Sano IIIb ou Kudo Vn sont considérées comme envahissant la sous-muqueuse jusqu'à une profondeur supérieure à 1000 μm et nécessitent un traitement chirurgical.

La définition histopathologique de l'ESD curative pour les adénocarcinomes superficiels inclut la dysplasie de haut grade réséquée en bloc R0 et les adénocarcinomes sous-muqueux à très faible risque²⁷⁻²⁹. Les lésions traitées par ESD qui ne correspondent pas à cette définition font l'objet d'un traitement chirurgical adjuvant. Récemment, la profondeur de l'invasion sous-muqueuse (sm) de 1000 μm a fait l'objet d'un débat. Certains auteurs considèrent que ce seuil ne constitue pas un facteur de risque indépendant pour les métastases ganglionnaires²⁷⁻²⁹. Des critères élargis pour l'ESD curative sont à l'étude pour inclure l'invasion sous-muqueuse à une profondeur supérieure à 1000 μm et le budding faible (grade 1), ces critères étant associés à un risque de métastase ganglionnaire de 3 % (adénocarcinome sous-muqueux à faible risque)³⁰. Les adénocarcinomes sous-muqueux présentant un

budding plus important, une invasion lymphovasculaire ou une mauvaise différenciation sont considérés comme présentant un risque élevé de métastases ganglionnaires et doivent nécessiter un traitement chirurgical adjuvant.

Les modèles de Sano et de Kudo ont prouvé leurs limites pour différencier les adénocarcinomes superficiels des cancers invasifs profonds. Il existe des écarts entre l'estimation endoscopique du risque de cancer et l'examen histopathologique définitif, ce qui conduit au traitement chirurgical de certaines lésions susceptibles d'être guéries par l'ESD. Compte tenu de la performance relative de l'endoscopie dans la prédiction de la curabilité réelle du cancer T1, une stratégie de dissection diagnostique pourrait être proposée pour obtenir une évaluation pathologique parfaite.

La présente étude a montré que l'ESD diagnostique est réalisable et sans danger pour les lésions colorectales avec une zone invasive focale inférieure à 15mm. Elle a guéri 26,6 % (IC à 95 % : 18,8 % à 34,8 %) des patients et pourrait être une option valable pour 30,6 % (IC à 95 % : 22,0 % à 38,9 %) des patients atteints de cancers T1 à faible risque, en particulier chez les patients fragiles présentant des comorbidités. De plus, elle pourrait guérir 66,2 % des patients si la taille de la zone invasive focale était inférieure à 5mm.

Techniquement, l'ESD diagnostique est plus difficile que la technique standard en raison de la réduction de la couche sous-muqueuse dans le cancer T1 et de la fibrose, avec un risque accru de perforation. L'ESD avec des systèmes de traction³¹ permet d'améliorer l'exposition de la sous-muqueuse et permettre la résection de la lésion le plus près possible du muscle pour obtenir une marge suffisamment profonde. La résection transmurale (épaisseur totale de paroi) avec la technique EFTR est une alternative pour obtenir une résection plus profonde lorsque la taille totale de la lésion est inférieure à 20 mm³². Cependant, une taille inférieure à 20 mm est rare pour ces lésions relativement avancées. Une option plus récente, la dissection intermusculaire, permettrait d'atteindre toute l'épaisseur de la sous-muqueuse, mais des données sont nécessaires pour démontrer son efficacité et son innocuité³³.

On discute actuellement de l'importance des différents critères histopathologiques et de leur poids respectif dans l'évaluation du risque de récurrence des ganglions lymphatiques. Bien que le budding important^{27,34-37}, l'invasion lympho-vasculaire^{27,37-39} et la mauvaise différenciation soient clairement reconnus comme des critères péjoratifs, la profondeur d'invasion au-delà de 1000µm est de plus en plus remise en question^{27,40}. Dans la présente étude, aucune récurrence tumorale focale ou métastatique n'a été signalée pour les lésions à très faible risque considérées comme guéries par ESD; toutefois, nous ne pouvons exclure un risque significatif de récurrence, particulièrement pour les lésions à faible risque. Deux des 18 patients présentant des résections à critères élargis (mais une invasion sous-muqueuse > 2000 µm) qui ont bénéficié d'une intervention chirurgicale secondaire présentaient une atteinte ganglionnaire. Malgré la petite taille de l'échantillon de notre étude, la discussion sur un nouveau seuil acceptable d'invasion sous-muqueuse est ouverte parce qu'aucun des patients atteints de cancers T1 à faible risque dont l'invasion sous-muqueuse se situe entre 1000 et 2000 µm n'a présenté de récurrence ou d'atteinte des ganglions lymphatiques. Ce seuil de 2000 µm a déjà été suggéré dans une vaste étude japonaise³⁸. Le recours systématique à un traitement chirurgical pour les lésions présentant une zone invasive focale peut ne pas être approprié, en particulier chez les patients âgés ou ceux présentant plusieurs comorbidités.

Si la résection endoscopique devient une solution de rechange pour le traitement du cancer colorectal T1 à faible risque, de nouveaux critères diagnostiques seront nécessaires pour prévoir les situations permettant aux patients de tirer avantage de l'ESD diagnostique. La caractérisation endoscopique est

associée à une invasion inférieure ou supérieure au seuil de 1000µm. Les schémas Vn de Kudo et IIIb de Sano ont montré leurs limites dans l'identification des cancers invasifs profonds.

Dans notre étude, même lorsqu'un seul expert a décrit le relief comme invasif, seulement 80 % des résections étaient curatives. La prise en charge des patients selon ces schémas faillibles pourrait donc conduire à un traitement invasif inutile. Cependant, la taille de la composante invasive pourrait être associée au succès de la résection. L'ESD était particulièrement efficace pour les lésions présentant une zone invasive focale inférieure à 5 mm car plus de 65 % de ces résections étaient curatives selon les critères élargis.

Cette étude présente certaines limites. Premièrement, cette stratégie est relativement récente et la période de suivi est pour l'instant courte. Par conséquent, la durée du suivi n'était pas assez longue pour garantir l'absence de récurrence dans le groupe non chirurgical. Deuxièmement, la conception rétrospective de notre étude signifiait que nous n'incluions que les lésions avec zone invasive profonde pour lesquelles l'ESD a été tentée, en particulier chez les patients présentant des comorbidités.

En conclusion, l'ESD diagnostique est faisable et sans danger pour les lésions colorectales avec zone invasive focale inférieure à 15mm. Elle pourrait être proposée comme un moyen d'obtenir une évaluation pathologique précise afin d'éviter une intervention chirurgicale systématique.

2.3.8 Adénocarcinome invasif profond CONECT III

Les adénocarcinomes profondément invasifs sont une classe très large de lésions qui comprend l'ensemble des cancers colorectaux pour lesquels une résection endoscopique n'apportera pas de guérison au patient car la maladie est déjà à haut risque d'être au moins régionale (métastatique ganglionnaire) ou générale (métastatique à distance). Ces lésions présentent soit des critères évidents d'invasion profonde comme un caractère ulcéré (Paris III), un caractère bourgeonnant ou sténosant, ou bien des critères moins évidents comme la présence d'une zone de relief muqueux amorphe et avasculaire dépassant 10 mm (**Figure 19**).

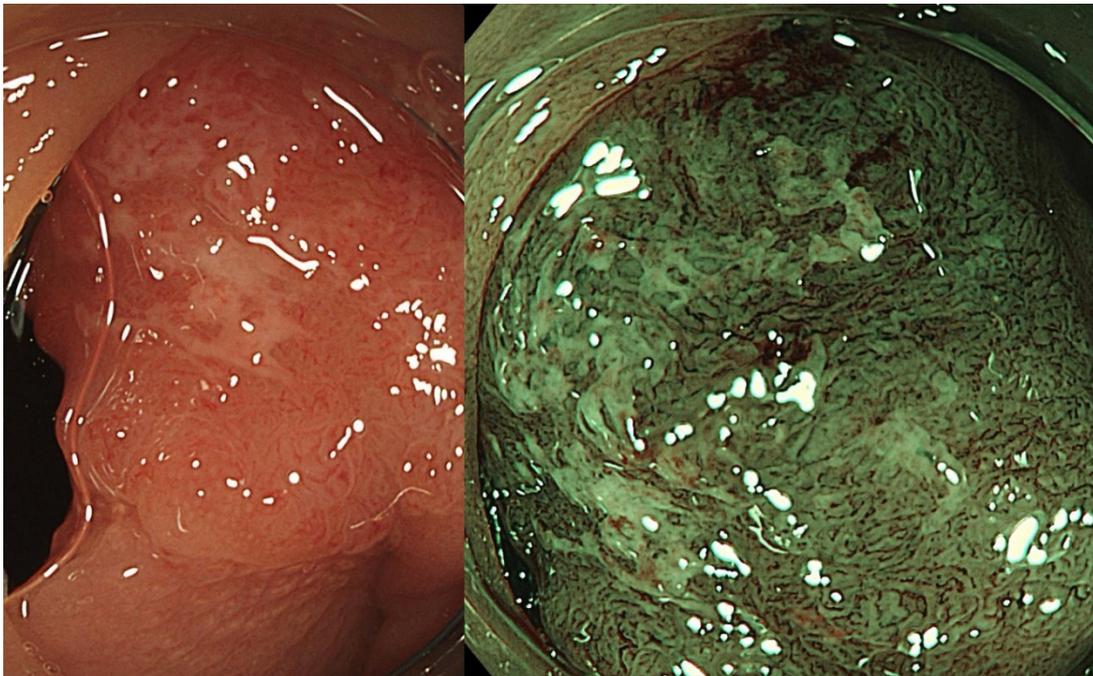


Figure 19 : Vue endoscopique d'une LST non granulaire pseudo déprimée dans le colon transverse (lumière blanche, à gauche, chromoendoscopie virtuelle, à droite). Histologie : adénocarcinome infiltrant la sous-muqueuse sur 3750 µm, budding.

L'élément commun à ces lésions est la nécessité d'évaluer l'extension régionale et/ou générale afin d'adapter la thérapeutique. Pour ces lésions, l'endoscopiste doit réaliser des biopsies ciblées dans les zones amorphes ou avasculaires et non sur la couronne inflammatoire périphérique ou dans les zones de nécrose ulcérée (risque de biopsie faussement négative). Du fait de la nécessité croissante de tests de biologie moléculaire utiles à la prise en charge du cancer du côlon, un nombre suffisant de biopsies endoscopiques doit être réalisé (au minimum 10 à 15 biopsies)⁴¹ mais nous travaillons également à l'utilisation de macrobiopsies à l'anse froide pour augmenter la quantité de tissu fourni aux anatomopathologistes afin d'améliorer la précision de l'analyse histologique⁴².

2.4 Évaluation de la performance diagnostique de la classification CONECCT

Nous avons souhaité réaliser une évaluation prospective à grande échelle de la performance diagnostique de la classification CONECCT, afin de simplifier la caractérisation endoscopique des lésions colorectales et de permettre une prise en charge diagnostique et thérapeutique de qualité pour chaque type de lésions. Nous avons réalisé l'étude prospective, monocentrique non randomisée proConecct⁴³, dont l'abstract a fait l'objet d'une communication orale au congrès des Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive 2024 (**Annexe 3**).

L'objectif principal était l'évaluation de la concordance entre la prédiction endoscopique de l'opérateur et l'histologie définitive de la lésion. Cette concordance est définie **Tableau 2**.

Nous avons également évalué les performances diagnostiques de la classification CONECCT et nous l'avons comparée avec celles des classifications NICE et JNET. Enfin nous avons évalué l'adéquation du traitement pour chaque classification : sous-traitement, traitement adéquat, sur-traitement.

Tableau 2 : Concordance entre la prédiction histologique de l'opérateur avec la classification CONECCT et l'histologie définitive de la lésion. *Les critères histologiques péjoratifs sont : invasion lymphovasculaire, budding significatif, mauvaise différenciation.

Histologie / CONECCT	Néoplasie neuro-endocrine	Polype Hyperplasique	Lésion festonnée sessile	Adénome en dysplasie de bas/haut grade	Adénocarcinome intra-muqueux	Adénocarcinome sous-muqueux superficiel <1000 microns	Adénocarcinome sous-muqueux superficiel >1000 microns sans autre critère histologique péjoratif*	Adénocarcinome sous-muqueux superficiel >1000 microns avec autre critère histologique péjoratif*	Adénocarcinome invasif profond T2, T3, T4
OE	+								
IH		+							
IS			+						
IIA				+	+				
IIC				+	+	+			
IIC+				+	+	+	+	+	+
III								+	+

Lors du calcul d'effectif, nous avons prévu d'inclure 750 lésions colorectales pour couvrir les 7 classes de lésions de la classification CONECCT. Au total, 482 patients avec 898 lésions ont été inclus. 808 lésions présentaient une histologie analysable dont 5 lésions classées CONECCT OE, 45 CONECCT IH, 104 CONECCT IS, 312 CONECCT IIA, 279 CONECCT IIC, 34 CONECCT IIC+ et 29 CONECCT III. La concordance entre la classification CONECCT et l'histologie définitive était de 91.46% (IC 95 % : [89.32, 93.30]) avec un coefficient kappa de concordance de 0.90 (IC 95 % : [0.87, 0.93]).

Les performances diagnostiques des classifications CONECCT (**Tableaux 3 et 4**) et des classifications NICE (**Tableaux 5 et 6**) et JNET (**Tableaux 7 et 8**) sont présentées ci-après.

Tableau 3 : Performance diagnostique de la classification CONECCT : Sensibilité (Se) et Valeur Prédicative Négative (VPN).

Histologie / CONECCT	Se [IC 95%]	VPN [IC 95%]
Néoplasie neuroendocrine, n = 5	100 [47.8, 100]	100 [99.5, 100]
Polype hyperplasique, n = 56	66.1 [52.2, 78.2]	97.5 [96.1, 98.5]
Lésion festonnée sessile, n = 96	86.5 [78.0, 92.6]	98.2 [96.9, 99.0]
Adénome en dysplasie de bas/haut grade, n = 498	59.8 [55.4, 64.2]	91.3 [86.2, 94.9]
Adénocarcinome intra-muqueux, n = 83	96.4 [89.8, 99.2]	
Adénocarcinome sous muqueux superficiel, n = 10	80.0 [44.4, 97.5]	99.6 [98.5, 100]
Adénocarcinome sous muqueux profond sans critère péjoratif, n = 17	41.2 [18.4, 67.1]	98.7 [97.6, 99.4]
Adénocarcinome sous muqueux profond avec critère péjoratif, n = 24	62.5 [40.6, 81.2]	98.8 [97.7, 99.4]
Adénocarcinome invasif profond, n = 19	100 [82.4, 100]	

Tableau 4 : Performance diagnostique de la classification CONECCT : Spécificité (Sp) et Valeur Prédicative Positive (VPP).

Histologie / CONECCT	Sp [IC 95%]	VPP [IC 95%]
OE : Néoplasie neuroendocrine, n = 5	100 [99.5, 100]	100 [47.8, 100]
IH: Polype hyperplasique, n = 45	98.9 [97.9, 99.5]	82.2 [67.9, 92.0]
IS : Lésion festonnée sessile, n = 104	97.1 [95.5, 98.2]	79.8 [70.8, 87.0]
IIA : Adénome à bas risque, n = 312	94.7 [90.9, 97.2]	96.2 [93.4, 98.0]
IIC : Adénome à haut risque ou adénocarcinome superficiel, n = 279	92.2 [87.8, 95.4]	93.9 [90.4, 96.4]
IIC+ : Adénocarcinome invasif borderline, n = 34	99.4 [96.5, 100]	97.1 [84.7, 99.9]
III : Adénocarcinome invasif profond, n = 29	98.7 [97.6, 99.4]	65.5 [45.7, 82.1]

Tableau 5 : Performance diagnostique de la classification NICE : Sensibilité (Se) et Valeur Prédictive Négative (VPN).

Histologie / NICE	Se [IC 95%]	VPN [IC 95%]
Néoplasie neuroendocrine, n = 0	-	-
Polype hyperplasique, n = 56	92.9 [82.7, 98.0]	97.2 [95.7, 98.4]
Lésion festonnée sessile, n = 97	85.6 [77.0, 91.9]	
Adénome en dysplasie de bas/haut grade, n = 498	95.0 [92.7, 96.7]	
Adénocarcinome intra-muqueux, n = 83	89.2 [80.4, 94.9]	83.6 [78.1, 88.3]
Adénocarcinome sous muqueux superficiel, n = 10	80.0 [44.4, 97.5]	
Adénocarcinome sous muqueux profond sans critère péjoratif, n = 17	58.8 [32.9, 81.6]	
Adénocarcinome sous muqueux profond avec critère péjoratif, n = 24	62.5 [40.6, 81.2]	97.7 [96.4, 98.7]
Adénocarcinome invasif profond, n = 19	94.7 [74.0, 99.9]	

Tableau 6 : Performance diagnostique de la classification NICE : Spécificité (Sp) et Valeur Prédictive Positive (VPP).

Histologie / NICE	Sp [IC 95%]	VPP [IC 95%]
Type I : Hyperplasique, n = 656	96.5 [94.8, 97.8]	85.4 [79.0, 90.5]
Type II : Adénome, n = 218	84.4 [78.9, 89.0]	94.2 [92.0, 96.0]
Type III : Adénocarcinome profond, n = 749	97.5 [96.1, 98.5]	69.4 [56.3, 80.4]

Tableau 7 : Performance diagnostique de la classification JNET : Sensibilité (Se) et Valeur Prédicative Négative (VPN).

Histologie / JNET	Se [IC 95%]	VPN [IC 95%]
Néoplasie neuroendocrine, n = 0	-	-
Polype hyperplasique, n = 56	92.9 [82.7, 98.0]	97.3 [95.7, 98.4]
Lésion festonnée sessile, n = 97	85.6 [77.0, 91.9]	
Adénome en dysplasie de bas/haut grade, n = 498	96.4 [94.3, 97.8]	87.4 [82.2, 91.5]
Adénocarcinome intra-muqueux, n = 83	89.2 [80.4, 94.9]	
Adénocarcinome sous muqueux superficiel, n = 10	80.0 [44.4, 97.5]	97.9 [96.5, 98.8]
Adénocarcinome sous muqueux profond sans critère péjoratif, n = 17	29.4 [10.3, 56.0]	
Adénocarcinome sous muqueux profond avec critère péjoratif, n = 24	62.5 [40.6, 81.2]	98.8 [97.7, 99.4]
Adénocarcinome invasif profond, n = 19	100 [82.4, 100]	

Tableau 8 : Performance diagnostique de la classification JNET : Spécificité (Sp) et Valeur Prédicative Positive (VPP).

Histologie / JNET	Sp [IC 95%]	VPP [IC 95%]
Type 1 : Hyperplasique / Lésion festonnée sessile, n = 656	97.6 [96.1, 98.6]	89.4 [83.4, 93.8]
Type 2A : Néoplasie intra-muqueuse de bas grade, n = 228	90.8 [86.3, 94.2]	95.3 [92.9, 97.1]
Type 2B : Néoplasie intra-muqueuse de haut grade / cancer invasif sous-muqueux superficiel, n = 211	92.9 [88.5, 96.0]	95.3 [90.6, 98.1]
Type 3 : Cancer invasif sous-muqueux profond, n = 766	96.2 [94.6, 97.5]	54.0 [40.9, 66.6]

La classification CONECCT présente dans cette étude des profils de sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positives et négatives supérieurs ou équivalents aux classifications NICE et JNET.

On retrouve principalement une valeur prédictive positive de la classe CONECCT III pour le cancer invasif profond de 65,5% contre 54% pour le type 3 de la classification JNET. La valeur prédictive négative de la classification CONECCT pour l'adénocarcinome sous muqueux superficiel est de 99,6%, alors que les classifications JNET et NICE ne distinguent pas cette histologie. L'adéquation du traitement avec la classification CONECCT est de 91,1% contre 77,7% pour JNET et 71,0% pour NICE.

La classification CONECCT est la seule disponible couvrant les néoplasies neuroendocrines et les lésions festonnées sessiles. Contrairement aux autres, elle distingue également entre les adénocarcinomes superficiels, profonds et invasifs. Elle fournit par conséquent la meilleure adéquation de traitement en termes de résultat carcinologique avec un profil de risque minimal : résection endoscopique des tumeurs superficielles, chirurgie des cancers profonds ou présentant des critères histologiques péjoratifs.

Les données complémentaires de l'étude de concordance inter-observateurs sont en cours d'analyse.

2.5 Les étapes de la caractérisation⁴⁴

La caractérisation endoscopique des lésions colorectales doit être systématique. Elle comprend 3 étapes (**Figure 20**).

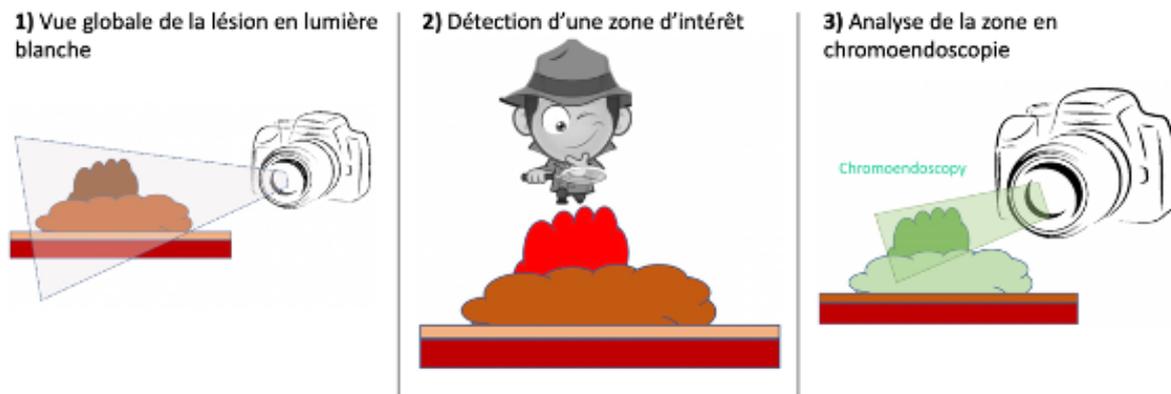


Figure 20 : Les étapes de la caractérisation des lésions colorectales⁴⁴.

La première étape consiste à visualiser avec l'endoscope la plus grande partie possible de la lésion en lumière blanche. Cette analyse globale de la lésion permet de déterminer son aspect macroscopique avec l'aide de la classification de Paris⁴ et la classification LST⁹ si la lésion est plus large que haute et sa taille dépasse 10 mm. L'aspect macroscopique fait ainsi estimer un risque statistique d'invasion sous muqueuse (risque global R1).

L'étape suivante comprend la recherche d'une zone d'intérêt sur la lésion. Elle peut être facilitée par la détection de « signaux d'alarme » tels que la présence d'un saignement, d'une ulcération, d'une zone déprimée ou d'une zone délimitée dont l'architecture se démarque clairement du reste de la lésion. Ces aspects doivent attirer l'attention de l'endoscopiste afin qu'il focalise son intérêt sur cette zone.

La troisième étape consiste à analyser de près cette zone, en chromoendoscopie virtuelle et/ou réelle, afin de déterminer sa couleur (classification CONECCT⁶⁻⁸), son relief muqueux (classifications Kudo¹⁰, JNET¹⁴, CONECCT⁶⁻⁸) et son relief vasculaire (classifications Sano¹¹, JNET¹⁴, CONECCT⁶⁻⁸). Cette zone va représenter un risque surajouté au risque statistique d'invasion sous muqueuse de la forme macroscopique (risque surajouté R2).

Le traitement endoscopique le plus approprié pour la lésion colorectale sera déterminé par le maximum des deux risques : le risque global R1 et le risque surajouté R2. C'est donc toujours la zone de la lésion qui comporte la prédiction histologique la plus péjorative qui prime.

La stratégie de caractérisation des lésions colorectales permettant de déterminer la meilleure option thérapeutique est illustrée **Figure 21**.

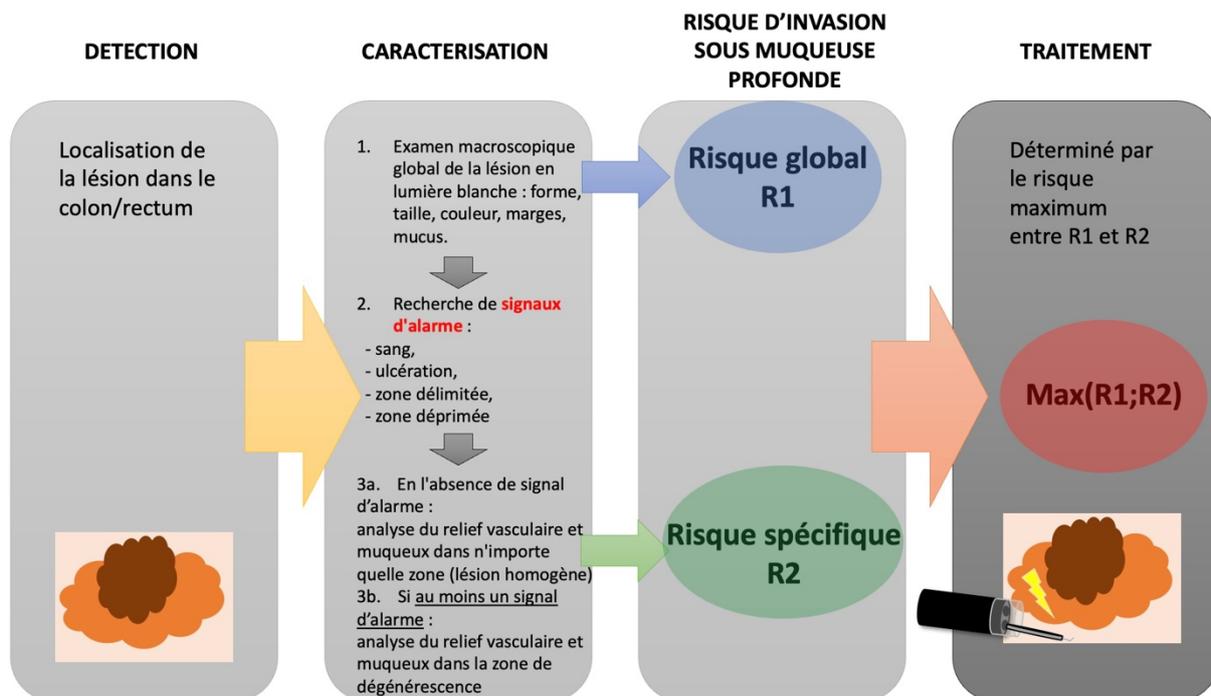


Figure 21 : Stratégie de caractérisation des lésions colorectales afin de déterminer la meilleure option thérapeutique.

2.6 Recherche de « signaux d'alarme » supplémentaires

La caractérisation des lésions colorectales est essentielle, mais reste très difficile, même pour les endoscopistes « experts ».

Notamment, l'étape de recherche d'une zone d'intérêt sur la lésion a besoin d'être améliorée. En effet, la caractérisation révèle une hétérogénéité histologique considérable au sein de la lésion, avec une malignité apparaissant souvent dans une zone focale au sein de lésions dysplasiques avec des pronostics complètement différents. Cette zone cruciale doit être détectée pour prédire l'histologie la plus défavorable et donc choisir le bon traitement. La détection de ces zones d'intérêt n'est pas facile, mais elles ont la particularité d'avoir potentiellement une couleur différente.

2.6.1 Le green sign

Le signe vert ou « green sign » a été défini en chromoendoscopie virtuelle par une zone clairement délimitée de couleur verte créant un contraste spontané avec la couleur des autres parties de la lésion quelle que soit sa taille. Cet aspect est illustré **Figure 22**.

Nous avons dans un premier temps publié dans le journal *Endoscopy* un article portant sur quatre lésions colorectales présentant cet aspect⁴⁵ (**Annexe 4**). Pour chaque lésion, la zone délimitée de « green sign » s'étendant sur 5 à 15 mm correspondait à l'analyse histologique à une zone focale d'invasion en profondeur des cellules adénocarcinomeuses, dans la sous muqueuse. Cette zone verte facilement détectable sur une vue éloignée de la lésion pourrait ainsi permettre de cibler ces zones invasives sans analyser toute la surface à l'aide d'un grossissement. Cela pourrait être un moyen d'améliorer la prédiction, notamment pour les endoscopistes inexpérimentés.

2.6.2 Le chicken skin

Il s'agit également de l'aspect en « peau de poulet » ou *chicken skin*. La muqueuse environnant la lésion colorectale et donc située en zone de muqueuse saine juste au bord de la lésion présente un aspect tacheté jaunâtre en lumière blanche (**Figure 22**). Cet aspect a été décrit dans plusieurs études^{46,47}. Bien qu'il ait été associé à des adénomes colorectaux avancés, son mécanisme histopathologique demeure incertain. Il est parfois décrit un aspect histologique inflammatoire avec présence de macrophages chargés en lipides dans la *lamina propria*. Certaines études l'ont également associé aux polypes juvéniles⁴⁸.

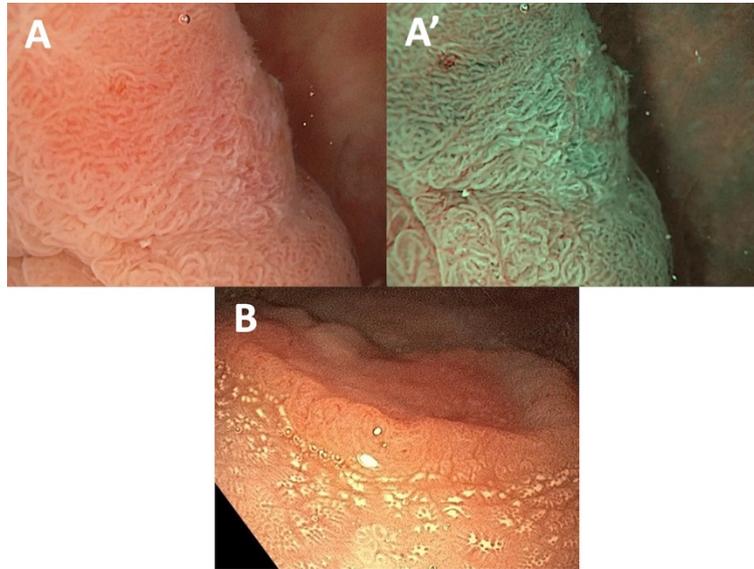


Figure 22 : Visualisation endoscopique du green sign en lumière blanche (A) et en chromoendoscopie virtuelle (A') et du chicken skin en lumière blanche (B).

Nous avons mené une étude afin d'évaluer la précision diagnostique de la présence du *green sign* et du *chicken skin* pour l'évaluation histologique des lésions colorectales consécutives incluses dans l'essai Pro-CONECCT caractérisant toutes les lésions colorectales détectées ou référées pour résection endoscopique dans notre centre. Cet article a été publié dans le journal *Endoscopy International Open*⁴⁹ (**Annexe 5**).

Nous avons inclus prospectivement 461 patients avec 803 lésions colorectales. Au total, 15,8% des lésions présentaient un aspect avec signe vert, 12,6% un aspect avec *chicken skin* et 6,7% des lésions présentaient les deux aspects. Le signe vert avait une valeur prédictive négative de 89,6 % [IC 95 % : 87,1- 91,8 %] pour les lésions superficielles et de 98,1 % [IC 95 % : 96,7-99,0 %] pour les lésions invasives profondes. La précision diagnostique des aspects de signe vert et de *chicken skin* est présentée **Tableau 9**.

Tableau 9 : Précision diagnostique des aspects de signe vert et de chicken skin pour la détection des lésions superficielles et des lésions invasives profondes.

Lésions superficielles	Se [IC 95%]	Sp [IC 95%]	VPP [IC 95%]	VPN [IC 95%]
Signe vert	54.2 [46.0, 62.3]	93.2 [91.0, 95.0]	65.4 [56.4, 73.6]	89.6 [87.1, 91.8]
<i>Chicken skin</i>	31.4 [24.1, 39.4]	91.8 [89.5, 93.8]	47.5 [37.5, 57.7]	85.0 [82.2, 87.6]
Signe vert et <i>chicken skin</i>	44.3 [32.4, 56.7]	90.5 [88.1, 92.5]	30.7 [21.9, 40.7]	94.4 [92.5, 96.0]
Signe vert ou <i>chicken skin</i>	62.1 [53.9, 69.8]	87.8 [85.1, 90.3]	54.6 [46.9, 62.1]	90.8 [88.2, 92.9]

Lésions invasives profondes	Se [IC 95%]	Sp [IC 95%]	VPP [IC 95%]	VPN [IC 95%]
Signe vert	81.4 [70.3, 89.7]	90.5 [88.1, 92.5]	44.9 [36.1, 54.0]	98.1 [96.7, 99.0]
<i>Chicken skin</i>	31.4 [24.1, 39.4]	91.8 [89.5, 93.8]	47.5 [37.5, 57.7]	85.0 [82.2, 87.6]
Signe vert et <i>chicken skin</i>	42.9 [31.1, 55.3]	96.7 [95.2, 97.9]	55.6 [41.4, 69.1]	94.7 [92.8, 96.2]
Signe vert ou <i>chicken skin</i>	82.9 [72.0, 90.8]	84.2 [81.3, 86.7]	33.3 [26.4, 40.9]	98.1 [96.7, 99.0]

A notre connaissance, il s'agit de la première description systématique de la présence ou de l'absence du signe vert et du *chicken skin*, rapportant qu'une zone colorée en vert en chromoendoscopie virtuelle, ou signe vert, pourrait être associée à une histologie plus péjorative des lésions colorectales, y compris après ajustement sur la classification CONECCT et sur le *chicken skin* (OR ajusté pour les lésions superficielles : 5,9 [IC à 95 % : 3,4-10,2], $p < 0,001$, OR ajusté pour les lésions profondes : 9,0 [IC 95 % : 3,9-21,1], $p < 0,001$).

A l'inverse, bien qu'associée à des polypes néoplasiques dans une étude récente⁴⁷, le *chicken skin* a pu être associé à une histologie plus péjorative indépendamment de la classification CONECCT et de l'aspect du signe vert pour les lésions superficielles (OR ajusté : 1.9 [95% CI: 1.0-3.4], $p = 0.036$) mais cela n'était pas le cas pour les lésions profondes (OR ajusté : 2.1 [95% CI: 0.9-4.7], $p = 0.063$).

Bien que le signe vert seul ne soit pas suffisamment fiable pour affirmer la présence de lésions superficielles pouvant être traitées par endoscopie et de lésions invasives profondes nécessitant un traitement chirurgical, l'absence de signe vert pourrait être utilisée pour exclure le diagnostic de ces lésions.

Une étude plus approfondie de la détection du signe vert dans une population de gastro-entérologues serait néanmoins nécessaire pour évaluer si ce signe pourrait être détecté par des gastro-entérologues généralistes.

Bien que l'intelligence artificielle soit aujourd'hui très efficace pour détecter les lésions⁵⁰, elle nécessite toujours la main de l'homme pour lui montrer les lésions colorectales et peut parfois être moins efficace pour détecter les lésions planes, comme nous l'avons décrit dans trois articles publiés dans le journal *Endoscopy* (**Annexes 6,7,8**) décrivant des cas de lésion festonnée sessile⁵¹ et LST non granulaires pseudodéprimées^{52,53} (dont un adénocarcinome envahissant la musculaire muqueuse⁵³) non détectés par un système de détection assistée par ordinateur (CAdE) récent. En outre, le développement actuel des systèmes CAdE se concentre surtout sur l'évaluation des lésions néoplasiques par rapport aux lésions non néoplasiques et n'est pas axé sur la prédiction de la profondeur de l'invasion⁵⁰.

La principale limite de cette étude est due à l'utilisation d'une seule marque d'endoscope et à son caractère monocentrique qui peut ne pas refléter exactement les lésions trouvées dans d'autres centres. La détection du signe vert pourrait ainsi être moins performante dans les centres moins expérimentés.

Enfin, nous pensons que le développement de systèmes CAde dédiés à la détection du signe vert serait une aide précieuse et encouragerait les gastro-entérologues à examiner cette zone précise.

2.7 Les lésions sous muqueuses coliques

Les lésions sous-muqueuses colorectales sont des lésions qui prennent naissance sous l'épithélium, dans la sous-muqueuse ou la musculuse. Elles représentent une grande variété de types cellulaires, avec un potentiel de malignité allant de totalement bénin à malin⁵⁴.

Le diagnostic optique de ces lésions, essentiel pour prédire l'histologie et choisir le type de résection le plus approprié diffère du diagnostic optique des lésions muqueuses habituelles. En effet, la surface de ces lésions ne présente dans la plupart des cas aucune anomalie (**Figure 23**)¹⁶.

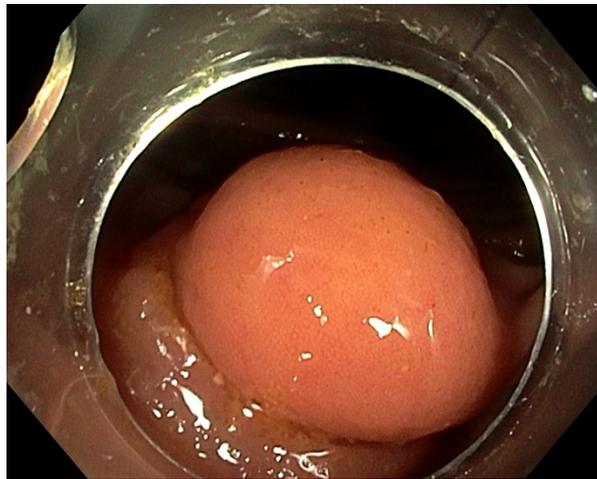


Figure 23 : Aspect endoscopique d'une lésion sous muqueuse dans le colon (lipome).

Les lésions sous-muqueuses visualisées par endoscopie sont principalement localisées dans le rectum^{55,56} et ont été récemment décrites dans la classification CONECCT (**Figure 11**), qui propose une résection avancée pour obtenir une résection R0.

Cependant, les lésions sous-muqueuses du côlon sont beaucoup plus rares et peu décrites, et leur histologie commune est mal comprise. Leur technique de résection a été peu étudiée et aucune stratégie claire n'a été définie. Souvent, les techniques de résection de ces lésions sont similaires à celles utilisées pour les lésions sous-muqueuses rectales, visant une résection en bloc R0, par dissection sous-muqueuse endoscopique (ESD : *Endoscopic Submucosal Dissection*) ou résection endoscopique transmurale (EFTR : *Endoscopic Full Thickness Resection*) mais sans preuve formelle d'efficacité.

Par conséquent, la question de savoir si ces techniques exigeantes et non dénuées de risques devraient être utilisées pour traiter les lésions sous-muqueuses du côlon reste incertaine à ce jour et nécessite des recherches plus approfondies.

Nous avons donc mené une étude observationnelle multicentrique internationale rétrospective afin d'évaluer l'histologie commune des lésions sous-muqueuses du côlon. Cet article a été soumis au journal *Endoscopy international Open* (**Annexe 9**).

L'étude a inclus 100 patients avec 105 lésions sous-muqueuses coliques provenant de 13 centres européens. Dans notre centre tertiaire de Lyon, les lésions sous-muqueuses représentaient 3,4% de toutes les indications de dissection sous muqueuse.

La taille moyenne des lésions était de 13,9 mm. L'histologie a révélé 91,4% de lésions bénignes avec 34,3% de lipomes, 20,0% de lésions inflammatoires, six lésions nerveuses bénignes (ganglioneuromes, périneuriomes), cinq lésions vasculaires bénignes (angiodysplasies, hémangiomes), 11,4% de léiomyomes et 15,2% d'autres lésions bénignes, dont deux lésions hamartomateuses et une tumeur desmoïde, avec un potentiel invasif local. Il y avait 8,6 % de lésions malignes : trois GIST, trois néoplasies neuroendocrines, un lymphome, un léiomyosarcome et une tumeur neuroectodermique (**Tableau 10**).

Tableau 10 : Répartition des histologies des lésions sous muqueuses coliques.

Histologie	n (%)
Lésions bénignes	96 (91,4)
Lipome	36 (34,3)
Lésion inflammatoire	21 (20)
Lésion nerveuse	6 (5,7)
Lésion vasculaire	5 (4,8)
Léiomyome	12 (11,4)
Autres	16 (15,2)
Lésions malignes	9 (8,6)
GIST	3 (2,9)
Néoplasie neuroendocrine	3 (2,9)
Autres	3 (2,9)

Les techniques d'endoscopie utilisées comprenaient 3,8 % de biopsies à la pince et 96,2 % de résections : 22,9 % de polypectomies à l'anse froide, 0,9 % de polypectomies à l'anse chaude, 27,6 % de mucosectomies conventionnelles, 0,9 % de mucosectomies sous-marines, 25,7 % de dissections sous muqueuses conventionnelles, deux dissections hybrides et 16,2 % de résections EFTR.

En plus des quatre biopsies, l'étude comprenait 77,1 % des résections R0 en bloc et 19,0 % de résections R1. Pour les lésions malignes, une résection R0 en bloc a été obtenue pour 100 % (4/4) des résections EFTR, aucune (0/1) par dissection conventionnelle et 25 % (1/4) par mucosectomie conventionnelle. Pour les lésions bénignes nécessitant une résection R0 en bloc, elle a été obtenue pour 100% (1/1) des résections EFTR et 100% (2/2) des mucosectomies conventionnelles.

Les complications immédiates comprenaient 5,7% (6/105) de perforations et une hémorragie, toutes gérées par endoscopie au cours de l'intervention. Toutes les perforations sont survenues après ESD conventionnelle et les saignements sont survenus après EMR conventionnelle. Il n'y a eu aucune complication retardée ni aucune intervention chirurgicale nécessaire.

Au total, 88,7 % des lésions n'ont nécessité aucune résection endoscopique. Parmi les lésions nécessitant une résection endoscopique, 41,7 % ont fait l'objet d'une résection curative, avec résection en Bloc R0 de deux GIST du côlon droit (par EMR conventionnelle et EFTR), une néoplasie

neuroendocrine de grade 2 du sigmoïde (par EFTR), une néoplasie neuroendocrine de grade 1 du côlon gauche (par EFTR), une tumeur desmoïde du caecum (par EFTR) et deux lésions hamartomateuses du caecum et de l'appendice (par EMR conventionnelle).

On remarquait que 58,3 % (7/12) des lésions nécessitant une résection endoscopique n'ont pas été réséquées de façon curative, avec une néoplasie neuroendocrine de grade 2 métastatique du sigmoïde (EMR conventionnelle), une tumeur neuroectodermique du côlon gauche (EMR), un lymphome marginal du côlon droit, avec résection R1 (invasion de la marge profonde) par EMR conventionnelle, un léiomyosarcome du côlon transverse (EMR conventionnelle) et une GIST de l'angle droit, avec résection R1 par ESD conventionnelle.

Cette étude suggère que les lésions sous-muqueuses du côlon, bien que rares, sont en grande partie non malignes et ne nécessitent pas systématiquement une résection endoscopique R0 en bloc.

En effet, lorsque la lésion ressemble à une colline avec des pentes douces, qu'elle présente une consistance molle et une couleur jaune chamois, la visualisation de la graisse sous la muqueuse après résection de la muqueuse à l'anse froide permettrait de réaliser un prélèvement de la lésion permettant la confirmation histologique d'un lipome. Cette technique a déjà été décrite pour les volumineux lipomes symptomatiques⁵⁷.

Pour les lésions sous-muqueuses du côlon sans apparence de lipome typique, de forme sphérique et de consistance dure, une technique de diagnostic histologique à faible risque et à faible coût, telle qu'une pince à biopsie ou une polypectomie à l'anse froide, pourrait probablement suffire pour obtenir une histologie et exclure les lésions non malignes. L'efficacité de techniques simples telles que les biopsies en puits ou la polypectomie à l'anse froide pour obtenir du matériel histologique de qualité suffisante pour ces lésions sous-muqueuses de consistance dure devrait donc être évaluée à l'avenir.

Au contraire, lorsqu'une lésion maligne est diagnostiquée lors du prélèvement initial, une approche progressive vers une résection endoscopique avancée semble justifiée. Une méta-analyse décrivant l'efficacité et l'innocuité de la technique de résection EFTR pour les lésions colorectales a montré un taux de R0 et un succès technique de plus de 80 %, avec peu d'effets indésirables, mais l'effectif comportait seulement 11 % de lésions sous-muqueuses⁵⁸. Une autre méta-analyse a montré pour les dissections de néoplasies neuroendocrines du rectum un taux de résection complète de 89 %, 4 % d'événements indésirables et <1 % de récurrence locale⁵⁹.

Dans notre étude, et malgré le petit nombre de cas concernés, l'EFTR semble également être la technique la plus efficace pour obtenir une résection en bloc avec des marges, sans aucun effet indésirable rapporté. La plupart des lésions sous-muqueuses mesuraient moins de 20 mm et, par conséquent, l'EFTR n'a presque jamais été contre-indiquée en raison de la taille des lésions. En effet, des études antérieures ont montré le taux relativement faible de résection R0 au-delà de 20 mm avec cette technique⁶⁰. Bien que l'ESD soit probablement mieux adaptée aux grandes lésions de plus de 20 mm, la technique présente un taux de résection R0 imparfait, avec un taux élevé de perforations dans cette indication, avec des lésions sous muqueuses dont la profondeur est difficile à prévoir, et une lésion souvent enfouie dans le muscle.

La principale limite de notre étude tient à sa conception rétrospective. Tout d'abord, les lésions incluses étaient celles dont le diagnostic était indéterminé, à l'exclusion probable des lésions présentant une apparence évidente de lipome, ce qui pourrait expliquer l'écart entre le nombre de lésions fournies par les centres. Par conséquent, la proportion de lipomes dans l'étude ne reflète probablement pas la véritable épidémiologie des lésions sous-muqueuses coliques. Ensuite, l'ESD a été

utilisée comme technique de diagnostic, mais la proportion de lésions non malignes découverte nous a appris la nécessité d'utiliser des techniques à faible morbidité pour obtenir l'histologie afin de décider si une résection avancée est indiquée.

La plupart des lésions sous-muqueuses du côlon n'étant pas malignes et ne justifiant donc pas une résection endoscopique avancée avec un objectif de résection R0 en bloc, des techniques simples d'obtention histologique devraient être testées afin de proposer une approche sélective par étapes avec EFTR pour les rares lésions malignes découvertes lors de l'échantillonnage histologique réalisé en 1^{er} lieu.

3 La formation française en caractérisation

3.1 Contexte

La caractérisation endoscopique précise des lésions colorectales est essentielle pour prédire l'histologie et sélectionner la technique de résection la plus appropriée, mais reste une compétence difficile à acquérir⁶. Il existe en effet un grand nombre de classifications différentes, et peu de gastroentérologues les connaissent toutes ou les utilisent au quotidien. Une étude prospective et multicentrique incluant des internes de gastroentérologie a été menée pour montrer l'intérêt pédagogique de la classification CONECCT. Chaque étudiant devait analyser 20 dossiers photos de lésions colorectales avant et après un cours décrivant la classification. La classification CONECCT a ainsi significativement amélioré la prédiction histologique et le choix thérapeutique des gastroentérologues français après une formation de 30 minutes⁶⁻⁸, mais le taux de réponse correcte est resté faible (< 70%) et de nouvelles méthodes de formation sont nécessaires.

3.2 Le groupe de travail « HEH Endoscopie » sur le réseau social Facebook

Nous avons émis l'hypothèse qu'un groupe de travail sur un réseau social dédié aux endoscopistes et proposant un contenu régulier sur la caractérisation des lésions, avec des conseils pratiques d'experts, des photos et vidéos de lésions à caractériser avec leur correction pourrait être une option moderne pour faciliter la pratique quotidienne de la caractérisation endoscopique et améliorer les compétences des utilisateurs. Nous avons créé ce groupe sur le réseau social Facebook (Meta, Menlo Park, California, USA) en septembre 2020. Il comprend actuellement 1596 membres (19/08/2024). Ce groupe est soutenu par la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) (**Figure 24**).

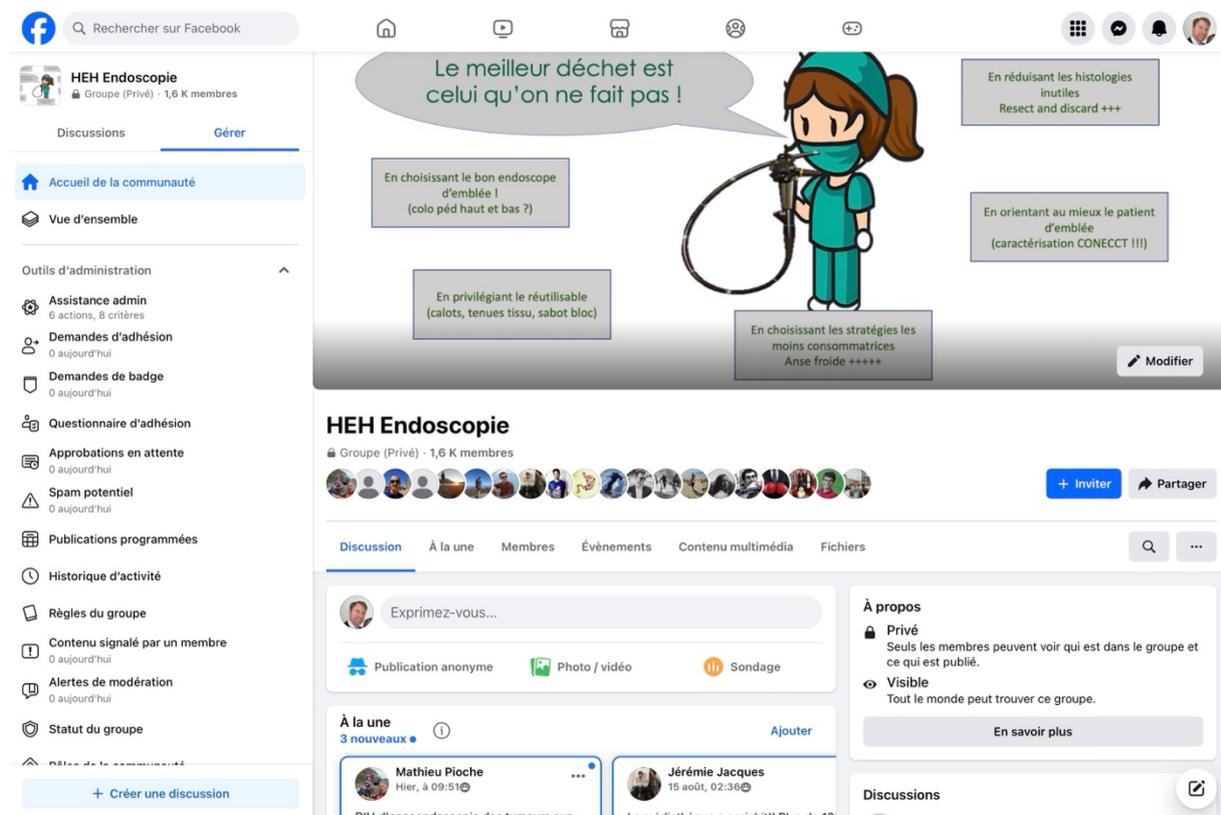


Figure 24 : Page d'accueil du groupe "HEH Endoscopie" sur le réseau social Facebook.

Nous avons ensuite réalisé une étude prospective afin d'évaluer l'impact de ce groupe de travail sur les compétences en caractérisation des lésions colorectales par les internes de gastro-entérologie. Cet article a été soumis au journal *Endoscopy international Open* (**Annexe 10**). Il s'agit d'un travail original rapportant les premières données sur l'évaluation de l'effet d'un groupe de travail sur un réseau social sur les compétences en caractérisation des lésions colorectales par des gastroentérologues.

Deux questionnaires comportant des lésions colorectales à caractériser ont été soumis aux utilisateurs à un an d'intervalle. Trois groupes étaient considérés en fonction de l'ancienneté dans le groupe de travail : les habitués, déjà présents avant le 1^{er} questionnaire, les nouveaux arrivants, qui intègrent le groupe lors du 1^{er} questionnaire, et les réticents, qui n'intègrent jamais le groupe.

En un an, 58 vidéos de lésions colorectales ont été publiées par les experts du groupe de travail (plus d'une fois par semaine). Pour améliorer la formation des utilisateurs, un podcast de caractérisation formulant des explications claires sur les sous-types de lésions ainsi qu'un questionnaire corrigé a été ajouté aux lésions publiées chaque semaine. Il comprenait 9 épisodes mensuels d'une dizaine de minutes chacun (**Figure 25**).



Figure 25 : Liste des épisodes du podcast ConeccTV.

Pour des niveaux de départ similaires, on a observé que la progression de la caractérisation sur un an était similaire entre les nouveaux arrivants et les réticents. Les habitués, plus avancés dans leurs études, avaient un niveau de départ plus élevé mais progressaient peu.

Le niveau de caractérisation de base de 48 % pour les réticents, 52 % pour les nouveaux arrivants et 64 % pour les habitués était faible par rapport à d'autres études^{6,61-63}. Cela peut s'expliquer par le manque d'expérience des internes et par le faible nombre de lésions à caractériser dans chaque questionnaire (25 lésions). On pourrait penser que les internes, qui sont pourtant les praticiens de demain, se focalisent durant leur cursus davantage sur les aspects techniques nécessaires à la réussite des endoscopies et peuvent se sentir moins concernés par la caractérisation des lésions colorectales. Le niveau de base similaire entre les nouveaux arrivants et les réticents montre un niveau de motivation comparable entre ces groupes. Le niveau de base des habitués, bien que plus élevé, ne

dépassait pas 70%, malgré une utilisation du groupe de travail depuis 2 ans en moyenne et plus fréquente que les nouveaux arrivants. Sans surprise, les participants qui ont pris part aux deux questionnaires ont obtenu de meilleurs résultats que ceux qui n'ont pris part qu'à un seul questionnaire.

De manière surprenante, les nouveaux arrivants ont regardé très peu d'épisodes du podcast de caractérisation, voire aucun dans la plupart des cas, alors que la plupart des habitués ont regardé au moins un épisode. Le taux de visionnage global était inférieur à 50 %. Le nombre d'épisodes regardés n'a pas été associé à une amélioration du score après un an. Il est probable qu'un suivi plus approfondi des podcasts aurait permis d'obtenir de meilleurs résultats. En pratique, cependant, il est difficile d'améliorer l'assiduité des participants à un groupe de travail sur un réseau social dans lequel des médecins volontaires proposent du matériel éducatif dans le cadre de leur travail quotidien. L'utilisation du groupe est passive et le degré d'interaction des utilisateurs est par conséquent très faible. En témoigne la faible participation des nouveaux arrivants, qui se connectent pour la plupart une fois par semaine ou moins.

Malgré une meilleure participation au groupe de travail, la progression des habitués a été limitée. Cela pourrait s'expliquer en partie par le fait que le groupe de travail et les podcasts améliorent principalement le niveau des participants les moins expérimentés. Au-delà d'un certain niveau, les améliorations sont très faibles, ce qui conduit à un plateau dans la courbe d'apprentissage. Il s'agit d'un modèle très courant dans lequel l'apprenant, après une première amélioration de ses compétences, atteint un plateau une fois qu'il a l'impression de maîtriser la compétence, tout comme il y a moins de place pour l'amélioration chez les endoscopistes ayant un taux de détection d'adénomes (ADR) élevé lorsqu'ils sont assistés par des systèmes de détection assistée par ordinateur⁶⁴.

Aujourd'hui, l'intelligence artificielle donne d'excellents résultats en matière de détection⁵⁰ et de caractérisation, ce qui permet de mettre en œuvre des stratégies de réduction des coûts telles que la stratégie « *resect and discard* »⁶⁵. Cependant, la dégénérescence des lésions étant inhomogène, le contrôle par l'homme sera toujours nécessaire, et une formation de qualité est incontournable.

Dans l'étude, toutes les images fixes préparées par les experts présentaient des caractéristiques clairement montrées et leur emplacement dans le tractus gastro-intestinal était indiqué. Dans la pratique, cependant, l'endoscopiste doit lui-même identifier ces caractéristiques en temps réel au cours de l'examen. Les évaluations basées sur des images fixes pourraient donc surestimer le niveau de caractérisation des participants. Néanmoins, nous avons récemment démontré que les clips vidéo, bien qu'ils reflètent mieux la pratique clinique, ne sont pas supérieurs aux images fixes pour la prédiction histologique des lésions colorectales⁶¹.

Contrairement à notre hypothèse initiale, la progression de la caractérisation sur un an était similaire entre les nouveaux arrivants et les réticents. Cependant, une forte proportion de participants a rejoint le groupe de travail, ce qui démontre un attrait important du groupe.

Des actions de formation supplémentaires impliquant une formation intensive, dans des conditions de formation, sont nécessaires pour améliorer le niveau de caractérisation des internes en gastro-entérologie. Malgré la formation, la prédiction histologique basée sur la caractérisation endoscopique reste difficile, et une assistance supplémentaire serait nécessaire.

4 La caractérisation collaborative des lésions colorectales

4.1 L'application mobile « Conecctapp »

Pour améliorer encore le niveau de caractérisation des gastroentérologues français, en particulier des internes, il serait nécessaire de donner au plus grand nombre d'entre eux l'accès à une communauté de gastroentérologues, y compris des experts, pour un avis externe de caractérisation.

Nous avons dans un premier temps publié dans le journal *Endoscopy* un article sur le cas d'une lésion colorectale caractérisée à l'aide de l'application « CONECCTapp », une application mobile collaborative gratuite, soutenue par la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED)⁶⁶ (**Annexe 11**).

Cette application, accessible depuis un téléphone ou un ordinateur, a été développée par notre équipe en 2022-2023. En permettant la caractérisation collaborative des lésions colorectales, les utilisateurs peuvent soumettre une lésion difficile à la communauté des gastro-entérologues, dont les endoscopistes experts en caractérisation reconnus par la SFED, qui en retour les aident à caractériser la lésion et à choisir le traitement le plus approprié.

L'utilisateur est guidé par l'application à chaque étape de la caractérisation, depuis la prise de photos de la lésion en lumière blanche puis d'une éventuelle zone d'intérêt en chromoendoscopie virtuelle, jusqu'au remplissage de toutes ses caractéristiques : couleur, relief muqueux et relief vasculaire. Toutes les caractéristiques des lésions sont illustrées dans l'application à l'aide de termes faciles à comprendre et d'icônes simples correspondantes, y compris toutes les classifications couramment utilisées : Paris⁴, LST⁹, NICE¹³, Kudo¹⁰, Sano¹¹, CONECCT⁶⁻⁸.

L'algorithme de la classification CONECCT ayant été développé au sein de l'application, une classe CONECCT est proposée à l'utilisateur pour chaque lésion avant publication, une fois que l'utilisateur a saisi suffisamment de caractéristiques de la lésion. Les utilisateurs peuvent bien sûr corriger eux-mêmes la classe proposée s'ils le souhaitent.

Les lésions ainsi publiées sont visibles par tous les utilisateurs de l'application, y compris les experts, qui peuvent les caractériser en retour. Le résultat de l'opinion majoritaire des experts est alors calculé, et une visualisation statistique est affichée par l'application (**Figure 26**).

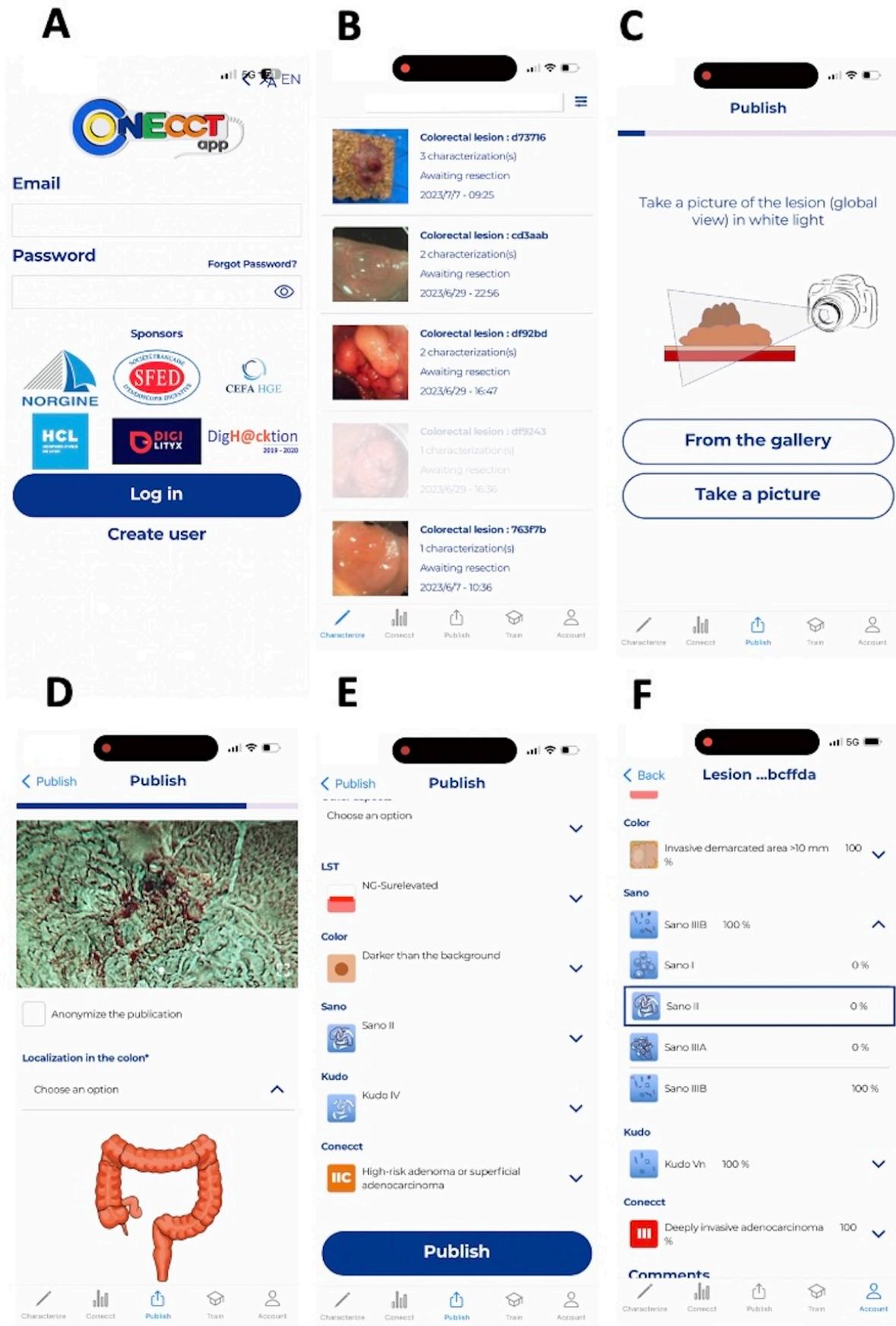


Figure 26 : A Écran d'accueil de l'application « CONECTapp ». B Vue de la liste des lésions soumises à la communauté. C L'application guide l'utilisateur lors de la publication d'une lésion. D Photo de la lésion par l'utilisateur. E Caractérisation de la lésion par l'utilisateur. F Affichage des résultats de la caractérisation des experts en pourcentage (choix initial de l'utilisateur entouré d'un rectangle bleu).

Nous avons mené une étude de faisabilité pour évaluer l'utilisation de l'application par un groupe d'une douzaine de gastro-entérologues séniors publiant chacun 20 lésions colorectales et bénéficiant d'un avis de caractérisation externe par un groupe de 3 experts et nous avons évalué la prédiction histologique des utilisateurs. Cet article a été soumis au journal *Endoscopy* (**Annexe 12**).

Le critère d'évaluation principal était l'évaluation de la performance de l'application, déterminée par le nombre de lésions effectivement publiées sur l'application par les participants et le nombre de lésions effectivement caractérisées par les experts.

Les critères d'évaluation secondaires comprenaient l'évaluation par les experts de la qualité globale des photos publiées, la concordance entre l'histologie des lésions colorectales, ou le traitement proposé, et leur caractérisation par les participants (**Tableau 2**) d'abord en visualisant des vidéos sans l'aide de l'application, puis suggérée par l'algorithme de l'application, et pendant la publication sur l'application, et enfin le résultat de l'opinion majoritaire des experts.

L'application a permis la publication de plus de 200 lésions colorectales. Près de 500 photos de qualité smartphone (au moins 2 par lésion), ainsi que près de 1 000 caractérisations détaillées au total (plus de 200 lésions publiées + plus de 700 caractérisations par les 3 experts) incluant la localisation colorectale, la taille, la couleur et les classifications des lésions, ont ainsi pu être supportées par l'application. Malgré la grande quantité d'informations à traiter, aucun problème n'a été rencontré avec l'application au cours de l'étude. Un participant a caractérisé par erreur une lésion déjà publiée par un autre, et ces deux lésions ont dû être exclues des analyses. En raison du grand nombre de lésions affichées dans le flux de lésions à caractériser sur l'écran de leur application, le groupe de 3 experts n'a manqué la caractérisation que de 3 lésions, soit moins de 1,3% des lésions.

Concordance avec l'histologie		p-value
Nombre de lésions	240	
Caractérisation des participants sur les vidéos		
Nombre de lésions	240	
non	69 (28,7%)	
oui	171 (71,2%)	
Suggérée par l'algorithme de l'application		
Nombre de lésions	218	
non	67 (30,7%)	
oui	151 (69,3%)	
Lésions publiées par les participants		
Nombre de lésions	235	
non	78 (33,2%)	p = 0,289*
oui	157 (66,8%)	
Caractérisation des experts sur les lésions publiées		
Nombre de lésions	235	
non	49 (20,9%)	p < 0,001**
oui	186 (79,1%)	

Figure 27 : Concordance entre l'histologie et la caractérisation des lésions (*comparé à la caractérisation des participants sur les vidéos, **comparé aux lésions publiées par les participants).

L'évaluation de la concordance entre l'histologie des lésions colorectales et leur caractérisation a montré un score de 71% lorsque les participants caractérisaient les lésions après les avoir visualisées sur des vidéos sur leur ordinateur (**Figure 27**). Ce score est similaire aux autres études réalisées sur la classification CONECCT, retrouvant des scores allant de 55 à 70% mais concernant essentiellement des fellows, peu expérimentés^{6,61}. La plupart des participants de l'étude étaient des praticiens gastroentérologues généralistes avec une expérience en endoscopie de plus de 5 ans, et se considéraient comme ayant un niveau moyen en caractérisation des lésions colorectales.

De manière très surprenante, ce score diminuait à 67% lorsque les participants remplissaient, en étant guidés par l'application, l'ensemble des caractéristiques des lésions, après avoir dû prendre une photo globale de chaque lésion en lumière blanche et une photo en chromoendoscopie virtuelle d'une zone d'intérêt qu'ils avaient eux-mêmes déterminés. Malgré un design attractif, la prise en main de l'application n'a pas été facile pour les participants. L'application, développée complètement mais encore en phase de test, nécessiterait probablement suite à cette étude une simplification des étapes dans la publication des lésions. Le processus de caractérisation des lésions colorectales dans la vie quotidienne des gastroentérologues semble être plus intuitif, et basé sur leur expérience acquise au fur et à mesure. La rationalisation de ce processus apportée par l'application explicitant la caractérisation en plusieurs étapes pourrait compliquer la caractérisation des praticiens, et serait probablement plus profitable aux internes, moins expérimentés. De plus, les participants n'avaient bénéficié au début de l'étude que d'une courte vidéo explicative sur le fonctionnement de l'application. La rédaction d'une notice plus détaillée est en cours.

Sur la base des caractéristiques des lésions renseignées par les participants, la caractérisation proposée par l'algorithme de l'application obtenait un score un peu plus élevé de 69%, ce qui suggère que les participants ont pu modifier la classification proposée, et pas dans le bon sens.

Enfin l'évaluation de la concordance entre l'histologie des lésions colorectales et leur caractérisation après publication par les participants par le groupe des 3 experts a montré un score de plus de 79%. Le groupe d'experts semble bien permettre une correction des caractérisations réalisées par les participants sur l'application, mais reste limité par la qualité des photos réalisées, majoritairement médiocre dans l'étude, ainsi que par le choix de la zone d'intérêt des lésions, prise en photo par les participants, qui pourrait ne pas refléter la zone la plus péjorative, la dégénérescence des lésions colorectales n'étant pas homogène, avec des zones plus péjoratives existant au sein de zones comportant une muqueuse adénomateuse. Il faut en effet remarquer que la qualité des photos prises par les participants était ici majoritairement évaluée à 1/5 (médiocre) par le groupe d'experts, et que moins d'un tiers des photos présentaient une qualité supérieure ou égale à 3/5 (acceptable). Le fait que les experts n'aient pas mieux corrigé la caractérisation des participants lorsque la qualité des photos publiées était jugée plus acceptable semble montrer que la caractérisation des lésions par les experts pouvait aussi être limitée par un mauvais choix de la zone d'intérêt des lésions publiées par les participants.

En ce qui concerne la concordance entre le traitement proposé des lésions colorectales et leur caractérisation, des résultats comparables ont été obtenus pour les participants. L'étude n'a cependant pas montré d'amélioration des résultats après la caractérisation par les experts.

Nous avons utilisé dans l'étude un nombre impair d'experts afin d'obtenir une opinion majoritaire en cas de désaccord. Celle-ci n'a ainsi pas pu être obtenue dans moins de 10% des cas, y compris après ajustement sur la qualité des images publiées. Une étude plus vaste avec un nombre d'experts plus important permettrait probablement de réduire encore ce résultat. Nous avons en effet montré que

le nombre d'experts participant à la caractérisation peut avoir son importance. Dans plus de la moitié des cas, la discordance d'au moins 1 expert sur 3 a ainsi induit une discordance avec l'histologie finale.

Notre étude de faisabilité a permis d'évaluer le bon fonctionnement de l'application « *CONECCTapp* » avec un panel d'utilisateurs mais comporte des limites dans son évaluation en conditions réelles d'utilisation. En effet, seulement des lésions colorectales de taille supérieure à 2cm étaient concernées, car ce sont celles dont la caractérisation a le plus d'impact sur le choix du traitement le plus approprié. Ces lésions, préalablement sélectionnées par les experts de notre centre, peuvent ne pas refléter exactement les lésions colorectales retrouvées habituellement par la plupart des gastroentérologues. Nous avons choisi des objectifs secondaires simples, où l'évaluation de la concordance entre l'histologie des lésions colorectales et leur caractérisation a porté uniquement sur la classification CONECCT. Les autres classifications devront également être évaluées. Bien que nous ayons récemment démontré que les clips vidéo ne sont pas supérieurs aux images fixes pour la prédiction histologique des lésions colorectales⁶¹, ils reflètent probablement mieux la pratique clinique. Ils étaient également indispensables dans cette étude pour évaluer l'impact du choix de la zone d'intérêt des lésions par les participants eux-mêmes.

Nous pensons que cette application pourrait aider les gastro-entérologues à établir un diagnostic plus rapide et plus précis pendant la coloscopie, afin d'améliorer la qualité de la résection carcinologique. En outre, ce dispositif pourrait améliorer la prise en charge des patients, quel que soit le lieu où ils sont traités, et réduire le stress des médecins en leur donnant accès à des conseils d'experts. L'intégration future dans l'application d'un module d'intelligence artificielle pour la caractérisation automatique des lésions postées par les utilisateurs pourrait peut-être limiter la dépendance à la qualité des photos postées, le choix de la zone d'intérêt de la lésion, le nombre d'experts impliqués dans la caractérisation, en plus de réduire le temps de réponse. Une meilleure formation des gastro-entérologues serait également nécessaire. Une version pédagogique de l'application, soutenue par le Collège Evaluation Formation Accréditation en Hépatogastro-Entérologie (CEFA HGE) a ainsi également été développée, permettant aux gastroentérologues de s'entraîner en réalisant à partir de photos de lésions colorectales des questionnaires corrigés de caractérisation. Cette version inclut un projet de formation validante permettant aux gastroentérologues de réaliser en pratique courante la stratégie « *Resect and Discard* ».

5 La formation en dissection sous muqueuse

5.1 Contexte

Depuis plus de 10 ans, la dissection sous-muqueuse endoscopique (ESD) s'est progressivement imposée comme la technique de référence pour la résection en bloc des tumeurs digestives superficielles de taille supérieure à 15 ou 20 mm^{67,68}. Par rapport à la technique de mucosectomie en plusieurs fragments (*piece meal* EMR), les avantages de l'ESD sont nombreux :

- l'ESD respecte les principes oncologiques chirurgicaux de la résection : il n'y a qu'un seul fragment avec une marge de sécurité, afin de pouvoir examiner en histologie la totalité de la pièce et de pouvoir estimer le caractère curatif (R0) ou non curatif de la résection. R0 signifie qu'en profondeur et latéralement il existe une marge de tissu sain entre la lésion et le plan de coupe. En mucosectomie *piece meal*, à chacun des coups d'anse dans la tumeur, les bords de la résection sont brûlés par l'anse électrique et l'on perd ainsi l'information de la profondeur d'invasion et des éventuels embolus lymphatiques et nerveux.
- l'intégrité de la pièce permet une analyse de la totalité du cancer et donc de savoir quelle couche de la paroi est envahie, de savoir ainsi s'il y a un risque d'envahissement ganglionnaire (et donc d'en déduire si le traitement endoscopique est suffisant ou s'il faut faire un traitement complémentaire par radiochimiothérapie ou un traitement chirurgical pour enlever les ganglions).
- le taux de récurrence locale de la lésion néoplasique est moins élevé puisqu'il n'y a pas de tissu résiduel. Ces récurrences locales apparaissent dans environ 20 % des cas après résection par mucosectomie *piece meal* dans le colon contre 0% si la lésion a pu être réséquée complètement par dissection sous-muqueuse avec marge de sécurité⁶⁸⁻⁷⁰.

On divise la procédure de dissection sous-muqueuse artificiellement en 6 étapes (**Figure 28**) :

- a) le marquage du pourtour de la lésion avec des points de coagulation afin de réséquer la lésion avec une marge de muqueuse saine dite marge de sécurité
- b) l'injection sous-muqueuse d'un liquide conducteur pour le courant permettant d'élargir le plan sous-muqueux de dissection
- c) l'incision muqueuse qui permet d'accéder au plan sous muqueux
- d) la dissection sous-muqueuse à proprement parler qui consiste à couper les fibres sous-muqueuses afin de séparer progressivement la lésion du muscle sous-jacent, le plus souvent à l'aide de l'utilisation d'une traction pour faciliter la procédure en élargissant le plan sous-muqueux (par clips et élastique ou à l'aide du système *A-Tract* par exemple)
- e) l'examen de la zone de résection avec la coagulation des vaisseaux visibles et parfois la fermeture de la cicatrice par clips hémostatiques
- f) la pièce est ensuite étalée sur plaque de liège pour permettre une analyse histologique complète et fine de la pièce opératoire.

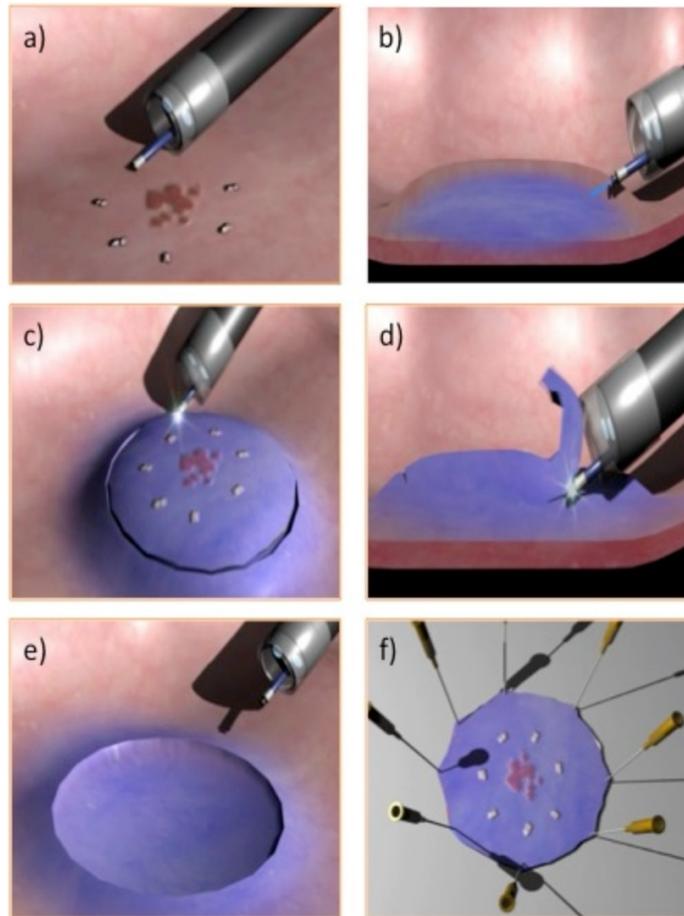


Figure 28 : Représentation schématique d'une procédure de dissection sous muqueuse.

Les indications actuelles de la dissection sous muqueuses selon les recommandations européennes⁷¹ sont :

- pour les cancers épidermoïdes de l'œsophage superficiels, à l'exclusion de ceux qui présentent une atteinte sous-muqueuse évidente, l'ESGE recommande la dissection sous-muqueuse endoscopique (ESD) comme première option, principalement pour permettre une résection en bloc avec une stadification pathologique précise et pour éviter de manquer des caractéristiques histologiques importantes (forte recommandation, preuves de qualité modérée).
- pour les lésions visibles de l'œsophage de Barrett, l'ESD peut être envisagée dans des cas sélectionnés, tels que les lésions de plus de 15 mm, les tumeurs peu mobiles et les lésions présentant un risque d'invasion sous-muqueuse (recommandation forte, preuves de qualité modérée).
- pour la plupart des lésions néoplasiques gastriques superficielles qui présentent un risque très faible de métastases ganglionnaires, l'ESGE recommande l'ESD comme traitement de choix (recommandation forte, preuves de qualité modérée).
- l'ESD peut être envisagée pour l'ablation de lésions superficielles coliques et rectales avec une forte suspicion d'invasion limitée de la sous-muqueuse, basée sur deux critères principaux : une morphologie déprimée et un aspect de surface irrégulier ou non granulaire, en particulier si les lésions mesurent plus de 20 mm ou l'ESD peut être envisagée pour les lésions colorectales qui ne peuvent pas être enlevées de manière optimale et radicale par des techniques de résection à l'anse (recommandation forte, preuves de qualité modérée).

5.2 La chaîne Youtube « ESD School »

Pour apporter du contenu théorique et pratique aux gastroentérologues internationaux réalisant des résections endoscopique avancées telles que la dissection sous muqueuse, nous avons créé la chaîne Youtube « ESD School », qui compte désormais 1280 abonnés (19/08/2024). L'objectif est de transmettre gratuitement aux abonnés les connaissances acquises sur la technique de dissection sous muqueuse au cours des dix dernières années. Les différentes vidéos proposées, comprenant également des conseils d'experts, permettent ainsi de mettre directement en relation la prédiction histologique des lésions du tube digestif (classification CONECCT dans le rectum/colon) avec une méthode de résection avancée de ces lésions (Figure 29).

ESD School - By ATRACT
@ESDSchool · 1,28 k abonnés · 30 vidéos
En savoir plus sur cette chaîne ...plus
Abonné

Accueil Vidéos Playlists

Pour vous

- Perforation: Nightmare or daily practice ?
Part 1 perforation
400 vues · il y a 2 jours
- Perforation: Nightmare or daily practice ?
perforation part 2/3
85 vues · il y a 1 jour
- Perforation: Nightmare or daily practice ?
Perforation part 3/3
55 vues · il y a 1 jour
- 10 KEY POINTS FOR BETTER ESD!
10 key points for better endoscopic dissection (ESD)!
825 vues · il y a 6 mois

Vidéos ▶ Tout lire

- Perforation: Nightmare or daily practice ?
Perforation part 3/3
55 vues · il y a 1 jour
- Perforation: Nightmare or daily practice ?
perforation part 2/3
85 vues · il y a 1 jour
- Perforation: Nightmare or daily practice ?
Part 1 perforation
400 vues · il y a 2 jours
- Always expose and cut the edge !
5 min to save hours : focus on edge exposure and cutti...
426 vues · il y a 1 mois
- Complete ESD caecum procedure with adaptive...
Complete ESD caecum procedure with adaptive...
504 vues · il y a 1 mois
- Complete oesophageal ESD for neurinoma
Complete oesophageal ESD for neurinoma
363 vues · il y a 2 mois

Figure 29 : Page d'accueil de la chaîne Youtube « ESD School ».

Conclusion :

Les cancers digestifs font partie des cancers les plus fréquents et leur mortalité est élevée¹. Ils se développent le plus souvent à partir d'une lésion bénigne qui évolue lentement et finit par devenir cancéreuse.

Depuis les progrès optiques récents en imagerie endoscopique, une grande diversité de lésions peut être visualisée au cours des examens par coloscopie. Une fois détectées, les lésions colorectales doivent être caractérisées avec des classifications spécifiques afin de prédire l'histologie en temps réel au cours de l'endoscopie et choisir la meilleure option thérapeutique pour chaque lésion.

Les biopsies (ciblées ou non) sont inutiles et peuvent rendre plus difficile une résection ultérieure. Les nombreuses classifications existantes ont cependant des limites, et nous avons donc fusionné les critères de l'ensemble des classifications usuelles dans la classification CONECCT⁶⁻⁸, qui lors d'une évaluation prospective a démontré sa bonne performance diagnostique permettant un choix de traitement approprié des lésions.

Nous avons ensuite travaillé pour améliorer les performances de la classification CONECCT initiale, en ajoutant d'une part les lésions présentant une zone d'invasion profonde focale, en montrant qu'une dissection sous muqueuse diagnostique est faisable pour ces lésions²⁶, et d'autre part en ajoutant les lésions sous muqueuses coliques, en montrant que la plupart étant bénignes, elles pourraient bénéficier d'une stratégie par étape débutant par un simple échantillonnage histologique avec résection avancée pour les rares lésions malignes dans un deuxième temps.

La dégénérescence des lésions n'étant pas homogène, nous avons cherché à améliorer la détection des zones d'intérêt en montrant qu'une zone colorée en vert en chromoendoscopie virtuelle ou *green sign* pourrait être associée à une histologie plus péjorative des lésions^{45,49}. Et ce d'autant plus que nous avons décrit la difficulté des systèmes d'IA à détecter les lésions planes telles que les lésions festonnées et les tumeurs à extension latérale non granulaires⁵¹⁻⁵³.

La caractérisation des lésions colorectales étant essentielle mais très difficile, nous avons ensuite recherché à améliorer la formation des gastroentérologues francophones à la caractérisation, par l'intermédiaire d'un groupe de travail sur un réseau social, comportant des vidéos pédagogiques dédiées à la caractérisation. Cependant, une utilisation passive du groupe avec un degré d'interaction des utilisateurs très faible n'a pas permis de montrer une progression des internes sur un an.

Nous avons enfin développé une application gratuite sur ordinateur et smartphone permettant de manière efficace la caractérisation collaborative par un trio d'experts de 20 lésions colorectales publiées par 12 gastroentérologues, et nous avons créé la chaîne *Youtube* « *ESD School* », permettant ainsi de mettre directement en relation la prédiction histologique des lésions du tube digestif avec une méthode de résection avancée de ces lésions.

ANNEXE 1

ANNEXE 2

ANNEXE 3

ANNEXE 4

ANNEXE 5

ANNEXE 6

ANNEXE 7

ANNEXE 8

ANNEXE 9

ANNEXE 10

ANNEXE 11

ANNEXE 12

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [14 04 2024].
2. Lapôtre-Ledoux B, Remontet L, Uhry Z, Dantony E, Grosclaude P, Molinié F, et al. Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990. *Bull Épidémiol Hebd.* 2023;(12-13):188-204. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/12-13/2023_12-13_1.html.
3. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York: Springer; 2017.
4. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* **58**, S3-43 (2003).
5. Endoscopic Classification Review Group. Update on the paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy* **37**, 570–578 (2005).
6. Fabritius, M. *et al.* A simplified table using validated diagnostic criteria is effective to improve characterization of colorectal polyps: the CONECCT teaching program. *Endosc Int Open* **7**, E1197–E1206 (2019).
7. Bonniaud, P. *et al.* Endoscopic characterization of colorectal neoplasia with different published classifications: comparative study involving CONECCT classification. *Endosc Int Open* **10**, E145–E153 (2022).
8. Brule, C. *et al.* The COLOrectal NEoplasia Endoscopic Classification to Choose the Treatment classification for identification of large laterally spreading lesions lacking submucosal carcinomas: A prospective study of 663 lesions. *United European Gastroenterol J* **10**, 80–92 (2022).
9. S, O., S, T., H, K., S, O. & K, C. Therapeutic strategy for colorectal laterally spreading tumor. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society* **21 Suppl 1**, (2009).
10. Kudo, S. *et al.* Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* **44**, 8–14 (1996).
11. T, U., Y, S., H, I., K, Y. & Y, S. Sano's capillary pattern classification for narrow-band imaging of early colorectal lesions. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society* **23 Suppl 1**, (2011).
12. IJspeert, J. E. G. *et al.* Development and validation of the WASP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps. *Gut* **65**, 963–970 (2016).
13. Hayashi, N. *et al.* Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. *Gastrointest Endosc* **78**, 625–632 (2013).
14. Sano, Y. *et al.* Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc* **28**, 526–533 (2016).
15. Fine, C. *et al.* Endoscopic management of 345 small rectal neuroendocrine tumours: A national study from the French group of endocrine tumours (GTE). *United European Gastroenterol J* **7**, 1102–1112 (2019).
16. Veyre, F. *et al.* Endoscopic characterization of rectal neuroendocrine tumors with virtual chromoendoscopy: differences between benign and malignant lesions. *Endoscopy* **53**, E215–E216 (2021).
17. Cheminel, L. *et al.* Systematic Resection of the Visible Scar After Incomplete Endoscopic Resection of Rectal Neuroendocrine Tumors. *Am J Gastroenterol* **119**, 378–381 (2024).
18. Testu, S. *et al.* A benign colorectal lesion with amorphous pit (Kudo Vn) and avascular pattern (Sano's 3b): differential diagnosis with deep invasive adenocarcinoma. *Endoscopy* **49**, E184–E185 (2017).
19. Michiels C. et al. Prévalence des adénomes colorectaux dans le département de la Côte d'Or. Résultats d'une série autopsique [abstract]. *Gastroenterol Clin Biol* 1990; 14: A52.

20. Stryker, S. J. *et al.* Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology* **93**, 1009–1013 (1987).
21. Yamashina, T. *et al.* Comparison of Underwater vs Conventional Endoscopic Mucosal Resection of Intermediate-Size Colorectal Polyps. *Gastroenterology* **157**, 451–461.e2 (2019).
22. Pioche, M. *et al.* Endoscopic mucosal resection with anchoring of the snare tip: multicenter retrospective evaluation of effectiveness and safety. *Endosc Int Open* **7**, E1496–E1502 (2019).
23. Sidhu, M. *et al.* Outcomes of Thermal Ablation of the Mucosal Defect Margin After Endoscopic Mucosal Resection: A Prospective, International, Multicenter Trial of 1000 Large Nonpedunculated Colorectal Polyps. *Gastroenterology* **161**, 163–170.e3 (2021).
24. Le Roy, F. *et al.* Frequency of and risk factors for the surgical resection of nonmalignant colorectal polyps: a population-based study. *Endoscopy* **48**, 263–270 (2016).
25. Yamada, M. *et al.* Endoscopic predictors of deep submucosal invasion in colorectal laterally spreading tumors. *Endoscopy* **48**, 456–464 (2016).
26. Patenotte, A. *et al.* Diagnostic endoscopic submucosal dissection for colorectal lesions with suspected deep invasion. *Endoscopy* **55**, 192–197 (2023).
27. Rönnow, C.-F. *et al.* Lymphovascular Infiltration, Not Depth of Invasion, is the Critical Risk Factor of Metastases in Early Colorectal Cancer: Retrospective Population-based Cohort Study on Prospectively Collected Data, Including Validation. *Ann Surg* **275**, e148–e154 (2022).
28. Han, J., Hur, H., Min, B. S., Lee, K. Y. & Kim, N. K. Predictive Factors for Lymph Node Metastasis in Submucosal Invasive Colorectal Carcinoma: A New Proposal of Depth of Invasion for Radical Surgery. *World J Surg* **42**, 2635–2641 (2018).
29. Yim, K. *et al.* Novel predictors for lymph node metastasis in submucosal invasive colorectal carcinoma. *World J Gastroenterol* **23**, 5936–5944 (2017).
30. Jacques, J. *et al.* High proficiency of colonic endoscopic submucosal dissection in Europe thanks to countertraction strategy using a double clip and rubber band. *Endosc Int Open* **7**, E1166–E1174 (2019).
31. Bordillon, P. *et al.* Double-clip traction for colonic endoscopic submucosal dissection: a multicenter study of 599 consecutive cases (with video). *Gastrointest Endosc* **94**, 333–343 (2021).
32. Zwager, L. W. *et al.* Endoscopic full-thickness resection (eFTR) of colorectal lesions: results from the Dutch colorectal eFTR registry. *Endoscopy* **52**, 1014–1023 (2020).
33. Moons, L. M. G. *et al.* Endoscopic intermuscular dissection for deep submucosal invasive cancer in the rectum: a new endoscopic approach. *Endoscopy* **54**, 993–998 (2022).
34. Lee, S. J. *et al.* The significance of tumor budding in T1 colorectal carcinoma: the most reliable predictor of lymph node metastasis especially in endoscopically resected T1 colorectal carcinoma. *Hum Pathol* **78**, 8–17 (2018).
35. Cappellesso, R. *et al.* Tumor budding as a risk factor for nodal metastasis in pT1 colorectal cancers: a meta-analysis. *Hum Pathol* **65**, 62–70 (2017).
36. Rogers, A. C. *et al.* Systematic review and meta-analysis of the impact of tumour budding in colorectal cancer. *Br J Cancer* **115**, 831–840 (2016).
37. Nishida, T. *et al.* Predictors of lymph node metastasis in T1 colorectal carcinoma: an immunophenotypic analysis of 265 patients. *Dis Colon Rectum* **57**, 905–915 (2014).
38. Sato, Y. *et al.* Clinicopathological features of T1 colorectal carcinomas with skip lymphovascular invasion. *Oncol Lett* **16**, 7264–7270 (2018).
39. Nakadoi, K. *et al.* Management of T1 colorectal carcinoma with special reference to criteria for curative endoscopic resection. *J Gastroenterol Hepatol* **27**, 1057–1062 (2012).
40. Zwager, L. W. *et al.* Deep Submucosal Invasion Is Not an Independent Risk Factor for Lymph Node Metastasis in T1 Colorectal Cancer: A Meta-Analysis. *Gastroenterology* **163**, 174–189 (2022).
41. Lecomte, T. *et al.* Non-metastatic colon cancer: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatments, and follow-up (TNCD, SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, SFP, AFEF, and SFR). *Dig Liver Dis* **56**, 756–769 (2024).
42. Lemoine Laroussinie, M. *et al.* Cold snaring biopsies to increase screening efficacy during endoscopic surveillance of patients at high risk of diffuse gastric cancer. *Endoscopy* **56**, E213–E214 (2024).
43. Pioche, M. *et al.* Evaluation prospective de la performance de l’outil CONECCT pour la prédiction histologique et le choix thérapeutique devant une lésion colorectale: Pro-CONECCT. *Abstract JFHOD 2024*.
44. Lafeuille P, Pioche M. Un polype à caractériser. *Hépatogastro et Oncologie Digestive 2024* ; vol31-2 : 237-9. doi : 10.1684/hpg.2024.2732.

45. Lafeuille, P. *et al.* Green-colored areas in laterally spreading tumors on narrow-band imaging: a future target for artificial-intelligence-assisted detection of malignancies? *Endoscopy* **54**, E215–E216 (2022).
46. Shatz, B. A., Weinstock, L. B., Thyssen, E. P., Mujeeb, I. & DeSchryver, K. Colonic chicken skin mucosa: an endoscopic and histological abnormality adjacent to colonic neoplasms. *Am J Gastroenterol* **93**, 623–627 (1998).
47. Lee, Y. M. *et al.* Colonic Chicken Skin Mucosa Surrounding Colon Polyps Is an Endoscopic Predictive Marker for Colonic Neoplastic Polyps. *Gut Liver* **16**, 754–763 (2022).
48. Nowicki, M. J. *et al.* Colonic chicken-skin mucosa in children with polyps is not a preneoplastic lesion. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **41**, 600–606 (2005).
49. Lafeuille, P. *et al.* Value of green sign and chicken skin aspects for detecting malignancy of colorectal neoplasia in a prospective characterization study. *Endosc Int Open* **12**, E924–E931 (2024).
50. Hassan, C. *et al.* Performance of artificial intelligence in colonoscopy for adenoma and polyp detection: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* **93**, 77-85.e6 (2021).
51. Lafeuille, P. *et al.* Flat colorectal sessile serrated polyp: an example of what artificial intelligence does not easily detect. *Endoscopy* **54**, 520–521 (2022).
52. Lafeuille, P. *et al.* Non-granular laterally spreading tumors: potential superficial cancers that artificial intelligence does not easily detect. *Endoscopy* **54**, E494–E495 (2022).
53. Lafeuille, P. *et al.* Flat colorectal adenocarcinoma: a worrisome false negative of artificial intelligence-assisted colonoscopy. *Endoscopy* **54**, 1122–1123 (2022).
54. Standards of Practice Committee *et al.* The role of endoscopy in subepithelial lesions of the GI tract. *Gastrointest Endosc* **85**, 1117–1132 (2017).
55. Rinke, A. *et al.* European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for colorectal neuroendocrine tumours. *J Neuroendocrinol* **35**, e13309 (2023).
56. Ramage, J. K. *et al.* ENETS Consensus Guidelines Update for Colorectal Neuroendocrine Neoplasms. *Neuroendocrinology* **103**, 139–143 (2016).
57. Bronswijk, M., Vandenbroucke, A.-M. & Bossuyt, P. Endoscopic treatment of large symptomatic colon lipomas: A systematic review of efficacy and safety. *United European Gastroenterol J* **8**, 1147–1154 (2020).
58. Fahmawi, Y. *et al.* Efficacy and Safety of Full-thickness Resection Device (FTRD) for Colorectal Lesions Endoscopic Full-thickness Resection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol* **55**, e27–e36 (2021).
59. Zhang, H.-P., Wu, W., Yang, S. & Lin, J. Endoscopic treatments for rectal neuroendocrine tumors smaller than 16 mm: a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* **51**, 1345–1353 (2016).
60. Schmidt, A. *et al.* Colonoscopic full-thickness resection using an over-the-scope device: a prospective multicentre study in various indications. *Gut* **67**, 1280–1289 (2018).
61. Héroin, L. *et al.* Video clips compared with high-definition still images for characterization of colorectal neoplastic lesions: a randomized comparative prospective study. *Endosc Int Open* **9**, E1255–E1263 (2021).
62. Rastogi, A. *et al.* Impact of a computer-based teaching module on characterization of diminutive colon polyps by using narrow-band imaging by non-experts in academic and community practice: a video-based study. *Gastrointest Endosc* **79**, 390–398 (2014).
63. Basford, P., Brown, J., Cooper, S. & Bhandari, P. Endoscopic characterization of small colonic polyps: baseline performance of experienced endoscopists is no different to that of medical students. *Endosc Int Open* **7**, E403–E411 (2019).
64. Zimmermann-Fraedrich, K. & Rösch, T. Artificial intelligence and the push for small adenomas: all we need? *Endoscopy* **55**, 320–323 (2023).
65. Hassan, C., Balsamo, G., Lorenzetti, R., Zullo, A. & Antonelli, G. Artificial Intelligence Allows Leaving-In-Situ Colorectal Polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol* **20**, 2505-2513.e4 (2022).
66. Lafeuille, P. *et al.* A collaborative application for characterizing colorectal lesions could improve quality of tumor resection. *Endoscopy* **55**, E1223–E1225 (2023).
67. Oyama, T. *et al.* Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* **3**, S67-70 (2005).
68. Cao, Y. *et al.* Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract. *Endoscopy* **41**, 751–757 (2009).
69. Saito, Y. *et al.* A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* **72**, 1217–1225 (2010).
70. Saito, Y. *et al.* Colorectal endoscopic submucosal dissection: Technical advantages compared

to endoscopic mucosal resection and minimally invasive surgery. *Dig Endosc* **26 Suppl 1**, 52–61 (2014).

71. Pimentel-Nunes, P. *et al.* Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* **47**, 829–854 (2015).