



Université de Poitiers Faculté de Médecine et Pharmacie

- ANNEE 2021

THESE **POUR LE DIPLOME D'ETAT** **DE DOCTEUR EN MEDECINE** **(Décret du 25 novembre 2016)**

Présentée et soutenue
publiquement
Le 13 OCTOBRE 2021 à Poitiers
Par Stéphane SCHEER
Né le 12 juillet 1993 à REIMS

Dissection sous-muqueuse ou mucoséctomie pièce meal pour les
larges lésions superficielles colorectales : une étude médico-
économique à l'heure de la stratégie de dissection sous-
muqueuse avec traction systématique

▪ **Composition du Jury**

Président : Madame le Professeur Christine SILVAIN

Membres : Monsieur le Professeur David TOUGERON
Monsieur le Docteur Thierry BARRIOZ
Monsieur le Docteur Martin DAHAN
Monsieur le Docteur Raphaël OLIVIER

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Jérémie JACQUES



Université de Poitiers Faculté de Médecine et Pharmacie

- ANNEE 2021

THESE **POUR LE DIPLOME D'ETAT** **DE DOCTEUR EN MEDECINE** **(Décret du 25 novembre 2016)**

Présentée et soutenue
publiquement
Le 13 OCTOBRE 2021 à Poitiers
Par Stéphane SCHEER
Né le 12 juillet 1993 à REIMS

Dissection sous-muqueuse ou mucoséctomie pièce meal pour les
larges lésions superficielles colorectales : une étude médico-
économique à l'heure de la stratégie de dissection sous-
muqueuse avec traction systématique

▪ **Composition du Jury**

Président : Madame le Professeur Christine SILVAIN

Membres : Monsieur le Professeur David TOUGERON
Monsieur le Docteur Thierry BARRIOZ
Monsieur le Docteur Martin DAHAN
Monsieur le Docteur Raphaël OLIVIER

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Jérémie JACQUES

Année universitaire 2021 - 2022

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Le Doyen,

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, oncologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (en disponibilité)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive (retraite au 01/01/2022)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile (retraite au 01/11/2021)
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie

- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (retraite au 01/12/2021)
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (en détachement)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (en mission 1 an jusqu'à fin octobre 2021)
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie (en mission 1an a/c du 12/07/2021)
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie

- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie (en dispo 3 ans à/c du 01/07/2020)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire Professeur des universités
- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Maître de Conférences associé des universités des disciplines médicales

- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes Professeurs associés de médecine générale
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- BRABANT Yann
- JEDAT Vincent

Enseignant d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié

Professeurs émérites

- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2022)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2023)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie

- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCQ Guy, radiologie et imagerie médicale

Au Professeur Christine SILVAIN,

Les valeurs humaines et la rigueur que vous prônez au quotidien ne peuvent rendre qu'admiratif de votre travail. Si votre investissement et votre bienveillance au sein de l'équipe soignante et au chevet du patient sont exemplaires, je retiens particulièrement la ténacité avec laquelle vous vous battez pour vos patients. Merci d'avoir toujours cherché à nous niveler vers le haut, là où la suffisance n'a pas sa place.

Croyez en mon profond respect et ma sincère gratitude.

Au Professeur Jérémie JACQUES,

Je te suis profondément reconnaissant de m'avoir accueilli au sein de cette famille d'hépatogastro-entérologues chevronnés à « l'art et la science » de l'endoscopie. Limiter ton secteur d'activité à l'endoscopie serait un affront tant on connaît la polyvalence, la multidisciplinarité dont tu fais preuve. Je mesure chaque jour la chance d'avoir pu côtoyer cette équipe qui tutoie l'excellence dont tu es l'un des principaux fondateurs.

Je te remercie de m'avoir accordé ta confiance pour mener à bien ce travail.

Je te prie de croire en ma sincère gratitude et mon respect le plus vrai.

Au Professeur David TOUGERON,

Je pense prendre peu de risques en disant que rares sont ceux qui peuvent prétendre aussi bien connaître la littérature et les protocoles d'études sur le cancer colorectal que tu ne le fais. Je suis honoré de te compter parmi les membres de mon jury. Ta notoriété dans le domaine de l'oncologie digestive n'est plus à faire.

Je te prie de croire l'expression de ma haute considération.

Au Docteur Thierry BARRIOZ,

C'est un honneur d'apprendre chaque jour à vos côtés. La maîtrise, le calme et la sérénité que vous dégagéz inspirent le respect. Je remercie tous vos conseils avisés, plein de richesses techniques et forts d'expériences.

Croyez en ma sincère reconnaissance et mon profond respect.

Au Docteur Martin DAHAN,

Je te remercie d'avoir participé à mon encadrement pendant mon expérience limougeaude. Le fait de savoir que tu maîtrises les rouages de la CPRE, l'écho endoscopie et la dissection sous muqueuse, au sortir du clinicat, c'est juste impressionnant et inspirant. C'est de toi que j'ai entendu « la confiance n'exclut pas le contrôle ». Si elle a su trouver échos depuis, elle souligne bien la mesure et la maîtrise qui te caractérisent.

Crois en ma sincère amitié rémoise.

Au Docteur Raphaël OLIVIER,

Tu es successivement devenu mon référent, mon co-interne, mon CCA et te voilà membre du jury de ma thèse. Si l'affect ne dois pas biaiser le jugement de ce travail, malgré tout, c'est en ami que je te remercie, pour l'ensemble de ces bons moments passés et à venir. Tu es le catalyseur de beaux projets qui restent à éclore, et je t'en souhaite la meilleure des réussites. Crois en ma sincère amitié.

Remerciements

Lorem ipsum dolor sit amet. Ut nemo repellat ex cupiditate dolore ab fugit asperiores ut rerum voluptas sed velit minus. Fugiat sunt eum assumenda quia ut quod natus.

Non debitis repellat quo voluptatem suscipit quo doloremque fugiat. Sit accusantium nesciunt eos placeat dignissimos qui sunt distinctio sit iure excepturi. Sit mollitia natus magni molestiae eos error deleniti sunt earum sit aliquam fuga qui unde expedita. Est quis consequuntur rem praesentium illum non repudiandae molestias ex sunt fugiat!

Vel tempore quidem et similique blanditiis qui ipsa quam nam dolor quos. Vel iusto officia sed dolore necessitatibus ad dicta possimus aut beatae sunt sed nisi veritatis et voluptatum nihil

Remerciements

Lorem ipsum dolor sit amet. Et maxime earum sed corporis expedita et repudiandae nobis eum minima nesciunt et autem cupiditate est dolore voluptatibus eos quas aspernatur. Eos rerum alias non repellat quos vel omnis voluptatem non deserunt eius eos dolores doloribus ut excepturi saepe.

Eos dignissimos itaque in soluta rerum qui nulla architecto ut odio numquam qui blanditiis veritatis hic dolorem suscipit ut placeat modi. Et dolorum porro sit recusandae libero ut ducimus recusandae sit nihil reprehenderit eos blanditiis animi in corrupti nobis.

Et obcaecati culpa ut sunt tempora est obcaecati quibusdam. Ut nobis sunt qui possimus quod et ducimus perspiciatis ad tempore deserunt qui incidunt voluptas aut dignissimos fugiat.

Table des matières

Liste des enseignants	2
Remerciements.....	7
Table des figures.....	13
Table des tableaux.....	14
I. Cancer colorectal : épidémiologie, carcinogénèse et dépistage	15
I.1. Épidémiologie du cancer colorectal	15
I.2. Carcinogénèse	15
I.3. Facteurs de risque et dépistage du cancer colorectal	17
I.3.1. Facteurs de risques	17
I.3.2. Intérêts et outils de dépistage	19
I.3.2.1. Le test immunologique fécal	19
I.3.2.2. La coloscopie.....	20
II La caractérisation endoscopique des lésions colorectales	21
II.1. Intérêt de la caractérisation endoscopique	21
II.2. Caractérisation morphologique	23
II.2.1. Classification de Paris	23
II.2.2. Classification des LST	24
II.2.3. Classification de WASP.....	24
II.3. Classification de surface	25
II.3.1. Classification de KUDO.....	25
II.3.2. Classification de SANO	26
II.3.3. Classification de JNET.....	27
II.4. Classification CONECCT.....	28
III Les traitements des larges lésions superficielles colorectales > 20mm	29
III.1. Le traitement endoscopique des lésions superficielles colorectales	29
III.1.1 Résection et analyse histologique	29
III.1.2 La mucosectomie	30
III.1.3 La dissection sous-muqueuse	32
III.1.4 Autres techniques endoscopiques.....	34
III.2. Les traitements chirurgicaux des lésions superficielles colorectales	35
III.2.1 Indications chirurgicales et résultats	35
III.2.2. Au niveau du rectum.....	35
III.2.3. Au niveau du côlon	36
III.3. Analyses médico économiques	37
III.3.1. Endoscopie et chirurgie	37

III.3.2. Mucosectomie piecemeal et dissection sous-muqueuse	38
IV. Économie de la santé	39
IV.1. Financement des séjours hospitaliers	39
IV.2. Algorithme de classification dans un Groupes Homogènes de patients.....	40
IV.3. Estimation des coûts de séjour	41
V. Article: Endoscopic Submucosal Dissection or Piecemeal Endoscopic Mucosal Resection for Large Superficial Colorectal Lesions: Cost-effectiveness in the Era of Systematic Countertraction .	45
Abstract	45
Article	46
Introduction	46
Patients and methods.....	47
Results	52
Discussion	60
Appendix: Detailed micro-costing methodology for the medico-economic model.....	63
Modeling based on endoscopic classifications	63
Calculation of the overall cost of ESD	64
Calculation of costs related to surgeries.....	65
VI. Conclusion.....	68
VII. Bibliographies	69
VIII. Lexiques	77
IX. Serment d’Hippocrate	78

- **Table des figures**

Figure 1 : Classification de Kikuchi évaluant le degré d'invasion ganglionnaire selon la profondeur d'invasion au sein de la sous-muqueuse	16
Figure 2 : Groupe à haut risque cumulé de cancer colorectal	21
Figure 3 : Classification de Paris.....	23
Figure 4 : Risque d'invasion sous-muqueuse selon la classification des LST	24
Figure 5 : Classification de KUDO	25
Figure 6 : Classification de SANO	26
Figure 7 : Classification JNET	27
Figure 8 : Classification CONECCT.....	28
Figure 9 : Principe de la mucosectomie piecemeal	30
Figure 10 : Principe de la dissection sous-muqueuse.....	33
Figure 11 : Dissection sous-muqueuse avec traction par clips et élastique	33
Figure 12 : Technique de la résection transmurale	34
Figure 13 : Processus de classification d'un séjour sans un GHM selon la réforme « Hôpital 2007 » du Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports.	40
Figure 14 : Déversement des charges sur les séjours selon la méthodologie de l'Étude nationale de coût.....	42
Figure 15 : Répartition des coûts de l'acte de dissection sous muqueuse	43
Figure 16 : Decision tree analysis	46
Figure 17 : Study Flow Chart	53
Figure S1 : CONECCT Classification	63
Figure S2 : Cost of ESD	65
Figure S3 : Overall cost of ESD per hospital stay.....	66

- [Table des tableaux](#)

<u>Tableau 1</u> : 8^e édition de la classification UICC-TNM, 2017	17
<u>Tableau 2</u> : Score de Kaminski, 2014	19
<u>Tableau 3</u> : Risque d’envahissement sous-muqueux selon la classification de Paris	23
<u>Tableau 4</u> : Population and lesion features of the real-life endoscopic submucosal cohort	52
<u>Tableau 5</u> : Endoscopic and surgical procedural costs	54
<u>Tableau 6</u> : Outcomes of the various strategies	55
<u>Tableau 7</u> : Cost-effectiveness of the various strategies	57
<u>Tableau 8</u> : Cost-effectiveness of strategies that increase pEMR performance (0% technical failure and 0% primary surgery rates).....	58
<u>Tableau 9</u> : Cost-effectiveness analysis of the strategies an ESD cost of 3000 euros	59
<u>Tableau S1</u> : Costs of endoscopic procedures and surgeries	66

I. Cancer colorectal :

I.1. Épidémiologie du cancer colorectal

Selon les sources de Santé Public France, en 2018, il existait une incidence de 46 336 nouveaux cas par an de cancers colorectaux (CCR), avec une mortalité estimée à 17 117 cas par an en France métropolitaine. Il représente à lui seul 20% des cancers ¹.

Ces chiffres font de lui le 3^e cancer le plus fréquent chez les hommes (après les cancers prostatique et pulmonaire) et le 2^e plus fréquent chez la femme (après le cancer du sein).

En termes de décès provoqués par cancer, il se classe au 2^e rang, tous sexes confondus.

Les CCR sont sporadiques dans 80% des cas. Ils ont une origine familiale dans 15% des cas et sont liés à une prédisposition génétique dans 5% des cas ².

Le taux de survie à 5 ans tout stade est de 63%. Plus le CCR est diagnostiqué tôt, meilleur est le taux de survie (90 % de survie à 5 ans, pour les stades localisés)².

I.2.Carcinogénèse

La paroi colorectale, comme le reste du tube digestif, possède 4 couches, réparties ainsi, de l'intérieur vers l'extérieur : muqueuse, sous-muqueuse, musculuse et séreuse. La muqueuse est tapissée en dedans par l'épithélium qui délimite la lumière digestive, et en dehors par la musculaire muqueuse.

La carcinogénèse démarre dans la majorité des cas à partir de l'épithélium, par le biais d'une lésion pré néoplasique qui va cumuler différents degrés de dysplasies.

Les cancers colorectaux superficiels sont des cancers envahissant la muqueuse (m) ou la sous-muqueuse (sm) et sont classés cancer T1 selon la classification de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC), quels que soient leurs statuts ganglionnaires (**Tableau 1**).

Concernant les cancers intra muqueux ou pTis, il leur est attribué un risque très faible de métastases ganglionnaires, permettant un traitement endoscopique exclusif, par mucoséctomie fragmentée ou dissection sous-muqueuse.

Il existe un risque de dissémination tumorale ganglionnaire (N) et métastatique à distance (M) dès l'envahissement de la couche sous-muqueuse, par l'intermédiaire du réseau lymphatique et vasculaire. Ce risque d'invasion ganglionnaire ou à distance est considéré comme

négligeable si la lésion cancéreuse superficielle ne dépasse pas 1000 microns (sm1) au sein de la couche sous-muqueuse³. Le risque augmente sensiblement au-delà de 1000 microns passant de 1 à 6% pour les sm2 et jusqu'à 14% pour les sm3, selon la classification de Kikuchi et al, pour les lésions non pédiculées (**Figure 1**). Cela confère un sur risque d'invasion ganglionnaire avec un Odds Ratio (OR) à 3,87, 95% CI 1,50-10,00 ; p=0,005⁴.

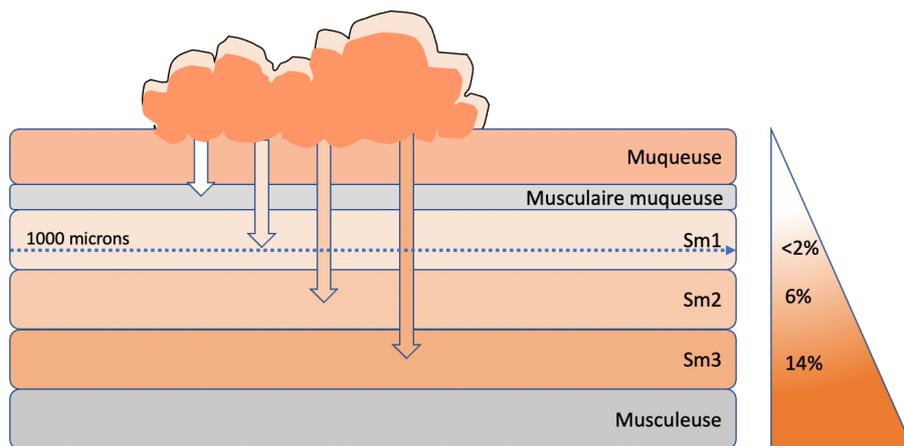


Figure 1 : Classification de Kikuchi évaluant le degré d'invasion ganglionnaire selon la profondeur d'envahissement au sein de la sous-muqueuse

D'autres critères anatomopathologiques de mauvais pronostics sont également associés à un haut risque d'invasion ganglionnaire, décrits notamment dans 2 méta analyses récentes^{4,5} :

- Le caractère moyennement ou peu différencié de la tumeur. Plus la tumeur est indifférenciée, plus le risque d'atteinte ganglionnaire est important. (OR à 5,60, CI 95% 2,90-10,83 ; p<0,00001)
- La présence d'emboles lymphatiques ou vasculaires. Ils sont associés à un risque d'invasion ganglionnaire allant jusqu'à 25%⁶. (OR à 5,19 ; 95% CI 3,31-8,15 ; p=0,01 et OR à 4,81, 95% CI 3,14-7,37, p<0,00001)
- La présence de « budding tumoral ». Le terme désigne à un amas cellulaire à distance du front d'invasion tumoral et est associé à un risque d'invasion ganglionnaire d'environ 25% également⁶. (OR à 7,45 ; 95% CI 4,26-13,02 ; p=0,0077 et OR à 7,74, 95% CI 4,47-13,39 ; p<0,001)

8 ^e édition de la classification UICC-TNM, 2017			
Tis	Carcinome <i>in situ</i> , tumeur intra-muqueuse envahissant la <i>lamina propria</i> (chorion) sans extension à travers la musculaire muqueuse à la sous-muqueuse	Stade 0	pTis N0 M0
T1	Tumeur envahissant la sous-muqueuse	Stade I	pT1-2 N0 M0
T2	Tumeur envahissant la musculuse		
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques et péri-rectaux non péritonéalisés	Stade II A	pT3 N0 M0
T4	Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et/ou perforant le péritoine viscéral		
	T4a : tumeur perforant le péritoine viscéral T4b : tumeur envahissant directement des autres organes ou structures de voisinage		
Nx	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales	Stade II C	pT4b N0 M0
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale		
N1	Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux N1a : métastase dans 1 ganglion lymphatique régional N1b : métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux N1c : nodule(s) (ou) dépôt(s) tumoral(aux) « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans les tissus péri-coliques ou péri-rectaux non péritonéalisés, sans ganglion métastatique régional	Stade III A	pT1-T2 N1/N1c M0 et pT1 N2a M0
		Stade III B	pT3-T4a N1N1c M0, pT2-T3 N2a M0, pT1-T2 N2b M0
N2	Métastases ≥ 4 ganglions lymphatiques régionaux N2a : métastases dans 4-6 ganglions lymphatiques régionaux N2b : métastases dans ≥ 7 ganglions lymphatiques régionaux	Stade III C	pT4a N2a M0; p T3-T4a N2b M0; pT4b N1-N2 M0
M0	Pas de métastase(s) à distance		
M1	Métastase (s) à distance M1a : métastase(s) localisée(s) à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) non régionaux) sans métastase péritonéale M1b : métastases atteignant plusieurs organes sans métastase péritonéale M1c : métastase(s) péritonéale(s) avec ou sans métastases d'autres organes	Stade IV A	tout T, tout N, M1a
		Stade IV B	tout T, tout N, M1b
		Stade IV C	tout T, tout N, M1c

Tableau 1. 8^e édition de la classification UICC-TNM, 2017

I.3. Facteurs de risque et dépistage du cancer colorectal

I.3.1. Facteurs de risques

Le principe de dépistage du cancer colorectal en France est réalisé selon une stratification de groupes à risques, classée selon 3 degrés différents par la Haute Autorité de Santé (HAS) ².

-Le niveau de risque moyen (risque de CCR sur une vie entière de 3-4%) : Il désigne les hommes et les femmes de plus de 50 ans, sans antécédents personnels ou familiaux d'adénome ou de CCR. 80% des CCR vont se développer chez des personnes à risque moyen.

Une recherche de sang dans les selles est recommandée tous les 2 ans selon le programme national de dépistage, avec une coloscopie de dépistage en cas de test positif.

-Le niveau de risque élevé (risque de CCR sur une vie entière de 4-10%) : Il désigne les patients ayant un antécédent personnel d'adénome et/ou de CCR ; ceux ayant un antécédent familial au 1^{er} degré d'adénome supra centimétrique ou de CCR avant 65 ans, ou au moins deux parents du 1er degré atteints à tout âge. Ils doivent se voir proposer une coloscopie d'emblée à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge du diagnostic chez le parent atteint. Sont également inclus les patient atteint de MICI évoluant depuis plus de 8 ans avec atteinte colique.

-Le niveau de risque très élevé (risque de CCR sur une vie entière de 40 à 100%) : il appartient aux patients ayant des prédispositions génétiques à risques tel que le syndrome de Lynch ou la polypose adénomateuse familiale.

Il existe également des facteurs de risques individuels qui augmentent le risque de développer un adénome avancé ou de CCR tels que l'âge, le sexe masculin, la consommation d'alcool et de tabac, une alimentation riche en viande rouge ou charcuterie, une alimentation pauvre en fibres et en calcium, la surcharge pondérale, la sédentarité et le diabète ⁷.

Les travaux de Kaminski et al en 2014 ont abouti à la création d'un score simple d'utilisation, retenu par la SFED, qui permet d'estimer le risque de développement d'adénome avancé chez un patient sur 5 critères ⁸. Les items appartenant au score de Kaminski sont les suivants : l'âge, le sexe, les antécédents familiaux, le tabac et l'IMC (**Tableau 2**). En cas de score égal à 0 ou 2, le risque de développer un adénome avancé ou de CCR est inférieur à 5%, mais augmente jusqu'à 10-20% en cas de score supérieur ou égal à 5. Dès lors ce seuil de 5 sur 10 atteint, le patient est alors à considérer à risque élevé d'adénome avancé ou CCR ce qui peut justifier une coloscopie de dépistage primaire.

	0	1	2	3	Score
AGE	40-49 ans	50-54 ans	55-59 ans	>60 ans	
ATCD familial	Aucun	CCR 1 ^{er} degré après 60ans	CCR 1 ^{er} degré avant 60 ans	2 CCR au 1 ^{er} degré	
Sexe	Femme	-	Homme	-	
Tabac	<11 paquets années	≥ 11 paquets années	-	-	
IMC	<30 kg/m2	≥ 30 kg/m2	-	-	
TOTAL =					... / 10

Score total	Risque d'adénome avancé et/ou CCR
Score 0-2	≤ 5%
Score 3-4	5-10 %
Score ≥ 5	10-20%

Tableau 2. Score de Kaminski, 2014

I.3.2. Intérêts et outils de dépistage

Depuis le 1^{er} janvier 2019, le programme est coordonné au niveau régional par les centres régionaux de coordination des dépistages des cancers (CRCDC). Ce sont les CRCDC qui coordonnent la formation des médecins traitants et qui invitent les patients au dépistage par voie postale (avec relance postale à 3 puis 6 mois en cas de test non réalisé) et qui en gèrent les résultats.

I.3.2.1. Le test immunologique fécal

Auparavant, le test de recherche de sang dans les selles était effectué par le biais du test Hémocult. Il permettait une réduction de mortalité du CCR de 16% à condition d'une participation nationale de 50%⁹.

Le test immunologie fécal (FIT) a supplanté le test Hémocult depuis 2015. Ses performances diagnostiques permettent d'augmenter la sensibilité de détection de lésion colique d'environ 70% contre environ 35% pour le test Hémocult¹⁰. Sa spécificité est estimée à 96-98%, avec un taux de faux positifs de 4% et de faux négatifs de 0,15% selon l'Institut National de Cancer (INCA, 2021). Il est autrement plus facile d'emploi que le test Hémocult car il ne nécessite

qu'un échantillon unique, ce qui permet d'améliorer son acceptabilité et le taux de participation ¹¹.

Une étude italienne de 2014, coordonnée par Parente et al ¹², a mis en évidence une mortalité cumulée à 5 ans significativement inférieure chez les patients qui réalisaient le FIT (seuil de détection 100ng d'Hb/ml) en comparaison aux patients qui ne réalisaient pas le test et ceux dont les tests positifs avaient mené à la découverte du CCR (mortalité cumulée à 5 ans de 17 contre 37% et 41% respectivement).

Selon Santé Publique France, au seuil retenu de 30 ug d'Hb/g de selles, le test immunologique permet de détecter environ 2,4 fois plus de CCR et 3,7 fois plus d'adénomes avancés (adénome de taille \geq 1 cm ou à contingent villositaire supérieur à 25 % ou en dysplasie de haut grade) que le test Hémocult. Sur la période de 2016-2017, sur l'ensemble des personnes ayant un FIT positif, 34,3% se sont révélées atteintes de lésions néoplasiques. Au cours de la même période, 47,5% des CCR invasifs découverts étaient à un stade 1 (T1/T2 NOMO).

Dans les résultats issus d'un registre de population allemande publié en 2016 par Kubish et al, parmi les CCR invasifs retrouvés au décours de coloscopies réalisées après un test au gâic positif (Hémocult), il était retrouvé 39% de CCR à un stade 1 dont 18% de CCR T1 ¹³.

1.3.2.2. La coloscopie

La coloscopie est l'examen de référence du dépistage des lésions (pré) néoplasiques colorectales. Elle a une fonction diagnostique, thérapeutique et de suivi.

De façon bien établie, la coloscopie permet de diminuer l'incidence du CCR et la mortalité liée au CCR ¹⁴ par le biais de resection de polypes qui permet d'enrayer la séquence « adénome-cancer ».

En France, chaque année, plus d'un million de coloscopies sont réalisées. S'il s'agit d'un examen au profil relativement sûr, la coloscopie n'est néanmoins pas exempte de risques. Selon la méta-analyse de Reumkens et al, publiée en 2016, le risque perforatif, le risque hémorragique post procédure et le risque de décès étaient respectivement de 0,5 pour 1000, 2,6 pour 1000, et 2,9 pour 100 000 coloscopies. En cas de polypectomie, le taux de perforation et le taux d'hémorragie post procédure étaient estimés à 0,8 pour 1000 examens et 9,8 pour 1000 examens respectivement ¹⁵.

En terme de dépistage, une coloscopie réalisée au décours d'un test FIT positif est censée conditionner un taux de détection d'un adénome dans 45% des cas chez l'homme et 35% des cas chez la femme ¹⁶.

En termes de suivi post polypectomie, le délai de programmation de la prochaine coloscopie de surveillance est fonction du nombre d'adénomes mis en évidence, de leur taille, du degré de dysplasie, de la présence d'un contingent vilieux et du type de résection endoscopique utilisé.

Une surveillance rapprochée est nécessaire chez les patients décrits à haut risque de CCR, c'est-à-dire ceux chez qui il est retrouvé une lésion de plus de 10mm et/ou un nombre d'adénomes supérieur ou égal à 3 et/ou la présence de dysplasie de haut grade et/ou la présence d'un contingent vilieux.

Récemment, l'équipe de Wieszczy et al, en 2020, ont mis en avant qu'il existait un sous-groupe de patients au risque cumulé de CCR plus important que le groupe à haut risque couramment décrit (**Figure 2**) ¹⁷.

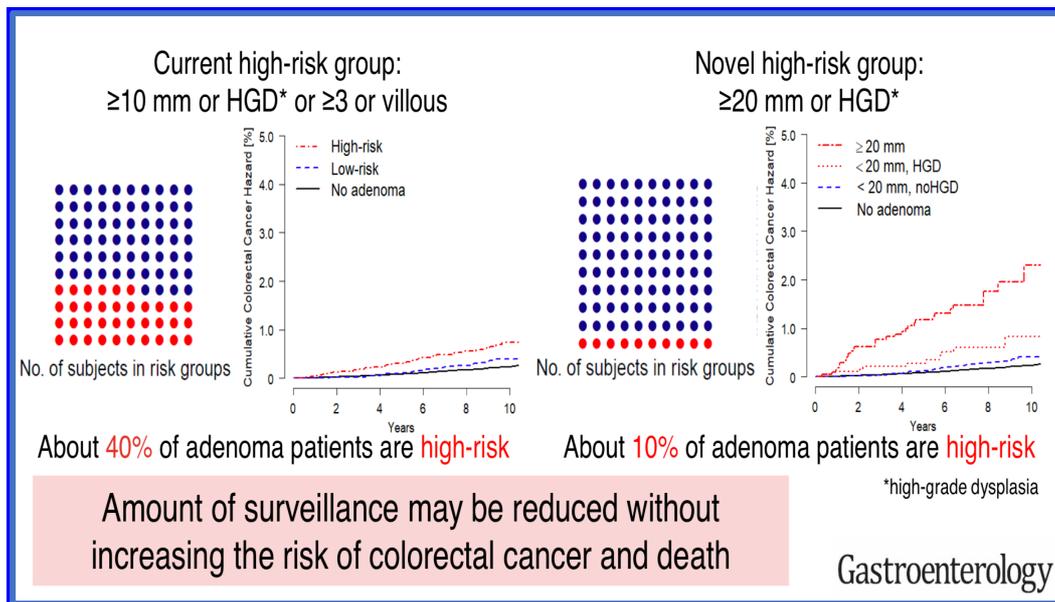


Figure 2 : Groupe à haut risque cumulé de cancer colorectal selon Wieszczy et al. 2020

Cette catégorie de patients est celle chez laquelle on découvre une lésion supérieure à 20 mm et/ou inférieure à 20 mm avec présence de dysplasie de haut grade. Ces résultats sous tendraient la possibilité d'espacer les surveillances coloscopiques chez les patients qui

n'appartiendraient pas à ce nouveau groupe à haut risque dans un but médico-économique, car cela ne majorerait pas le risque de survenue d'un CCR ni la mortalité.

II. La caractérisation endoscopique des lésions colorectales

II 1. Intérêt de la caractérisation endoscopique

La description endoscopique d'une lésion colorectale est primordiale afin d'en juger en premier lieu sa résecabilité endoscopique.

La caractérisation endoscopique dépend ainsi des caractères morphologiques macroscopiques de la lésion, de sa taille, de son relief de surface, en prenant en compte son architecture muqueuse et vasculaire, en lumière blanche ainsi qu'en chromo-endoscopie virtuelle ou vitale. Plusieurs classifications existent afin de permettre à l'opérateur de prédire notamment le risque de cancérisation d'une lésion, par son risque d'invasion en profondeur et son risque d'invasion lymphovasculaire. En fonction de cette analyse en temps réel, il peut être décidé une résection curative endoscopique, un adressage pour une prise en charge chirurgicale ou bien même de laisser en place la lésion si elle est jugée bénigne avec valeur prédictive positive satisfaisante (typiquement les lésions hyperplasiques du rectum infra centimétrique)

La caractérisation endoscopique est donc primordiale, notamment en cas d'adressage d'une lésion à un centre expert d'endoscopie pour évaluation en vue d'une résection endoscopique. La caractérisation prévaut sur les biopsies localisées qui sont soumises à un biais d'échantillonnage manifeste et confère une potentielle rétraction fibreuse localisée à la lésion pouvant gêner secondairement sa résection ¹⁸.

I.4.2. Classifications morphologiques

I.4.2.1. Classification de Paris

Il s'agit d'une classification qui s'appuie sur les données macroscopiques de la lésion colorectale pour estimer son risque d'invasion carcinomateuse en profondeur ¹⁹.

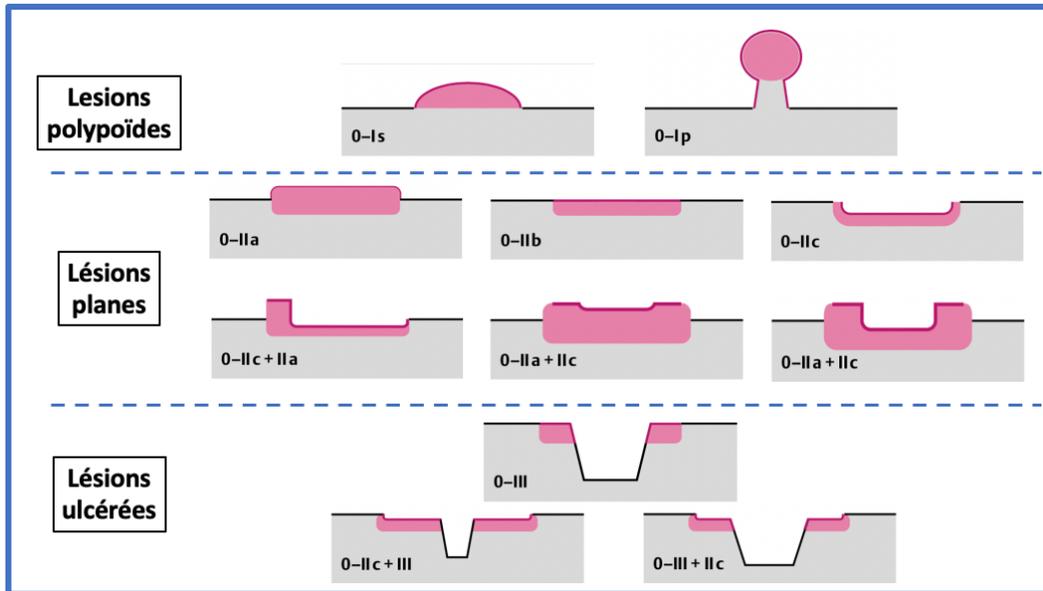


Figure 3 : Classification de Paris

Une lésion ulcérée décrite Paris 0-III est hautement reliée à une cancérisation de la lésion avec une atteinte de la musculature avec possible métastase ganglionnaire et nécessite un recours chirurgical d'emblée avec curage ganglionnaire. Un aspect pseudo déprimé (Paris 0-IIc) ou macronodulaire (Paris 0-Is) sont à risque également élevé de cancer au moins sous-muqueux. Il existe une plus grande variation de risque invasif pour les lésions pédiculées (Paris 0-Ip) ou les lésions planes (Paris IIb) ou légèrement surélevées (Paris 0-IIa).

Type de lésion	Répartition (%)	Envahissement sous-muqueux (%)
0-Ip	50 %	5 %
0-Is		34 %
0-IIa	44 %	4 %
0-IIb	<1 %	0 %
0-IIc	5 %	61 %
0-III	<1 %	> 90%

Tableau 3. Risque d'envahissement sous-muqueux selon la classification de Paris

I.4.2.2. Classification des LST

Les LST ou « Laterally Spreading Tumors » sont des lésions colorectales qui correspondent classiquement aux « lésions vilieuses » et sont d'extension latérale (plus de 15 mm).

Par leur seul aspect morphologique, à savoir la taille, le type granulaire ou non granulaire, l'aspect déprimé ou par la présence d'un macro-nodule, il est possible de stratifier le risque propre d'invasion ganglionnaire d'une lésion.

Toutes LST confondues, la prévalence de cancer sous-muqueux est de 8,6%^{20,21}.

La classification des LST permet ainsi d'attribuer un risque faible d'invasion en profondeur pour les LST de type granulaire homogène (LST-GH). Ce risque augmente à compter de la présence d'un macro-nodule de plus de 10mm (LST Granulaire Mixte) ou de la surface non granulaire de la lésion (LST-NG). Au sein même des LST-NG, un plus grand risque de cancer sous-muqueux survient en cas de caractère pseudo déprimé de la lésion (LST-NG-PD).

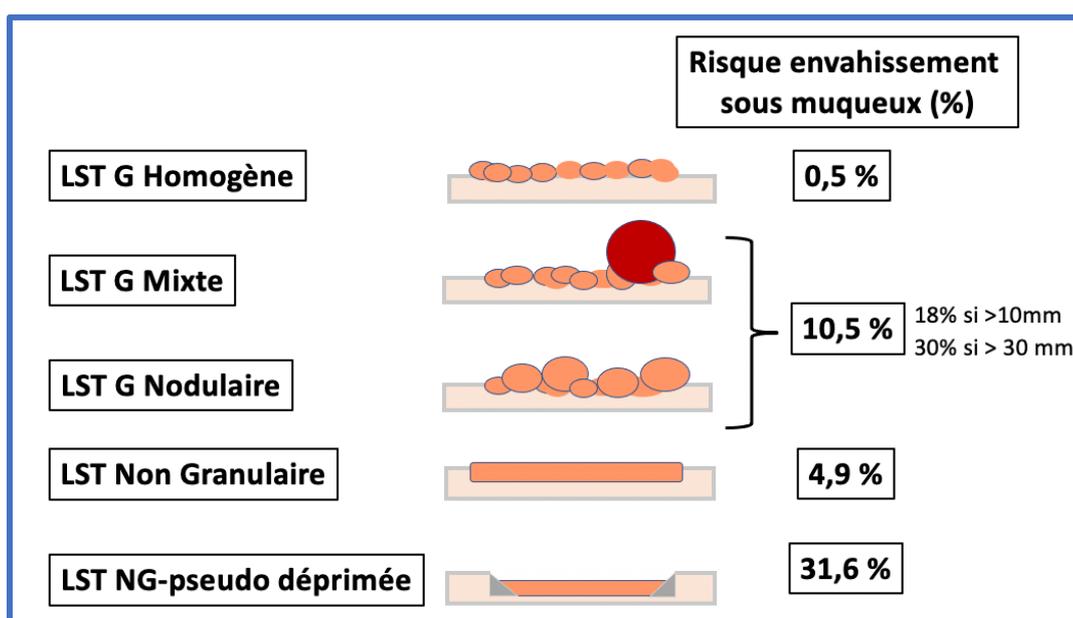


Figure 4. Risque d'envahissement sous-muqueux selon la classification des LST

I.4.2.3. Classification WASP

La classification WASP permet la description des lésions « dentelées » : les lésions festonnées sessiles. La présence de 2 items parmi les suivants permet de considérer une lésion comme une lésion festonnée : une surface nuageuse, des contours flous, une structure irrégulière, la présence de points noirs (dark spots) au sein des cryptes.

I.4.3. Classification de surface

I.4.3.1. Classification de KUDO

La classification de Kudo permet l'analyse des glandes et des cryptes correspondant au pitt pattern de la lésion. Elle a été décrite initialement avec des endoscopes à fort grossissement avec recours aux colorants vitaux comme le Crystal violet. L'indisponibilité de ce colorant en Europe conditionne en pratique courante, le recours à une chromo endoscopie virtuelle à la place ²².

Le risque de survenue d'une dégénérescence carcinomateuse est fonction de l'irrégularité des cryptes. Un aspect d'architecture Vi avec des cryptes irrégulières mais un relief persistant est lié à un risque de cancer pTis dans 40% des cas, de cancer sous-muqueux dans 21% des cas, de DHG dans 24% des cas et de DBG dans 15% des cas ²³. L'aspect Vn correspondant à des cryptes irrégulières éparses avec des zones dépolies sans relief suggère une prise en charge chirurgicale d'emblée du fait du haut risque d'invasion en profondeur.

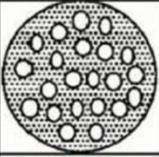
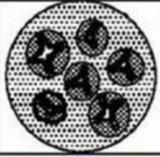
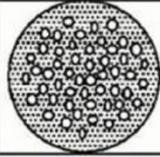
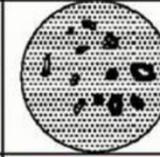
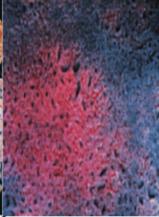
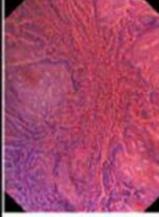
I	II	III s	III L	IV	V _i	V _n
						
						
Cryptes normales	Polype Hyperplasique	Adénome	Adénome	Adénome	Cancer superficiel	Cancer profond

Figure 5. Classification de KUDO

I.4.3.2. Classification de SANO

La classification de SANO permet de stratifier le risque d'invasion en profondeur d'une lésion en fonction de son relief vasculaire. Elle est réalisée par le biais d'endoscopes munis de zoom à fort grossissement et fonde son analyse sur la chromoendoscopie virtuelle. En France, peu de centres sont équipés d'endoscopes à fort grossissement de ce type. Le risque de cancer sous-muqueux est maximal en cas d'atteinte SANO IIIB, avec un réseau vasculaire anarchique voire avasculaire et oriente pour une prise chirurgicale. L'atteinte SANO IIIA suggère un adénocarcinome focal superficiel avec un réseau capillaire organisé conservé avec présence d'irrégularité de calibres et autorise une résection endoscopique en bloc.

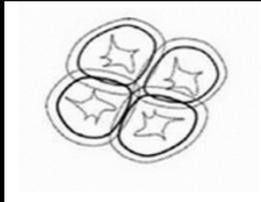
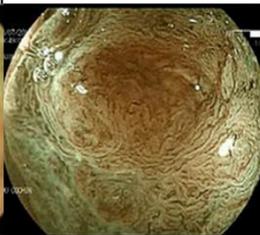
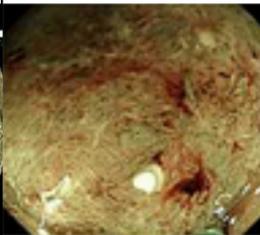
SANO I	SANO II	SANO III A	SANO III B
			
			
-Pas de capillaire -Vaisseaux entourant les cryptes non branchés	-Capillaires visibles -Vaisseaux branchés, réguliers, ovales	-Capillaires visibles -Vaisseaux branchés, irréguliers, tortueux, haute densité	-Perte capillarité -Zone avasculaire -Vaisseaux larges, irréguliers, éparses

Figure 6. Classification de SANO

I.4.3.3. Classification JNET

La classification JNET (Japan Narrow band imaging Expert Team) a recours à la chromoendoscopie virtuelle pour caractériser le relief muqueux et vasculaire d'une lésion pour en apprécier le risque histologique. Le stade JNET 2B dispose d'une sensibilité de 0,56% (CI 95% 0,47-0,64), d'une spécificité de 0,91% (CI 95% 0,79-0,96), et d'une aire sous la courbe (AUC) de 0,72% (CI 95% 0,68-0,76) selon une méta-analyse récente de Zhang et al ²⁴. La classification JNET dispose de résultats au moins équivalents à la classification du pitt pattern de KUDO, tout en étant plus simple d'accès (absence de nécessité de coloration vitale et 4 scores proposés) ce qui en facilite son utilisation.

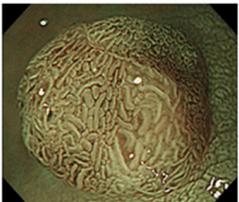
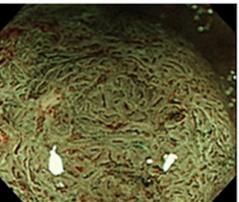
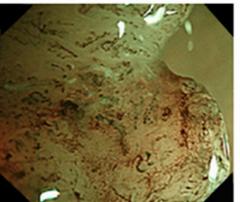
	Type 1	Type 2A	Type 2B	Type 3
Relief vasculaire	Invisible	Calibre régulier Distribution régulière (relief cérébriforme)	Calibre variable Distribution irrégulière	Zones avasculaire focale Interruption de vaisseaux
Relief muqueux	Dark spots ou white spots Similaire à la muqueuse adjacente	Régulier (tubuleux/branché/papillaire)	Irrégulier ou obscure	Zones amorphes
Histologie suspectée	Polype hyperplasique Lésion festonnée sessile	Faible risque de cancer intra muqueux (pTis)	Haut risque de pTis et de cancer sous muqueux superficiel	Cancer sous muqueux envahissant en profondeur
Aspect Endoscopique				

Figure 7. Classification JNET

I.4.4. Classification CONECCT

La classification CONECCT (Colorectal Endoscopic Classification to Choose the Treatment) est la combinaison de sept classifications endoscopiques (Paris, LST, KUDO, SANO, JNET, NICE et WASP) qui rassemble les différents éléments discriminants de chaque classification ²⁵. Elle permet la description morphologique macroscopique de la lésion, son analyse du relief muqueux et vasculaire, sans avoir recours au grossissement optique, en utilisant la lumière blanche ainsi que la chromoendoscopie virtuelle. Surtout, elle détaille la conduite thérapeutique à tenir et propose le type de résection qui se veut le plus adapté en fonction du risque intrinsèque de la lésion décrite. Les lésions CONECCT IIC regroupent au moins un critère parmi la présence d'une LST G avec macronodule supérieur à 10mm, d'une LST NG, d'une ulcération de type 0-IIc, d'une anomalie de surface de type JNET 2B, SANO IIIA ou KUDO Vi. Elles nécessitent une résection endoscopique monobloc. Les lésions CONECCT III correspondent aux lésions dégénérées pour lesquelles une chirurgie avec curage ganglionnaire est d'emblée indiquée.

Elle possède une meilleure concordance inter-observateur que les autres classifications ²⁶.

CONECCT	IH Hyperplasique	IS Lésion festonnée sessile	IIA Adénome simple	IIC Adénome à risque ou cancer superficiel	III Adénocarcinome profond
Macro	Souvent petits < 10 mm surélevé IIa	Paris IIa ou IIb limites imprécises en nuage ou en plateau	Paris Ip, Is ou IIa rarement déprimé	Souvent IIc ou IIa + IIc ou LST non granulaire ou macronodule (> 1 cm) sur LST granulaire	Souvent III ou IIc avec composant nodulaire dans la dépression Saignements spontanés
Couleur (NBI ou équivalent)	Claire ou équivalente au background	Variable muscus jaune (rouge en NBI)	Foncée par rapport au background	Foncée souvent	Hétérogène, foncées ou très claires par zones
Vaisseaux (NBI ou équivalent)	Absence de vaisseaux ou vaisseaux fins ne suivant pas les cryptes	Absents parfois spots noirs au fond des cryptes rondes	Réguliers suivant les cryptes allongées	Irréguliers mais persistants pas de zone avasculaire	Irréguliers gros vaisseaux interrompus ou absents (zones avasculaires)
Cryptes (chromo virtuelle ou réelle)	Rondes blanches	Cryptes rondes points noirs (NBI)	Allongées ou branchées cérébriformes régulières	Irréguliers mais conservés pas de zone amorphe	Absentes Détruites ou irrégulières dans une zone délimitée (démarcation nette)
Résection	Pas de résection 	EN BLOC R0 si possible PIECE MEAL si non résécables en bloc  		EN BLOC R0 EMR ou ESD (> 20 mm) 	CHIRURGIE avec curage 

Figure 8. Classification CONECCT

III. Les traitements des lésions superficielles colorectales >20mm

III.1. Le traitement endoscopique des lésions superficielles colorectales

III.1.1. Résection et analyse histologique

La résection endoscopique d'une large lésion colorectale au cours d'une coloscopie peut se faire de plusieurs manières, au moyen d'anses à polypectomie ou de couteaux endoscopiques. Le terme de résection monobloc ou « en-bloc » désigne une résection de la lésion en un seul fragment au niveau endoscopique.

Le terme de résection R0 désigne une résection histologique complète avec des marges latérales et en profondeur saines de toute dysplasie à plus d'1mm. Une résection R1 est définie en cas de contact de la lésion ou niveau des berges ou d'un espace inférieur à 1mm.

Une résection R0 peut cependant être non curative en cas de présence de critères histologiques péjoratifs tels qu'un envahissement sous-muqueux supérieur à 1000 microns, la présence d'une dédifférenciation tumorale ou la présence d'embolies lymphovasculaires ou de budding tumoral, qui sont des éléments à risque de métastase ganglionnaire chez les lésions pT1, comme précédemment décrits.

Le risque de cancer envahissant la couche sous-muqueuse augmente avec la taille.

Toutes LST confondues, le risque est de 4,6%, 9,2% et 16,5% pour les lésions de 10-19mm, de 20-29mm et de plus de 30 mm respectivement ²⁰.

L'ESGE recommande une résection monobloc pour les lésions supérieures à 20mm.

En cas d'impossibilité de résection monobloc, une résection par mucosectomie fragmentée de type piece meal peut être tolérée, en cas d'absence de suspicion d'invasion carcinomateuse en profondeur lors de la caractérisation endoscopique préalable. A noter que des marges latérales envahies par de la dysplasie ou du cancer intra muqueux (pTis) n'imposent pas une chirurgie secondaire mais une surveillance endoscopique rapprochée doit être mise en place.

III.1.2. La mucosectomie piece meal

La mucosectomie piece meal ou mucosectomie fragmentée est une résection endoscopique au moyen d'anses thermiques.

Une injection sous-muqueuse au sérum salé isotonique (souvent associé à de l'indigo carmin) est réalisée au préalable afin de provoquer un décollement sous-muqueux permettant de soulever la lésion superficielle du plan profond.

Cette injection, permet de diminuer le risque de perforation en éloignant le plan musculaire et facilite également la visibilité des contours de la lésion.

Elle est donc parfaitement adaptée aux lésions indemnes d'invasion carcinomateuse sous-muqueuse.

Les taux de perforation en cas de lésions >20mm est d'environ 1,5% alors que le saignement post procédure est estimé entre 5-7%²⁷. Il s'agit donc d'une technique relativement sûre, simple et au matériel peu coûteux.

Il existe cependant des limites à cette technique :

-Le taux de résection monobloc est corrélé avec la taille. Plus une lésion est grande, plus une résection fragmentée sera nécessaire. D'après une récente méta-analyse de Russo et al, le taux de résection monobloc pour la mucosectomie n'atteint pas 40% pour les lésions supérieures à 10mm et avoisine 22,4% pour les lésions comprises entre 10 et 30mm²⁸. La résection monobloc ne semble pas différer en cas de lésions LST G ou LST NG. Dans l'étude de Klein et al²⁹, qui est une étude randomisée contrôlée, le taux de résection en bloc était de 13% pour une taille médiane de 30mm.

Des nouvelles techniques ont vu récemment le jour pour augmenter la résection monobloc. C'est le cas de la mucosectomie sous-marine (underwater EMR), qui permet des résections en bloc jusqu'à 55% pour les lésions comprises entre 20 et 40mm²⁸. Une méta-analyse de Choi et

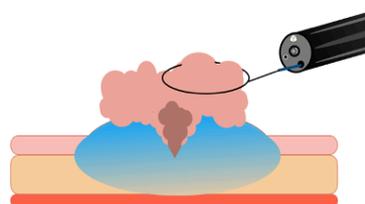


Figure 9. Principe de la mucosectomie piece meal
(accord du droit d'image Dr Albouys)

al, de 2021, associe un meilleur taux de résection en bloc pour les lésions de plus de 20mm (OR 1.84; 95% CI, 1.42-2.39 ; p<0.001; I²=38%) pour les lésions traitées par mucosectomie sous-marine comparativement à la mucosectomie piece meal conventionnelle. La technique avec ancrage de l'anse³⁰ permet également d'optimiser les performances de résection monobloc jusqu'à un taux de 81% pour des lésions restant inférieures en taille à 25mm³¹.

-Une résection piece meal augmente le risque de récurrence locale en comparaison à une résection monobloc. Le taux de récurrence dans la littérature pour les lésions supérieures à 20mm est d'environ 15-20% à 6 mois³²⁻³⁶. Le taux de récurrence cumulée à 12mois augmente jusqu'à 30% pour les lésions >35mm³⁶. La thermo coagulation des berges après mucosectomie permet de faire chuter ce risque de récurrence à 5,2 % à 6 mois d'après les résultats de Klein et al²⁹. Ce niveau de récurrence n'a cependant pas été atteint dans d'autres études tel que celle de Kandel et al³⁷ avec un taux de récurrence de 12,2% à 6 mois. Il faut noter que le traitement des récurrences adénomateuses est possible de manière endoscopique dans environ 90% des cas, avec une nécessité de recours chirurgical dans moins de 5% des cas³².

-La mucosectomie piece meal classe automatiquement la résection endoscopique R1. En cas de présence d'un foyer focal d'adénocarcinome au sein des marges de section (latéral ou en profondeur) dépassant la couche muqueuse, ceci impose une résection chirurgicale secondaire avec curage ganglionnaire. La résection est curative en cas de mucosectomie piece meal pour les lésions avec adénocarcinome limité à la muqueuse (pTis) et en cas de DHG, DBG et de lésion festonnée sessile.

-A moindre mesure, l'interprétation histologique peut être biaisée par les courants de section/coagulation des anses diathermiques (Endocut) en cas de mucosectomie piece meal pouvant amener un risque de perte d'information tumoral à minima³⁸.

-L'ESGE recommande la réalisation d'une coloscopie précoce à 6 mois et 12 mois après la résection de la lésion, pour réaliser un premier contrôle endoscopique afin de dépister et traiter une éventuelle récurrence³⁹. Si le traitement des récurrences est possible dans plus de 90% des cas, la surveillance génère donc une répétition des examens endoscopiques. La répétition de ces examens augmente sensiblement le risque de perdu de vue (entre 8-9%)³² et engendre des coûts de société non négligeables qui contrebalancent le faible coût initial de la procédure.

III.1.3. La dissection sous-muqueuse

La technique de dissection sous-muqueuse a pris son essor dans les années 2000 au Japon.

Elle vise à réséquer de façon monobloc les lésions superficielles colorectales par le moyen de couteaux de dissection à courant monopolaire à très haute intensité.

La dissection sous-muqueuse se réalise après une injection préalable d'un soluté coloré dans la couche sous-muqueuse, qui permet de créer un plan de clivage entre la lésion et le plan musculaire.

Puis, successivement, sont réalisés l'incision muqueuse et la dissection sous-muqueuse en profondeur et en latéralité de la lésion afin d'en assurer son exérèse en un seul bloc.

Le saignement per procédure est constant lors de l'acte de dissection. Les courants de coagulation (Soft Coagulation/ Swift coagulation) issus du couteau de dissection peuvent suffire à pallier les saignements de faible abondance mais nécessitent la plupart du temps le recours à une pince hémostatique de type Coagrasper® ou une pince chaude.

En fin de procédure, la lésion est installée sur un morceau de liège et épinglée puis mise dans du formol 10% pour une analyse histologique optimale.

Les standards de dissection sous-muqueuse affichent un taux de résection en bloc >90% avec un taux de résection R0 et de résection curative >80 % chacun. La survenue d'une perforation est estimée à 5% alors qu'un saignement post procédure survient dans environ 3% des cas. La récurrence locale survient dans environ 1,1% des cas^{32,40-42}.

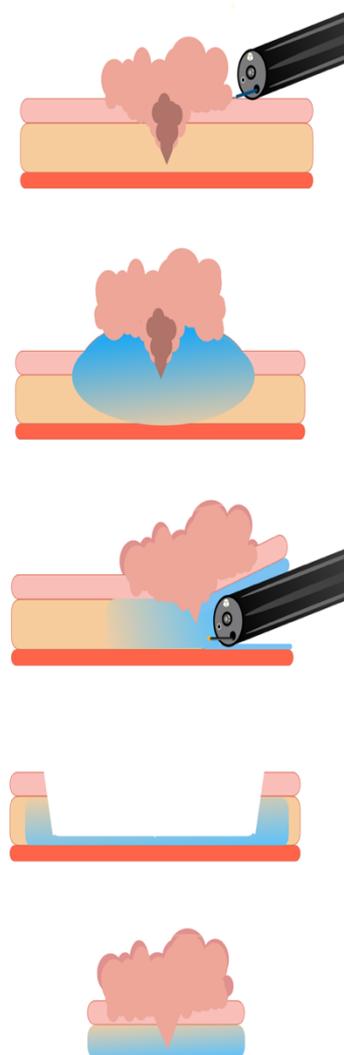


Figure 10. Principe de la dissection sous-muqueuse
(accord du droit d'image Dr Albouys)

Si les pays occidentaux ont été critiqués quant à leur capacité à obtenir des résultats équivalents aux pays asiatiques ⁴³, le gradient est/ouest tend à s'équilibrer dans le temps grâce notamment aux innovations techniques comme la dissection sous-muqueuse avec « contre-traction ». L'exposition du plan de clivage entre la lésion et le muscle est améliorée par le système de traction par double clips et élastique, en fixant la lésion à la paroi colique opposée. Ceci permet d'améliorer le taux de résection en bloc, le taux de résection R0, la vitesse de résection et diminue le nombre de complications (**Figure 11**). Cette innovation a permis de tutoyer les hauts standards japonais, avec un temps de procédure plus faible⁴⁴⁻⁴⁷. Cependant, cela reste une technique qui requiert un long temps d'apprentissage, et qui ne reste à l'heure actuelle, disponible que dans une minorité de centres experts.

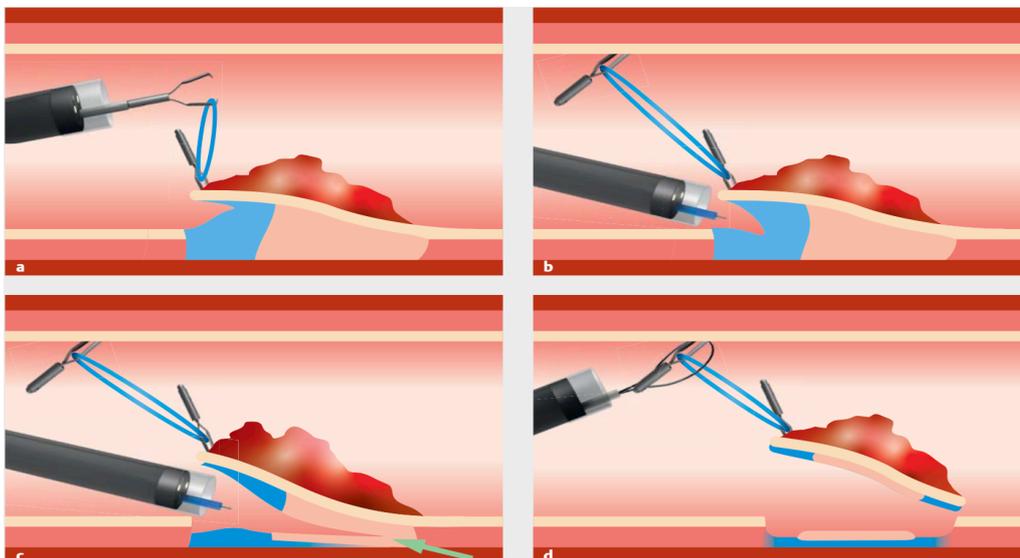


Figure 11. Dissection sous-muqueuse avec traction par double clips et élastique (Faller et al)

La dissection sous-muqueuse offre plusieurs avantages :

- Contrairement à la mucosectomie, la taille et un aspect circonférentiel ne sont pas des limites pour garantir une résection monobloc.

- Elle permet de guérir d'un adénocarcinome superficiel colorectal en cas de résection curative avec des marges saines pour une lésion qui envahit la couche sous-muqueuse jusqu'à 1000 microns au-delà de la musculaire muqueuse, qui possède une bonne différenciation tumorale et qui est exempte d'embolies lymphatiques, vasculaires et de budding tumoral.

- Le risque de récurrence est bien moindre avec des taux inférieurs à 2% ⁴¹.

- Elle permet une analyse histologique de qualité.

III.1.4. Autres techniques endoscopiques

La résection hybride combine l'utilisation d'un couteau de dissection pour initier l'incision muqueuse et la dissection sous-muqueuse partielle de la lésion, complétée secondairement de la résection de la lésion au moyen d'une anse diathermique. Ce procédé permet d'améliorer la résection en bloc de la mucoséctomie. Une récente méta-analyse de Mc Carty et al, de 2020, retrouve des taux de résection en bloc de 81% pour des lésions de taille moyenne de 28mm⁴⁸. Le taux de perforation, le taux de saignement post procédure et le taux de récurrence sont inférieurs à 5%, avec une durée moyenne de 50 minutes environ. En cas de résection hybride de sauvetage d'une dissection sous-muqueuse inaboutie, elle est associée à un taux de résection en bloc chutant à 67%.

La technique de résection transmurale par FTRD (Full Thickness Resection Device) a plus récemment été décrite. Elle consiste à réséquer en un seul fragment, l'ensemble de la paroi digestive dans laquelle une lésion s'est développée. On retrouve ses principales indications dans les lésions intra diverticulaires ou envahissant l'appendice. Elle utilise le système OVESCO®, qui correspond à un clip en forme de « piège à loup ». Ce piège permet de sécuriser la perforation transmurale avant même que celle-ci ne soit créée par le clip et l'anse positionnés au bout de l'endoscope. Cette technique n'est pas particulièrement adaptée aux lésions de plus de 20mm. Le taux de résection R0 chute de 81% à 58% dès lors que la lésion dépasse ce seuil⁴⁹.

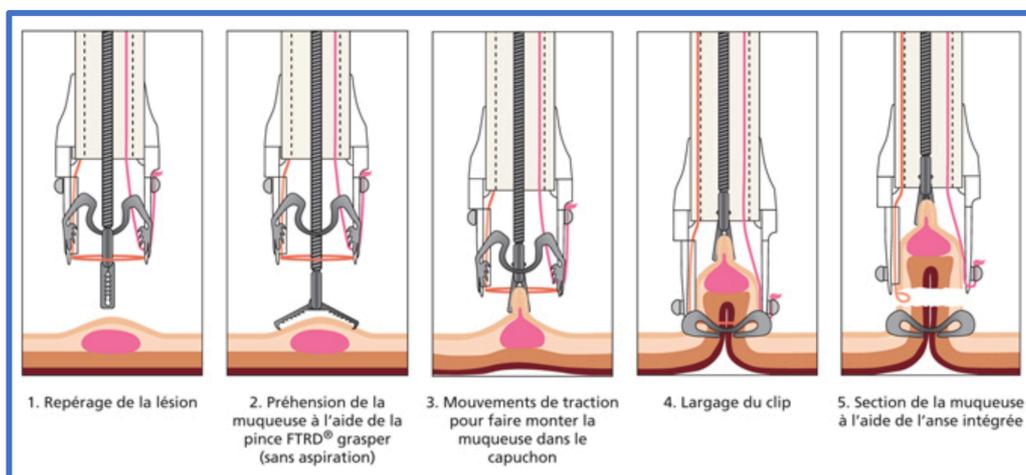


Figure 12. Technique de la résection transmurale (FTRD via OVESCO®)

III.2. Le traitement chirurgical des lésions superficielles colorectales

III.2.1. Indications chirurgicales et résultats

L'indication chirurgicale des lésions colorectales dépend de la localisation, du stade et de la résecabilité de la tumeur. La coloscopie est l'examen le plus performant pour différencier les lésions superficielles (pTis, cancer sous-muqueux <1000microns) et les lésions invasives (> 1000microns). Comme précédemment décrit, les lésions invasives sont classiquement représentées par les caractérisations Paris 0-III, JNET III, SANO IIIB, KUDO Vn, CONECCT III.

A ce jour, trop de lésions bénignes ou de lésions superficielles résecables par voie endoscopique sont adressées aux chirurgiens malgré une mortalité et morbidité bien connues^{50,51}. En post opératoires précoces pour des lésions exemptes d'invasion carcinomateuse, la mortalité avoisine 1% alors que la morbidité peut atteindre jusqu'à 25% dont la moitié correspondent à des complications post opératoires majeures (stomie, infection du site opératoire, abcès, insuffisance rénale aigue, choc septique, désunion de cicatrice, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, infarctus, arrêt cardio respiratoire, ré-opération, réadmission, ventilation mécanique >48h, hospitalisation >30 jours et la mort).

III.2.2. Au niveau du rectum

Classiquement, le type de chirurgie rectale dépend de la distance de la lésion carcinomateuse par rapport à la marge anale et de l'atteinte ou non du sphincter anal externe.

Les lésions du haut et moyen rectum sont traitées par sigmoïdectomie et résection rectale avec une marge distale de plus d'1cm du pôle distal de la lésion, avec rétablissement de continuité dans le même temps. Un curage ganglionnaire mésentérique inférieur est effectué et l'exérèse du mésocôlon permet de réduire le taux de récidence locale. La confection d'un réservoir colique en J pour les tumeurs du moyen rectum peut alors être effectué, mais en cas d'impossibilité, une anastomose latéro-terminale sera recommandée.

Pour les lésions du bas rectum :

-En cas de sphincter anal externe épargné, une proctectomie par voie laparoscopique ou classique avec exérèse complète du rectum et du mésorectum avec une anastomose colo-anale protégée par une stomie d'amont est réalisée^{52 53}.

-En cas d'atteinte du sphincter anal externe, une amputation abdomino-pelvienne extra-lévatorienne avec stomie définitive est pratiquée, par voie laparoscopique ou par laparotomie ⁵⁴.

Il existe un autre procédé microchirurgical pour l'exérèse des lésions superficielles. Il s'agit de la microchirurgie transanale endoscopique (TEM). Elle possède des indications similaires à la dissection sous-muqueuse au niveau rectal, mais reste limitée pour les lésions inférieures à 3cm et située préférentiellement entre 5 et 15cm de la marge anale. Elle présente un profil moins morbide que la proctectomie sur le plan fonctionnel, même s'il existe un risque non négligeable de récurrence locale (4,5% pour les polypes bénins, 6% pour les carcinomes pT1), de risque d'insuffisance sphinctérienne et d'infections urinaires. Il existe un risque de conversion chirurgicale de 4,3% pour échec technique et de 0,8% pour perforation ^{55 56}. A l'instar de la dissection sous-muqueuse, la TEM permet une résection curative pour les cancers sous-muqueux en cas résection monobloc, de lésion tumorale bien différenciée envahissant la sous-muqueuse jusqu'à 1000 microns, et exempte d'embolies lympho-vasculaires et de bourgeonnement tumoral. Une chirurgie de rattrapage est nécessaire si un seul de ces critères vient à manquer.

III.2.3. Au niveau du côlon

En cas de cancer colique, l'exérèse chirurgicale est réalisée avec des marges de 5cm au niveau distal et proximal par rapport à la lésion. Une exérèse en bloc du mésocôlon est également réalisée. La voie d'abord favorisée est la voie laparoscopique mais elle peut nécessiter une laparoconversion.

Pour les lésions sigmoïdiennes, il est effectué une sigmoïdectomie avec anastomose colorectale et exérèse de l'artère mésentérique inférieure.

Pour les lésions coliques gauche, il est réalisé une colectomie subtotala permettant un curage étendu tout en diminuant le risque de fistule anastomotique.

Pour les lésions coliques transverse, il est généralement effectué une colectomie droite étendue au transverse.

Pour les lésions coliques droite (incluant les tumeurs caecales, coliques droite et de l'angle droit), une colectomie droite avec anastomose iléo-colique est pratiquée.

II.3. Analyses médico économiques

III.3.1. Endoscopie et chirurgie

A l'heure actuelle, par l'évolution des techniques endoscopiques et vu la morbi-mortalité induite par la chirurgie pour les polypes bénins voire pT1, le débat concernant la prise en charge des lésions superficielles a largement tourné en faveur du traitement endoscopique.

D'un point de vue médico économique, quelques études ont vu le jour ces dernières années afin d'en comparer l'efficacité et les coûts respectifs.

L'étude de Jayanna et al, de 2016, comparait la prise en charge par mucosectomie issue d'une cohorte multicentrique australienne de plus de 1000 patients, à une modélisation prédictive de prise en charge chirurgicale (sans complication) de ces mêmes lésions. La prise en charge endoscopique permettait d'épargner plus de 10 millions de dollars américains (USD), avec une différence de coût par patient de 7 600 USD comparativement à la prise en charge exclusive⁵⁷.

L'étude de Law et al, en 2016, construite intégralement sur un modèle d'analyse prédictif, comparait les coûts et les issues médicales d'une prise en charge endoscopique exclusive à une prise en charge chirurgicale laparoscopique exclusive de lésions colorectales complexes selon les données de la littérature alors disponibles⁵⁸. Le meilleur rapport coût-efficacité revenait encore à la prise en charge endoscopique. L'estimation du coût d'une mucosectomie et d'une chirurgie laparoscopique par patient revenait respectivement à 5 570 USD et à 18 717 USD. La chirurgie exclusive devenait coût-efficace si elle venait à coûter moins de 14 000 USD et que la mucosectomie disposait d'un taux de complications supérieur à 12% et un taux de résection complète inférieur à 75%.

III.3.2. Mucosectomie piece meal et dissection sous-muqueuse

Récemment, trois études médico-économiques ont présenté des résultats contradictoires concernant l'aspect médico économique des stratégies de résections endoscopiques entre la mucosectomie piecemeal et la dissection sous-muqueuse.

L'étude coréenne de l'équipe de N.S Ham et al ⁵⁹, publiée en 2019 dans *Digestive Disease in Science* a comparé les coûts cumulés totaux sur 3 ans entre la mucosectomie et la dissection sous-muqueuse dans les lésions colorectales de plus de 20 mm. Si le coût initial de procédure de dissection sous-muqueuse est certes plus important, les coût globaux s'équilibrent entre les deux techniques dès 3 ans pour la prise en charge des adénomes, et dès 2 ans pour la prise en charge des cancers superficiels. Il s'agit cependant d'une analyse rétrospective et il existe une différence notable entre les lésions traitées par dissection sous-muqueuse et par mucosectomie piece meal, à savoir que les lésions traitées par dissection sous-muqueuse étaient à plus grand risque d'invasion de cancer sous-muqueux (conférant un biais de sélection important).

L'équipe australienne de M. Bourke et al ⁶⁰, en 2017, propose 3 scénarios de prise en charge à partir des LST de plus de 20 mm observées dans leur cohorte australienne. Leurs résultats sont en faveur d'une stratégie de dissection sous-muqueuse sélective, en réservant la dissection sous-muqueuse aux lésions à risque de cancer sous-muqueux (c'est-à-dire en cas de lésions Paris 0-IIc, SANO IIIA et en cas de mauvais soulèvement). La sensibilité de ces critères pour prédire un cancer sous-muqueux était de 34,9% dans leur étude. Le coût attribué à la dissection sous-muqueuse était de 4 100 USD contre 1 135 USD pour la mucosectomie piece meal. La prise en charge exclusive par dissection sous-muqueuse était la stratégie la plus efficace mais au prix le plus élevé avec un incrément de 2,7 millions USD par rapport à la stratégie sélective.

L'équipe japonaise de Sekiguchi et al, de 2021 ⁶¹, semble montrer que l'approche exclusive de la dissection sous-muqueuse apporte un meilleur rapport coût-efficacité que la mucosectomie piece meal du fait du nombre bien moindre de récidives et de recours chirurgicaux nécessaires.

IV. Économie de santé

II.1. Financement des séjours hospitaliers

Depuis 2004, la tarification à l'activité (T2A) constitue le financement quasi exclusif des établissements de santé, qu'ils soient d'ordre public ou privé, pour les activités de médecine, de chirurgie, d'obstétrique et d'odontologie (MCO). Il s'agit d'une méthode de financement fondée sur un modèle d'allocation de ressources selon la mesure du volume et de la nature de l'activité effective d'un établissement de santé.

La mesure de l'activité d'un établissement est faite à partir d'un système de collecte d'information systématique, d'ordre administratif et médical, auprès des patients hospitalisés. Cette collecte d'informations se fait via le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) et est transmise à l'État et à l'Assurance maladie.

Le PMSI se charge de valoriser l'activité médico-chirurgicale par le traitement des séjours d'hospitalisations de manière standardisée et automatisée par la création de codes, dénommés Groupes Homogènes de Malades (GHM), eux-mêmes associés à un ou plusieurs Groupe Homogène de Séjours (GHS). La classification française des GHM est une adaptation de la classification américaine des Diagnosis Related Groups (DRG). Les GHS permettent de financer les tarifs par séjours hospitaliers. Le prix de chaque activité de MCO est fixé chaque année par le Ministère de la Santé via le mécanisme des GHS/GHM.

A moindre mesure, les établissements de santé perçoivent également des financements annuels forfaitisés au titre des Missions d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation (MIGAC) réalisées. Ces MIGAC réunissent notamment la permanence d'activité comme les urgences, la coordination des prélèvements d'organes et de la greffe d'organes, le SAMU, les centres anti-poison, les actions de prévention et de dépistage etc ...

L'État participe également au paiement de certains produits de santé comme certains médicaments onéreux et des dispositifs médicaux pris en charge en complément des tarifs de prestations.

II.2. Classification des GHM

Au terme d'un séjour hospitalier pour un patient en service de MCO, un Résumé de Sortie Standardisé (RSS) est créé. Ce RSS est composé d'un ou plusieurs Résumés d'Unité Médicale (RUM) selon le nombre d'unités médicales de MCO que le patient a fréquentées durant son séjour dans l'établissement. Les informations administratives et médicales contenues dans le RSS sont codées. Ce codage d'informations permet de classer chaque séjour hospitalier dans un GHM unique grâce un logiciel qui assure le groupage.

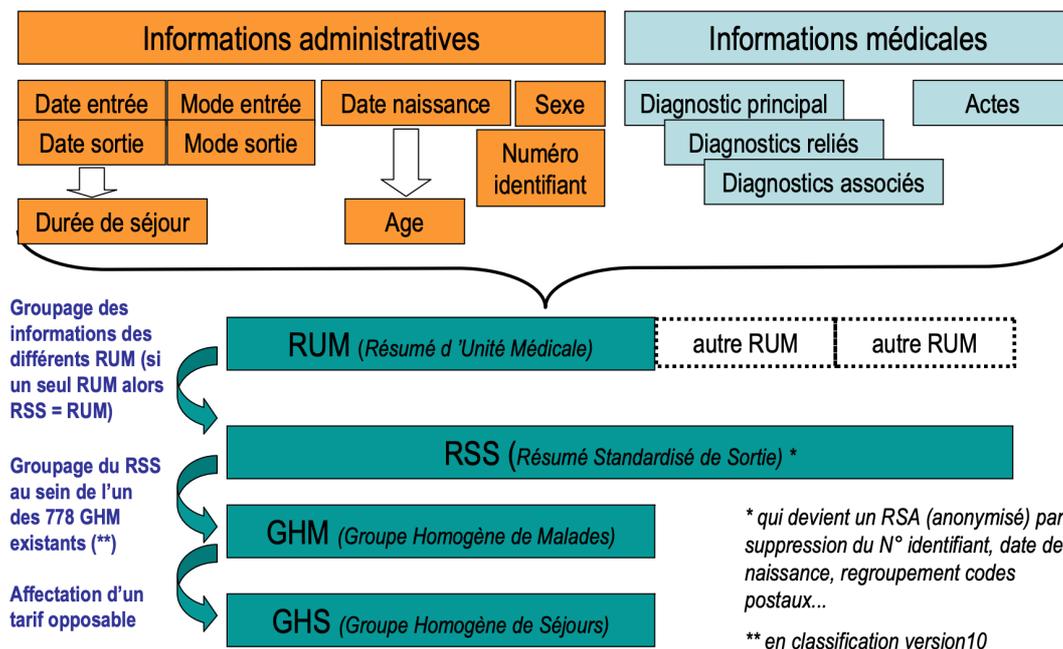


Figure 13. Processus de classification d'un séjour dans un GHM selon la réforme « Hôpital 2007 » du Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports.

La Classification Internationale des Maladies, 10^e révision, (CIM-10) codent les informations médicales pour les « diagnostics » édités par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Chaque RSS possède obligatoirement un diagnostic principal (DP) auquel peut s'ajouter des diagnostics reliés (DR) au motif du séjour et des diagnostics associés (DA) comme les comorbidités associées. Le DP détermine le niveau de classement du RSS. Il correspond le plus souvent à l'atteinte d'un système fonctionnel appartenant à l'une des 28 catégories majeures de diagnostic (CMD). Exemple : CMD 06 Atteinte du tube digestif. Les comorbidités associées qualifient le niveau de sévérité du séjour-patient (quotté de 1 à 4) et modulent la somme reversée à l'établissement.

La Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) code les actes médicaux. Ceux-ci peuvent être classés en deux types :

-les actes classants : un acte classant opératoire oriente vers un GHM codant pour des actes chirurgicaux orientera le séjour dans un GHM chirurgical (la coloscopie et la mucoséctomie en font partie si le séjour est inférieur à 2 jours). Un acte classant non opératoire orientera le séjour dans un GHM médical « avec actes ».

-les actes non classants : ceux-ci n'orientent pas le séjour vers un GHM.

II.3. Estimation des coûts de séjours

L'Étude Nationale de Coûts à méthodologie commune (ENC), s'appuie sur un modèle de comptabilité analytique pour permettre aux établissements de santé de mesurer le coût global d'un séjour.

Le coût d'un séjour résulte de la somme des différents postes de dépenses (ou charges) du séjour incluant :

- Les dépenses directement affectées au séjour (consommables médicaux)
- Les dépenses de séjours dans les différentes unités médicales
- Les charges de logistiques générales de gestion d'administration (restauration, blanchisserie, etc.)
- Les dépenses de structure

Les charges liées à l'activité médicale peuvent être affectables directement ou indirectement au séjour.

-Les charges directement liées à l'activité médicale affectées au séjour comprennent notamment les dépenses de molécules onéreuses pharmaceutiques, les produits sanguins labiles, les dispositifs médicaux implantables...

-Les charges directement liées à l'activité médicale mais non affectables directement au séjour concernent les coûts d'activités cliniques et médico-techniques. Elles sont réparties selon des clés de ventilation. La clé de ventilation répartit les charges nettes d'une activité sur les différents séjours bénéficiaires de sa prestation. Les coûts médico techniques (incluant les charges des laboratoires d'analyses biologiques, des imageries, des actes interventionnels

etc.) sont répartis selon un Indice de Coût Relatif (ICR). L'ICR attribue le quota des coûts totaux annuels pour chaque séjour hospitalier en fonction des actes CCAM relevés.

Les charges d'hospitalisation mesurées comprennent également pour finir les dépenses liées à la logistique et gestion générale qui ne sont pas directement liées à l'activité médicale ni directement affectables au séjour.

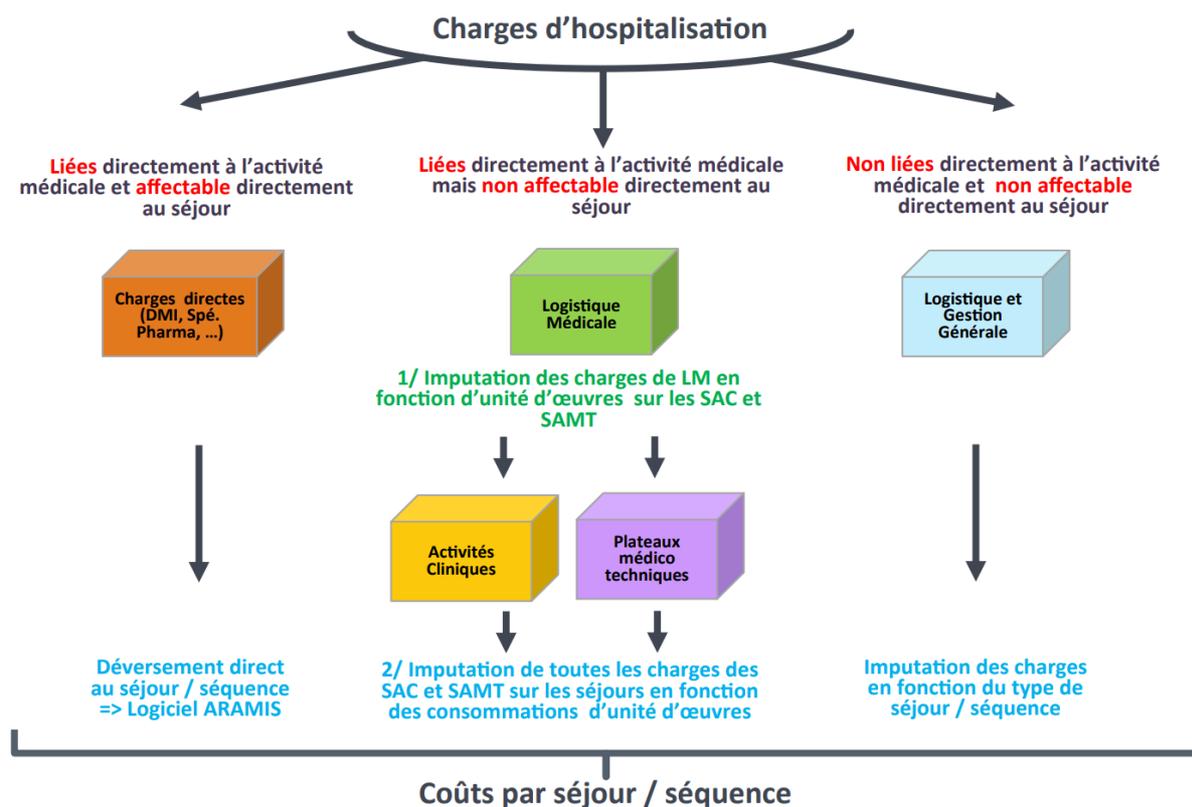


Figure 14. Déversement des charges sur les séjours selon la méthodologie de l'ENC d'après le GIRCI SOHO (groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation Sud-Ouest Outre-Mer hospitalier)

ENC- Etude national de coût- SAC (Section d'analyse médicale) - SAMT (Section d'analyse plateaux médico techniques)

L'ENC constitue une bonne approximation du coût de production pour des séjours standardisés dont le GHM est facile à identifier. L'ENC réunit un certain nombre d'établissements volontaires de tout type, du secteur privé au secteur public, en centre hospitalier périphérique ou universitaire. Elle constitue généralement une bonne

approximation du coût de production des séjours standardisé pour les GHM facilement identifiable.

L'équipe d'hépatogastro-entérologie du CHU de Limoges a cherché à identifier le coût de l'acte de dissection sous-muqueuse ainsi que son coût de séjour hospitalier ⁶². Elle s'est donc reposée sur l'ENC pour en estimer les coûts de séjour. L'acte de dissection sous-muqueuse quant à lui relève d'une technique de micro-costing, qui est une technique utilisée en économie de la santé pour valoriser les coûts de production d'une procédure médicale. Le micro-costing a pris en compte l'ensemble des postes de dépenses liés au passage du patient au sein du bloc d'endoscopie de manière prospective :

-Les charges directes tiennent compte du coût horaire du personnel médical et paramédical durant l'acte, des coûts liés aux dispositifs médicaux et des médicaments utilisés au cours de l'intervention.

-Les charges indirectes tiennent compte de l'amortissement des équipements du bloc d'endoscopie (calculé à l'année puis réparti sur un quote-part moyen par patient) et des charges d'hotellerie et générales recouvrant les fournitures logistiques, les dépenses de sous-traitance de services généraux, de locations et de crédit-bail. Le coût de ces dépenses d'hotellerie a été obtenu par le calcul d'un coût par minute pour la surface totale du bloc d'endoscopie interventionnelle issue du coût annuel.

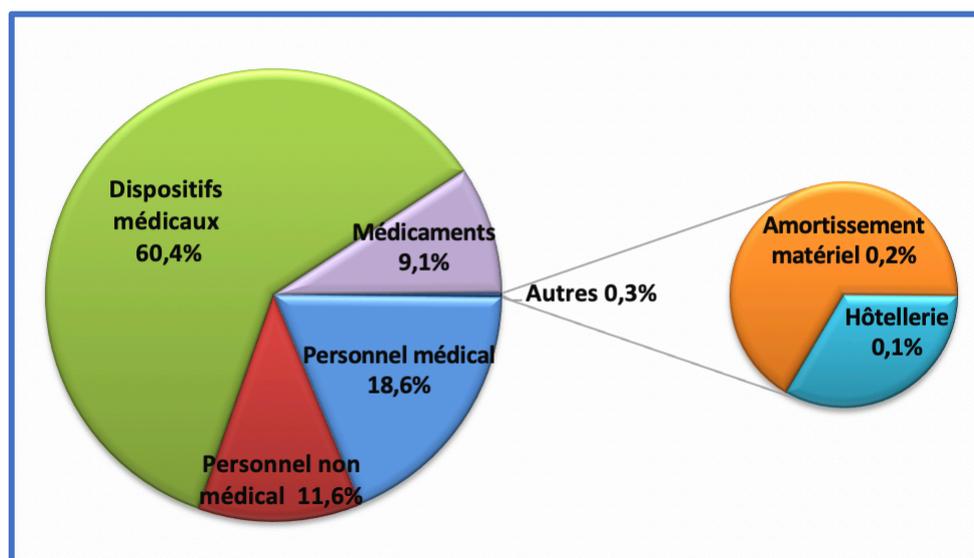


Figure 15. Répartition des coûts de l'acte de dissection sous-muqueuse selon Dahan et al.

Le dernier rapport de l'HAS datant de novembre 2020, considère la dissection sous-muqueuse rectale comme une alternative de traitement des lésions rectales à faible risque d'envahissement ganglionnaire ⁶³. L'évaluation de la tarification de l'acte est en cours avec la sécurité sociale mais il reste nécessaire de prouver l'intérêt économique de l'acte de dissection sous-muqueuse rectale et colique. Son indication est validée pour les lésions rectales et s'appuie sur les recommandations de l'ESGE qui recommande que soient obtenus un taux de résection monobloc supérieur à 90 %, un taux de résection complète supérieur à 80-85 %, un taux de résection curative supérieur à 75 %, un taux de perforation inférieur à 3 % et un taux de recours à la chirurgie à cause de complications inférieur à 1 %.

En l'absence de tarification de l'acte de dissection sous-muqueuse, l'acte CCAM utilisé est celui codant pour la séance de mucosectomie recto colique endoscopique (HHFE006). Le tarif de remboursement par l'Assurance maladie lié à cet acte est de 203,20€. S'il existe un tarif de remboursement pour la dissection dans l'œsophage depuis 2020, celui-ci est fixé à 586,80€ et ne couvre même pas les frais des dispositifs médicaux stériles utilisés lors de l'acte de dissection sous-muqueuse (**Figure 12**) selon Dahan et al ⁶².

A ce jour, la pratique de la dissection sous-muqueuse colorectale au sein des établissements de santé engendre donc un surcoût financier pour la structure et il est primordial d'obtenir un tarif de remboursement adéquat au bénéfice médical rendu pour le patient et afin à l'échelle de la société.

V. Article:

Endoscopic Submucosal Dissection or Piecemeal Endoscopic Mucosal Resection for Large Superficial Colorectal Lesions: Cost-effectiveness in the Era of Systematic Countertraction

Submitted article for publication (GUT)

BACKGROUND AND AIMS:

Endoscopic management is preferred to surgical management for large superficial colorectal lesions. However, the optimal endoscopic resection strategy for large superficial colorectal lesions (piecemeal endoscopic mucosal resection [pEMR] or endoscopic submucosal dissection [ESD]) is debated in particular from an economical point of view.

METHODS:

A model was created to compare the cost-effectiveness of ESD and pEMR according to optical diagnosis (Japan NBI Expert Team [JNET], laterally spreading tumour [LST], CONECCT). We distinguished three groups from the same multicentre ESD cohort and compared the medical and economic outcomes: real-life ESD data (U-ESD) compared to modelled selective ESD (S-ESD JNET; S-ESD LST; S-ESD CONECCT) and exclusive pEMR strategies (U-EMR).

RESULTS:

The en bloc, R0, and curative resection rates were 97.5%, 86.5%, and 82.6%, respectively in the real life ESD cohort.

The least-expensive strategy was U-ESD, with a total cost of management of 2,849,204.62 €, *i.e.* 3,420.41 €/patient. U-ESD was the most cost-effective strategy because it avoided 774 surgeries, which is more than any other strategy. It outperformed S-ESD CONECCT (total cost of management = 2,944,366.60 €, 3,534.62 €/patient, 765 surgeries avoided), S-ESD LST (total cost of management = 3,036,495.72 €, and 3,645.25 €/patient, 749 surgeries avoided), and S-ESD JNET (total cost of management = 3,526,202.45 € and 4,233.14 €/patient, 704 surgeries avoided) and U-EMR (total cost of management = 3,966,805.99 € and 4,762.07 €/patient, 617 surgeries avoided).

CONCLUSION:

In the era of clip-and-rubber-band countertraction, ESD for all large LSTs is more cost-effective than pEMR, and S-ESD.

INTRODUCTION

Organised colorectal cancer (CRC) screening has increased the detection rate of large superficial colorectal lesions ^{10,12,16,17,64–66}. Although endoscopic management is preferred to surgical management ^{50,51,57,58}, the optimal endoscopic resection strategy (piecemeal endoscopic mucosal resection [pEMR] or endoscopic submucosal dissection [ESD]) is debated ^{28,34,41,67–69}.

Despite its carcinological advantages, ESD is criticised in Western countries, particularly for colonic lesions, because of its technical difficulty, long procedure time, and higher perforation rate than pEMR ⁴³.

The European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) recommends a selective strategy, reserving ESD for lesions at high risk of submucosal cancer ²⁷. Reserving ESD for lesions with superficial cancer is attractive but difficult in practice because of the difficulty of predicting submucosal cancer in a lesion at the time of colonoscopy. A non-negligible number of patients will be treated by pEMR for a lesion considered low risk that contains submucosal cancer on anatomopathological analysis, thus requiring salvage surgery. This would have been prevented by using ESD as the first line treatment. The main criticism of ESD is its technical difficulty, despite considerable simplification in recent years as a result of the development of traction techniques, particularly the double-clip traction technique ^{44–47}.

Increasing healthcare costs necessitate analysis of the optimal endoscopic resection strategy from both the patient's point of view and an economic standpoint. Three medico-economic studies have reported contradictory results regarding this issue ^{59–61}.

In the era of systematic countertraction ESD, it is important to determine the most cost-effective endoscopic resection strategy according to real-time endoscopic optical diagnostic method, to clarify the lesions that would benefit from ESD and avoid surgery.

PATIENTS AND METHODS

Overview

Since 1 January 2017, with the development of double clip traction ESD (DCT-ESD), our centre has performed ESD for all superficial colorectal lesions larger than 20 mm.

A model was created to compare the cost-effectiveness of ESD and pEMR according to classification (Japan NBI Expert Team [JNET], laterally spreading tumour [LST], CONECCT) in real time before the procedure. We distinguished three groups from the same cohort and compared the medical and economic outcomes. We compared real-life ESD data from our multicentre cohort (Limoges University Hospital and Rennes University Hospital) to modelled selective ESD and exclusive pEMR strategies.

Inclusion and exclusion criteria

All superficial lesions larger than 2 cm and resected by ESD were included, prospectively and consecutively. All lesions unsuitable for pEMR were excluded, including cases of neuroendocrine tumour (NET), post-EMR or post-surgical recurrence, or dysplasia in inflammatory bowel disease (IBD), as well as cases with signs of deep invasion, tattooing under the lesion, lesions on radiation proctitis, appendicular invasion, or ileal invasion.

Objective

The objective of this study was to determine the most cost-effective endoscopic resection strategy (pEMR, selective ESD, or universal ESD) according to endoscopic classification (LST, JNET, or CONECCT). The primary efficacy criterion was absence of surgical management.

The pEMR model was created based on the results of randomised controlled trials involving thermal ablation of the edges²⁹ and control colonoscopies performed according to the most recent ESGE guidelines^{27 39}.

Analytical model

We distinguished and analysed three groups from the same cohort.

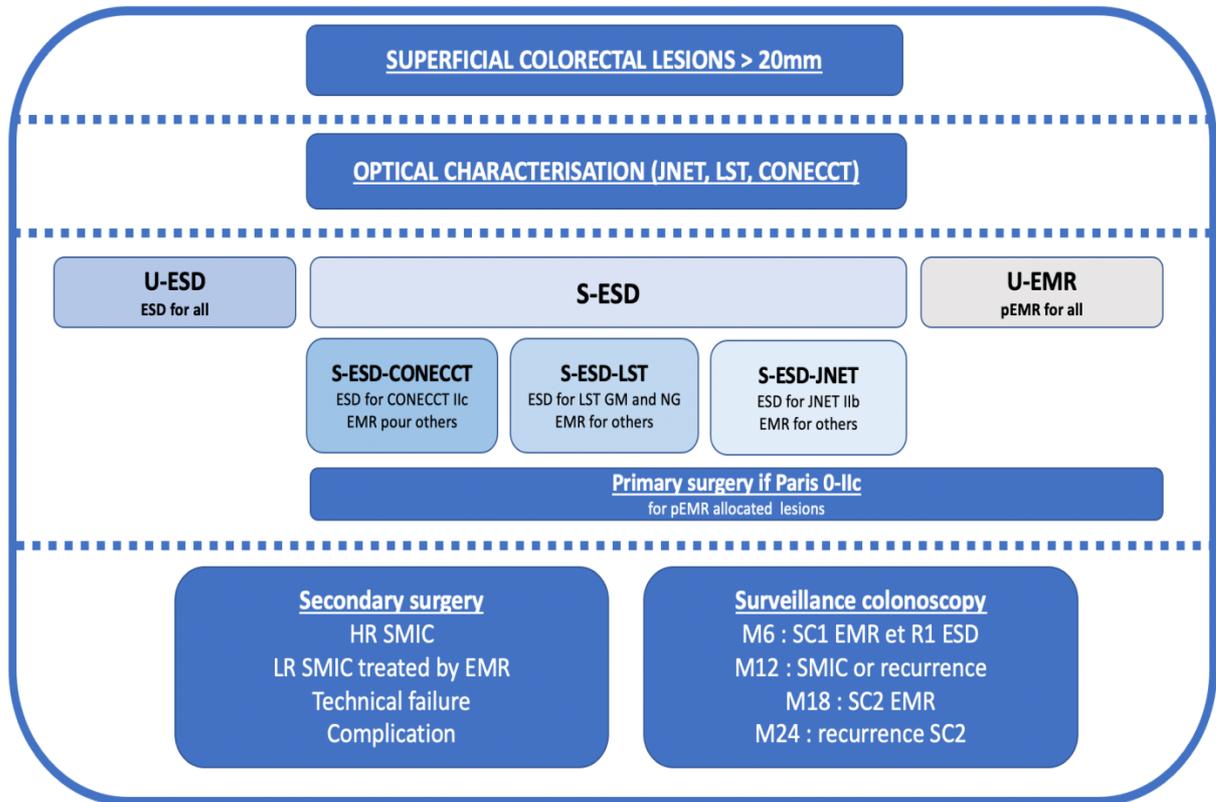


Figure 16. Decision tree analysis.

CONECCT IIc = macronodule > 1 cm, Paris classification 0-IIc, LST NG or JNET IIb area.

LR-SMIC, low-risk submucosal invasive cancer (submucosal cancer < 1,000 μm + good differentiation + no budding + no lymphovascular emboli).

HR SMIC, high-risk submucosal invasive cancer (submucosal cancer > 1,000 μm , poor differentiation, budding, or lymphovascular emboli).

LST, laterally spreading tumour; NG, non-granular; GM, granular-nodular mixed (macronodule > 1 cm); ESD, endoscopic submucosal dissection; EMR, endoscopic mucosal resection

- (1) Universal ESD strategy (U-ESD): actual strategy applied to the French multicentre cohort.
All lesions were removed by ESD, irrespective of their endoscopic classification.
- (2) Selective ESD strategy (S-ESD): ESD was reserved for lesions considered at risk of submucosal cancer according to endoscopic classification.

Selective ESD according to JNET (S-ESD-JNET): only lesions meeting the endoscopic criteria of JNET IIb were treated by submucosal dissection. JNET IIa lesions with ulceration (Paris classification 0-IIc) were referred for primary surgery. JNET IIa lesions not meeting this criterion were removed by pEMR.

Selective ESD according to CONECCT (S-ESD-CONECCT): the CONECCT classification includes both visible (overt sign of carcinoma) and macroscopic criteria (covert sign of carcinoma), and has higher interobserver agreement than other classifications^{25,26}. Only lesions with at least one CONECCT IIc criterion were removed by ESD. Lesions not meeting one of the four criteria (CONECCT IIc = Paris classification 0-IIc, JNET IIb, LST NG or LST G + macronodule) were removed by pEMR.

Selective ESD according to LST (S-ESD-LST): only LST lesions with a high risk of superficial cancer were treated by submucosal dissection (LST G with macronodule > 1 cm, LST NG). LST-granular homogenous (LST-GH) and protruding lesions were treated by pEMR²¹.

(3) Universal pEMR strategy (U-EMR): removal of all lesions by pEMR. Only lesion ulceration (Paris classification 0-IIc) was considered a primary surgical indication because of the high positive predictive value (PPV) of this sign for submucosal cancer¹⁹.

Model predictions

Endoscopic resections

Results for lesions treated by pEMR: The results of Klein *et al.*²⁹ were used to run the model. The procedure failure rate was 9.3%, the 6-month recurrence rate was 5.2%, and the 18-month recurrence rate was 2%. However, the procedural failure rate was reduced to 4.5% by the S-ESD CONECCT strategy because CONECCT IIA lesions correspond to LST-GH lesions, which rarely present with submucosal invasion²⁰ and are easier to treat. This scientifically unsupported decision was made to favour the pEMR results. All patients in the pEMR group received colonoscopy at 6 and 18 months in accordance with the ESGE guidelines³⁹.

Outcomes of lesions treated by ESD: The ESD results were from two expert centres participating in the French Endoscopic Submucosal Dissection Colorectal Cohort (FECCo NCT04592003) that has been approved by ethical comity of the Limoges University Hospital (register number 375202031). Only patients with an invaded lateral margin (R1 resection) received colonoscopy at 6 months. All patients with SMIC underwent control colonoscopy at 1 year. The other resected lesions (sessile serrated lesions [SSL], low-grade dysplasia [LGD], high-grade dysplasia [HGD], and intramucosal carcinoma), with healthy margins (R0 resection) and without SMIC, are indicated for control colonoscopy at 3 years.

Surgical indications

For lesions treated by pEMR: All lesions with SMIC (LR-SMIC < 1,000 μm , good differentiation, and absence of lymphovascular emboli and tumour budding) or HR-SMIC (> 1,000 μm , presence of lymphovascular budding, emboli, or dedifferentiation) underwent salvage carcinologic surgery with lymph node dissection.

Secondary surgeries were mandatory for lesions not removed by pEMR. For rectal lesions, technical failure requires Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM) in the first instance, followed by proctectomy if a histopathological criterion is met. Finally, lesions with ulceration were considered for first-line surgical management.

We did not consider surgical management for complications or recurrence after EMR to favour EMR and pEMR groups in the selective strategy.

For lesions treated by ESD: Lesions that could not be removed endoscopically (ESD followed by rescue pEMR) were treated surgically. Lesions with a high risk of lymph-node invasion (HR SMIC) were treated by secondary surgery. For rectal lesions, technical failure prompted management by TEM in the first instance, followed by proctectomy if a histological criterion was met.

Right hemicolectomy, left hemicolectomy, TEM, or laparoscopic proctectomy were considered salvage procedures depending on tumour location.

Cost analysis

The healthcare costs associated with the procedures are detailed below.

For lesions treated by pEMR: Reimbursement is decided according to the diagnosis-related group (DRG). The prices are uniform for a stay of less than 2 days in the case of EMR and control colonoscopy; otherwise, prices are based on the overall costs.

For lesions treated by surgery: Reimbursement for surgical procedures is complex because they vary according to comorbidities, complications, and transfer to intensive care. We therefore used a retrospective series from Limoges University Hospital and Bordeaux University Hospital, covering the same period, of patients treated by TEM, proctectomy, or right/left colectomy. We calculated the costs for the surgical groups based on the average stay valuation for each of the three surgeries.

For lesions treated by ESD: There is no standard reimbursement for colorectal ESD in France. A prospective microcosting analysis was performed of the costs of ESD plus those of the hospital stay, according to a national retrospective cost study in which the University Hospital of Limoges is participating (Appendix).

Costs related to post-procedural bleeding were not considered, because we considered the frequency of this complication was identical between the two endoscopic resection modalities. Healthcare costs related to work stoppage were not included, and nor were nursing care costs at home following surgery.

ESD procedure

The lesions were obtained from two expert centres where endoscopic (Paris, LST, JNET, and CONECCT) and procedural (duration, en bloc resection, perforation) data are prospectively recorded. Informed consent was obtained from each patient before the procedure.

All lesions were evaluated by an endoscopist with expertise in optical diagnosis and resection, accompanied or not by a trainee. Each operator selected the dissection knife and strategy to be used in the procedure. All operators participated in the development and democratization of the ESD with DCT strategy. A VIO 3 or VIO 300D electrosurgical unit was used.

The specimen was pinned on corks and fixed before being sent to the pathology department. Millimetre-long cuts were made according to Japanese standards before evaluation by pathologist with expertise in superficial tumours of the digestive tract.

RESULTS

Results of the real-life U-ESD cohort

In the real-life prospective colorectal ESD cohort, 833 colorectal lesions in 802 patients were resected (**Figure 17**), with a mean size of 59.4 mm. The baseline population characteristics and clinical, endoscopic, and histologic features of the resected lesions and procedural parameters are shown in **Table 1**. The en bloc, R0, and curative resection rates were 97.5%, 86.5%, and 82.6%, respectively. The average procedure time was 69.5 minutes, and the average length of stay was 1.80 days. There were 100 lesions with a Paris classification of IIc. The rates of post-procedural bleeding and perforation were 6.5% and 7.2%, respectively. None of these complications resulted in secondary salvage surgery. There were 68 (8.2%) lesions with at least submucosal SMIC invasion (24 LR-SMIC [2.9%] and 44 HR-SMIC [5.3%]), and 7 T2 lesions (0.8%).

The CONECCT classification had higher sensitivity (100%) for predicting at least submucosal cancer compared to the LST and JNET classifications (76% and 73%, respectively). The proportion of submucosal cancers missed by endoscopic optical diagnosis was 0%, 24%, and 27% for the CONECCT, LST, and JNET classifications, respectively. Also, 57 patients underwent secondary surgery, mostly due to one of the histological criteria being met. The recurrence rate was 1.1%.

Features	Number	Average
Population		
Patients	802	
Lesions	833	
Sexe (F/M)	337/465	42%/58%
Age		68.6
ASA		
	1	77 13.7%
	2	290 51.7%
	3	184 32.8%
	4	10 1.8%
	NC	272
Average length of stay (day)		1.8
Anticoagulant	72	8.7%
Anti-agregant	143	17.2%
Lesions		
Rectum	286	34.3%
	Pectineal line	75 9%
Colon	547	67.7%
	Sigmoïde	103 12.4%
	Left colon	40 4.8%
	Left colonic angle	21 2.5%
	Left Transverse colon	25 3%
	Right Transverse colon	30 3.6%
	Right colonic angle	98 11.8%
	Right colon	106 12.7%
	Ileo caecal valve	35 4.2%
	Caecum	89 10.7 %
Endoscopic characterization		
Type		
	LST G	529 63.5%
	LST GM	302 36.2%
	LST NG	167 20%
	LST NG pseudo depressed	58 7%
	Protruding lesion	125 15%
	Serrated lesion	12 1.5%
Classification de Paris		
	0-Ip	15 1.8%
	0-Is	117 14%
	0-Is + 0-IIa	290 34.8%
	0-Is + 0-IIc	21 2.5%
	0-IIa	304 36.5%
	0-IIb	7 0.8%
	0-IIc	1 0.1%
	0-IIa + 0-IIc	78 14.1%
JNET		
	I	23 2.8%
	IIa	533 64%
	IIb	277 33.2%
CONECCT		
	IS	30 3.6%
	IIA	212 25.5%
	IIC	591 70.9%

Features (next)	Number	Average
Submucosal cancers and T2 missed proportion		
	CONECCT	0/75 0%
	LST	18/75 24%
	JNET	20/75 27%
SMIC and T2 prediction sensibility		
	CONECCT	75/75 100%
	LST	57/75 76%
	JNET	55/75 73%
Anatomopathology		
Sessile Serrated lesion	15	1.8%
Low grade dysplasia	309	37.1%
High grade dysplasia	261	31.3%
In situ carcinoma pTis	173	20.8%
SMIC	68	8.2%
	Sm < 1000 microns	34 4.10%
	Sm > 1000 microns	34 4.10%
	LR SMIC	24 2.90%
	HR SMIC	44 5.30%
T2	7	0.8%
Poor differenciated	5	0.6%
Emboles	20	2.5%
Budding	17	2.1%
Procedure		
Size (mm)		59.4
Time (min)		69.5
Surface (mm2)		2574.2
Speed (mm2/min)		41.2
Fibrosis		
	F0 No fibrosis	332 40.2%
	F1 Moderated fibrosis	271 32.8%
	F2 severe fibrosis	222 26.7%
	NC	8
Manœuvrability		
	Good	594 72.4%
	Poor	227 27.6%
	NC	12
Issues		
Monobloc	812	97.5%
R0	721	86.5%
Curative resection	688	82.6%
Safe lateral margin	735	88.2%
Safe deep margin	811	97.4%
Perforation	60	7.2%
Post procedure bleeding	53	6.5%
Secondary surgeries	57	6.8%
	Complications	0 0%
	Technical failures	11 1.3%
	Histopathologic reasons	46 5.5%
Surveillance colonoscopy	453	54.3%
First control recurrence	5	1.1%

Table 4. Population and lesion features of the real-life endoscopic submucosal dissection cohort.

ASA, American Society of Anesthesiologists; LST, large spreading tumour; LST G, LST granular; LST NG, LST non-granular; LGD, low-grade dysplasia; HGD, high-grade dysplasia; Sm, submucosal; LR-SMIC, low-risk submucosal invasive cancer; HR SMIC, high-risk submucosal invasive cancer; NC, not characterised

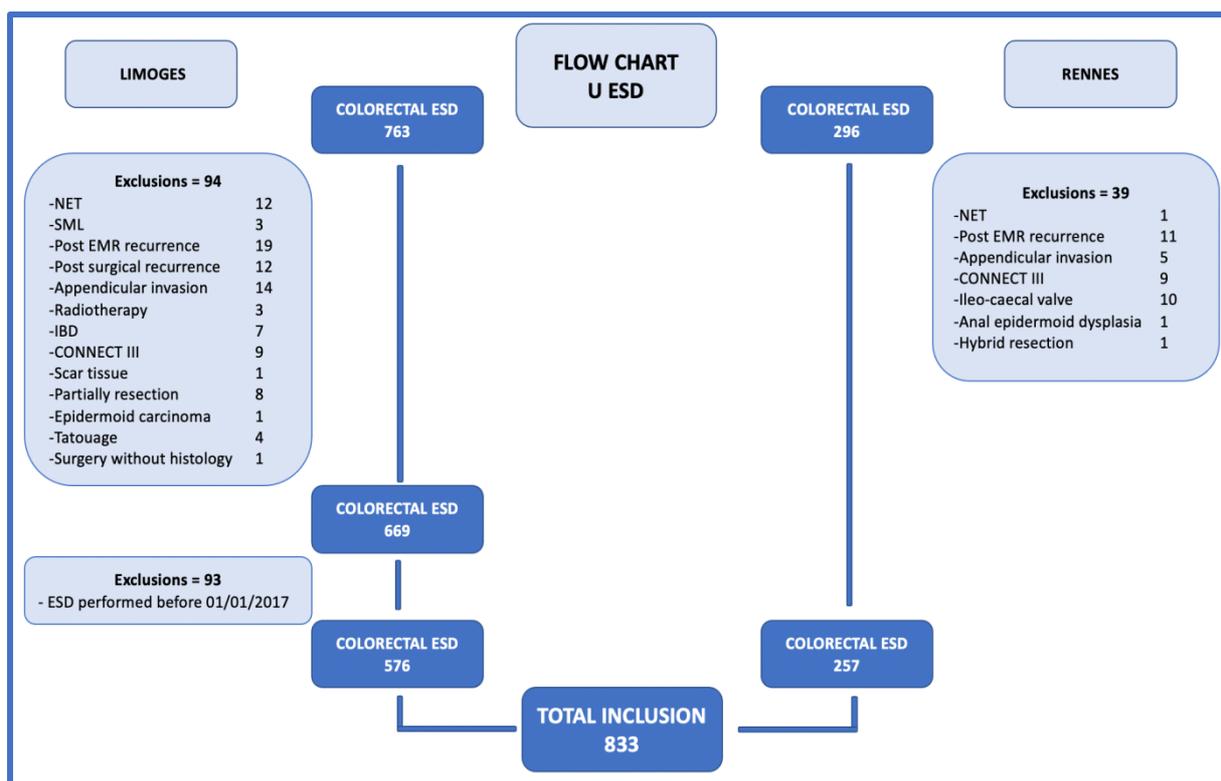


Figure 17. Study flow chart.

ESD, endoscopic submucosal dissection; EMR, endoscopic mucosal resection; NET, neuroendocrine tumour; SML, submucosal lesion; IBD, inflammatory bowel disease

Costs

The average global cost of one ESD was estimated at 2,268.40 € per stay. The procedure cost evaluated by microcosting was 1,237.22 € and the hospital stay cost was estimated at 1,031.18 € (Appendix) ⁶². The costs for the surgical groups obtained from the average stay valuation and French reimbursements are shown in **Table 5**.

	Cost (Euros)
ESD	2 268.40
Standard colonoscopy	706.89
EMR	855.43
Colonic surgery	12 960,25
Proctectomy surgery	16 776.00
Transanal endoscopic microsurgery	1 253.60

Table 5. Endoscopic and surgical procedural costs.

ESD, endoscopic submucosal dissection, EMR, endoscopic mucosal resection

Analysis of modelled scenarios

-Medical outcomes

For the U-ESD, S-ESD, and U-EMR groups, technical efficiency, the number of primary or secondary surgeries, and the number of total colonoscopies (therapeutic or surveillance) are detailed in **Table 6**.

The U-ESD group had the lowest numbers of surgeries and colonoscopies. There were 59 surgical procedures in total, including 13 for technical failure and 46 due to the patients meeting the pathological criteria. The total number of colonoscopies was 1,017 (average of 1.22 colonoscopies per patient).

The U-EMR group had the highest number of surgeries and colonoscopies, with 213 surgeries (111 primary surgeries, 80 for technical failure, and 22 due to the patient meeting the histopathological criteria) and 2,210 colonoscopies, (average of 2.65 colonoscopies per patient). There were 113 surgeries for low-risk lesions (SSL, LGD, HGD) and 24 for LR-SMIC. This resulted in 154 more surgeries, and 1,193 more colonoscopies, compared to the U-ESD group.

In the S-ESD CONNECT group, there were 591 ESD and 242 pEMR attempts. This is the only group in which en-bloc resection by ESD was attempted for all submucosal invasive lesions (n = 75). pEMR is attempted only for low-risk lesions not requiring surgery due to pathological findings. Low-risk lesions were removed surgically in the S-ESD CONNECT group because of technical failure of pEMR. There were 68 surgeries (9 additional) and 1,451 colonoscopies (434 additional; average of 1.74 colonoscopies per patient).

In the S-ESD LST group, there were 495 ESD attempts and 318 EMR attempts. There were 84 secondary surgeries, including 38 in cases meeting the histopathological criteria and 46 for technical failures (*i.e.* 25 additional surgeries). There were 55 ESD and 18 pEMRs for SMIC lesions. There were 1,584 colonoscopies (567 additional; average of 1.90 colonoscopies per patient).

The S-ESD JNET group included 277 ESD and 530 EMR attempts. Primary surgery in the EMR group for Paris 0-IIc ulcerated lesions was performed in 26 cases, and secondary surgery in 83 cases (58 for technical failure and 45 due to the patients meeting the histological criteria). There were 55 ESDs and 20 EMRs for SMIC lesions. Thirty-nine lesions removed surgically were low-risk lesions. Of the 59 SMIC lesions removed surgically, 9 were LR-SMIC. There were 1,902 colonoscopies (885 additional; average of 2.65 colonoscopies per patient).

	U ESD	SELECTIVE ESD JNET		SELECTIVE ESD LST		SELECTIVE ESD CONNECT		U EMR
	U ESD	ESD JNET	EMR JNET	ESD LST	EMR LST	ESD CONNECT	EMR CONNECT	U EMR
ENDOSCOPIC RESECTIONS	833	277	530	495	338	591	242	733
Technical success	812	270	481	483	307	575	231	667
Technical failure	21	7	49	12	31	16	11	66
PRIMARY SURGERY	0	0	26	0	0	0	0	111
SECONDARY SURGERY	59	42	61	43	41	57	11	102
Technical failure	13	5	53	9	37	11	11	80
Histopathological reasons	46	37	8	34	4	46	0	22
SURGICAL REMOVED LESIONS	57	41	57	41	35	55	11	188
LR-SMIC lesions	0	0	9	0	4	0	0	24
Low risk lesions	6	2	37	4	17	4	11	113
TOTAL NUMBER OF SURGERIES	59	129		84		68		213
TEM	5	12		11		4		53
Proctectomy	32	35		34		32		39
Left colectomy	8	21		11		10		41
Right colectomy	14	61		28		22		80
NUMBER OF ADDITIONAL SURGERIES	0	70		25		9		154
TOTAL NUMBER OF COLONOSCOPIES (until 24 months)	1017	1902		1584		1451		2210
NUMBER OF ADDITIONAL COLONOSCOPIES	0	885		567		434		1193
AVERAGE NUMBER OF COLONOSCOPIES PER PATIENT	1.22	2.28		1.90		1.74		2,65

Table 6. Outcomes of the various strategies.

ESD, endoscopic submucosal dissection; EMR, endoscopic mucosal resection; TEM, transanal endoscopic microsurgery; SMIC, submucosal invasive cancer; LR-SMIC, low-risk SMIC
Low-risk lesions included sessile serrated lesions, low-grade dysplasia, high-grade dysplasia, and pTis.

Cost-effectiveness

The least-expensive strategy was U-ESD, with a total cost of management of 2,849,204.62 €, *i.e.* 3,420.41 €/patient (**Table 7**). U-ESD was the most cost-effective strategy because it avoided 774 surgeries, which is more than any other strategy. It outperformed S-ESD CONNECT (total cost of management = 2,944,366.60 €, 3,534.62 €/patient, 765 surgeries avoided), S-ESD LST (total cost of management = 3,036,495.72 €, and 3,645.25 €/patient, 749 surgeries avoided), and S-ESD JNET (total cost of management = 3,526,202.45 € and 4,233.14 €/patient, 704 surgeries avoided) and U-EMR (total cost of management = 3,966,805.99 € and 4,762.07 €/patient, 617 surgeries avoided).

STRATEGY	MODEL OF LITERATURE REAL DATA					
	TOTAL COST (EUROS)	INCREMENTAL COST (EUROS)	COST PER PATIENT (EUROS)	NUMBER OF SURGERIES AVOIDED	ADDITIONAL SURGERIES	INCREMENTAL COST EFFECTIVENESS
U-ESD	2,849,204.62	-	3,420.41	774	-	
S-ESD CONECCT	2,944,336.60	95,131.98	3,534.62	765	9	More expensive and fewer surgeries avoided
S-ESD LST	3,036,495.72	187,291.10	3,645.25	749	25	More expensive and fewer surgeries avoided
S-ESD JNET	3,526,202.45	676,997.83	4,233.14	704	70	More expensive and fewer surgeries avoided
U-EMR	3,966,805.99	1,117,601.37	4,762.07	617	157	More expensive and fewer surgeries avoided

Table 7. Cost-effectiveness of the various strategies.

Analytical model of the cost-effectiveness of strategies that increase pEMR success

Only surgeries for cases of technical failure of ESD plus failure of conversion to piecemeal mucosectomy were retained in the analysis. In the scenario in which none of the lesions treated by pEMR exhibited technical failure or required primary surgery (**Table 8**), the S-ESD CONECCT strategy was the most cost-effective (lower cost than the U-ESD strategy with the same number of surgeries). The S-ESD LST strategy had the same overall cost as the U-ESD strategy but four additional surgeries.

The S-ESD JNET strategy was more expensive and had seven more surgeries than the U-ESD and S-ESD CONECCT strategies. Finally, the U-EMR strategy was the most expensive and avoided the fewest surgeries.

Model (0% technical failure and 0% primary surgery)						
For pEMR allocated lesions						
STRATEGY	TOTAL COST (EUROS)	INCREMENTAL COST (EUROS)	COST PER PATIENT (EUROS)	NUMBER OF SURGERIES AVOIDED	ADDITIONAL SURGERIES	INCREMENTAL COST EFFECTIVENESS
S-ESD CONECCT	2,831,538.74	-	3,399.21	774	-	
U-ESD	2,849,204.60	17,665.88	3,420.41	774	0	More expensive and same number of surgeries avoided
S-ESD LST	2,864,969.88	33,431.14	3,439.34	772	4	More expensive and fewer surgeries avoided
S-ESD JNET	2,897,446.91	65,908.17	3,478.33	771	7	More expensive and fewer surgeries avoided
U-EMR	2,988,139.94	156,601.20	3,587.20	758	16	More expensive and fewer surgeries avoided

Table 8. Cost-effectiveness of strategies that increase pEMR performance (0% technical failure and 0% primary surgery rates)

Effect of varying the cost of endoscopic submucosal dissection

With reimbursement by the responsible agency of up to 2,664 € (*i.e.* more than threefold the reimbursement for piece-meal EMR) the U-ESD strategy remained the cheapest and most cost-effective (**Table 9**).

When the reimbursement rate for ESD increased to 3,000 € per ESD-related stay, the S-ESD CONECCT strategy was less expensive than the U-ESD and S-ESD LST strategies. The U-EMR strategy remained the most expensive.

Compared to the S-ESD CONECCT strategy, the U-ESD strategy was 81,208 € more expensive but avoided nine more surgeries; this equates to a cost of 9023 € to avoid one surgery.

MODEL with ESD 3000 euros								
STRATEGY	GLOBAL COST (EUROS)	INCREMENTAL COST (EUROS)	COST PER PATIENT (EUROS)	NUMBER OF SURGERIES AVOIDED	ADDITIONAL SURGERIES	INCREMENTAL COST PER SURGERY AVOIDED (EUROS)	INCREMENTAL COST PER SURGERY AVOIDED PER PATIENT (EUROS)	INCREMENTAL COST EFFECTIVENESS
S-ESD CONECCT	3,377,419.09	-	4,054.52	765	-	-	-	-
U-ESD	3,458,627.42	81,208.33	4,152.01	774	-9	9,023.15	10.83	More expensive but more surgeries avoided
S-ESD LST	3,398,637.72	21,218.63	4,080.00	749	16	-	-	More expensive and fewer surgeries avoided
S-ESD JNET	3,728,855.65	351,436.56	4,476.42	704	45	-	-	More expensive and fewer surgeries avoided
U-EMR	3,966,805.99	589,386.90	4,762.07	617	132	-	-	More expensive and fewer surgeries avoided

Table 9. Cost-effectiveness analysis of the strategies with an ESD cost of 3,000 €.

DISCUSSION

This study is the largest Western series of colorectal dissections for large LST and the third largest worldwide, following two Japanese reference studies. It confirms the excellent results obtained by our team using an adapted training program ⁷⁰, and using a systematic countertraction system with clips and a rubber-band ^{44 46 45}.

The carcinological results (en bloc, R0, and curative resection and recurrence) are similar to the Japanese results, but the procedure speed was twice faster that reported by the most recent Japanese study using the pocket creation method ^{71 72}.

At the medico-economic level, regardless of the scenario used to model the results of pEMR, the U-ESD strategy was the most cost-effective. The model showing the best results for pEMR ²⁹ used the methodology of Bourke ⁶⁰ (direct surgery for EMR of lesions with a Paris classification of 0-IIc; recurrence rate = 5.2%, technical failure rate = 9.3%). To achieve pEMR success (0% rate of direct surgery for Paris classification 0-IIc lesions, 0% technical failure rate, and 5.2% recurrence rate), the costs of the S-ESD and U-ESD strategies are similar, while the U-ESD and S-ESD CONECCT strategies avoid the largest number of surgeries.

Three medico-economic studies have compared these strategies. The results were similar between analyses based on the Japanese and Korean reimbursement systems. A Korean retrospective study ⁵⁹ compared real-life data from patients treated with pEMR and ESD, and demonstrated a higher procedural cost for ESD, which was offset after 18 months by the cost of control colonoscopy in the pEMR group. Unfortunately, the results cannot be extrapolated to other studies because of the retrospective design and difference between lesions treated with ESD (higher of SMIC) and pEMR (selection bias). An Australian study ⁶⁰ favoured a selective strategy, reserving ESD for lesions at risk of SMIC. However, the cost of ESD was high (USD 4,100 vs. USD 1,135 for pEMR), and surgery was not considered for failed PMR. By increasing the reimbursement difference between ESD and pEMR in this study (ESD model, 3,000 €), the strategy using the CONECCT classification to select at-risk lesions was the most cost-effective. Compared to the U-ESD strategy, the S-ESD CONECCT strategy had a 97.50 € lower cost per patient, with an estimated additional cost of 9,023 € to avoid surgery. The U-EMR strategy is not favourable and therefore should not be used. A recent Japanese study ⁶¹ reported results similar to ours based on the Japanese and Swedish reimbursement systems.

Our results are robust because they are based on a real-life prospective cohort of ESD and use the best published pEMR data. However, the model is biased toward EMR because

unlike the Japanese microeconomic study, it uses the most recent Australian results involving thermoablation of the margins. However, these have not been reproduced or independently validated by other teams^{29,61-33}. For example, an expert American team confirmed the effectiveness of thermoablation of the margins following pEMR but obtained a recurrence rate of 12%³⁷, twofold higher than that of the Australian team. Moreover, the model did not consider indirect costs, in particular work stoppages, which are particularly important in the pEMR group (for each colonoscopy and considering the higher rate of surgery in this strategy), or postoperative nursing care at home. The economic data of the ESD group were derived via a reliable microcosting methodology allowing for precise analysis of the reimbursement requirements, and showing that the U-ESD strategy is the most effective due to frequent avoidance of surgery, and relatively low numbers of recurrences and colonoscopies. Based on European guidelines recommending follow-up after pEMR at 6 and 18 months, and the higher number of costly surgeries in patients treated with pEMR, a reimbursement rate for ESD roughly approximating the cost of one pEMR and two follow-up colonoscopies was most cost-effective.

Use of the U-ESD strategy for LSTs larger than 2 cm simplifies the management algorithm for these lesions. The strategy recommended by many teams relies on endoscopic optical diagnostic to differentiate lesions associated and not associated with a risk of submucosal cancer. Although the sensitivity of classification tools was shown to be high, their specificity was low, and many simple LGD and HGD lesions were classified as high risk. However, submucosal cancer is not always visible^{20-22,24,73-75}, particularly in the presence of a macronodule more than 1 cm in diameter (protruding lesions and laterally spreading tumour-granular-nodular mixed [LST-GM]). This may explain the lower efficiency of strategies based on the JNET classification that does not take into account covert signs of carcinoma. With the U-ESD strategy, the rationale is simple—for an LST more than 2 cm in diameter, it is necessary to rule out the presence of deep cancer (JNET III), which is typically located within a depressed zone (Paris classification 0-IIc or 0-III); this is an indication for direct referral for surgery. If no sign of deep cancer is present, ESD with traction should be proposed. Management is subsequently guided by the results of the pathological analysis.

Performing a large number of ESDs, which have a lower risk of recurrence, could decrease the risk of interval colorectal cancer. Indeed, post-resection recurrences represent 30% of all cases of interval cancer^{76,77}; these arise in particular due to the low acceptance by

patients of iterative control colonoscopy after a pEMR (leading to a risk of loss to follow-up). Our systematic traction plus DCT strategy is innovative, and has a low cost and high effectiveness.

Validation of these results in other healthcare systems will be important to confirm the performance of ESD (in terms of the R0 resection rate) and pEMR (in terms of the recurrence rate), as well as to confirm the cost differences among ESD, EMR, and follow-up colonoscopies. The following factors must be considered before significantly expanding the indications for ESD: the use of increasingly available tools that simplify the procedure^{44,78–80} should not unreasonably elevate the cost of ESD given the inability at present to accurately target lesions with submucosal cancer; and ESD should only be considered when high performance is expected, in terms of R0 resection and avoidance of perforation requiring surgery, given the major increase in costs related to surgery and control colonoscopy for non-R0 resection, and the possibility of complications leading to salvage surgery.

A weakness of our study concerns the expertise of the operators, where the management of large LSTs requires an expert centre^{43,44,81,82}. Second, use of endoscopes with a zoom function might have helped the selection of patients not requiring ESD (improving results of selected strategies) but also increased the cost of the procedures (due to the requirement for two endoscopes). Third, the cost estimated for the ESD procedure is a real cost in a country without dedicated reimbursement. However, this weakness can also be considered a strength because this is in fact the situation in many Western countries. The results could inform the creation of reimbursement tariffs for ESD according to pEMR and control colonoscopy tariffs. Finally, the outcomes of pEMR were modelled in the S-ESD or U-EMR groups based on the most robust available data. A second scenario was also modelled to improve the robustness of our results.

In conclusion, in the era of clip-and-rubber-band countertraction, ESD for all large LSTs is more cost-effective than pEMR, and can be superior to a S-ESD depending on the reimbursement scheme. The CONECCT classification, which combines overt and covert signs of carcinoma, is preferable to select lesions that will most benefit from an ESD. It is important that technological advances that facilitate ESD do not increase its cost unreasonably. Data from the randomised French trial, RESECT-COLON (NCT03962868) are coming and may improve the management of patients with large colorectal LSTs.

Appendix

Detailed micro-costing methodology for the medico-economic model

1) Modelling based on endoscopic classifications

Real-time endoscopic characterisation of colorectal lesions depends on macroscopic and morphological aspects, and should consider mucosal relief, the vessels, lesion size, and lesion colour under white light and during virtual chromoendoscopy.

Although the Paris and LST-based endoscopic classifications consider morphological aspects of colorectal lesions, the JNET, Workgroup Serrated Polyps and Polyposis (WASP) and NBI International Colorectal Endoscopic (NICE) classifications are based on their surface structure. Each classification system can determine the risk of SMIC.

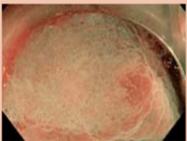
CONECCT	IH hyperplastic	IS sessile serrated lesions	IIA adenoma	IIC high risk adeno- ma or superficial adenocarcinoma	III deep invasive adenocarcinoma
Macro	Often small < 10 mm aspect IIa Paris	Paris IIa or IIb plateau aspect, unclear margins	Paris Ip, Is or IIa rarely depressed	Often IIc ou IIa + IIc or LST non granular or macronodule (> 1 cm) on granular LST	Often III or IIc with nodule in the depression spontaneous bleeding
Color (NBI)	Clear or equivalent to background	Variable yellow mucus (red with NBI)	Darker than background	Often dark	Heterogenous, dark or clear in amorphous area
Vessels (NBI or equivalent)	Lack of visible ves- sels or thin vessels across the lesion not following pits	Sometimes absent dark spots in the bottom of pits	Regular following pits	Irregular but persisting no avascular area	Irregular large interrupted vessels or absent vessels (avascular areas)
Pits (chromo endoscopy real or virtual)	Round shape whitish pits	Round shape dark dots (NBI)	Elongated or branched crypts, cerebriform aspect	Irregular but maintained no amorphous area	Absent, amor- phous destroyed or irregular (clear demarcation)
Resection proposed	No resection 	En bloc R0 if possible but piece meal ok 		En bloc R0 (EMR or ESD if > 20 mm) 	Surgery with lymphadenectomy 

Figure S1. The CONECCT classification (Fabritius et al.)

Recently proposed by Pioche *et al.*, the CONECCT classification includes all discriminatory elements from other classification systems (**Figure S1**). It encompasses macroscopic morphological analysis and analysis of mucosal and vascular patterns. It enables characterisation of polyps without the need for an endoscope with a zoom function, i.e. using only virtual chromoendoscopy. Finally, it allows for tailored management according to lesion type.

2) Calculation of the overall cost of ESD

There is no reimbursement scheme for colorectal ESD in France. ESD is reimbursed according to the same DRG as for EMR, which does not cover the use of an endoscopic knife, resulting in a financial loss for medical establishments performing ESD.

This study was inspired by our previous 2018⁶² prospective analysis of an ESD cohort at the University Hospital of Limoges, which evaluated the costs of ESD by integrating those of the endoscopic procedure and those of the hospital stay. In this study, which involved a cohort undergoing colorectal submucosal dissection, we estimated the costs of colorectal ESD and the hospital stay for each individual procedure.

Cost of ESD

A prospective microcosting analysis was performed by integrating the direct and indirect costs of ESD.

Direct costs included the costs of paramedical and medical personnel, which varied according to the time spent performing the procedure and in the endoscopy unit, the costs of sterile medical devices used during the procedure, as well as the costs of drugs related to the endoscopic procedure and anaesthetics. Indirect costs included those related to use of the endoscopy room and depreciation of the endoscopic equipment (**Figure S2**). Time in the endoscopy room was defined as the procedure time plus 30 minutes (for perioperative anaesthesia).

We applied the variables used by Dahan *et al.* to estimate the total costs of medical and paramedical personnel in relation to the procedure time and time spent in the room), drugs used during the procedure, and the use and maintenance expenses of the endoscopy unit.

The ESD parameters were recorded for all removed lesions. We performed 373 ESD procedures. The cost of ESD was estimated at 1,237.22 €.

The average cost of medical and paramedical staff per procedure was 281.91 €, the average cost of sterile medical devices was 810.47 €, the average cost of the drugs was 140.25 €, the average cost of use of the endoscopy unit was 1.14 €, and the average cost of endoscopy equipment use and maintenance was 3.45 €.

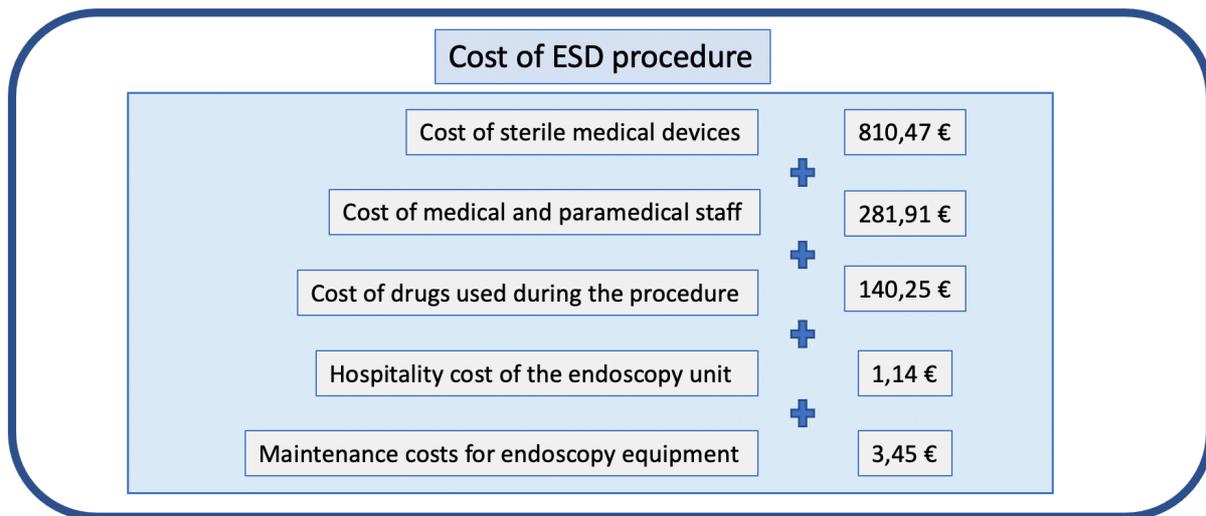


Figure S2. Costs of ESD (euros).

Cost of hospital stay in relation to ESD

The University Hospital of Limoges is part of the “Etude National des Coûts”, which aims to evaluate the cost of hospital stays. We extracted out-of-procedure expenses, which included gastroenterology staff (paramedical and medical), pharmacological logistics (pharmacy use and sterilisation of equipment), drugs, and biological and pathological analyses.

In this study, the cost of hospital stays for ESD considered the cost per day of using the unit, multiplied by the average length of stay (number of nights spent in hospital), to which was added the cost of pathological analysis and of any drugs used outside of the procedure. This cost was estimated at 1,031.18 € per stay. The average cost per patient of pathological analysis was 191.86 €, the average cost of drugs used outside the endoscopy room was 3.74 €, and the daily cost of hospitalisation for ESD was 463.18 €.

Overall cost of ESD

The overall cost of ESD per stay was given by the sum of the costs of the ESD procedure and hospital stay per procedure, for an average length of stay of 1.80 days (**Figure S3**). This cost was 2,268.40 € per stay.

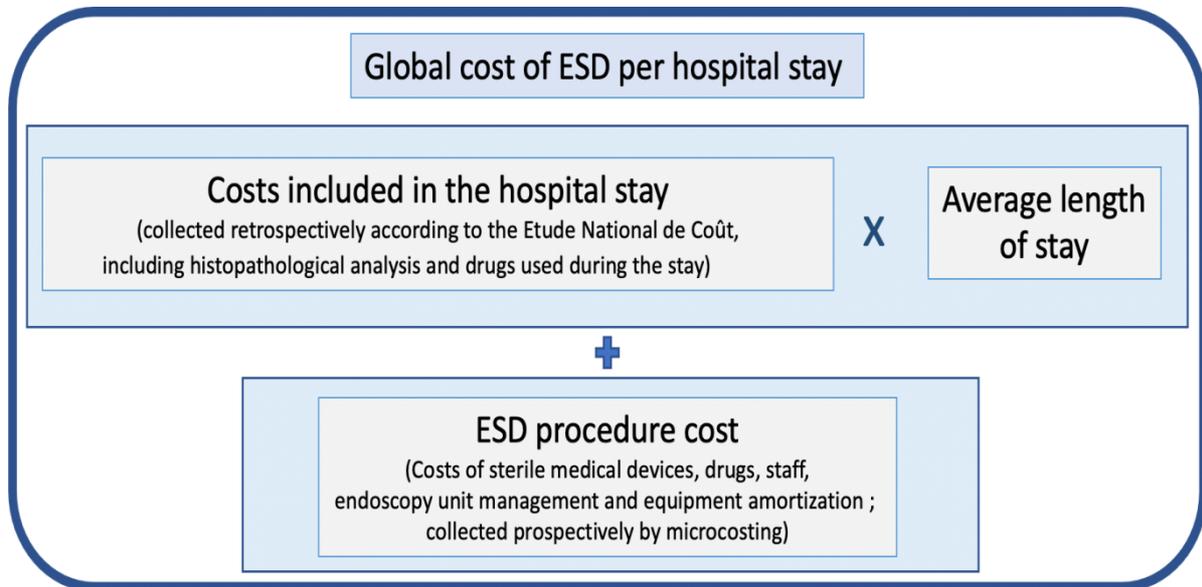


Figure S3. Overall cost of ESD per hospital stay.

3) Calculation of costs related to surgeries

Reimbursement for surgical procedures is complex because it varies according to comorbidities, complications, and transfer to an intensive care unit. We therefore based our study on a retrospective case series conducted over the same period at the University Hospital of Limoges and University Hospital of Bordeaux, of patients treated surgically by TEM, proctectomy, or right/left colectomy.

	Cost (Euros)
ESD	2,268.40
Standard colonoscopy	706.89
Mucosectomy colonoscopy	855.43
Colonic surgery	12,960.25
Proctectomy surgery	16,776.00
Transanal endoscopic microsurgery	1,253.60

Table S1. Costs of endoscopic procedures and surgeries.

ESD, endoscopic submucosal dissection

We evaluated the medico-economic outcomes of surgeries for management of adenoma and pT1 lesions. This involved estimation of the costs of the hospital stay for each surgery type based on the available retrospective case series data (**Table S1**).

Additional costs related to potential work stoppages and nursing care at home following surgery were not considered in this study.

The English in this document has been checked by at least two professional editors, both native speakers of English. For a certificate, please see:

<http://www.textcheck.com/certificate/8qZnNs>

VI. Conclusion

En conclusion, à l'heure de la traction par clips et élastiques, la dissection sous-muqueuse pour toutes les larges LST est toujours plus coût-efficace que la mucosectomie piece-meal. Elle semble supérieure à une stratégie d'ESD sélective en fonction du coût choisi pour son remboursement. En cas de stratégie sélective, la classification CONECCT associant les critères visibles et invisibles de risque de cancer sous-muqueux doit être privilégiée. Les avancées technologiques facilitant la procédure d'ESD ne doivent pas faire exploser son coût. Des données prospectives comparatives randomisées sont en cours d'obtention au sein de l'essai français randomisé RESECT-COLON (NCT03962868) et pourront permettre d'améliorer la prise en charge des patients souffrant de larges LST colorectales.

VII. Bibliographies

1. Cowppli-Bony A, Colonna M, Ligier K, et al. [Descriptive epidemiology of cancer in metropolitan France: Incidence, survival and prevalence]. *Bull Cancer (Paris)*. 2019;106(7-8):617-634. doi:10.1016/j.bulcan.2018.11.016
2. Cancer colorectal : modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé. Haute Autorité de Santé. Accessed September 25, 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2772744/fr/cancer-colorectal-modalites-de-depistage-et-de-prevention-chez-les-sujets-a-risque-eleve-et-tres-eleve
3. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum*. 1995;38(12):1286-1295. doi:10.1007/BF02049154
4. Beaton C, Twine CP, Williams GL, Radcliffe AG. Systematic review and meta-analysis of histopathological factors influencing the risk of lymph node metastasis in early colorectal cancer. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2013;15(7):788-797. doi:10.1111/codi.12129
5. Wada H, Shiozawa M, Katayama K, et al. Systematic review and meta-analysis of histopathological predictive factors for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer. *J Gastroenterol*. 2015;50(7):727-734. doi:10.1007/s00535-015-1057-0
6. Suh JH, Han KS, Kim BC, et al. Predictors for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer. *Endoscopy*. 2012;44(6):590-595. doi:10.1055/s-0031-1291665
7. Heresbach D, Pienkowski P, Chaussade S, et al. Prévention du cancer colorectal par coloscopie, en dehors du dépistage en population. Consensus et position de la SFED. *Acta Endosc*. 2016;46(1):68-73. doi:10.1007/s10190-016-0534-5
8. Kaminski MF, Polkowski M, Kraszewska E, Rupinski M, Butruk E, Regula J. A score to estimate the likelihood of detecting advanced colorectal neoplasia at colonoscopy. *Gut*. 2014;63(7):1112-1119. doi:10.1136/gutjnl-2013-304965
9. Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD001216. doi:10.1002/14651858.CD001216.pub2
10. Tinmouth J, Lansdorp-Vogelaar I, Allison JE. Faecal immunochemical tests versus guaiac faecal occult blood tests: what clinicians and colorectal cancer screening programme organisers need to know. *Gut*. 2015;64(8):1327-1337. doi:10.1136/gutjnl-2014-308074
11. Hol L, Wilschut JA, van Ballegooijen M, et al. Screening for colorectal cancer: random comparison of guaiac and immunochemical faecal occult blood testing at different cut-off levels. *Br J Cancer*. 2009;100(7):1103-1110. doi:10.1038/sj.bjc.6604961
12. Parente F, Vailati C, Boemo C, et al. Improved 5-year survival of patients with immunochemical faecal blood test-screen-detected colorectal cancer versus non-

screening cancers in northern Italy. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2015;47(1):68-72. doi:10.1016/j.dld.2014.09.015

13. Kubisch CH, Crispin A, Mansmann U, Göke B, Kolligs FT. Screening for Colorectal Cancer Is Associated With Lower Disease Stage: A Population-Based Study. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2016;14(11):1612-1618.e3. doi:10.1016/j.cgh.2016.04.008
14. Pan J, Xin L, Ma Y-F, Hu L-H, Li Z-S. Colonoscopy Reduces Colorectal Cancer Incidence and Mortality in Patients With Non-Malignant Findings: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(3):355-365. doi:10.1038/ajg.2015.418
15. Reumkens A, Rondagh EJA, Bakker CM, Winkens B, Masclee AAM, Sanduleanu S. Post-Colonoscopy Complications: A Systematic Review, Time Trends, and Meta-Analysis of Population-Based Studies. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(8):1092-1101. doi:10.1038/ajg.2016.234
16. Robertson DJ, Lee JK, Boland CR, et al. Recommendations on Fecal Immunochemical Testing to Screen for Colorectal Neoplasia: A Consensus Statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2017;152(5):1217-1237.e3. doi:10.1053/j.gastro.2016.08.053
17. Wieszczy P, Kaminski MF, Franczyk R, et al. Colorectal Cancer Incidence and Mortality After Removal of Adenomas During Screening Colonoscopies. *Gastroenterology*. 2020;158(4):875-883.e5. doi:10.1053/j.gastro.2019.09.011
18. Kuroha M, Shiga H, Kanazawa Y, et al. Factors Associated with Fibrosis during Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection: Does Pretreatment Biopsy Potentially Elicit Submucosal Fibrosis and Affect Endoscopic Submucosal Dissection Outcomes? *Digestion*. 2021;102(4):590-598. doi:10.1159/000510145
19. Endoscopic Classification Review Group. Update on the paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy*. 2005;37(6):570-578. doi:10.1055/s-2005-861352
20. Bogie RMM, Veldman MHJ, Snijders LARS, et al. Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a meta-analysis. *Endoscopy*. 2018;50(3):263-282. doi:10.1055/s-0043-121144
21. Kobayashi K, Tanaka S, Murakami Y, et al. Predictors of invasive cancer of large laterally spreading colorectal tumors: A multicenter study in Japan. *JGH Open Open Access J Gastroenterol Hepatol*. 2020;4(1):83-89. doi:10.1002/jgh3.12222
22. Li M, Ali SM, Umm-a-OmarahGilani S, Liu J, Li Y-Q, Zuo X-L. Kudo's pit pattern classification for colorectal neoplasms: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(35):12649-12656. doi:10.3748/wjg.v20.i35.12649

23. Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, Kashida H, Kogure E. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy*. 2001;33(4):367-373. doi:10.1055/s-2004-826104
24. Zhang Y, Chen H-Y, Zhou X-L, Pan W-S, Zhou X-X, Pan H-H. Diagnostic efficacy of the Japan Narrow-band-imaging Expert Team and Pit pattern classifications for colorectal lesions: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2020;26(40):6279-6294. doi:10.3748/wjg.v26.i40.6279
25. Bonniaud P, Jacques J, Gonzalez J-M, Dray X, Coron E, Leblanc S, Chevaux J-B, Léger-Nguyen F, Hamel B, Lienhart I, Rivory J, Ponchon T, Saurin J-C, Monzy F, Legros R, Lépilliez V, Subtil F, Barret M, Pioche M. Endoscopic characterisation of colorectal neoplasia with the different published classifications: comparative study involving Conecct classification. *Endoscopy International Open* In press. 2021
26. Fabritius M, Gonzalez J-M, Becq A, et al. A simplified table using validated diagnostic criteria is effective to improve characterization of colorectal polyps: the CONECCT teaching program. *Endosc Int Open*. 2019;7(10):E1197-E1206. doi:10.1055/a-0962-9737
27. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2017;49(3):270-297. doi:10.1055/s-0043-102569
28. Russo P, Barbeiro S, Awadie H, Libânio D, Dinis-Ribeiro M, Bourke M. Management of colorectal laterally spreading tumors: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2019;7(2):E239-E259. doi:10.1055/a-0732-487
29. Klein A, Tate DJ, Jayasekeran V, et al. Thermal Ablation of Mucosal Defect Margins Reduces Adenoma Recurrence After Colonic Endoscopic Mucosal Resection. *Gastroenterology*. 2019;156(3):604-613.e3. doi:10.1053/j.gastro.2018.10.003
30. Jacques J, Legros R, Charissoux A, et al. Anchoring the snare tip by means of a small incision facilitates en bloc endoscopic mucosal resection and increases the specimen size. *Endoscopy*. 2017;49(S 01):E39-E41. doi:10.1055/s-0042-121009
31. Pioche M, Wallenhorst T, Lepetit H, et al. Endoscopic mucosal resection with anchoring of the snare tip: multicenter retrospective evaluation of effectiveness and safety. *Endosc Int Open*. 2019;7(11):E1496-E1502. doi:10.1055/a-0990-9068
32. Hassan C, Repici A, Sharma P, et al. Efficacy and safety of endoscopic resection of large colorectal polyps: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2016;65(5):806-820. doi:10.1136/gutjnl-2014-308481
33. Belderbos TDG, Leenders M, Moons LMG, Siersema PD. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2014;46(5):388-402. doi:10.1055/s-0034-1364970
34. Fujiya M, Tanaka K, Dokoshi T, et al. Efficacy and adverse events of EMR and endoscopic submucosal dissection for the treatment of colon neoplasms: a meta-analysis of studies

- comparing EMR and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(3):583-595. doi:10.1016/j.gie.2014.07.034
35. Moss A, Williams SJ, Hourigan LF, et al. Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasia is infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study. *Gut.* 2015;64(1):57-65. doi:10.1136/gutjnl-2013-305516
 36. Pellise M, Burgess NG, Tutticci N, et al. Endoscopic mucosal resection for large serrated lesions in comparison with adenomas: a prospective multicentre study of 2000 lesions. *Gut.* 2017;66(4):644-653. doi:10.1136/gutjnl-2015-310249
 37. Kandel P, Werlang ME, Ahn IR, et al. Prophylactic Snare Tip Soft Coagulation and Its Impact on Adenoma Recurrence After Colonic Endoscopic Mucosal Resection. *Dig Dis Sci.* 2019;64(11):3300-3306. doi:10.1007/s10620-019-05666-8
 38. Fry LC, Lazenby AJ, Mikolaenko I, Barranco B, Rickes S, Mönkemüller K. Diagnostic quality of: polyps resected by snare polypectomy: does the type of electrosurgical current used matter? *Am J Gastroenterol.* 2006;101(9):2123-2127. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00696.x
 39. Hassan C, Antonelli G, Dumonceau J-M, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020. *Endoscopy.* 2020;52(8):687-700. doi:10.1055/a-1185-3109
 40. Fuccio L, Hassan C, Ponchon T, et al. Clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2017;86(1):74-86.e17. doi:10.1016/j.gie.2017.02.024
 41. De Ceglie A, Hassan C, Mangiavillano B, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for colorectal lesions: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;104:138-155. doi:10.1016/j.critrevonc.2016.06.008
 42. Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, et al. A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc.* 2010;72(6):1217-1225. doi:10.1016/j.gie.2010.08.004
 43. Rahmi G, Hotayt B, Chaussade S, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial rectal tumors: prospective evaluation in France. *Endoscopy.* 2014;46(8):670-676. doi:10.1055/s-0034-1365810
 44. Bordillon P, Pioche M, Wallenhorst T, et al. Double-clip traction for colonic endoscopic submucosal dissection: a multicenter study of 599 consecutive cases (with video). *Gastrointest Endosc.* 2021;94(2):333-343. doi:10.1016/j.gie.2021.01.036
 45. Jacques J, Charissoux A, Bordillon P, 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.* 2019;7(9):E1166-E1174. doi:10.1055/a-0965-8531

46. Faller J, Jacques J, Oung B, et al. Endoscopic submucosal dissection with double clip and rubber band traction for residual or locally recurrent colonic lesions after previous endoscopic mucosal resection. *Endoscopy*. 2020;52(5):383-388. doi:10.1055/a-1104-5210
47. Oung B, Rivory J, Chabrun E, et al. ESD with double clips and rubber band traction of neoplastic lesions developed in the appendiceal orifice is effective and safe. *Endosc Int Open*. 2020;8(3):E388-E395. doi:10.1055/a-1072-4830
48. McCarty TR, Afinogenova Y, Njei B. Use of Wireless Capsule Endoscopy for the Diagnosis and Grading of Esophageal Varices in Patients With Portal Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(2):174-182. doi:10.1097/MCG.0000000000000589
49. Schmidt A, Beyna T, Schumacher B, et al. Colonoscopic full-thickness resection using an over-the-scope device: a prospective multicentre study in various indications. *Gut*. 2018;67(7):1280-1289. doi:10.1136/gutjnl-2016-313677
50. Peery AF, Shaheen NJ, Cools KS, et al. Morbidity and mortality after surgery for nonmalignant colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(1):243-250.e2. doi:10.1016/j.gie.2017.03.1550
51. Ma C, Teriaky A, Sheh S, et al. Morbidity and Mortality After Surgery for Nonmalignant Colorectal Polyps: A 10-Year Nationwide Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(11):1802-1810. doi:10.14309/ajg.0000000000000407
52. Fleshman J, Branda M, Sargent DJ, et al. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection of Stage II or III Rectal Cancer on Pathologic Outcomes: The ACOSOG Z6051 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(13):1346-1355. doi:10.1001/jama.2015.10529
53. Speicher PJ, Englum BR, Ganapathi AM, Nussbaum DP, Mantyh CR, Migaly J. Robotic Low Anterior Resection for Rectal Cancer: A National Perspective on Short-term Oncologic Outcomes. *Ann Surg*. 2015;262(6):1040-1045. doi:10.1097/SLA.0000000000001017
54. Hawkins AT, Albutt K, Wise PE, et al. Abdominoperineal Resection for Rectal Cancer in the Twenty-First Century: Indications, Techniques, and Outcomes. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2018;22(8):1477-1487. doi:10.1007/s11605-018-3750-9
55. Althumairi AA, Gearhart SL. Local excision for early rectal cancer: transanal endoscopic microsurgery and beyond. *J Gastrointest Oncol*. 2015;6(3):296-306. doi:10.3978/j.issn.2078-6891.2015.022
56. Maslekar S, Beral DL, White TJ, Pillinger SH, Monson JRT. Transanal endoscopic microsurgery: where are we now? *Dig Surg*. 2006;23(1-2):12-22. doi:10.1159/000091957
57. Jayanna M, Burgess NG, Singh R, et al. Cost Analysis of Endoscopic Mucosal Resection vs Surgery for Large Laterally Spreading Colorectal Lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol Off*

Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. 2016;14(2):271-278.e1-2.
doi:10.1016/j.cgh.2015.08.037

58. Law R, Das A, Gregory D, et al. Endoscopic resection is cost-effective compared with laparoscopic resection in the management of complex colon polyps: an economic analysis. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(6):1248-1257. doi:10.1016/j.gie.2015.11.014
59. Ham NS, Kim J, Oh EH, et al. Cost of Endoscopic Submucosal Dissection Versus Endoscopic Piecemeal Mucosal Resection in the Colorectum. *Dig Dis Sci.* 2020;65(4):969-977. doi:10.1007/s10620-019-05822-0
60. Bahin FF, Heitman SJ, Rasouli KN, et al. Wide-field endoscopic mucosal resection versus endoscopic submucosal dissection for laterally spreading colorectal lesions: a cost-effectiveness analysis. *Gut.* 2018;67(11):1965-1973. doi:10.1136/gutjnl-2017-313823
61. Sekiguchi M, Igarashi A, Mizuguchi Y, et al. Cost-effectiveness analysis of endoscopic resection for colorectal laterally spreading tumors: Endoscopic submucosal dissection versus piecemeal endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc Off J Jpn Gastroenterol Endosc Soc.* Published online June 8, 2021. doi:10.1111/den.14058
62. Dahan M, Pauliat E, Liva-Yonnet S, et al. What is the cost of endoscopic submucosal dissection (ESD)? A medico-economic study. *United Eur Gastroenterol J.* 2019;7(1):138-145. doi:10.1177/2050640618810572
63. Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des lésions rectales superficielles à potentiel cancéreux. Haute Autorité de Santé. Accessed September 26, 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2853398/fr/traitement-endoscopique-par-dissection-sous-muqueuse-des-lesions-rectales-superficielles-a-potentiel-cancereux
64. Vart G, Banzi R, Minozzi S. Comparing participation rates between immunochemical and guaiac faecal occult blood tests: a systematic review and meta-analysis. *Prev Med.* 2012;55(2):87-92. doi:10.1016/j.ypmed.2012.05.006
65. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, et al. Colorectal cancer screening: Recommendations for physicians and patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastrointest Endosc.* 2017;86(1):18-33. doi:10.1016/j.gie.2017.04.003
66. Kaminski MF, Robertson DJ, Senore C, Rex DK. Optimizing the Quality of Colorectal Cancer Screening Worldwide. *Gastroenterology.* 2020;158(2):404-417. doi:10.1053/j.gastro.2019.11.026
67. Bourke MJ, Neuhaus H, Bergman JJ. Endoscopic Submucosal Dissection: Indications and Application in Western Endoscopy Practice. *Gastroenterology.* 2018;154(7):1887-1900.e5. doi:10.1053/j.gastro.2018.01.068
68. Zhao H-J, Yin J, Ji C-Y, Wang X, Wang N. Endoscopic mucosal resection versus endoscopic submucosal dissection for colorectal laterally spreading tumors: a meta-analysis. *Rev Espanola Enfermedades Dig Organo Of Soc Espanola Patol Dig.* 2020;112(12):941-947. doi:10.17235/reed.2020.6681/2019

69. Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg Endosc.* 2010;24(2):343-352. doi:10.1007/s00464-009-0562-8
70. Jacques J, Legros R, Charissoux A, et al. A local structured training program with live pigs allows performing ESD along the gastrointestinal tract with results close to those of Japanese experts. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* 2016;48(12):1457-1462. doi:10.1016/j.dld.2016.08.111
71. Yamashina T, Nemoto D, Hayashi Y, et al. Prospective randomized trial comparing the pocket-creation method and conventional method of colorectal endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc.* 2020;92(2):368-379. doi:10.1016/j.gie.2020.02.034
72. Kanamori A, Nakano M, Kondo M, et al. Clinical effectiveness of the pocket-creation method for colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open.* 2017;5(12):E1299-E1305. doi:10.1055/s-0043-118744
73. Burgess NG, Hourigan LF, Zanati SA, et al. Risk Stratification for Covert Invasive Cancer Among Patients Referred for Colonic Endoscopic Mucosal Resection: A Large Multicenter Cohort. *Gastroenterology.* 2017;153(3):732-742.e1. doi:10.1053/j.gastro.2017.05.047
74. Vosko S, Shahidi N, Sidhu M, et al. Optical Evaluation for Predicting Cancer in Large Nonpedunculated Colorectal Polyps Is Accurate for Flat Lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* Published online May 13, 2021:S1542-3565(21)00520-6. doi:10.1016/j.cgh.2021.05.017
75. Backes Y, Moss A, Reitsma JB, Siersema PD, Moons LMG. Narrow Band Imaging, Magnifying Chromoendoscopy, and Gross Morphological Features for the Optical Diagnosis of T1 Colorectal Cancer and Deep Submucosal Invasion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(1):54-64. doi:10.1038/ajg.2016.403
76. le Clercq CMC, Bouwens MWE, Rondagh EJA, et al. Postcolonoscopy colorectal cancers are preventable: a population-based study. *Gut.* 2014;63(6):957-963. doi:10.1136/gutjnl-2013-304880
77. Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, et al. Colorectal cancers soon after colonoscopy: a pooled multicohort analysis. *Gut.* 2014;63(6):949-956. doi:10.1136/gutjnl-2012-303796
78. Suzuki Y, Tanuma T, Nojima M, et al. Comparison of dissection speed during colorectal ESD between the novel Multiloop (M-loop) traction method and ESD methods without traction. *Endosc Int Open.* 2020;8(7):E840-E847. doi:10.1055/a-1161-8596
79. Kim SH, Kim BG, Choi HS, et al. Endoscopic submucosal dissection using a detachable assistant robot: a comparative in vivo feasibility study (with video). *Surg Endosc.* Published online June 18, 2021. doi:10.1007/s00464-021-08510-1

80. Sharma SK, Hiratsuka T, Hara H, Milsom JW. Antigravity ESD - double-balloon-assisted underwater with traction hybrid technique. *Endosc Int Open*. 2018;6(6):E739-E744. doi:10.1055/a-0578-8081
81. Boda K, Oka S, Tanaka S, et al. Real-world learning curve analysis of colorectal endoscopic submucosal dissection: a large multicenter study. *Surg Endosc*. 2020;34(8):3344-3351. doi:10.1007/s00464-019-07104-2
82. Jeon HH, Lee HS, Youn YH, Park JJ, Park H. Learning curve analysis of colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD) for laterally spreading tumors by endoscopists experienced in gastric ESD. *Surg Endosc*. 2016;30(6):2422-2430. doi:10.1007/s00464-015-4493-2
83. Rajendran A, Pannick S, Thomas-Gibson S, et al. Systematic literature review of learning curves for colorectal polyp resection techniques in lower gastrointestinal endoscopy. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2020;22(9):1085-1100. doi:10.1111/codi.14960

Lexiques

ASA, American Society of Anesthesiologists
CONECCT, Colorectal Endoscopic Classification to Choose the Treatment
DBG, Dysplasie de bas Grade
DHG, Dysplasie de Haut Grade
DRG, Diagnosis Related Groups
ENC, Examen National de Coûts
ESD, Endoscopic submucosal dissection
ESGE, European Society of Gastrointestinal Endoscopy
FECCo, French Endoscopic submucosal Colorectal Cohort
GHM, Groupe Homogène de Malades
GHS, Groupe Homogène de Séjour
HGD, High grade dysplasie
HR SMIC, High Risk Submucosal Invasive Cancer
IBD, Inflammatory bowel disease
JNET, Japan Narrow band imaging Expert Team
LGD, Low grade dysplasia
LR SMIC, Low Risk Submucosal Invasive Cancer
LSM, lesion sous-muqueuse
LST, Lateral Spreading Tumour
MICI, Maladie Inflammatoire Chronique de l'intestin
NET, Neuroendocrin Tumour
pEMR, piecemeal endoscopic mucosal resection
PPV, Positive predictive value
Sm, Sous-muqueux
SMIC, Submucosal Invasive Cancer
S-ESD, Dissection sous-muqueuse sélective
TEM, Transanal endoscopic microsurgery
TNE, Tumeur Neuro Endocrine
U-EMR, Universal-Endoscopic Mucosal Resection
U-ESD, Universal-Endoscopic Submucosal Dissection
USD, United States Dollars
VPP, Valeur Predictive Positive

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



Endoscopic Submucosal Dissection or Piecemeal Endoscopic Mucosal Resection for Large Superficial Colorectal Lesions: Cost-effectiveness in the Era of Systematic Countertraction

BACKGROUND AND AIMS:

Endoscopic management is preferred to surgical management for large superficial colorectal lesions. However, the optimal endoscopic resection strategy for large superficial colorectal lesions (piecemeal endoscopic mucosal resection [pEMR] or endoscopic submucosal dissection [ESD]) is debated in particular from an economical point of view.

METHODS:

A model was created to compare the cost-effectiveness of ESD and pEMR according to optical diagnosis (Japan NBI Expert Team [JNET], laterally spreading tumour [LST], CONECCT). We distinguished three groups from the same multicentre ESD cohort and compared the medical and economic outcomes: real-life ESD data (U-ESD) compared to modelled selective ESD (S-ESD JNET; S-ESD LST; S-ESD CONECCT) and exclusive pEMR strategies (U-EMR).

RESULTS:

The en bloc, R0, and curative resection rates were 97.5%, 86.5%, and 82.6%, respectively in the real life ESD cohort of 833 lesions

U-ESD was the least-expensive strategy was U-ESD, with a total cost of management of 2,849,204.62 €, *i.e.* 3,420.41 €/patient and was also the most effective strategy because it avoided 774 surgeries, which was more than any other strategy. It outperformed S-ESD CONNECT (total cost of management = 2,944,366.60 €, 3,534.62 €/patient, 765 surgeries avoided), S-ESD LST (total cost of management = 3,036,495.72 €, and 3,645.25 €/patient, 749 surgeries avoided), and S-ESD JNET (total cost of management = 3,526,202.45 € and 4,233.14 €/patient, 704 surgeries avoided) and U-EMR (total cost of management = 3,966,805.99 € and 4,762.07 €/patient, 617 surgeries avoided).

CONCLUSION:

In the era of clip-and-rubber-band countertraction, ESD for all large LSTs is more cost-effective than pEMR, and S-ESD.