



Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 7 octobre 2022

Par Raphaël Gérome

Né le 15 janvier 1993 à Orléans

DISSECTION SOUS-MUQUEUSE COLORECTALE : INCLUSION EN TOTALITE VS. ECHANTILLONNAGE

Thèse dirigée par Anne Guyot

Examineurs :

M. Jérémie JACQUES, PU-PH, CHU de Limoges

M. François LABROUSSE, PU-PH, CHU de Limoges

Mme Mathilde DUCHESNE, MCU-PH, CHU de Limoges

Mme Anne GUYOT, PH, CHU de Limoges

M. Romain LEGROS, PH, CHU de Limoges

Mme Aurélie CHARISSOUX, PH, CHU de Limoges

Président

Juge

Juge

Juge

Invité

Invité





Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 7 octobre 2022

Par Raphaël Gérome

Né le 15 janvier 1993 à Orléans

**DISSECTION SOUS-MUQUEUSE COLORECTALE :
INCLUSION EN TOTALITE VS. ECHANTILLONNAGE**

Thèse dirigée par Anne Guyot

Examineurs :

M. Jérémie JACQUES, PU-PH, CHU de Limoges
M. François LABROUSSE, PU-PH, CHU de Limoges
Mme Mathilde DUCHESNE, MCU-PH, CHU de Limoges
Mme Anne GUYOT, PH, CHU de Limoges
M. Romain LEGROS, PH, CHU de Limoges
Mme Aurélie CHARISSOUX, PH, CHU de Limoges

Président
Juge
Juge
Juge
Invité
Invité



Le 9 septembre 2022

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Madame le Professeur **Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOETHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE

COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE

MABIT Christian	ANATOMIE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE

VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

Maitres de Conférences des Universités associés à mi-temps

SALLE Laurence

ENDOCRINOLOGIE
(du 01-09-2021 au 31-08-2022)

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie

(Responsable du département de Médecine
Générale)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

HOUDARD Gaëtan

(du 01-09-2019 au 31-08-2022)

LAUCHET Nadège

(du 01-09-2020 au 31-08-2023)

SEVE Léa

(du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ADENIS Jean-Paul

du 01-09-2017 au 31-08-2021

ALDIGIER Jean-Claude

du 01.09.2018 au 31.08.2022

BESSEDE Jean-Pierre

du 01-09-2018 au 31-08-2022

BUCHON Daniel

du 01-09-2019 au 31-08-2022

DARDE Marie-Laure

du 01-09-2021 au 31-08-2023

DESSPORT Jean-Claude

du 01-09-2020 au 31-08-2022

MERLE Louis

du 01.09.2017 au 31.08.2022

MOREAU Jean-Jacques

du 01-09-2019 au 31-08-2022

TREVES Richard

du 01-09-2020 au 31-08-2022

TUBIANA-MATHIEU Nicole

du 01-09-2018 au 31-08-2021

VALLAT Jean-Michel

du 01.09.2019 au 31.08.2022

VIROT Patrice

du 01.09.2018 au 31.08.2022

Assistants Hospitaliers Universitaires

APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
HAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARGOULON Nicolas	PNEUMOLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
AVRAM Ioan	NEUROLOGIE VASCULAIRE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BERRAHAL Insaf	NEPHROLOGIE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE
BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE

BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CAUDRON Sébatien	RADIOLOGIE
CAYLAR Etienne	PSYCHIATRIE ADULTE
CENRAUD Marie	NEUROLOGIE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
CURUMTHAULEE Faiz	OPHTALMOLOGIE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESCLEE de MAREDSOUS Romain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
DOUSSET Benjamin	CARDIOLOGIE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FIKANI Amine	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
GUILLAIN Lucie	RHUMATOLOGIE
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAUVRAY Thomas	PEDIATRIE
LEMNOS Leslie	NEUROCHIRURGIE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIODIAGNOSTIC
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE

PIRAS Rafaela	MEDECINE D'URGENCE
RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SANCHEZ Florence	CARDIOLOGIE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
SERY Arnaud	ORL
TARDIEU Antoine	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément
HERAULT Kévin
RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE

Remerciements

Je remercie le Professeur Jérémie Jacques d'avoir accepté d'être le président de mon jury, d'avoir contribué par son activité endoscopique à l'élaboration de cette thèse et aussi de m'avoir aidé pour la réalisation et l'analyse des statistiques.

Je souhaite aussi remercier le Professeur François Labrousse d'avoir accepté de juger ce travail. Merci pour vos apprentissages, pour les séances de correction riches d'enseignements et d'anecdotes et merci surtout pour votre bienveillance naturelle.

Je remercie le Docteur Mathilde Duchesne d'avoir accepté de juger ce travail. Tes conseils, ta disponibilité et tes enseignements m'ont été précieux depuis le début de mon internat.

Je tiens à remercier la directrice de cette thèse, le Docteur Anne Guyot, qui m'a accompagné, encouragé et soutenu tout au long de la réalisation de ce travail. Merci pour ton optimisme à toute épreuve et aussi pour tous les cas que tu partages avec les internes.

Je remercie le Docteur Aurélie Charissoux d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse. Merci pour tes conseils dans le cadre de ma thèse, mais aussi pour ta bonne humeur, ton énergie, la qualité de ta pédagogie et les cas que tu partages avec nous les internes.

Je souhaite remercier le Docteur Romain Legros d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse et d'avoir contribué à ce travail par l'étendue de son activité endoscopique.

Je remercie également tous les médecins du service d'anatomopathologie pour leur compagnonnage tellement indispensable dans notre spécialité, Manue, Isabelle, Valère, Véronique, Pr Paraf, Fabrice.

Merci à tous les techniciens du service : Carine, Marie, Elodie (snif tu vas me manquer, je te souhaite le meilleur), Laura, Angèle, Benjamin, Carole (CARROOOLLE), Geoffroy, Damien, Laure, Mathieu, Kim (merci pour toutes les lames désarchivées en un éclair!) Jade, Annie, Pascale, Sandrine, Sylvie. Mention spéciale pour tous les techniciens macroscopistes avec qui on s'amuse bien (des fois) en macro !

Merci à toutes les secrétaires du service et notamment Pascale, Manon, Nadine, Joëlle, Isabelle que j'embête depuis le début de mon internat !

Merci à Daniel le super pâtissier et fin poète (je ne dirai rien sur le PSG ici)

Merci à toute l'équipe de la PGMC : merci au Docteur Karine Durand pour la découverte de ce monde curieux fait de molécules et de mutations en tous sens (et en faux sens) et pour la réalisation de mon M1, merci aux techniciens toujours de bonne humeur et hyper dispos : Maéva, Murat (oui Chef) et Sophie sans oublier Sylvain.

Merci à Alain pour l'aide au lancement du projet de thèse. Merci à Grégory notre super-cadre.

Merci à Cyril Kahfujian pour sa gentillesse et ses informations toujours ultra précises (promis un jour je m'inscrirai ou je déclarerai au moins un stage dans les temps).

Merci aux médecins du laboratoire d'anatomopathologie de Brive, Caroline, Laura et Alexandra de nous permettre de réaliser ce super stage chez vous ! Je salue bien sûr tous les techniciens, toutes les secrétaires du labo et Nadine.

Je remercie tous les médecins de l'Institut Bergonié de Bordeaux et en particulier les docteurs Gaëtan MacGrogan et Sabrina Croce pour le partage de leurs connaissances très pointues. Merci à mes cointernes Léonie, Lucile, Chloé, Daniel et aussi merci à Pauline pour l'entraide et pour l'ambiance à la fois détendue et studieuse de ce semestre bordelais. Merci aussi à tous les personnels.

Je remercie les personnels du service de Gériatrie du CH du Saint-Brieuc, en particulier les docteurs Corinne Hauchard-Mieli et Véronique Golfier, pour leur gentillesse et pour m'avoir encadré pendant mes premiers (et courts) pas dans la médecine clinique.

Merci à tous mes cointernes, actuels et passés. D'abord les anciens : Armand (j'aurais dû compter toutes les cystoprostatectomies où tu es venu m'aider à 17h30 ! il y a encore la photo de ton sosie dans le bureau je crois), Bertrand (merci pour ton humour qui n'épargne personne et pour tes enseignements en tant qu'assistant), Emeline (merci pour ta gentillesse et les baby foots même si on se faisait toujours démonter) et Camille (je suis encore trop triste que vous soyez partis à Dijon avec Joseph, je vous souhaite le meilleur là-bas !).

Et mes cointernes actuels : Antonio (merci pour ton humour et tes montages légendaires) Maxence (beaucoup trop de qualités pour en faire une liste ici... mais en tout cas merci pour les pauses café !), Amélie (ça fait longtemps que j'ai pas mangé tes mythiques cookies vivement le prochain semestre en commun !), Yvon (aussi surnommé Mathieu par ceux qui le connaissent vraiment très bien change pas!!), Sébastien (on ne peut plus dire que tu es un piou piou! tu as bien grandi depuis ton arrivée même si t'es bien assez grand de base^^) et Laura (l'avenir :) encore piou piou quelques semaines après c'est fini c'est toi qui viendras aider en macro !)

Merci à toi Camille pour le partage des bons moments (et des moins bons parfois) de l'externat et aussi Nina.

Merci à toute ma famille et surtout à mes parents qui ont toujours été présents pour moi, merci à mes grands-parents Anna et Yves pour leur soutien, et un gros merci à ma petite sœur chérie Laura pour son sourire permanent et sa joie de vivre (et pour ses baumes fait maison spécial barbe qui débouchent le nez). Merci à Marie et Ross pour leurs bonnes ondes qui traversent l'Atlantique. Merci à ma belle-famille en particulier Bruno et Béa (je crois que je vous vouvoierai toujours ! trop tard pour changer), Axel, Stéphan, Déborah, Loïc sans oublier Inés, Agathe et le petit Oscar :)

Merci à toi Gwen pour tout ce que tu m'apportes et ton soutien depuis que je me suis engagé dans ces études et merci à toi Hector mon fils pour tout le bonheur que tu m'apportes chaque jour !

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction	22
I. Généralités.....	24
I.1. Épidémiologie, dépistage	24
I.1.1. Epidémiologie	24
I.1.2. Dépistage du CCR.....	24
I.1.2.1. Rationnel du dépistage du CCR.....	24
I.1.2.2. Les niveaux de risque	24
I.1.2.3. Le test immunologique	25
I.2. Anatomie et carcinogénèse.....	25
I.2.1. Anatomie	25
I.2.2. Histologie	25
I.2.3. Carcinogénèse	25
I.2.3.1. Facteurs de risque	25
I.2.3.2. Lésions pré-cancéreuses.....	25
I.2.3.2.1. Polypes festonnés	25
I.2.3.2.2. Adénome conventionnel.....	27
I.2.3.2.3. Polypes hamartomateux.....	27
I.3. Histopathologie des CCR.....	27
I.3.1. Classification OMS (5 ^{ème} édition).....	27
I.3.2. Classification pTNM des CCR	28
I.3.3. Critères anatomopathologiques de résection endoscopique curative	30
I.3.3.1. Grade tumoral	30
I.3.3.2. Emboles tumoraux	30
I.3.3.3. Bourgeonnement tumoral.....	32
I.3.3.4. Mesure de l'infiltration tumorale de la sous-muqueuse.....	33
I.3.3.4.1. Mesure de la hauteur d'infiltration tumorale	33
I.3.3.4.2. Mesure de la largeur d'infiltration tumorale	34
I.3.3.5. Statut des marges d'exérèse	34
I.4. Principes de prise en charge diagnostique et thérapeutique	35
I.4.1. Méthodes de résection endoscopique	35
I.4.1.1. Dissection sous-muqueuse	35
I.4.1.2. Polypectomie standard.....	36
I.4.1.3. Mucosectomie	36
I.4.2. Intérêts de la dissection sous-muqueuse	36
I.4.3. Indications la DSM.....	37
I.4.4. Estimation du stade T par endoscopie	37
I.4.4.1. Aspect morphologique	37
I.4.4.2. Aspect glandulaire.....	38
I.4.4.3. Aspect vasculaire	39
I.4.4.4. Classification WASP	40
I.4.4.5. Classifications de synthèse.....	40
I.4.5. Surveillance	40
I.5. Aspect économique.....	41
II. Objectifs.....	42
III. Matériels et méthodes.....	43

III.1. Méthodes de sélection	43
III.2. Prise en charge des DSM	43
III.2.1. Médecins endoscopistes et matériel	43
III.2.2. Endoscopie	43
III.2.3. Anatomopathologie.....	44
III.2.4. Méthodes d'évaluation.....	45
III.2.5. Sélection des lames d'intérêt.....	45
III.2.6. Collecte des données	46
III.2.7. Comparaison au résultat du compte-rendu final.....	46
III.3. Méthodes statistiques.....	47
IV. Résultats.....	48
IV.1. Population de l'étude	48
IV.2. Objectif principal	51
IV.2.1. Lésions repérées.....	51
IV.2.2. Lésions non repérées.....	51
IV.2.3. Comparaisons statistiques	52
IV.2.4. Performances du repérage de la zone suspecte par l'encre.....	53
IV.3. Objectifs secondaires.....	54
IV.3.1. Macroscopie	54
IV.3.2. Temps de lecture microscopique	54
IV.3.3. Étude des sections latérales	55
V. Discussion	56
Conclusion	59
Références bibliographiques	59
Annexes.....	63
Serment d'Hippocrate	65

Abréviations

ADK : adénocarcinome

ADK IM : adénocarcinome intramuqueux

CCR : cancer colorectal

CONECCT : COlorectal Neoplasia Endoscopic Classification to Choose the Treatment

DBG : dysplasie de bas grade

DHG : dysplasie de haut grade

DSM : dissection sous-muqueuse

ESGE : European Society of Gastrointestinal Endoscopy

JNET : Japan NBI Expert Team

LFS : lésion festonnée sessile

LST : Laterally Spreading Tumors

LST-G : LST Granulaire

LST-GH : LST Granulaire Homogène

LST-GM : LST Granulaire Macronodulaire

LST-NG : LST Non-Granulaire

LST-NG PD : LST Non-Granulaire pseudo-déprimée

NBI : Narrow Band Imaging

NICE : NBI International Colorectal Endoscopic

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

Se : Sensibilité

Spe : Spécificité

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

Table des illustrations

Figure 1 : Lésion festonnée sessile sans dysplasie, coloration HES, grossissement x 50.	26
Figure 2 : Embole tumoral, coloration HES, grossissement x 100.	31
Figure 3 : Embole tumoral, immunohistochimie anti-CD31, x 100.....	32
Figure 4 : Adénocarcinome infiltrant la sous-muqueuse (flèche : hauteur d'infiltration sous-muqueuse), coloration HES, grossissement x 25.	33
Figure 5 : Adénocarcinome infiltrant la sous-muqueuse, anticorps anti-caldesmone. Flèche rouge : musculaire muqueuse, flèche noire : hauteur d'infiltration. Grossissement x 25. ...	34
Figure 6 : Représentation graphique de la technique de DSM d'après Lépilliez et al(18) : ..	35
Figure 7 : Représentation graphique de la technique de mucosectomie d'après Lépilliez et al (18).	36
Figure 8 : Classification de Paris d'après Coron et al (23).	38
Figure 9 : Classification des LST d'après Perrod et al (25).	38
Figure 10 : Classification du pit pattern de Kudo adapté d'après Kudo et al (26).	39
Figure 11 : Classification de Sano (Capillar Pattern) adaptée d'après Uraoka et al (27).	39
Figure 12 : Classification CONNECT d'après Brule et al (29).	40
Figure 13 : Pièce opératoire de DSM (sans zone suspecte repérée) après fixation au formol tamponné et encrage des sections latérales et profonde.	44
Figure 14 : Réalisation de tranches de 2 à 3 mm d'épaisseur (haut) et mise en cassette des tranches (bas).	45
Figure 15 : Diagramme de flux.	48

Table des tableaux

Tableau 1 : Classification OMS (5^{ème} édition) des tumeurs épithéliales malignes à l'exception des néoplasies neuroendocrines.	28
Tableau 2 : Classification pT des CCR d'après la TNM 8^{ème} édition UICC 2017.	29
Tableau 3 : Classification pN des CCR d'après la TNM 8^{ème} édition UICC 2017.	29
Tableau 4 : Classification pM des CCR d'après la TNM 8^{ème} édition UICC 2017.	30
Tableau 5 : Grade tumoral des CCR d'après l'OMS 2018 et l'OMS 2010 (5).	30
Tableau 6 : Évaluation du bourgeonnement tumoral selon les recommandations de l'ITBCC (16).	32
Tableau 7 : Recommandations de l'ESGE concernant la surveillance post DSM en cas résection complète (R0).	41
Tableau 8 : Population de l'étude.	50
Tableau 9 : Effectifs et cas discordants des lésions repérées.	51
Tableau 10 : Effectifs et cas discordants des lésions non repérées.	51
Tableau 11 : Comparaisons statistiques entre cas discordants et non discordants (population, histologie).	52
Tableau 12 : Comparaisons statistiques entre cas discordants et non discordants (aspects endoscopiques).	53
Tableau 13 : Se, Spe, VPP et VPN du repérage de la zone suspecte.	54
Tableau 14 : Nombre de blocs réalisés et mesure du temps macroscopique.	54
Tableau 15 : Temps de lecture microscopique.	55
Tableau 16 : Se, Spe, VPP, VPN de l'encrage des marges latérales pour la détection des excrèses R1.	55

Introduction

En 2018, on estime à 43 336 le nombre de nouveaux cas de cancers colorectaux en France. Il s'agit du troisième cancer le plus fréquent chez l'homme et du deuxième chez la femme. Avec 17 117 décès estimés en 2018, les cancers colorectaux sont la deuxième cause de mortalité par cancer chez les hommes et la troisième chez la femme (1). Dans 60 % à 80 % des cas, les cancers colorectaux sont issus de lésions précancéreuses. Ces lésions précancéreuses correspondent le plus souvent à des polypes en endoscopie et à des adénomes en histologie. Le risque de cancérisation d'un adénome est lié à plusieurs facteurs. Ce risque augmente avec la taille de l'adénome, l'existence d'une architecture avec composante villeuse et la présence de dysplasie de haut grade lors de l'examen anatomopathologique (2). Le pronostic du cancer colorectal est bon lorsque la prise en charge est précoce. La survie relative à 5 ans est de 91 % pour les formes localisées alors qu'elle est de 11 % pour les cancers métastatiques (2).

C'est pourquoi il existe un programme de dépistage organisé pour le cancer colorectal en France. Ce programme repose sur un test recherchant la présence de sang dans les selles. Si le test met en évidence un saignement occulte alors le patient est adressé à un gastro-entérologue pour la réalisation d'une coloscopie, qui est un acte diagnostique et thérapeutique. Cet examen permet de décrire les lésions colorectales accessibles (siège de la lésion, taille, limites latérales, aspect morphologique macroscopique). Il existe différentes techniques de résection endoscopique des lésions colorectales superficielles (polypectomie, mucosectomie). La dissection sous-muqueuse est la seule de ces techniques permettant une résection monobloc des lésions colorectales superficielles de plus de 20-25 mm (3). Il s'agit d'une technique consistant à soulever la muqueuse grâce à l'injection de liquide dans la sous-muqueuse, puis à inciser le pourtour de la lésion en zone saine, et enfin à séparer la muqueuse de la sous-muqueuse pour obtenir un prélèvement en un bloc. Par ailleurs, la résection de ces lésions de grande taille en plusieurs fragments (*piece-meal*) par les autres techniques est un facteur de risque connu de récurrence (4).

L'analyse anatomopathologique des résections obtenues par dissection sous-muqueuse permet d'obtenir un diagnostic de certitude, grâce à une analyse optimale comparativement aux autres techniques de résection endoscopique. Cette analyse précise un certain nombre de critères devant figurer dans le compte-rendu anatomopathologique. Il doit notamment y figurer le type histologique de la lésion selon la terminologie de l'Organisation mondiale de la Santé (5), le degré de dysplasie ou de différenciation selon qu'il s'agisse d'un adénome ou d'un carcinome et de la qualité de l'exérèse. Certains critères histologiques permettent également de définir si la résection endoscopique d'un carcinome est curative ou s'il est nécessaire de réaliser une chirurgie complémentaire. Ces critères sont l'absence d'infiltration des sections, un faible niveau d'infiltration de la sous-muqueuse, un bas grade tumoral, l'absence d'embolie tumoral et l'absence de bourgeonnement tumoral significatif (6).

Les prélèvements de dissection sous-muqueuse sont inclus en totalité pour l'analyse microscopique car les critères histologiques recherchés peuvent n'intéresser qu'un petit secteur du prélèvement. L'analyse en totalité de ces prélèvements nécessite un temps

technique et médical important. A ce jour, ces prélèvements ne possèdent pas de tarification propre pour la partie anatomopathologie. La tarification est la même que pour toutes les résections endoscopiques, indifféremment de la technique utilisée et de la taille de la lésion.

La précision des instruments et les classifications endoscopiques utilisés par les gastro-entérologues leur permet actuellement de prédire l'histologie et d'identifier les secteurs suspects d'invasion sous-muqueuse. Aucune étude n'a été réalisée pour comparer l'analyse en totalité de ces pièces de résection par rapport à un échantillonnage des zones d'intérêt repérées par le gastro-entérologue à l'aide des instruments d'endoscopie. L'objectif principal de cette étude est de comparer l'analyse en totalité des prélèvements par rapport à un échantillonnage des zones d'intérêt, repérées par le gastro-entérologue, dans le cas de dissections sous-muqueuses colorectales. Les objectifs secondaires sont d'évaluer le temps nécessaire à la prise en charge anatomopathologique de ces prélèvements, d'évaluer la quantité de blocs nécessaires à l'inclusion en totalité ainsi que les potentielles économies de blocs s'il était possible d'échantillonner les DSM et d'évaluer la performance de la prédiction du statut des marges (exérèse R0 ou R1). Cette étude pourrait permettre de simplifier et réduire le coût de la prise en charge anatomopathologique des pièces de dissection sous-muqueuse colorectale.

I. Généralités

I.1. Épidémiologie, dépistage

I.1.1. Epidémiologie

Le cancer colo-rectal (CCR) est fréquent. En 2018, le nombre de nouveaux cas de CCR en France est estimé à 43 336. Il s'agit du troisième cancer le plus fréquent chez l'homme et du deuxième chez la femme. En proportion, ce cancer touche plus les hommes que les femmes (rapport hommes/femmes de 1,4). L'âge médian au diagnostic est de 71 ans pour les hommes et de 73 ans pour les femmes. L'étude des taux d'incidence par classe d'âge montre un taux d'incidence maximal entre 85 et 89 ans pour les hommes et, entre 90 et 94 ans pour les femmes. Le CCR atteint donc globalement une population âgée.

En 2018, le nombre de décès estimé en France est de 17 117. Le CCR est la deuxième cause la plus fréquente de mortalité par cancer chez l'homme et la troisième chez la femme.

L'évolution de l'incidence montre une diminution qui touche surtout les hommes, de -0,6 % par an en moyenne entre 1990 et 2018. L'incidence est restée relativement stable chez la femme. L'évolution de la mortalité a consisté en une diminution similaire chez les hommes et les femmes : -1,6 % par an en moyenne entre 1990 et 2018 (1).

I.1.2. Dépistage du CCR

I.1.2.1. Rationnel du dépistage du CCR

En France, il existe un programme de dépistage organisé du CCR depuis 2009. Ce programme de dépistage est notamment motivé par la fréquence élevée de ce cancer, un taux de survie élevé à un stade précoce (94 % de survie relative à 5 ans pour les CCR stade I) et la disponibilité d'un test utilisable à grande échelle.

I.1.2.2. Les niveaux de risque

Le dépistage organisé s'adresse aux hommes et femmes, âgés de 50 à 74 ans, présentant un risque modéré de CCR. Le risque modéré (80 % des cas) est défini par l'absence d'antécédents de CCR ou d'adénome, l'absence d'histoire familiale de CCR au premier degré et avant 65 ans, et l'absence de symptomatologie digestive. Ces patients réalisent un test immunologique.

Les patients à risque élevé (15 à 20 % des cas) présentent au moins une de ces caractéristiques : antécédents personnels de CCR ou d'adénome, antécédents familiaux chez les parents du premier degré de CCR ou d'adénome (> 1 cm) ou antécédent personnel de maladie chronique de l'intestin (MICI) évoluée. Ces patients ne réalisent pas de test immunologique et sont adressés au gastro-entérologue pour des coloscopies régulières.

Les patients à risque très élevé (1 à 3 % des cas) sont les patients atteints d'altérations génétiques constitutionnelles (polypose adénomateuse familiale et syndrome de Lynch). Dans ce cas les patients ne réalisent pas de test immunologique et sont adressés au gastro-entérologue pour des coloscopies régulières ainsi qu'en consultation d'oncogénétique.

I.1.2.3. Le test immunologique

Il est destiné aux personnes présentant un risque moyen de CCR. Il est à réaliser tous les deux ans, de 50 à 74 ans. Instauré en 2015, il détecte la présence de sang dans les selles au seuil de 150 ng HB/mL. Les patients dont le test est positif sont adressés au gastro-entérologue pour la réalisation d'une coloscopie diagnostique. Une évaluation de Santé Publique France en 2015 a montré que 39 % des tests positifs ont permis de diagnostiquer soit des CCR soit des adénomes à risque de cancérisation (taille > 1 cm, contingent villositaire > 25 %, dysplasie de haut grade).

I.2. Anatomie et carcinogénèse

I.2.1. Anatomie

Le colon est un segment digestif mesurant environ 1,5 m de long, qui relie l'intestin grêle au rectum. Il se compose de 7 sous-localisations anatomiques, notamment le caecum, le colon ascendant, le colon transverse, le colon descendant et le colon sigmoïde. Il s'agit d'un segment, qui selon la localisation, est entièrement ou partiellement péritonéalisé.

Le rectum relie le colon sigmoïde à l'anus ou au canal anal selon les auteurs. Il n'est pas entièrement recouvert de péritoine au niveau de ses deux tiers supérieurs et en est dépourvu au niveau de son tiers inférieur.

I.2.2. Histologie

L'histologie du colon et du rectum sont sensiblement similaires. Comme dans tout le tube digestif, on peut diviser la paroi en 5 couches distinctes. De la lumière vers la profondeur on individualise la muqueuse (comprenant l'épithélium glandulaire et le chorion), la sous-muqueuse et la musculuse. La couche suivante est désignée sous les termes de sous-séreuse ou de tissu adipeux péri-colique selon la présence ou l'absence de péritoine. Pour les segments recouverts de péritoine, la couche la plus profonde est la séreuse.

I.2.3. Carcinogénèse

I.2.3.1. Facteurs de risque

Environ 80 % des CCR sont des cancers sporadiques. Quinze pourcents des CCR surviennent dans un contexte familial et 5 % sont liés à des prédispositions génétiques : syndrome de Lynch et polypose adénomateuse familiale principalement.

Plusieurs facteurs de risques ont été mis en évidence : l'alimentation riche en viande rouge, l'alcool, le manque d'exercice, le tabagisme, un antécédent de cancer, un antécédent de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) et l'âge (2).

I.2.3.2. Lésions pré-cancéreuses

I.2.3.2.1. Polypes festonnés

Cette catégorie comprend 4 entités dans la 5^{ème} édition de la classification de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) des tumeurs digestives : le polype hyperplasique, la lésion festonnée sessile, la lésion festonnée sessile avec dysplasie et l'adénome festonné traditionnel. Ces deux dernières lésions peuvent être les précurseurs d'un adénocarcinome (5).

La **lésion festonnée sessile** (anciennement adénome/polype festonné sessile) se développe de novo ou à partir d'un polype hyperplasique microvésiculaire. Cette lésion s'observe surtout dans le colon proximal (70-80 %) et représente 10 % des polypes colorectaux. Macroscopiquement il s'agit d'un polype sessile. En microscopie, l'épithélium est festonné et les cryptes sont tortueuses, dilatées à leur base, avec une croissance horizontale le long de la musculaire muqueuse. Par définition, il n'y a pas de dysplasie associée.

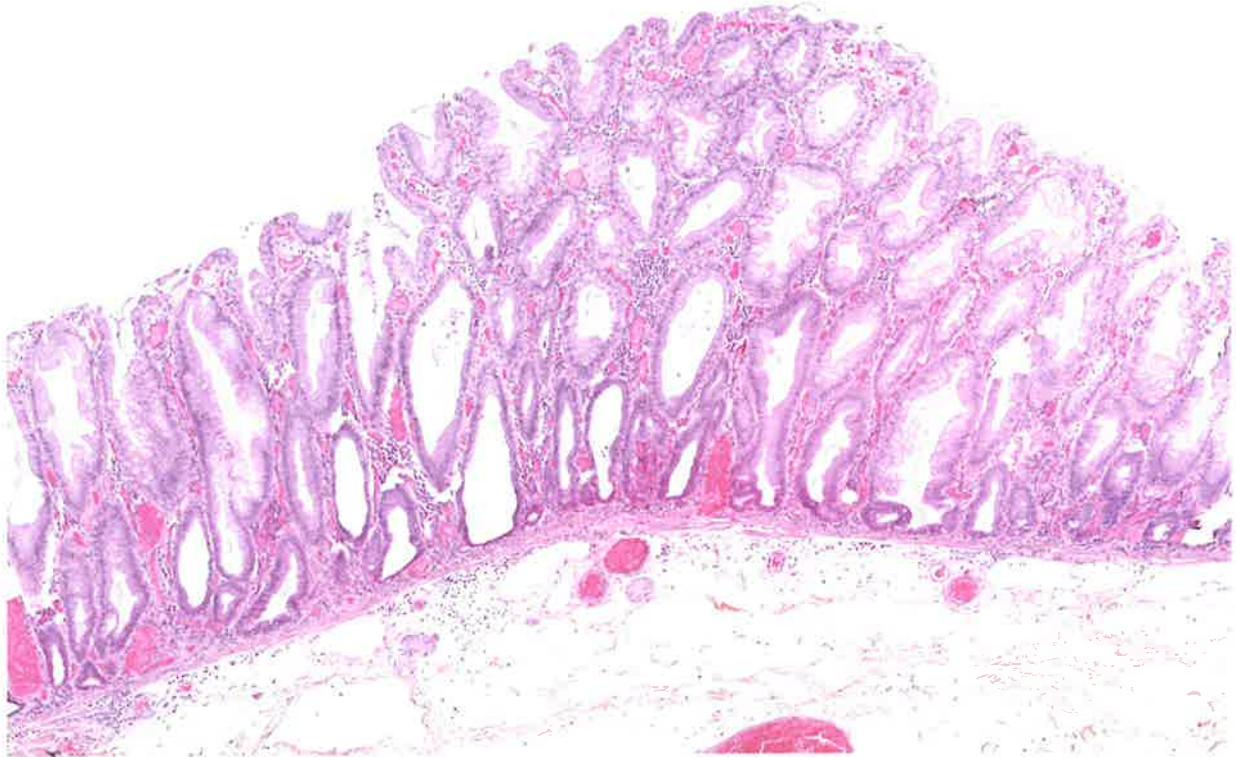


Figure 1 : **Lésion festonnée sessile sans dysplasie, coloration HES, grossissement x 50.**

La lésion festonnée sessile peut évoluer en **lésion festonnée sessile avec dysplasie**. On y observera une dysplasie de type festonné ou de type conventionnel (adénomateuse). Le secteur de dysplasie présente souvent des limites nettes et des changements architecturaux avec secteurs vilieux ou cribriformes par exemple. La dysplasie de type festonné ne se grade pas. En immunohistochimie, on observera fréquemment une perte d'expression nucléaire de la protéine MLH1 (75 %) due à une hyperméthylation du promoteur du gène *MLH1* (phénotype CIMP-CpG island methylator phenotype-high). L'altération moléculaire initiatrice est une mutation de *BRAF* dans plus de 90% des cas.

L'**adénome festonné traditionnel** se présente volontiers comme un polype de grande taille, dans le colon distal ou le rectum. Cette lésion présente un festonnement en forme de « fentes » et l'épithélium comporte en son sein des glandes ectopiques. L'épithélium est cylindrique avec un cytoplasme hyperéosinophile et des noyaux allongés. Environ 20 % des adénomes festonnés traditionnels présentent de la dysplasie ou un secteur adénocarcinomateux (7). L'altération moléculaire la plus fréquente est une mutation de *KRAS*.

I.2.3.2.2. Adénome conventionnel

Les adénomes conventionnels sont les lésions précancéreuses les plus fréquentes. Ils sont observés indifféremment du colon droit jusqu'au rectum. Macroscopiquement, ces lésions sont de taille variable et peuvent prendre des formes variées : pédiculée, sessile, déprimée, plane, ou à extension latérale (Lateral Spreading tumor : LST). Ils sont classés en trois sous-types selon le pourcentage de contingent villositaire : tubuleux (<25 %), tubulo-villositaire (de 25 % à 75 %) et villositaire (>75 %)(8). Par définition, ces lésions sont dysplasiques. Il existe un système de gradation en bas grade et en haut grade basé sur les anomalies architecturales et cytonucléaires. La dysplasie de bas grade se présente comme une prolifération de glandes tortueuses. Les noyaux sont allongés, pseudostratifiés mais conservent globalement une orientation basale. Dans la dysplasie de haut grade, l'architecture est plus complexe, voire cribriforme et les atypies cytonucléaires sont plus marquées (9).

I.2.3.2.3. Polypes hamartomateux

Les polypes hamartomateux colorectaux sont rares. Les plus fréquents sont les polypes de type juvénile et les polypes de Peutz-Jeghers. Les polypes de type juvénile ont souvent une surface ulcérée et des glandes dilatées. Le chorion est œdémateux, riche en éléments inflammatoires. Le polype de Peutz-Jeghers est caractérisé par une architecture villositaire, liée à l'arborisation de nombreux axes fibro-musculaires. Ces lésions sont parfois le siège de dysplasie (5).

Le diagnostic précis de ces polypes nécessite une corrélation avec les données cliniques et endoscopiques. Ces polypes hamartomateux peuvent survenir sporadiquement ou dans le cadre de polyposes liées à des syndromes génétiques (syndrome de la polypose juvénile, syndrome de Peutz-Jeghers, syndrome de Cowden, syndrome de Cronkhite-Canada. En cas de syndrome génétique, les patients présentent un risque augmenté de CCR. Le risque cumulé est respectivement de 13 % et 39 % pour le syndrome de Cowden et le syndrome de Peutz-Jeghers, et de 68 % à 60 ans en cas de polypose juvénile (9).

I.3. Histopathologie des CCR

I.3.1. Classification OMS (5^{ème} édition)

Bien que la majorité des CCR correspondent à des adénocarcinomes sans autre indication (SAI), il existe un certain nombre de sous-types histologiques (tableau 1). Les tumeurs neuroendocrines ainsi que les carcinomes neuroendocrines n'y sont pas présentés.

La majorité des CCR correspond à des adénocarcinomes sans autre indication (SAI), anciennement appelés adénocarcinomes lieberkühniens.

Adénocarcinome SAI

- Adénocarcinome festonné
- Adénocarcinome « adenoma-like »
- Adénocarcinome micropapillaire
- Adénocarcinome mucineux
- Carcinome peu cohésif
- Carcinome à cellules en bagues à chatons
- Adénocarcinome médullaire
- Carcinome adénoquameux
- Carcinome, indifférencié, NOS
- Carcinome avec un contingent sarcomatoïde

Tableau 1 : **Classification OMS (5^{ème} édition) des tumeurs épithéliales malignes à l'exception des néoplasies neuroendocrines.**

I.3.2. Classification pTNM des CCR

La classification actuelle (tableaux 2 à 4) provient de la 8^{ème} édition de la classification des tumeurs malignes de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) de 2017 (10). Cette classification ne s'applique qu'aux carcinomes. Le pT « Tumeur primitive » est évalué en fonction de la structure atteinte par la tumeur le plus en profondeur. Le pN « adénopathies régionales » renseigne sur l'atteinte des adénopathies régionales, qui ne sont pas étudiées par la technique de dissection sous-muqueuse (DSM). Le pM « métastase à distance » intègre notamment les métastases péritonéales (carcinose) ou dans des organes à distance et les atteintes des adénopathies non régionales.

Classification pT	Niveau d'invasion
Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur
T0	Absence de tumeur primitive
Tis	Intra-muqueux, tumeur envahissant la lamina propria sans dépasser la musculaire muqueuse
T1	Sous-muqueuse
T2	Musculeuse
T3	Sous-séreuse ou tissus péri-coliques et péri-rectaux non péritonéalisés
T4a	Tumeur perforant le péritoine viscéral
T4b	Tumeur envahissant d'autres organes ou structures de voisinage

Tableau 2 : **Classification pT des CCR d'après la TNM 8^{ème} édition UICC 2017.**

Classification pN	Envahissement ganglionnaire
Nx	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
N1a	1 ganglion lymphatique régional
N1b	2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
N1c	Nodule(s) tumoral(aux), c.à.d satellite, dans la sous-séreuse, ou dans les tissus péri-coliques ou périrectaux <i>sans</i> métastase ganglionnaire régionale
N2	4 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
N2a	4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
N2b	7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux

Tableau 3 : **Classification pN des CCR d'après la TNM 8^{ème} édition UICC 2017.**

pM	Métastase à distance
M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance
M1a	Métastase localisée à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) autre que régional), sans métastase péritonéale
M1b	Métastase dans plusieurs organes
M1c	Métastase(s) péritonéale(s) avec ou sans métastases dans d'autres organes

Tableau 4 : **Classification pM des CCR d'après la TNM 8^{ème} édition UICC 2017.**

I.3.3. Critères anatomopathologiques de résection endoscopique curative

Les critères de grade tumoral, d'emboles tumorales et de mesure de l'infiltration tumorale sont également des critères prédictifs de métastase ganglionnaire.

I.3.3.1. Grade tumoral

Le grade tumoral se base sur la formation glandulaire (tableau 5) : bas grade (anciennement bien et moyennement différenciés) et haut grade (anciennement peu différencié). Son évaluation ne tient pas compte du front d'invasion où il est possible d'observer du bourgeonnement tumoral et des phénomènes de transition épithélio-mésenchymateuse (11).

Le grade tumoral s'applique notamment aux adénocarcinomes SAI et aux adénocarcinomes mucineux. Les sous-types de CCR par définition de haut grade sont l'adénocarcinome à cellules indépendantes et l'adénocarcinome micro-papillaire.

OMS 4^{ème} édition (2010)	OMS 5^{ème} édition (2018)
Bien différencié (≥ 95 % de formation glandulaire)	Bas grade (≥ 50 % de formation glandulaire)
Moyennement différencié (50-95 % de formation glandulaire)	
Peu différencié (< 50% de formation glandulaire)	Haut grade (< 50 % de formation glandulaire)

Tableau 5 : **Grade tumoral des CCR d'après l'OMS 2018 et l'OMS 2010 (5).**

I.3.3.2. Emboles tumorales

L'**invasion lymphatique** correspond à la présence de cellules tumorales isolées ou d'amas de cellules tumorales au sein d'une cavité vasculaire avec un revêtement endothélial, et ne

comportant pas d'érythrocytes intra-luminaux. La réalisation d'une étude immunohistochimique, notamment à l'aide de l'anticorps anti D2-40 peut s'avérer utile (12).

L'invasion veineuse se présente de la même manière, dans des vaisseaux identifiés comme des veines (figures 2 et 3). On distingue les embolus tumoraux intra-muraux, siégeant dans la sous-muqueuse ou la musculieuse, des embolus extra-muraux siégeant dans la sous-séreuse ou le mésocolon. Ces derniers sont de plus mauvais pronostic (13,14). Une étude immunohistochimique ainsi qu'une coloration spéciale par l'orcéine peuvent constituer une aide au diagnostic (5).

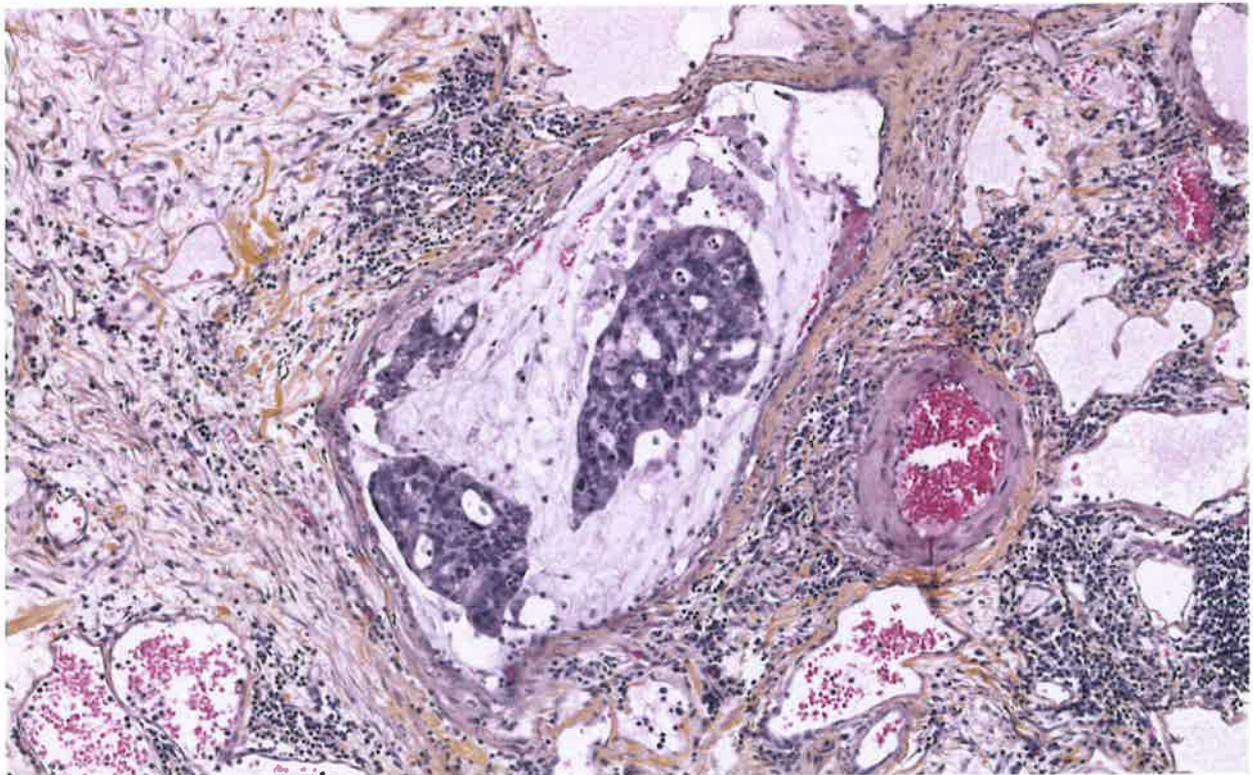


Figure 2 : **Embole tumoral veineux, coloration HES, grossissement x 100.**

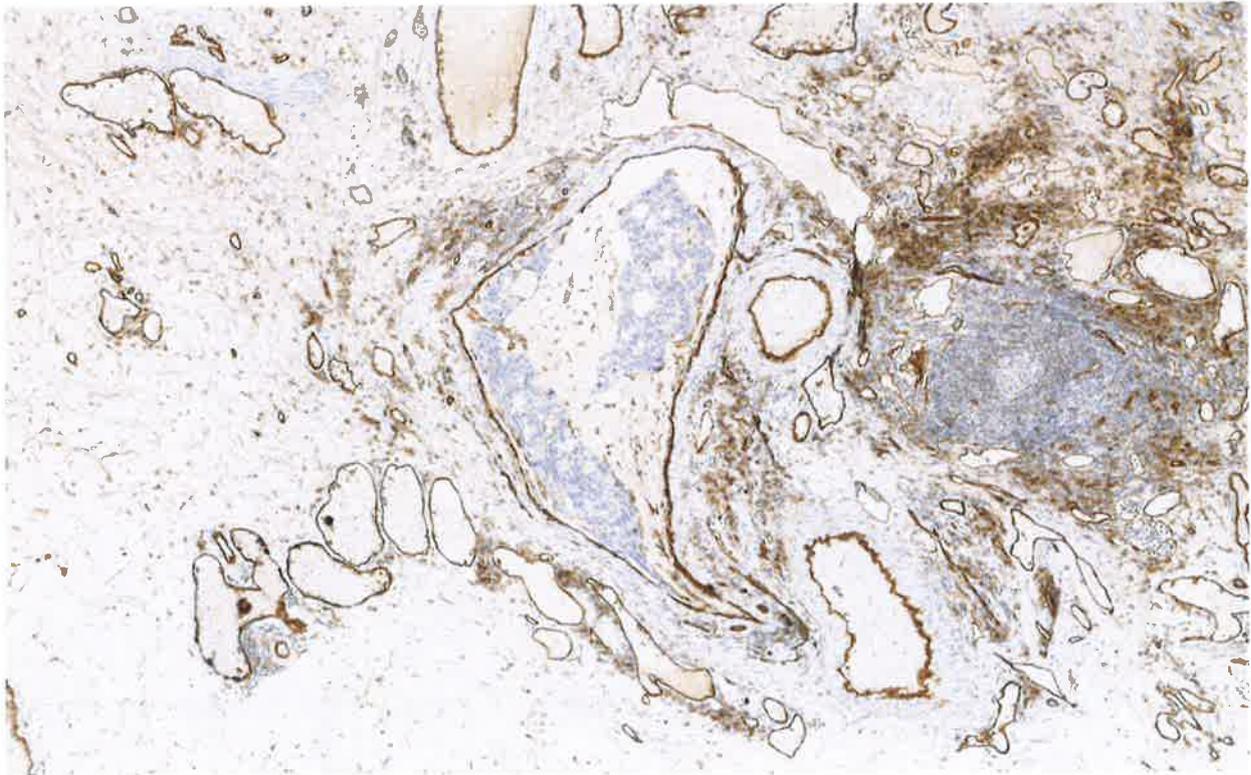


Figure 3 : **Embole tumoral veineux, immunohistochimie anti-CD31, x 100.**

I.3.3.3. Bourgeonnement tumoral

Le bourgeonnement tumoral (budding) est un facteur de risque indépendant de métastase ganglionnaire. Il correspond à la présence de cellules tumorales isolées ou en amas de moins de 5 cellules au niveau du front d'invasion. Son évaluation se fait au niveau d'un hotspot, où le score est le plus élevé, sur lame HES. Il existe un système d'évaluation semi-quantitatif (tableau 6). Seuls les scores 2 et 3 sont associés à un risque significatif de métastase ganglionnaire (6).

Le bourgeonnement tumoral correspondrait à l'aspect microscopique de la transition épithélio-mésenchymateuse (15).

Score de budding	Nombre de bourgeons (objectif «x 20» sur 0,785 mm²)	Risque de métastase ganglionnaire
Score 1 (bd 1)	< 5 bourgeons	Faible
Score 2 (bd 2)	5-9 bourgeons	Élevé
Score 3 (bd 3)	> 9 bourgeons	Élevé

Tableau 6 : **Évaluation du bourgeonnement tumoral selon les recommandations de l'ITBCC (16).**

I.3.3.4. Mesure de l'infiltration tumorale de la sous-muqueuse

I.3.3.4.1. Mesure de la hauteur d'infiltration tumorale

La hauteur d'infiltration de la sous-muqueuse se mesure de la face profonde de la musculaire muqueuse jusqu'au front d'invasion de la tumeur (figures 4 et 5). Lorsque la musculaire muqueuse n'est pas visible, la mesure est réalisée à partir de la surface jusqu'au front d'invasion (17).

Trois seuils sont définis :

- < 1000 μm : risque de métastase ganglionnaire quasi nul ;
- De 1000 à 2000 μm : risque significatif (de 4 à 12 % selon les études) ;
- > 2000 μm : risque encore plus élevé de métastase ganglionnaire.

Le seuil retenu pour définir une exérèse endoscopique comme curative est donc le seuil de 1000 μm (18).

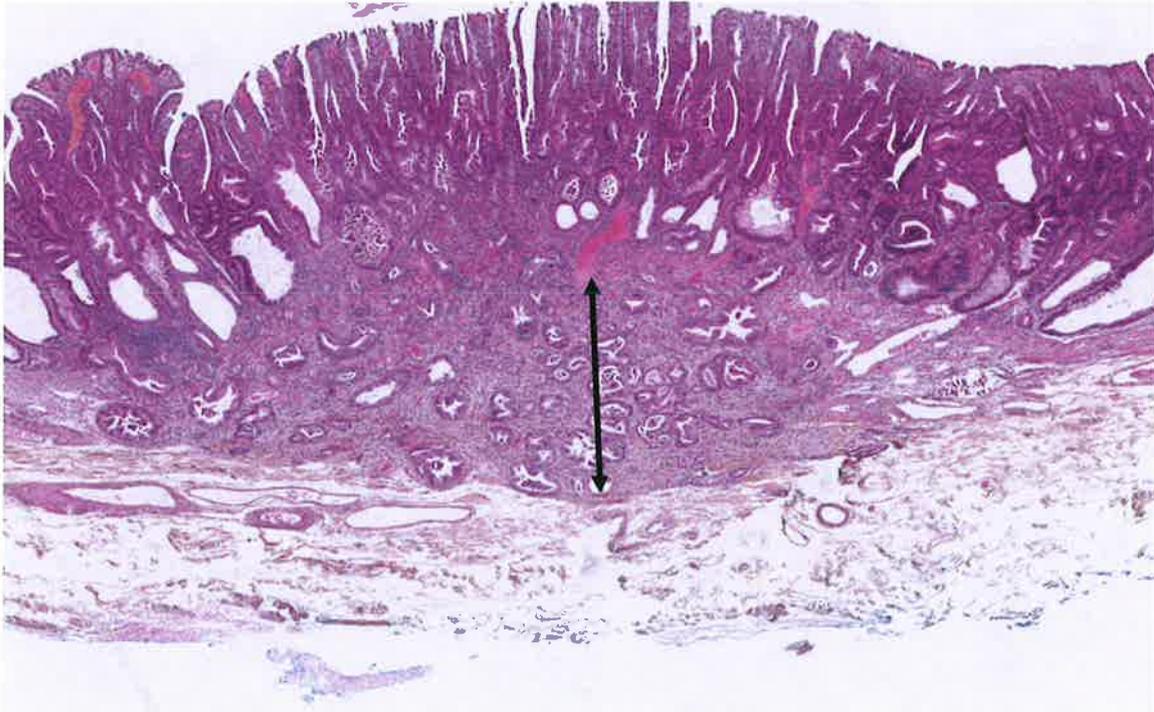


Figure 4 : Adénocarcinome infiltrant la sous-muqueuse (flèche : hauteur d'infiltration sous-muqueuse), coloration HES, grossissement x 25.

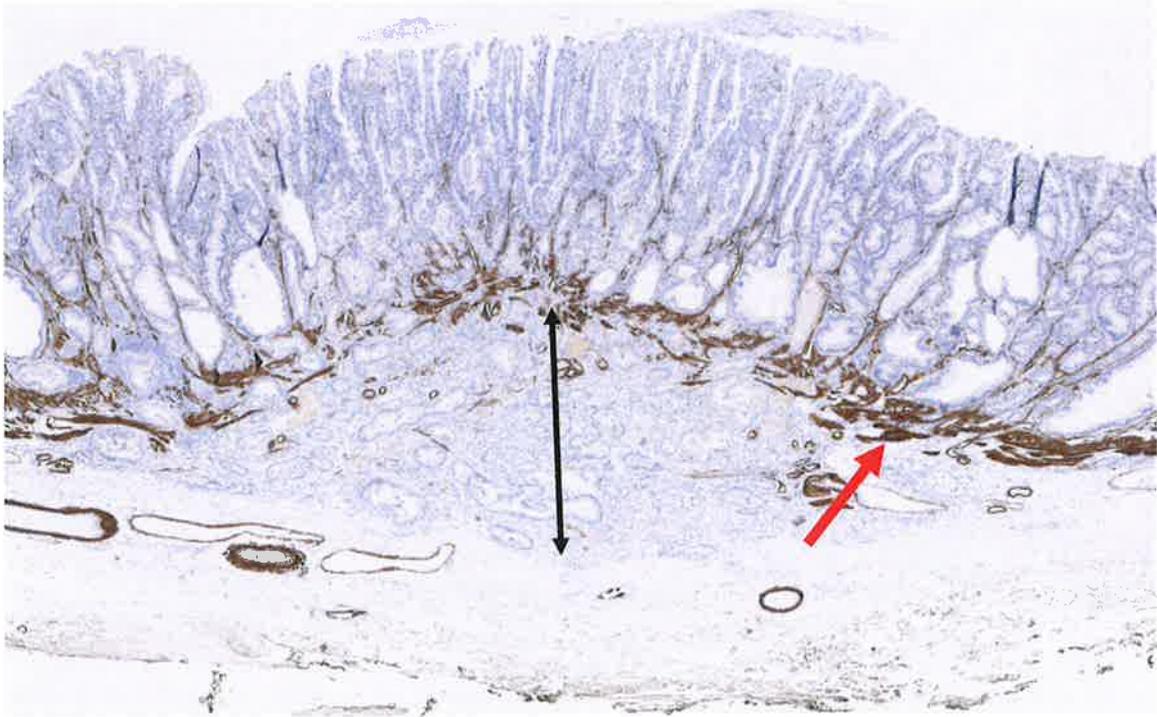


Figure 5 : Adénocarcinome infiltrant la sous-muqueuse, anticorps anti-caldesmon. Flèche rouge : musculaire muqueuse, flèche noire : hauteur d'infiltration. Grossissement x 25.

I.3.3.4.2. Mesure de la largeur d'infiltration tumorale

La largeur d'infiltration tumorale correspond au grand axe de la partie invasive de la tumeur, dans la sous-muqueuse. Le seuil de 4000 μm est retenu car au-delà, il existe une augmentation significative du risque de métastase ganglionnaire (6).

I.3.3.5. Statut des marges d'exérèse

Dans le cas d'une DSM, on distingue deux types de marge. La marge profonde est la distance entre la tumeur et la section profonde la plus proche, située habituellement dans la sous-muqueuse. La marge latérale est la distance entre la tumeur et la section muqueuse la plus proche.

Dans le cadre des exérèses endoscopiques monobloc, le taux de récurrence est significativement augmenté en cas de section profonde positive alors que l'atteinte de la section latérale influence peu le risque de récurrence (19).

Une marge profonde nulle (0 μm), c'est-à-dire une exérèse incomplète ou R1, au contact d'un cancer invasif, est une indication de chirurgie complémentaire. Une marge profonde entre 0 et 1 mm, doit être mesurée précisément à l'aide d'un micromètre, et le cas discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire (6).

I.4. Principes de prise en charge diagnostique et thérapeutique

I.4.1. Méthodes de résection endoscopique

Différentes méthodes de résection endoscopique des lésions colorectales superficielles existent. Les trois principales sont présentées ci-dessous.

I.4.1.1. Dissection sous-muqueuse

La dissection sous-muqueuse est une technique développée au Japon dans les années 1990. Cette technique a été développée initialement pour traiter les cancers superficiels gastriques dont l'incidence est élevée au Japon. La DSM a ensuite été utilisée dans les localisations œsophagienne et colorectale.

Contrairement aux autres techniques de résection endoscopique, la DSM permet une exérèse monobloc des lésions superficielles colorectales indépendamment de leur taille (figure 6).

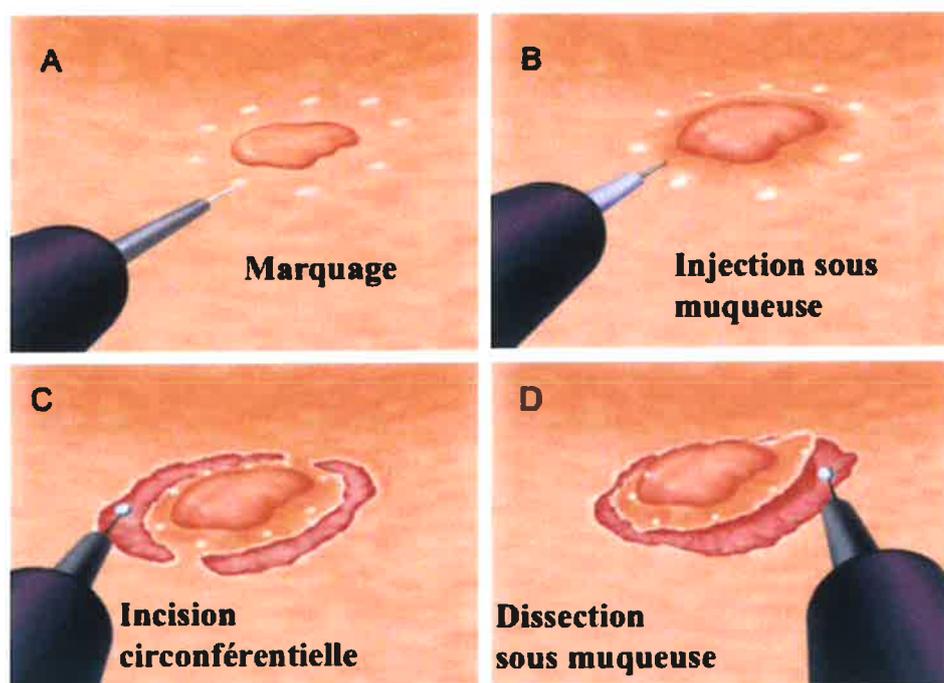


Figure 6 : Représentation graphique de la technique de DSM d'après Lépilliez et al (20) :

A : Réalisation de points d'électrocoagulation autour de la lésion, délimitant le tracé de l'exérèse avec une marge de 1 à 2 mm.

B : Injection d'une solution liquidienne dans la sous-muqueuse, créant un plan de clivage avec la musculieuse. Il en résulte une surélévation de la lésion.

C : Incision muqueuse permettant d'accéder au plan sous-muqueux.

D : Étape de dissection sous-muqueuse avec des couteaux d'électrocoagulation spéciaux permettant la séparation du plan sous-muqueux et de la musculieuse.

I.4.1.2. Polypectomie standard

La polypectomie standard est la technique de référence pour les polypes colorectaux de moins de 20 mm. Cette technique est adaptée pour les lésions sessiles ou pédiculées. L'anse joue le rôle d'un « lasso » pour disséquer et extraire le polype.

Pour les polypes de moins de 10 mm, la technique de référence est la polypectomie à l'anse froide (exérèse mécanique). Pour les polypes entre 10 et 20 mm, la technique de référence est la polypectomie à l'anse diathermique (anse chaude), qui utilise un courant électrique à haute fréquence (3).

I.4.1.3. Mucosectomie

La mucosectomie est une technique d'exérèse des lésions superficielles colorectales permettant des résections monobloc ou en plusieurs fragments (piece-meal). Le but est de surélever la lésion à l'aide d'une injection liquidienne dans la sous-muqueuse. Une fois la lésion surélevée, il est possible de procéder à son retrait de la même manière que pour une polypectomie standard (figure 7).

Cette technique permet d'obtenir de bons taux de résection monobloc pour des lésions superficielles coliques jusqu'à 20-25 mm (3). D'après Buchner et al (21), le taux de résection monobloc est de 61 % pour les lésions de moins de 25 mm et chute à 16 % pour les lésions de plus de 25 mm .

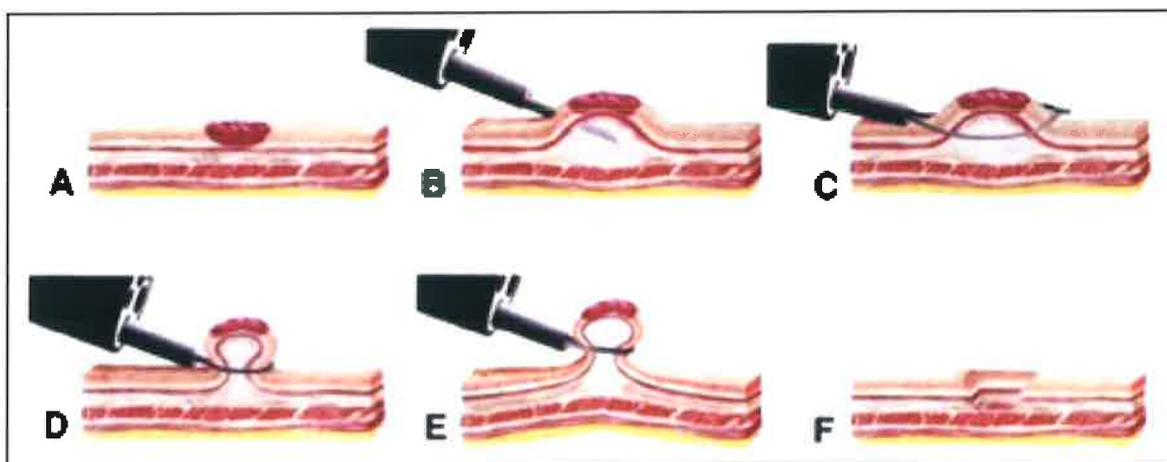


Figure 7 : Représentation graphique de la technique de mucosectomie d'après Lépilliez et al (20).

I.4.2. Intérêts de la dissection sous-muqueuse

Les intérêts de la DSM sont multiples. La méthode d'exérèse par dissection du plan sous-muqueux permet de retirer des lésions superficielles colorectales indépendamment de leur taille. L'exérèse monobloc est optimale pour l'évaluation des critères anatomopathologiques décrits ci-dessus, notamment la hauteur d'invasion et le statut des marges.

Plusieurs études ont porté sur la comparaison du risque de récurrence locale entre les différentes techniques d'exérèse endoscopique. Shiro et al, ont comparé le risque de récurrence locale entre DSM et exérèse endoscopique classique (mucosectomie et polypectomie), pour les lésions colorectales superficielles, à 12 mois en cas d'exérèse endoscopique complète, et à 3-6 mois

en cas d'exérèse incomplète. Les résultats ont montré un taux de récurrence locale à 1,4 % pour la DSM et à 6,8 % pour les autres techniques endoscopiques. Parmi les facteurs de risques de récurrence locale, on note entre autres l'exérèse en plusieurs fragments (piece-meal) et une taille de la lésion (> 40 mm). Ces résultats renforcent l'intérêt de la DSM (4).

Comparativement à la chirurgie, la DSM présente une morbi-mortalité bien moindre (22). Par ailleurs une étude locale a mis en évidence un temps d'hospitalisation plus court (2 jours vs 11), une morbidité plus faible (14 % vs 28 %) et un coût global plus faible (3190 vs 8490 euros) en faveur de la DSM (23).

I.4.3. Indications la DSM

Les recommandations de l'European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) retiennent comme indications de DSM colorectale :

- la plupart des lésions superficielles.

Et plus précisément :

- toute lésion suspecte d'invasion superficielle de la sous-muqueuse (lésions avec zone déprimée, surface irrégulière, macronodule) ;
- toute lésion ne pouvant pas être retirée en bloc par les autres techniques endoscopiques.

I.4.4. Estimation du stade T par endoscopie

La sélection des cas éligibles à la DSM nécessite une caractérisation précise portant sur les aspects morphologiques globaux, glandulaire et vasculaire. Différentes classifications endoscopiques permettent cette caractérisation.

I.4.4.1. Aspect morphologique

La **classification de Paris** (figure 8) est une classification ancienne, pouvant s'appliquer dans tout le tube digestif (24). Chaque type de lésion est associé à un risque d'invasion sous-muqueuse. Le type 0-III (ulcéré) présente un risque de 90 %, avec de fréquentes atteintes de la musculature, ce qui contre-indique un geste endoscopique et oriente vers une prise en charge chirurgicale. Les lésions pseudo-déprimées (0-IIc) et les lésions sessiles (0-Is) présentent un risque d'invasion sous-muqueuse non négligeable, respectivement de 30-60 % et de 34 %.

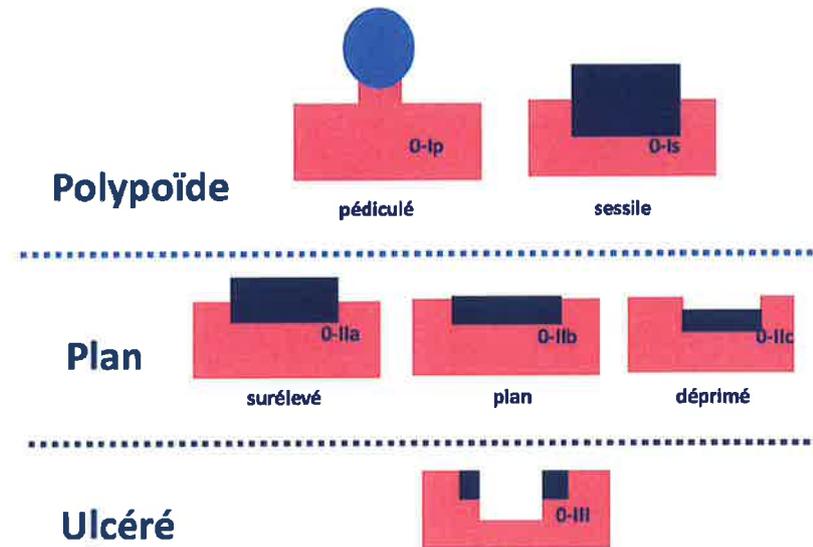


Figure 8 : Classification de Paris d'après Coron et al (25).

La **classification des LST** est plus récente (figure 9). Par définition, une LST est une lésion avec extension horizontale mesurant plus de 10 mm. On distingue deux types de LST, granulaire (LST-G) et non granulaire (LST-NG), ainsi que quatre sous-types. Le sous-type LST granulaire sans macronodule (homogène) présente un faible risque d'invasion sous-muqueuse tandis que les autres sous-types présentent un risque non négligeable d'invasion sous-muqueuse (26).

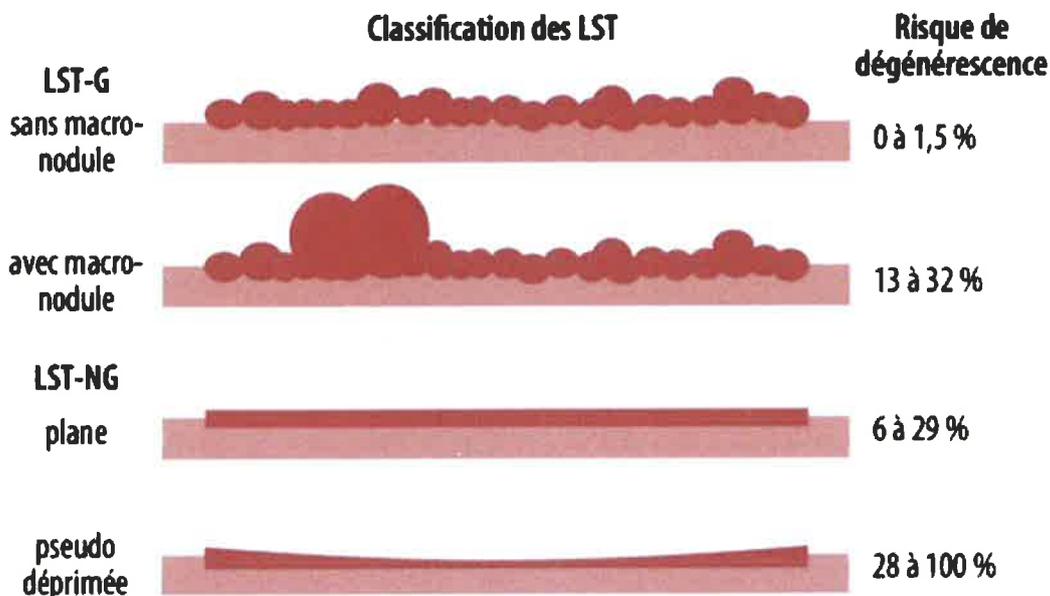


Figure 9 : Classification des LST d'après Perrod et al (27).

I.4.4.2. Aspect glandulaire

La **classification du pit pattern de Kudo** (figure 10), parue en 2001, étudie l'aspect des cryptes des glandes ("pit pattern") à l'aide d'un endoscope à fort grossissement couplé à

l'utilisation de colorants comme l'indigo carmin ou le crystal violet (28). Les pit patterns III_s, III_L et IV sont plutôt associés aux lésions adénomateuses tandis que les pit patterns V_I et V_N sont respectivement associés à un risque de cancer superficiel et de cancer profond.

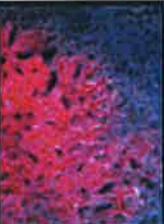
I	II	III _L	III _s	IV	V _I	V _N
						
Muqueuse normale	Polype hyper. et lésions non tumorales	Adénome Risque faible d'invasion sous-muqueuse			Invasion sous-muqueuse	Invasion profonde

Figure 10 : Classification du pit pattern de Kudo adapté d'après Kudo et al (28).

I.4.4.3. Aspect vasculaire

La **classification de Sano** (figure 11), également parue en 2001, étudie l'architecture microvasculaire à l'aide de la chromoendoscopie virtuelle et du grossissement endoscopique (29). Cette classification permet de prédire le risque d'invasion en profondeur. La distinction entre le type IIIA et le type IIIB est capital pour le choix de la prise en charge, endoscopique ou chirurgicale, car ils sont respectivement prédictifs d'une invasion sous-muqueuse superficielle et d'une invasion profonde.

I	II	IIIA	IIIB
			
Muqueuse normale, polype hyperplasique	Adénome	Risque d'invasion sous-muqueuse superficielle (< 1000 µm)	Risque d'invasion sous-muqueuse profonde (> 1000 µm)

Figure 11 : Classification de Sano (Capillar Pattern) adaptée d'après Uraoka et al (29).

I.4.4.4. Classification WASP

La **classification WASP**, développée en 2014, permet de distinguer les lésions festonnées sessiles des autres types de polypes, adénomateux ou hyperplasique (30). Cette classification algorithmique utilise certains critères qui caractérisent plus spécifiquement les lésions festonnées sessiles. Ces critères sont l'aspect "nuageux" de la lésion, avec des bords irréguliers, difficiles à visualiser et la présence de points noirs au niveau des cryptes.

I.4.4.5. Classifications de synthèse

Il existe différentes classifications de synthèse ayant pour but de simplifier le diagnostic endoscopique dans la pratique. Par exemple, la **classification CONECCCT** (Colorectal Endoscopic Classification to Choose the Treatment, (figure 12) distingue 5 catégories de lésions, dont les prises en charge thérapeutiques diffèrent. Cette classification utilise des critères morphologiques, de couleur, de vascularisation, et d'aspect des cryptes (31).

CONECCCT	IH hyperplastic	IS sessile serrated lesions	IIA adenoma	IIc high risk adenoma 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 12 : Classification CONECCCT d'après Brule et al (31).

I.4.5. Surveillance

Selon les recommandations de l'ESGE, en cas d'exérèse complète, un contrôle endoscopique est à prévoir à 12 mois de la DSM initiale en cas de lésion à bas risque ou de lésion à très bas risque (32).

En cas d'adénocarcinome envahissant la sous-muqueuse avec une profondeur d'invasion inférieure à 1000 µm, sans autre critère de mauvais pronostic, alors la surveillance est

également endoscopique. Si l'invasion de la sous-muqueuse est supérieure à 1000 µm ou s'il existe des critères de mauvais pronostic alors un traitement complémentaire est à discuter (tableau 7).

	Histologie	Conduite à tenir
Très bas risque	DHG, ADK IM	Surveillance endoscopique à 12 mois
Bas risque	- ADK pT1 envahissant la SM (< 1000 µm). - Absence de critère prédictif de métastase ganglionnaire.	Surveillance endoscopique à 12 mois
Risque local	- ADK pT1 envahissant la SM (> 1000 µm). - Absence de critère prédictif de métastase ganglionnaire.	A discuter : traitement complémentaire ou surveillance.
Haut risque	ADK pT1 présentant au moins un des critères suivants : - embole tumoral, - haut grade tumoral, - score budding ≥2	Traitement(s) complémentaire(s) : chirurgie, chimiothérapie.

Tableau 7 : **Recommandations de l'ESGE concernant la surveillance post DSM en cas de résection complète (R0).**

En cas de DSM avec une résection considérée comme complète en endoscopie, si la résection est pièce-meal ou si une marge latérale est positive (en l'absence d'invasion de la sous-muqueuse et d'autre critère de mauvais pronostic), on considère la lésion comme à risque local. La prise en charge consiste en une surveillance endoscopique ou en une nouvelle DSM en fonction du cas. La chirurgie n'est pas recommandée.

1.5. Aspect économique

A ce jour, la Liste des Actes CCAM en vigueur pour la spécialité Anatomie et Cytologie Pathologiques ne possède pas de cotation spécifique pour la résection par DSM. Il en résulte qu'une DSM est cotée de la même manière qu'une polypectomie ou une mucoséctomie. Le code correspondant est "HHQX005 : Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièce d'exérèse endoscopique de 1 ou 2 lésions du colon et/ou du rectum". La cotation est de 51,53 euros.

II. Objectifs

L'équipe d'endoscopie digestive du CHU de Limoges est reconnue comme un centre expert de formation et de prise en charge des lésions superficielles du tube digestif par DSM et traite chaque année un grand nombre de patients. Ceci rend possible l'analyse d'un nombre important de ces prélèvements.

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer la faisabilité d'un échantillonnage des DSM colorectales, après repérage des zones suspectes par le médecin endoscopiste, au moment de la prise en charge macroscopique, sans perte d'information comparativement à l'analyse après inclusion en totalité.

Les objectifs secondaires de l'étude sont :

- l'évaluation du temps que nécessite la prise en charge des DSM, à partir de la prise en charge macroscopique jusqu'à la validation du compte-rendu d'anatomo-pathologie après lecture des lames,
- l'évaluation du nombre de blocs que nécessite l'inclusion en totalité des DSM, ainsi que l'évaluation du nombre de blocs potentiellement économisés si, à terme, il était possible de mettre en place l'échantillonnage des DSM.
- l'évaluation de la prédiction du statut des marges latérales (exérèse R1 ou R0).

III. Matériels et méthodes

III.1. Méthodes de sélection

Nous avons étudié les prélèvements de DSM de patients âgés de plus de 18 ans, traités au Centre Hospitalier Universitaire de Limoges et au Centre Hospitalier de Saint-Junien, pour une lésion de localisation colorectale, du 11 mai 2020 au 31 décembre 2021.

Nous avons exclu les patients ne présentant pas de lésion de type adénomateuse ou carcinomateuse (ex : tumeur neuro-endocrine, tumeurs mésoenchymateuses, ...).

Cette étude a reçu un avis favorable du Comité d'Éthique du CHU de Limoges.

III.2. Prise en charge des DSM

III.2.1. Médecins endoscopistes et matériel

Les médecins endoscopistes ayant participé à ce travail, dans le cadre d'un centre de référence avec un important recrutement, possèdent une expertise en matière d'exérèse par DSM et de caractérisation des lésions colorectales, notamment grâce à l'usage de classifications endoscopiques multiples. Les lésions ont été analysées en chromoendoscopie virtuelle. Deux colonnes d'endoscopie ont été employées : Olympus Extra III CV 190 et Fujifilm 700 Eluexo.

III.2.2. Endoscopie

Le médecin endoscopiste réalise l'exérèse endoscopique par DSM de la lésion colorectale. Après l'extraction hors du tube digestif, le médecin repère à l'aide d'une encre (Xmark Tissue Marking Dye, Cellpath) la surface de toute zone paraissant suspecte de correspondre à de l'adénocarcinome ou de la dysplasie de haut grade. Le repérage des zones suspectes est basé sur l'emploi de classifications endoscopiques morphologique, glandulaire et vasculaire.

Les critères d'encrage sont les suivants :

- macronodule,
- ulcération,
- zone pseudo-déprimée,
- classification de Kudo : V_I ou V_N,
- classification de Sano : IIIA ou IIIB.

Cette encre sera visible en macroscopie et lors de l'analyse microscopique. S'il n'existe pas de zone particulièrement suspecte, le médecin endoscopiste renseigne cette information sur le bon d'examen d'anatomo-pathologie et n'encre pas la lésion.

Le médecin endoscopiste peut également choisir de repérer à l'aide d'une encre une limite latérale suspecte d'être en zone lésionnelle.

Les prélèvements de DSM sont ensuite adressés au service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques.

III.2.3. Anatomopathologie

A leur réception, les pièces de résection par DSM sont prises en charge par un médecin (interne, médecin sénior) et un technicien en Anatomie et Cytologie Pathologiques.

Les prélèvements sont décrits : mesure de la pièce opératoire, mesure de la lésion, aspect de la lésion, distance de la lésion aux sections les plus proches, présence ou non de perforation. Après cette étape de description macroscopique et la réalisation d'une photographie (logiciel Calopix), le prélèvement est fixé au formol tamponné à 4%. La durée de fixation au formol est d'environ 24 à 48 heures.



Figure 13 : Pièce opératoire de DSM (sans zone suspecte repérée) après fixation au formol tamponné et encrage des sections latérales et profonde.

Après ce temps de fixation, les sections latérales et profonde sont repérées par des encres (Xmark Tissue Marking Dye, Cellpath) de différentes couleurs qui seront visible à l'examen microscopique (figure 13). Les prélèvements sont alors découpés en tranches parallèles de 2 à 3 mm d'épaisseur d'un bout à l'autre, avec repérage des tranches réalisées sur la photographie (annexe 1). Le prélèvement est tranché perpendiculairement au grand axe de la lésion et à la section latérale la plus proche. Chaque tranche est mise dans une cassette afin que le prélèvement soit inclus en totalité pour l'analyse histologique (figure 14). S'il existe une zone encrée, les cassettes contenant les tranches encrées sont listées. Le temps nécessaire à la prise en charge macroscopique est mesuré. Une photocopie de la photographie macroscopique sur laquelle sont cartographiés les blocs est réalisée, et archivée dans un dossier regroupant tous les cas à étudier.

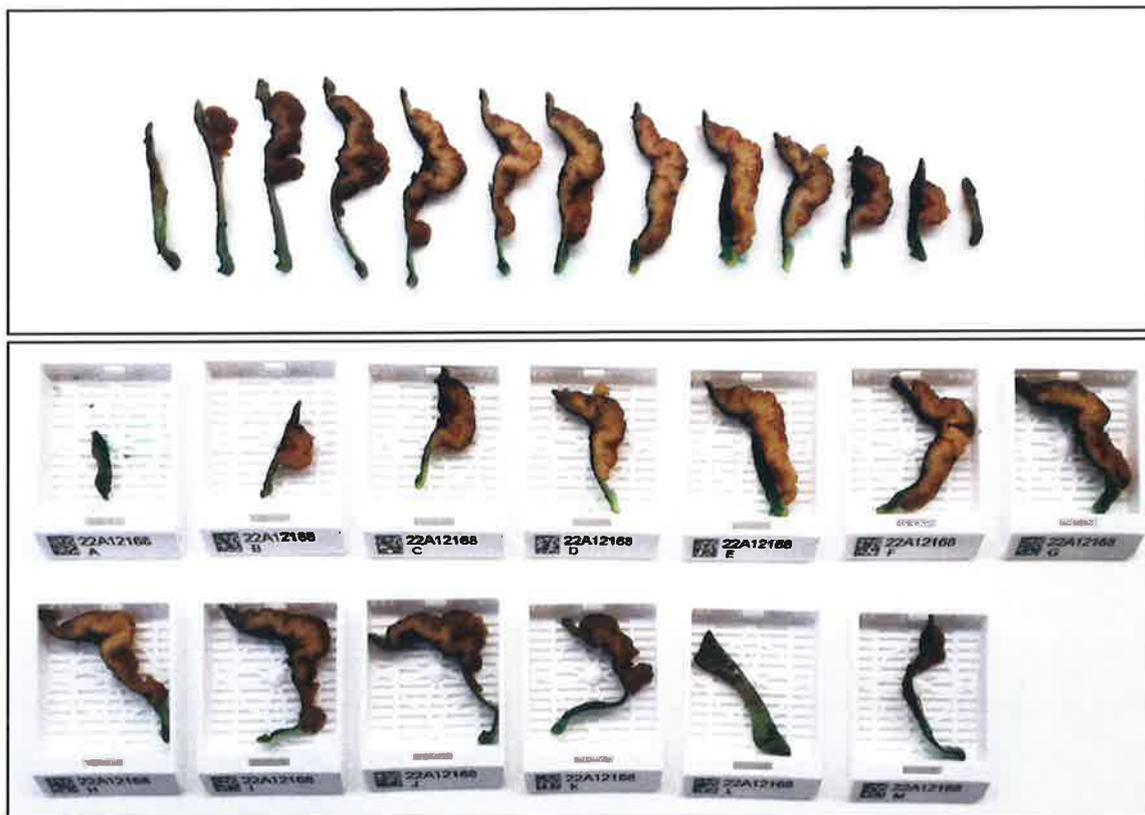


Figure 14 : Réalisation de tranches de 2 à 3 mm d'épaisseur (haut) et mise en cassette des tranches (bas).

Par la suite, le prélèvement est placé dans un automate (LogosOne, Microm Microtech) qui réalise des cycles de déshydratation dans des bains d'alcool et de xylène puis de paraffine. Chaque tranche du prélèvement est incluse de façon à être perpendiculaire à la muqueuse. A partir de ce bloc, une coupe de 3 à 4 μm d'épaisseur est réalisée à l'aide d'un microtome (HistoCore Multicut, Leica), puis déposée sur des lames étiquetées et colorées à l'hématéine, éosine et safran (HES) par un automate (Tissue-Tek Film, Sakura).

Les lames sont analysées par un médecin anatomopathologiste spécialisé en pathologie digestive, habitué à la prise en charge des DSM. Des études immunohistochimiques (automate BenchMark Ultra, Roche) peuvent éventuellement être réalisées afin d'évaluer l'infiltration de la sous-muqueuse ou la présence d'embolie tumorale, par exemple. Le compte rendu final, adressé au médecin endoscopiste ayant réalisé la DSM, est réalisé à partir du compte-rendu type diffusé par la Société Française de Pathologie (6, annexe 2).

III.2.4. Méthodes d'évaluation

III.2.5. Sélection des lames d'intérêt

Après validation du compte-rendu final par un médecin, une partie des lames est désarchivée pour chaque prélèvement étudié.

Il existe deux cas de figure :

- une ou plusieurs zones sont encrées : toutes les lames correspondantes à l'encre sont désarchivées.
- aucune zone suspecte n'est encrée : une sélection de quelques lames en zone lésionnelle est désarchivée, dans le but de confirmer le diagnostic initial.

III.2.6. Collecte des données

Pour chaque prélèvement, les informations suivantes sont collectées :

- âge,
- sexe,
- localisation de la lésion,
- informations issues du compte-rendu d'endoscopie et/ou du bon de demande d'examen anatomopathologique :
 - présence d'une zone suspecte (encrée),
 - présence d'une section latérale suspecte d'être en zone lésionnelle (encrée),
 - type de lésion (LST granulaire, LST non granulaire, lésion polypoïde),
 - classification morphologique (Paris),
 - classifications endoscopiques (classifications de Kudo, Sano, CONECCT),
 - statut de l'exérèse endoscopique (complète ou non),
 - identité du médecin endoscopiste,
- encrage d'une zone lésionnelle suspecte de dégénérescence ou d'une limite latérale suspecte d'être en zone lésionnelle,
- durée du temps macroscopique, nombres de blocs totaux réalisés,
- analyse microscopique des lames sélectionnées : type histologique de la lésion, degré de dysplasie, adénocarcinome intramuqueux, adénocarcinome invasif (dans ce dernier cas les critères de résection endoscopique curative sont collectés).

Le temps de lecture au microscope et de réalisation du compte-rendu par des pathologistes séniors a été mesuré de manière aléatoire une sur une partie des DSM.

III.2.7. Comparaison au résultat du compte-rendu final

Après la lecture des lames sélectionnées en aveugle du compte-rendu final, chaque cas est comparé au compte-rendu final. Cela permet d'établir deux résultats : les lames analysées permettent d'établir le diagnostic du compte rendu final (concordance) ou elles ne permettent pas d'établir ce diagnostic (discordance). Les prélèvements pour lesquels il existe une discordance sont revus au cas par cas.

Plusieurs types de discordance sont relevés :

- Cas des pièces de DSM encrées avec présence au moins de dysplasie de haut grade :
 - il existe un foyer de DHG ou d'adénocarcinome à distance de l'encre et l'encre repère une zone de dysplasie de bas grade (DBG),

- il existe un foyer d'adénocarcinome à distance de l'encre et l'encre repère une zone de DHG ou d'adénocarcinome moins grave que le foyer à distance (ex : un foyer d'adénocarcinome est repéré par l'encre, mais il existe un cancer sous-muqueux distinct, à distance, qui n'est pas encré).
- Cas des pièces de DSM non encrées car ne présentant de zone suspecte à l'endoscopie :
 - présence de DHG ou d'adénocarcinome sur le prélèvement.

III.3. Méthodes statistiques

Les données collectées ont été anonymisées et centralisées dans un tableur Excel. Les variables quantitatives sont exprimées sous la forme de moyenne (+/- écart type). Les variables qualitatives sous la forme d'effectif et de pourcentage. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel XLSTAT (Addinsoft, 2022). Pour les analyses univariées une p-value < 0,05 a été retenue comme seuil de significativité.

IV. Résultats

IV.1. Population de l'étude

Du 11 mai 2020 au 31 décembre 2021, 308 DSM ont été analysées dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU de Limoges, 299 DSM ont été incluses dans l'étude (figure 15). La description de la population est présentée dans le tableau 8 et la sélection des patients dans le diagramme de flux.

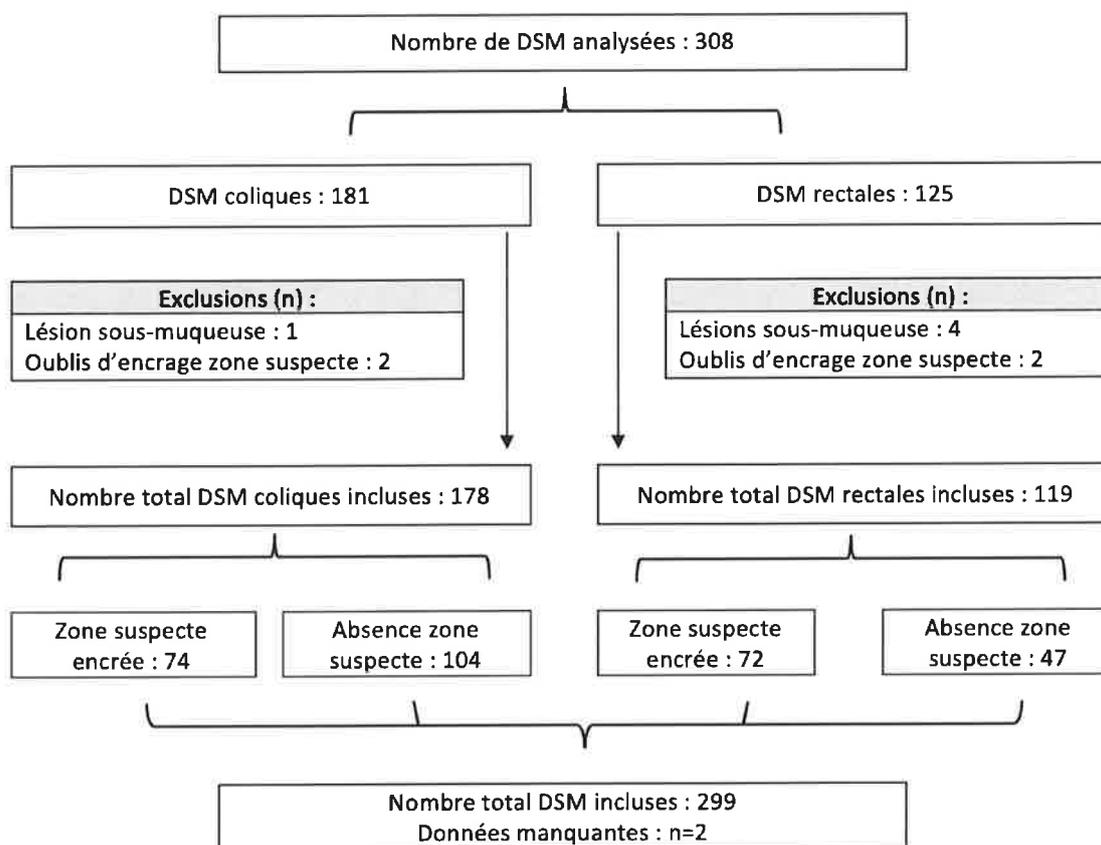


Figure 15 : **Diagramme de flux.**

L'âge moyen des patients était de 69,4 ans. La population était constituée de 163 hommes (54,5 %) et de 136 femmes (45,5 %). Cent quarante (46,8 %) lésions étaient localisées dans le colon droit, 38 (12,7 %) dans le colon gauche, 119 (39,8 %) dans le rectum. L'analyse microscopique retrouvait 7 (2,3 %) lésions dépourvues de dysplasie (lésion festonnée sessile ou adénome festonné traditionnel), 165 (55,2 %) lésions en dysplasie de bas grade, 47 (15,7 %) lésions en dysplasie de haut grade, 43 (14,4 %) adénocarcinomes intramuqueux et 36 (12,4 %) cancers sous-muqueux, correspondant à 35 adénocarcinomes pT1 et 2 adénocarcinomes pT2.

Deux-cents (66,9 %) lésions correspondaient à des LST granulaires, dont 88 (29,4 %) LST-GH et 112 (37,5 %) LST Granulaire Macronodulaire (LST-GM). Il y avait 62 (20,7 %) LST-NG et 30 (10 %) lésions polypoïdes (protruding).

Quatre DSM ont été exclues de l'étude en raison d'un oubli d'encrage de leur zone suspecte, après discussion avec les médecins ayant réalisé ces DSM.

Cinq DSM ont été exclues car correspondant à des lésions de type histologique particulier autre que ceux étudiés dans ce travail (4 tumeurs neuro-endocrines et une tumeur d'Abrikossof).

Population totale	
N = 299	
Sexe - Femme, n (%)	136 (45,5)
Age, moy. (écart-type)	69,4 (10,2)
Localisation, n (%)	
Rectum	119 (39,8)
Colon gauche	38 (12,7)
Colon droit	140 (46,8)
Données manquantes	2 (0,7)
Histologie n (%)	
Absence de dysplasie	7 (2,3)
DBG	165 (55,2)
DHG	47 (15,7)
ADK IM	43 (14,4)
ADK pT1 (curatif)	10 (3,3)
ADK pT1 (non curatif)	25 (8,4)
ADK pT2	2 (0,7)
Grand diamètre en mm, moy. (écart-type)	62 (22,5)
Petit diamètre en mm, moy. (écart-type)	49,5 (18,7)
Type de lésion, n (%)	
Protruding	30 (10,0)
LST GH	88 (29,4)
LST GM	112 (37,5)
LST NG	60 (20,1)
Aspects festonnés	6 (2,0)
Données manquantes	3 (1,0)
Macronodule - Oui, n (%)	141 (47,2)
Ulcération - Oui, n (%)	2 (0,7)
Paris, n (%)	
0-IIa	104 (34,8)
0-IIb	2 (0,7)
0-IIa + 0-IIc	30 (10,0)
0-Is	30 (10,0)
0-Is + 0-IIa	108 (36,1)
0-Is + 0-IIc	6 (2,0)
0-IIa	1 (0,3)
0-Ip	2 (0,7)
Données manquantes	16 (5,4)
Sano, n (%)	
I	2 (0,7)
II	195 (65,2)
IIIA	85 (28,4)
IIIB	7 (2,3)
Données manquantes	10 (3,3)
Kudo, n (%)	
III _s	15 (5,0)
III _L	1 (0,3)
IV	196 (65,6)
V _i	63 (21,1)
V _N	11 (3,7)
Données manquantes	13 (4,3)
Connect, n (%)	
Is ou IIA	96 (32,1)
IIC	184 (61,5)
III	9 (3,0)
Données manquantes	10 (3,3)

Tableau 8 : Population de l'étude.

IV.2. Objectif principal

IV.2.1. Lésions repérées

Parmi les 299 DSM, 146 ont été repérées en endoscopie à l'aide d'une encre. Le repérage est considéré comme discordant si l'analyse microscopique de la zone encrée ne permet pas d'aboutir au diagnostic histologique final pour un diagnostic de dysplasie de haut grade, d'adénocarcinome intramuqueux ou d'adénocarcinome \geq pT1.

Ces 146 DSM correspondaient histologiquement à 37 (25,3 %) lésions en dysplasie de bas grade, 36 (24,7 %) lésions en dysplasie de haut grade, 37 (25,3 %) adénocarcinomes intramuqueux, 34 (23,3 %) adénocarcinomes pT1 et 2 (1,4 %) adénocarcinomes pT2 (tableau 9).

	Effectif : n (%)	Cas discordants : n
Absence de dysplasie	0	
Dysplasie de bas grade	37 (25,3%)	
Dysplasie de haut grade	36 (24,7 %)	4
Adénocarcinome intramuqueux	37 (25,3%)	1
Adénocarcinome pT1	34 (23,3 %)	1
Adénocarcinome pT2	2 (1,4 %)	0
Total	146 (100%)	6

Tableau 9 : **Effectifs et cas discordants des lésions repérées.**

IV.2.2. Lésions non repérées

Parmi les 299 lésions, 153 n'ont pas été repérées par encrage. Le cas était considéré comme discordant en l'absence de repérage si le diagnostic histologique final correspondait à de la dysplasie de haut grade, un adénocarcinome intramuqueux ou un adénocarcinome \geq pT1.

Ces 153 DSM correspondaient histologiquement à 7 (4,6 %) lésions dépourvues de dysplasie, 128 (83,7%) lésions en dysplasie de bas grade, 11 (7,2 %) lésions en dysplasie de haut grade, 6 (3,9 %) adénocarcinomes intramuqueux et à 1 (0,7 %) adénocarcinome pT1 (tableau 10).

	Effectif : n (%)	Cas discordants : n
Absence de dysplasie	7 (4,6 %)	
DBG	128 (83,7 %)	
DHG	11 (7,2 %)	11
ADK IM	6 (3,9 %)	6
ADK pT1	1 (0,7 %)	1
ADK pT2	0	0
Total	153 (100 %)	18

Tableau 10 : **Effectifs et cas discordants des lésions non repérées.**

IV.2.3. Comparaisons statistiques

Le tableau 11 présente les caractéristiques des cas discordants comparativement aux cas concordants. Ces résultats sont présentés en fonction du type de discordance :

- l'échantillonnage ne permet pas de détecter la dysplasie de haut grade, l'adénocarcinome intramuqueux et les cancers sous-muqueux (colonnes 2 à 4),
- l'échantillonnage ne permet pas de détecter uniquement les cancers sous-muqueux (colonnes 5 à 7).

Des analyses univariées ont été réalisées pour les caractéristiques ne faisant pas partie des critères de repérage (sexe, âge, grand et petit diamètres) qui n'ont pas mis en évidence de différences significatives.

	DHG, ADK IM et cancers sous-muqueux			Cancers sous-muqueux exclusifs		
	Concordant N = 275	Discordant N = 24	p-value	Concordant N = 297	Discordant N = 2	p-value
Sexe - Femme, n (%)	121 (44,0)	15 (62,5)	0,085	135 (45,5)	1 (50,0)	0,903
Age, moy. (écart-type)	69,6 (10,1)	66,9 (10,5)	0,269	69,4 (10,2)	64,5 (2,1)	0,320
Localisation, n (%)						
Rectum	110 (40,0)	9 (37,5)		119 (40,1)	0 (0,0)	
Colon gauche	37 (13,5)	1 (4,2)		38 (12,8)	0 (0,0)	
Colon droit	126 (45,8)	14 (58,3)		138 (46,5)	2 (100,0)	
Données manquantes	2 (0,7)	-		2 (0,7)	-	
Histologie, n (%)						
Absence de dysplasie	7 (2,5)	0 (0,0)		7 (2,4)	0 (0,0)	
DBG	165 (60,0)	0 (0,0)		165 (55,6)	0 (0,0)	
DHG	32 (11,6)	15 (62,5)		47 (15,8)	0 (0,0)	
ADK IM	36 (13,1)	7 (29,2)		43 (14,5)	0 (0,0)	
ADK pT1 (curatif)	8 (2,9)	2 (8,3)		8 (2,7)	2 (100,0)	
ADK pT1 (non curatif)	25 (9,1)	0 (0,0)		25 (8,4)	0 (0,0)	
ADK pT2	2 (0,7)	0 (0,0)		2 (0,7)	0 (0,0)	

Tableau 11 : Comparaisons statistiques entre cas discordants et non discordants (population, histologie).

	DHG, ADK IM et cancers sous-muqueux			Cancers sous-muqueux exclusifs		
	Concordant N = 275	Discordant N = 24	p-value	Concordant N = 297	Discordant N = 2	p-value
Grand diamètre en mm, moy (écart-type)	61 (22,6)	65 (21,6)	0,179	61,9 (22,6)	75 (7,1)	0,181
Petit diamètre en mm, moy (écart-type)	49,2 (19,1)	49,3 (17,6)	0,638	49 (19)	70 (7,1)	0,075
Type de lésion, n (%)						
Protruding	28 (10,2)	2 (8,3)		30 (10,1)	0 (0,0)	
LST GH	78 (28,4)	10 (41,7)		87 (29,3)	1 (50,0)	
LSTGM	106 (38,5)	6 (25,0)		111 (37,4)	1 (50,0)	
LST NG	54 (19,6)	6 (25,0)		60 (20,2)	0 (0,0)	
Aspects festonnés	6 (2,2)	0 (0,0)		6 (2)	0 (0,0)	
Données manquantes	3 (1,1)	-		3 (1)	-	
Macronodule - Oui, n (%)	135 (49,1)	6 (25,0)		140 (47,1)	1 (50,0)	
Ulcération - Oui, n (%)	2 (0,7)	0 (0,0)		2 (0,7)	0 (0,0)	
Sano, n (%)						
I	2 (0,7)	0 (0,0)		2 (0,7)	0 (0,0)	
II	174 (63,3)	21 (87,5)		193 (65,0)	2 (100,0)	
IIIA	82 (29,8)	3 (12,5)		85 (28,6)	0 (0,0)	
IIIB	7 (2,5)	0 (0,0)		7 (2,4)	0 (0,0)	
Données manquantes	10 (3,6)	-		10 (3,4)	-	
Connect, n (%)						
Is ou IIA	83 (30,2)	13 (54,2)		95 (32,0)	1 (50,0)	
IIC	173 (62,9)	11 (45,8)		183 (61,6)	1 (50,0)	
III	9 (3,3)	0 (0,0)		9 (3,0)	0 (0,0)	
Données manquantes	10 (3,6)	-		10 (3,4)	-	

Tableau 12 : Comparaisons statistiques entre cas discordants et non discordants (aspects endoscopiques).

IV.2.4. Performances du repérage de la zone suspecte par l'encre

Le repérage des cancers sous-muqueux peut être considéré d'un point de vue statistique comme très performant avec une sensibilité et une valeur prédictive négative respectivement de 0,946 et 0,987. Deux cancers sous-muqueux n'ont pas été repérés par l'encre.

Si l'on considère les lésions en dysplasie de haut grade ou plus évoluées, la sensibilité est moindre : 0,756. Toutefois la valeur prédictive négative reste bonne avec une valeur de 0,860.

	DHG, ADK IM et cancers sous-muqueux (n=127)	Cancers sous-muqueux (n=37)
Sensibilité	0,756	0,946
Spécificité	0,785	0,580
Valeur prédictive positive	0,648	0,241
Valeur prédictive négative	0,860	0,987

Tableau 13 : **Se, Spe, VPP et VPN du repérage de la zone suspecte.**

IV.3. Objectifs secondaires

IV.3.1. Macroscopie

L'inclusion en totalité d'une DSM a nécessité en moyenne 23,9 min dans notre série. L'amplitude (5-96) est importante puisqu'un cas a nécessité la réalisation de presque 100 blocs.

Dans le cas des DSM repérées (n=146), la zone suspecte a nécessité en moyenne 9 blocs pour être incluse entièrement. Il existait également une grande amplitude (2-49). L'inclusion en totalité de ces 146 DSM a nécessité 4220 blocs, dont 1314 blocs correspondaient aux zones repérées.

Nombre de blocs pour inclusion en totalité (n=299)	
Moyenne	23,9
Médiane	20
Ecart-type	15,8
Amplitude	5-96
Nombre de blocs pour inclusion de la zone repérée (n=146)	
Moyenne	9
Médiane	7
Ecart-type	7,3
Amplitude	2-49
Durée du temps macroscopique pour inclusion en totalité en min. (n=192)	
Moyenne	16
Médiane	14
Ecart-type	9,5
Amplitudes	4-60

Tableau 14 : **Nombre de blocs réalisés et mesure du temps macroscopique.**

IV.3.2. Temps de lecture microscopique

Le temps de lecture microscopique a été mesuré pour 22 DSM consécutives de notre série. Parmi ces 22 DSM, 4 ont nécessité la réalisation de techniques complémentaires

immunohistochimiques. Les diagnostics histologiques finaux sont : 17 lésions adénomateuses en dysplasie de bas grade, 1 lésion adénomateuse en dysplasie de haut grade, 1 adénocarcinome intramuqueux et 3 adénocarcinomes invasifs classés pT1.

Le temps moyen de lecture microscopique d'une DSM était de 11,5 minutes. Le temps moyen de lecture d'un bloc est de 31,8 secondes dans cet échantillon. L'amplitude du temps de lecture était importante. Le temps minimal était de 1,5 min pour un cas comptant 9 blocs, sans examen immunohistochimique complémentaire. Le temps maximal était de 54 minutes pour 66 blocs, avec prescription d'examen immunohistochimiques complémentaires.

Temps de lecture en min. par DSM, moy. (écart- type)	11,5 (12,1)
Nombre de blocs par DSM, moy. (écart-type)	23 (17,5)
Prescription immunohistochimie, n (%)	4 (18,2%)
Histologie	
Dysplasie de haut grade, n (%)	17 (77,2%)
Dysplasie de haut grade, n (%)	1 (4,5 %)
Adénocarcinome intramuqueux, n (%)	1 (4,5 %)
Adénocarcinome pT1, n (%)	3 (13,5 %)

Tableau 15 : Temps de lecture microscopique.

IV.3.3. Étude des sections latérales

Dans notre série, le taux d'exérèse R1 était de 4,01 % (n=12). Parmi ces 12 DSM, 6 ont été encrées par le médecin endoscopiste au niveau d'une partie de leurs sections latérales car identifiées comme suspectes d'être en exérèse R1. Par ailleurs, 30 DSM dont une partie des sections latérales a été encrée, ont finalement été évaluées en exérèse R0 à l'examen microscopique. Deux cent cinquante-six DSM en exérèse R0 n'ont pas été encrées. Une DSM était en exérèse Rx (indéfini) en raison du caractère fragmenté de l'exérèse.

On remarque que la spécificité et la valeur prédictive négative, de 0,981 chacune, sont excellentes tandis que la sensibilité et la valeur prédictive positive sont basses.

	Détection exérèse R1
Sensibilité	0,5
Spécificité	0,981
Valeur prédictive positive	0,16
Valeur prédictive négative	0,981

Tableau 16 : Se, Spe, VPP, VPN de l'encrage des marges latérales pour la détection des exérèses R1.

V. Discussion

Ce travail est la première étude prospective à avoir évalué la possibilité d'échantillonner les DSM par rapport à l'inclusion en totalité, qui est actuellement la prise en charge recommandée (32). Plusieurs études, tant au Japon que dans des pays occidentaux, ont évalué les facteurs prédictifs d'invasion de la sous-muqueuse (33,34). Cependant, aucune étude n'a couplé cette évaluation au repérage endoscopique de la zone la plus suspecte de la lésion, lorsqu'il en existait une. La population de notre travail, en termes d'âge, de ratio homme/femme, de localisation des lésions est comparable à celles d'autres séries, tant en Asie qu'en Europe (31,35). Par ailleurs, le taux de résection curative dans notre série (86,6 %) est tout à fait comparable aux taux observés dans des travaux réalisés dans certains pays asiatiques où la technique de DSM a intégré la pratique quotidienne depuis plus longtemps qu'en Occident (35).

La détection des cancers sous-muqueux est un impératif car en cas de résection non curative il existe une indication de traitement complémentaire en fonction des résultats histologiques (chirurgie, chimiothérapie). A l'inverse, la prédiction lors de l'endoscopie des lésions en dysplasie de haut grade ou des adénocarcinomes intramuqueux présente un moindre intérêt clinique. Effectivement, en cas d'exérèse complète avec des marges latérales et profonde saines, une lésion en dysplasie de haut grade ou un adénocarcinome intramuqueux bénéficient du même protocole de surveillance qu'une lésion en dysplasie de bas grade, à savoir une coloscopie à 1 an. Du point de vue oncogénétique, il existe un intérêt à repérer ces lésions dans le cadre du dépistage du syndrome de Lynch. En effet il est maintenant recommandé de réaliser une étude immunohistochimique du statut MMR systématique sur tous les adénocarcinomes colorectaux quel que soit le stade. Cela est également possible sur les adénomes en dysplasie de haut grade, en privilégiant la sélection d'adénomes de grande taille (> 1cm) et d'architecture villositaire, mais la sensibilité de l'analyse immunohistochimique est alors plus faible que pour les adénocarcinomes (36).

Les résultats de ce travail ont mis en évidence un taux d'erreur de 0,67 % dans la détection des cancers envahissant la sous-muqueuse. La Se, la Spe, la VPP et la VPN étaient respectivement de 0,946, 0,58, 0,241 et 0,987. Dans notre série de 299 DSM, deux cancers sous-muqueux n'ont pas été détectés en endoscopie. Pour l'un, il s'agissait d'une lésion de type LST-G avec macronodule où le foyer de cancer sous-muqueux était situé au niveau d'une zone plane, à distance du macronodule repéré par l'encre. Pour l'autre cas, il s'agissait d'une lésion de type LST-G sans macronodule pour laquelle il n'existait aucun facteur prédictif d'invasion sous-muqueuse en endoscopie. Les lésions de type LST-G ont un faible risque d'envahir la sous-muqueuse, de l'ordre de 0,1-1% (34). Ces deux cas illustrent les limites actuelles de la prédiction endoscopique du risque d'invasion sous-muqueuse. En effet, les analyses endoscopiques morphologiques, vasculaires et glandulaires de ces deux lésions, en regard de leur foyer invasif, ne laissaient pas présager un cancer sous-muqueux. On note également que ces deux cancers sous-muqueux présentaient une exérèse curative, sans critère de mauvais pronostic prédictifs de métastase ganglionnaire.

La précision avec laquelle étaient repérés les lésions en dysplasie de haut grade et les adénocarcinomes intramuqueux a également pu être évaluée. Les analyses ont ici été réalisées en regroupant les lésions en dysplasie de haut grade, les adénocarcinomes intramuqueux et les cancers sous-muqueux. Le taux d'erreur est de 7,36 % (n=22) dans notre série. La Se, la Spe, la VPP et la VPN étaient respectivement de 0,756, 0,785, 0,648, 0,86 pour les lésions correspondant au moins à de la dysplasie de haut grade jusqu'au cancer sous-muqueux. La Se, la Spe et la VPP sont moyennes tandis que la VPN est élevée. Ces résultats peuvent être considérés comme satisfaisants car l'analyse endoscopique permet donc de repérer la majorité de ces lésions. De plus, la VPN à 0,86 permet d'infirmier assez efficacement la présence de dysplasie de haut grade (ou toute lésion plus évoluée) en cas d'absence de zone suspecte à encrer.

Notre travail a également consisté à mesurer le temps que nécessite la prise en charge des prélèvements de DSM. Les résultats ont montré qu'en moyenne le temps macroscopique de description de la pièce opératoire, de réalisation des tranches et de mise en cassette est de 16 min (+/- 9,5). Aussi, nous avons évalué que le nombre moyen de blocs nécessaires pour inclure en totalité une DSM était 23,9 (+/- 15,8). Bien que nous n'ayons pas mesuré le temps nécessaire à la prise en charge macroscopique des prélèvements obtenus par les autres techniques endoscopiques (polypectomie, mucosectomie piece-meal), nous estimons que ce temps macroscopique est de l'ordre de moins de 2 minutes dans la majorité des cas et nécessite rarement plus d'un ou deux blocs pour inclure en totalité le prélèvement. Il s'agit d'arguments supplémentaires en faveur de la création d'une cotation spécifique pour la technique de DSM. Pour les 146 lésions encrées, l'inclusion ciblée de la zone suspecte aurait permis d'économiser 2906 blocs sur un total de 4220 blocs nécessaires à l'inclusion en totalité.

Le temps de lecture microscopique, en moyenne de 11,5 min (+/- 12,1), était très variable. Ce temps était notamment rallongé dès lors qu'un cas nécessitait la prescription d'une étude immunohistochimique complémentaire. Le temps de lecture moyen d'un bloc étant de 31,8 secondes, l'inclusion ciblée de la zone suspecte aurait permis d'économiser environ 25,7 heures de temps médical de lecture microscopique par rapport à l'inclusion en totalité. Nous n'avons mesuré ces résultats que sur 22 DSM consécutives. Ces résultats sont à confirmer sur un plus grand nombre de cas.

Par ailleurs, nous avons analysé le statut des sections latérales. Nous avons dans notre série un taux d'exérèse R1 sur les sections latérales à 4,01 %. La Se, la Spe, la VPP et la VPN étaient respectivement de 0,5, 0,981, 0,16 et 0,981. Nous pouvons donc considérer comme fiable l'absence d'encrage pour prédire une exérèse complète (R0) au niveau des sections latérales. Toutefois, le faible nombre de DSM dont une marge a été encrée (n=36) constitue une limite à ces statistiques.

Notre travail présente comme principale limite son caractère monocentrique, même si les DSM ont été réalisées par plusieurs médecins endoscopistes et le diagnostic histologique rendu par plusieurs médecins anatomo-pathologistes. Une autre limite, propre à la discipline d'anatomo-pathologie dans son ensemble est le biais d'échantillonnage : un bloc d'inclusion en paraffine

peut contenir un prélèvement d'une épaisseur maximale d'environ 5 mm. A partir du bloc est réalisée une coupe dont l'épaisseur varie de 3 à 4 μ m. Cette coupe n'explore donc qu'une partie infime de l'épaisseur du bloc. Afin de limiter le biais d'échantillonnage, et le risque de sous-diagnostic, les recommandations européennes actuelles préconisent de réaliser en macroscopie des tranches d'une épaisseur maximale de 2 à 3 mm. Un autre biais est la variabilité inter-observateur, notamment pour la diagnostic histologique des lésions adénomateuses qui peut parfois être important (37). A noter, l'encrage de la zone suspecte par le médecin endoscopiste a fréquemment incité les médecins anatomo-pathologistes à prescrire des niveaux de recoupe supplémentaires sur les blocs concernés lorsqu'il n'était pas vu de lésion plus avancée que de la dysplasie de bas grade. Nous pensons au sein de notre institution que l'encrage de la zone suspecte est une habitude à conserver en dehors de ce travail nous permettant de réaliser une analyse plus complète et précise.

Il serait intéressant de poursuivre ce travail de manière multicentrique en incluant davantage de cas afin de valider ces données qui justifient actuellement la nécessité d'inclure en totalité les prélèvements de DSM.

Ce travail a permis de créer une importante base de données qui pourrait être le support d'une nouvelle étude impliquant des analyses de biologie moléculaire. Récemment, Kim et al ont réalisé un séquençage ARN, contrôlé par PCR, comparant des adénomes colorectaux avancés (DHG, ADK IM) à des cancers colorectaux avancés et ont montré un profil moléculaire particulier des adénomes avancés (38). Il peut être intéressant d'un point de vue physiopathologique d'étudier le profil moléculaire des cas discordants de notre travail comparativement aux cas non discordants. Cela pourrait également permettre de rechercher des facteurs moléculaires de risque de métastase ganglionnaire.

Conclusion

Notre travail a permis d'inclure 299 DSM consécutives entre mai 2020 et décembre 2021.

L'objectif principal était d'évaluer la possibilité de réaliser un échantillonnage de zones suspectes repérées en endoscopie par rapport à l'inclusion en totalité, qui est actuellement recommandée.

Les résultats de cette étude originale ont mis en évidence 2 (0,67 %) cancers sous-muqueux n'ayant pas été détectés lors du geste endoscopique. Par ailleurs, 22 (7,36 %) lésions correspondant à des adénomes en dysplasie de haut grade ou à des adénocarcinomes intramuqueux n'ont pas non plus été repérées. L'absence de zone suspecte à encre en endoscopie était très en faveur de l'absence de cancer sous muqueux (VPN=0,987). Le taux d'exérèse incomplète (R1) était de 4,01 %. L'encrage des sections latérales en endoscopie afin de prédire une exérèse incomplète présentait une Spe et une VPN excellentes, de 0,981.

Ce travail a également permis de mesurer les temps techniques et médicaux de prise en charge des DSM. L'inclusion en totalité d'une DSM nécessitait en moyenne la réalisation de 23,9 (\pm 15,8) blocs. Le temps de prise en charge en macroscopie et de lecture des lames a été respectivement évaluée à 16 (\pm 9,5) et 11,5 (\pm 12,1) minutes.

Cela constitue autant d'arguments supplémentaires en faveur de la création d'une cotation à part pour l'acte DSM. Cette étude a d'autre part apporté une modification des pratiques au sein du laboratoire : des niveaux de coupes supplémentaires sont réalisés sur les blocs correspondant à la zone encrée par le médecin endoscopiste permettant de réaliser une analyse plus complète et précise.

D'après les résultats observés, il ne nous paraît pas acceptable d'instaurer un échantillonnage des DSM avec les connaissances actuelles. Ces résultats devront être confirmés par une étude multicentrique. La base de données créée pourrait permettre de réaliser des études de biologie moléculaire afin de rechercher des facteurs moléculaires de risque de métastase ganglionnaire.

Références bibliographiques

1. Rapport - Volume 1 - Tumeurs solides - Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - juillet 2019 - Ref : RATSINC/NAT19.
2. Haute Autorité de Santé, Institut National du Cancer. Guide - Affection longue durée. Cancer colorectal, adénocarcinome. 2012.
3. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, Bhandari P, Dumonceau JM, Paspatis G, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. mars 2017;49(3):270-97.
4. Oka S, Tanaka S, Saito Y, Iishi H, Kudo S ei, Ikematsu H, et al. Local recurrence after endoscopic resection for large colorectal neoplasia: a multicenter prospective study in Japan. *Am J Gastroenterol*. mai 2015;110(5):697-707.
5. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Digestive system tumours. 2019.
6. Selves J, Terris B, Cazals-Hatem D, Fléjou JF. Protocole d'examen d'un polype colorectal pTis/pT1 traité par exérèse endoscopique. *Ann Pathol*. déc 2018;38(6):331-7.
7. Bettington ML, Walker NI, Rosty C, Brown IS, Clouston AD, McKeone DM, et al. A clinicopathological and molecular analysis of 200 traditional serrated adenomas. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc*. mars 2015;28(3):414-27.
8. Organisation mondiale de la santé, Centre international de recherche sur le cancer. WHO classification of tumours. 5ème édition. 2019.
9. Greenson JK. Diagnostic Pathology. Philadelphia: Elsevier; 2019.
10. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C, Sauvage M. TNM classification des tumeurs malignes. 8e éd. Paris: Cassini; 2017.
11. Dunne PD, McArt DG, Bradley CA, O'Reilly PG, Barrett HL, Cummins R, et al. Challenging the Cancer Molecular Stratification Dogma: Intratumoral Heterogeneity Undermines Consensus Molecular Subtypes and Potential Diagnostic Value in Colorectal Cancer. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 15 août 2016;22(16):4095-104.
12. Ishii M, Ota M, Saito S, Kinugasa Y, Akamoto S, Ito I. Lymphatic vessel invasion detected by monoclonal antibody D2-40 as a predictor of lymph node metastasis in T1 colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. sept 2009;24(9):1069-74.
13. Knijn N, van Exsel UEM, de Noo ME, Nagtegaal ID. The value of intramural vascular invasion in colorectal cancer - a systematic review and meta-analysis. *Histopathology*. avr 2018;72(5):721-8.
14. Chand M, Siddiqui MRS, Swift I, Brown G. Systematic review of prognostic importance of extramural venous invasion in rectal cancer. *World J Gastroenterol*. 28 janv 2016;22(4):1721-6.
15. Zlobec I, Lugli A. Epithelial mesenchymal transition and tumor budding in aggressive colorectal cancer: tumor budding as oncotarget. *Oncotarget*. nov 2010;1(7):651-61.
16. Lugli A, Kirsch R, Ajioka Y, Bosman F, Cathomas G, Dawson H, et al. Recommendations for reporting tumor budding in colorectal cancer based on the International Tumor Budding Consensus Conference (ITBCC) 2016. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc*. sept 2017;30(9):1299-311.
17. Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, Shimazaki H, Aida S, Hase K, et al. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. *Gastroenterology*. août 2004;127(2):385-94.
18. Nakadoi K, Tanaka S, Kanao H, Terasaki M, Takata S, Oka S, et al. Management of T1 colorectal carcinoma with special reference to criteria for curative endoscopic resection. *J Gastroenterol Hepatol*. juin 2012;27(6):1057-62.

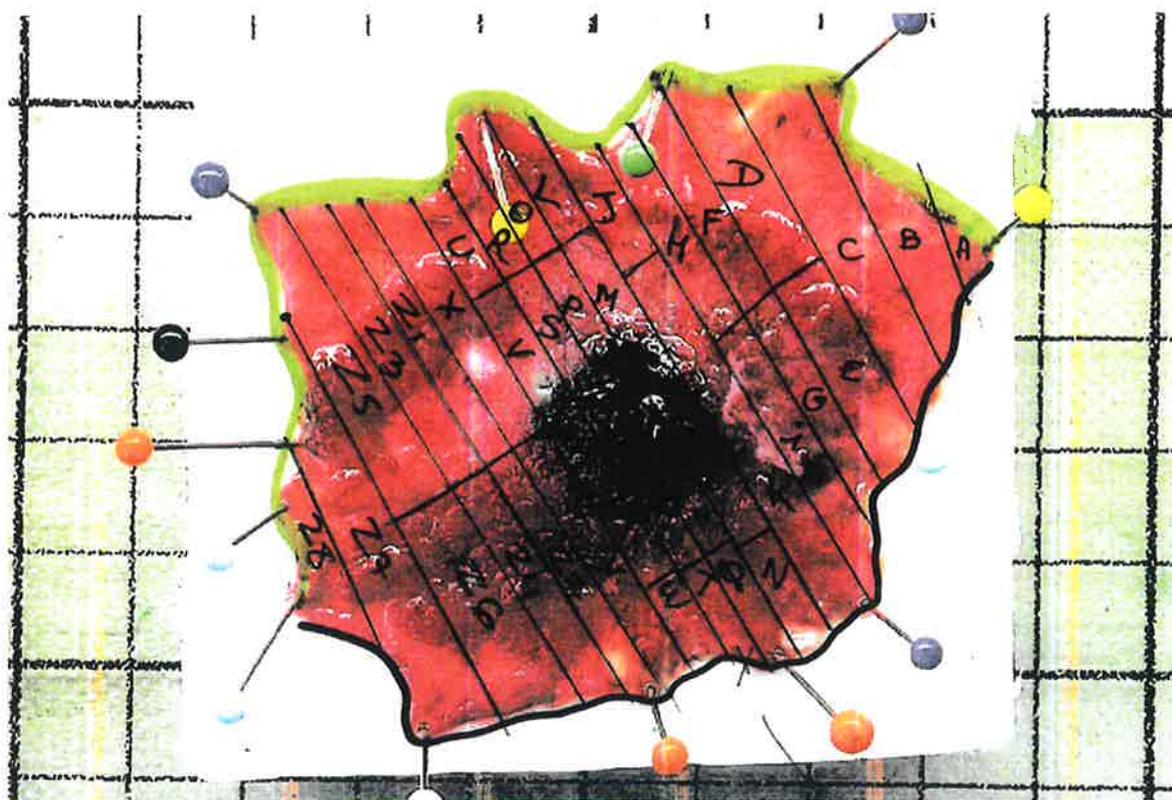
19. Lee S, Kim J, Soh JS, Bae J, Hwang SW, Park SH, et al. Recurrence rate of lateral margin-positive cases after en bloc endoscopic submucosal dissection of colorectal neoplasia. *Int J Colorectal Dis.* juin 2018;33(6):735-43.
20. Lépilliez V. Traitement par voie basse des lésions villeuses du rectum – Traitement endoscopique [Internet]. 2013. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2013-paris/textes-postu-2013-paris/traitement-par-voie-basse-des-lesions-villeuses-du-rectum-traitement-endoscopique/>
21. Buchner AM, Guarner-Argente C, Ginsberg GG. Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center. *Gastrointest Endosc.* août 2012;76(2):255-63.
22. Fukami N. Surgery Versus Endoscopic Mucosal Resection Versus Endoscopic Submucosal Dissection for Large Polyps: Making Sense of When to Use Which Approach. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* oct 2019;29(4):675-85.
23. Dahan M. Quel est le coût de la dissection sous-muqueuse (ESD) ? Etude médico-économique prospective. [Internet] [Thèse d'exercice]. [Limoges]: Université de Limoges; 2018. Disponible sur: <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-102968>
24. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc.* déc 2003;58(6 Suppl):S3-43.
25. Coron E. Classifications des polypes coliques : comment s'y retrouver ? In: *Post'U 2020.* 2020. p. 249-56.
26. Kudo S ei, Lambert R, Allen JI, Fujii H, Fujii T, Kashida H, et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc.* oct 2008;68(4 Suppl):S3-47.
27. Perrod G. Comment caractériser les polypes colorectaux et quelles classifications doit-on utiliser ? *Lett Hépatogastroentérologue.* 2017;346-51.
28. Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, Kashida H, Kogure E. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy.* avr 2001;33(4):367-73.
29. Uraoka T, Saito Y, Ikematsu H, Yamamoto K, Sano Y. Sano's capillary pattern classification for narrow-band imaging of early colorectal lesions. *Dig Endosc Off J Jpn Gastroenterol Endosc Soc.* mai 2011;23 Suppl 1:112-5.
30. IJspeert JEG, Bastiaansen BAJ, van Leerdam ME, Meijer GA, van Eeden S, Sanduleanu S, et al. Development and validation of the WAMP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps. *Gut.* juin 2016;65(6):963-70.
31. Brule C, Pioche M, Albouys J, Rivory J, Geyl S, Legros R, et al. The COLOrectal NEoplasia Endoscopic Classification to Choose the Treatment classification for identification of large laterally spreading lesions lacking submucosal carcinomas: A prospective study of 663 lesions. *United Eur Gastroenterol J.* févr 2022;10(1):80-92.
32. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Bastiaansen BAJ, Bhandari P, Bisschops R, Bourke MJ, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2022. *Endoscopy.* juin 2022;54(06):591-622.
33. Yamada M, Saito Y, Sakamoto T, Nakajima T, Kushima R, Parra-Blanco A, et al. Endoscopic predictors of deep submucosal invasion in colorectal laterally spreading tumors. *Endoscopy.* mai 2016;48(5):456-64.
34. Bogie RMM, Veldman MHJ, Snijders LARS, Winkens B, Kaltenbach T, Masclee AAM, et al. Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a meta-analysis. *Endoscopy.* mars 2018;50(3):263-82.
35. Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, Hotta K, Sakamoto N, Ikematsu H, et al. A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc.* déc 2010;72(6):1217-25.
36. INCa. © Évaluation du statut MMR tumoral/synthèse. Collection Recommandations et

référentiels; 2021.

37. Osmond A, Li-Chang H, Kirsch R, Divaris D, Falck V, Liu DF, et al. Interobserver variability in assessing dysplasia and architecture in colorectal adenomas: a multicentre Canadian study. *J Clin Pathol.* sept 2014;67(9):781-6.

38. Kim N, Gim JA, Lee BJ, Choi B il, Park SB, Yoon HS, et al. RNA-sequencing identification and validation of genes differentially expressed in high-risk adenoma, advanced colorectal cancer, and normal controls. *Funct Integr Genomics.* juill 2021;21(3-4):513-21.

Annexes



Annexe 1 : Photographie de la feuille de macroscopie (DSM avec zone suspecte encrée).

**COMPTE RENDU HISTOLOGIQUE – POLYPE COLO-RECTAL pTis / pT1 TRAITÉ
PAR EXERESE ENDOSCOPIQUE**

Nom du patient (ou étiquette) :
Prénom :
Date de naissance :

Service :
Nom de l'endoscopiste :
Date de coloscopie :

RENSEIGNEMENTS ENDOSCOPIQUES

Localisation : bas rectum (0-5 cm de la MA) - moyen rectum (5-10 cm) - haut rectum (10-15 cm)
 sigmoïde - côlon gauche - côlon transverse - côlon droit - caecum - Non renseignée
Aspect : pédiculé - sessile - plan
Classification de Paris¹ : 0-Ip- 0-Is - 0-IIa- 0-IIb- 0-IIc- 0-III- Non renseigné
Taille (diamètre maximum) : mm - Non renseigné
Type d'exérèse : polypectomie - mucosectomie - dissection sous-muqueuse
 Monobloc / 1 seul fragment - fragmentée : nombre de fragments : - Non renseigné

HISTOLOGIE

Adénocarcinome pTis (→ passer aux marges)

Adénocarcinome infiltrant la sous-muqueuse pT1 :

Hauteur d'infiltration sous le plan de la musculaire muqueuse : µm

Non évaluable

Largeur d'infiltration dans la sous-muqueuse : µm

Non évaluable

Si le pédicule et le collet sont visibles, préciser le niveau d'infiltration dans l'axe du pédicule²:

Haggitt 1 : limitée à la tête du polype, au-dessus du collet

Haggitt 2 : étendue vers le collet sans le dépasser

Haggitt 3 : étendue sous le collet dans le pédicule

Haggitt 4 : étendue à la sous-muqueuse colique sous l'implantation du pédicule

Grade tumoral³:

Adénocarcinome de bas grade (bien / moyennement différencié)

Adénocarcinome de haut grade (peu différencié, cellules indépendantes, micro-papillaire)

Adénocarcinome mucineux

Carcinome médullaire

Immunophénotype MSS - Immunophénotype MSI - Immunophénotype non évalué

Embole / envahissement vasculaire :

Absent

Présent : Lymphatique - Veineux

Non évaluable

Bourgeonnement tumoral (« tumor budding »)⁴:

Absent

Présent : nombre de bourgeons / champ x 20 (0.785 mm²) :

Score 1 (bd 1) (< 5 bourgeons)

Score 2 (bd 2) (5 à 9 bourgeons)

Score 3 (bd 3) (≥ 10 bourgeons)

Non évaluable

**Annexe 2 : Compte-rendu type pour les adénocarcinomes intramuqueux et cancers
sous-muqueux pT1 proposé par la Société Française de Pathologie.**

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à 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 les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

DISSECTION SOUS-MUQUEUSE COLORECTALE : INCLUSION EN TOTALITE VS. ECHANTILLONNAGE

La dissection sous-muqueuse (DSM) est la seule technique de résection endoscopique permettant l'exérèse monobloc des lésions colo-rectales à extension superficielle (LST) de grande taille. Cette technique permet également de réaliser une exérèse curative de certains cancers sous-muqueux (CSM) présentant des critères histologiques précis. L'analyse endoscopique permet de repérer les zones suspectes sur ces prélèvements de grande taille. Ce repérage est basé sur l'analyse morphologique (présence d'une ulcération, d'un macronodule, d'une zone pseudo-déprimée) et l'utilisation de certaines classifications endoscopiques. Actuellement, il est recommandé d'inclure en totalité les DSM pour examen microscopique, ce qui nécessite la réalisation de nombreux blocs. Par conséquent, les temps de prise en charge technique et de lecture microscopique sont longs. Dans notre étude, nous avons cherché à évaluer s'il était possible d'échantillonner les DSM en se basant sur les zones suspectes repérées en endoscopie, sans perte d'information comparativement à l'inclusion en totalité. Pour cela, nous avons inclus prospectivement 299 DSM consécutives entre mai 2020 et décembre 2021. Parmi ces DSM, 146 présentaient une zone suspecte, repérée en endoscopie. Les résultats ont mis en évidence 2 (0,67 %) CSM et 22 (7,36 %) lésions en dysplasie de haut grade ou adénocarcinomes intramuqueux non repérés. Pour la détection des CSM, la Se, la Spe, la VPP et la VPN du repérage par encre étaient respectivement de 0,946, 0,58, 0,241 et 0,987. La présence dans notre série de 2 CSM non repérés ne nous permet pas d'instaurer un échantillonnage des DSM à l'heure actuelle. Ces résultats doivent être confirmés par d'autres études.

Mots-clés : Endoscopie, Anatomie Pathologique, dissection sous-muqueuse, LST

COLORECTAL SUBMUCOAL DISSECTION: SPECIMEN ENTIRELY SUBMITTED VS. SAMPLING

Endoscopic submucosal dissection (ESD) is the only endoscopic resection technique allowing en bloc excision of large lateral spreading colorectal tumors (LST). This technique also enables curative excision of certain submucosal cancers (SMC) presenting specific histological criteria. Endoscopic analysis can identify suspicious areas on large size samples. This identification is based on morphological analysis (presence of ulceration, macronodules, pseudo-depressed area) and the use of certain endoscopic classifications. It is currently recommended to submit the entire ESD for microscopic examination, which requires the analysis of many blocks. Therefore, the time required for technical support and microscopic reading is long. In our study, we sought to assess whether it was possible to sample ESD based on suspicious areas identified by endoscopy, without loss of information. To this end, we prospectively included 299 consecutive ESD between May 2020 and December 2021. Among these ESD, 146 had a suspicious area spotted by endoscopy. For these ESD, we studied whether only analyzing the identified areas led to a loss of information as compared to the microscopic analysis of the entire specimen. The results highlighted 2 unidentified SMCs (0.67%) and 22 unidentified high-grade dysplasia lesions or intra-mucosal adenocarcinomas (7.36%). For SMC detection, the Sen, Spe, PPV, and NPV of ink spotting were 0.946, 0.58, 0.241, and 0.987, respectively. The presence in our series of 2 unidentified SMC does not allow us to establish a sampling of ESD at the present time. These results need to be confirmed by other studies.

Keywords : Endoscopy, Pathology, Submucosal dissection, LST

