

Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le **14 octobre 2022**

Par Alicia ANNERAUD

Née le 18 Janvier 1993 à Liège

Dissection sous-muqueuse de la dysplasie visible associée aux Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin – Étude de faisabilité

Thèse dirigée par le **Docteur Sophie GEYL**

Président du Jury :

Mme. Le **Professeur Véronique LOUSTAUD-RATTI**, PU-PH, CHU de Limoges,
Faculté de Médecine de Limoges

Examineurs :

M. Le **Professeur Philippe SEKSIK**, PU-PH, Hôpital Saint Antoine, AP-HP, Faculté
de Médecine de Paris VI

M. Le **Professeur Jérémie JACQUES**, PU-PH, CHU de Limoges, Faculté de
Médecine de Limoges

Mme. Le **Docteur Anne LE SIDANER**, Praticien Hospitalier, CHU de Limoges,
Faculté de Médecine de Limoges

M. Le **Docteur Romain LEGROS**, Praticien Hospitalier, CHU de Limoges, Faculté
de Médecine de Limoges

Mme. Le **Docteur Sophie GEYL**, Chef de Clinique, CHU de Limoges, Faculté de
Médecine de Limoges



Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le **14 octobre 2022**

Par Alicia ANNERAUD

Née le 18 Janvier 1993 à Liège

Dissection sous-muqueuse de la dysplasie visible associée aux Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin – Étude de faisabilité

Thèse dirigée par le **Docteur Sophie GEYL**

Président du Jury :

Mme. Le **Professeur Véronique LOUSTAUD-RATTI**, PU-PH, CHU de Limoges,
Faculté de Médecine de Limoges

Examineurs :

M. Le **Professeur Philippe SEKSIK**, PU-PH, Hôpital Saint Antoine, AP-HP, Faculté
de Médecine de Paris VI

M. Le **Professeur Jérémie JACQUES**, PU-PH, CHU de Limoges, Faculté de
Médecine de Limoges

Mme. Le **Docteur Anne LE SIDANER**, Praticien Hospitalier, CHU de Limoges,
Faculté de Médecine de Limoges

M. Le **Docteur Romain LEGROS**, Praticien Hospitalier, CHU de Limoges, Faculté
de Médecine de Limoges

Mme. Le **Docteur Sophie GEYL**, Chef de Clinique, CHU de Limoges, Faculté de
Médecine de Limoges



Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Philippe BERTIN**

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.
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
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

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
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
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 Sébastien	RADIOLOGIE
CAYLAR Etienne	PSYCHIATRIE ADULTE
CENRAUD Marie	NEUROLOGIE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COMPAGNON Roxane	CHIRURGIE INFANTILE
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	RADIOTHERAPIE
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
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
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
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE

Aux trois femmes de ma vie, Maman, Mamie, Marraine,

« La vie n'est facile pour aucun de nous. Mais quoi, il faut avoir de la persévérance, et surtout de la confiance en soi. Il faut croire que l'on est doué pour quelque chose, et que, cette chose, il faut l'atteindre coûte que coûte. »

Marie Curie

Remerciements

Au **Professeur Loustaud-Ratti**,

Merci de me faire l'honneur de présider et de juger ce travail. Votre expertise en hépatologie, en médecine interne, en méthodologie ainsi que votre implication universitaire et votre capacité à transmettre vos connaissances m'ont permis d'avancer.

Je vous remercie également de la confiance que vous m'avez accordée dès le début de mon internat et de votre bienveillance envers chacun de nous.

Au **Professeur Philippe Seksik**,

Je suis si honorée que tu te joignes à nous pour ce travail et je mesure la chance de te compter parmi les membres de mon jury. Ton expertise concernant les MICI et ton engagement pour le GETAID font de toi une personne indispensable.

Je suis fier d'avoir pu compter parmi tes internes et d'avoir pu apprendre à tes côtés. Ces six mois remplis d'innombrables nouvelles connaissances et de bons moments ont été beaucoup trop courts.

Au **Professeur Jérémie Jacques**,

Jérémie, depuis le début de mon internat, tu as toujours montré de l'intérêt pour chacun de nous malgré des responsabilités croissantes.

Les quelques moments qui m'auront fait trembler sont largement compensés par ta gentillesse, ta disponibilité et ta justesse. Grâce à toi, j'ai pu me dépasser plus loin que je n'aurais pu l'imaginer.

Merci pour ton encadrement, ton investissement sans limites et ta bienveillance tant pour ce travail que pour la vie de tous les jours.

Au **Docteur Anne Le Sidaner**,

Je vous remercie chaleureusement de participer à la composition de ce jury.

Vos connaissances concernant les MICI et les maladies fonctionnelles et votre implication envers les patients les plus difficiles sont précieuses pour l'ensemble des internes.

Merci pour votre profonde gentillesse et de votre disponibilité à mon égard tout au long de mon internat.

Au **Docteur Romain Legros**,

Je suis honorée de te compter parmi les membres de mon jury pour juger ce travail.

Je te remercie profondément pour tous tes conseils en endoscopie digestive, que j'espère avoir intégrés. Je garde précieusement ton diapo sur la coloscopie que j'ai dû regardé cent fois. J'ai eu parfois du mal à cerner cet humour piquant et tes sous-entendus avec une certaine sensation d'impuissance face à tes yeux qui jamais ne clignent (« Et là, t'as pas envie de faire un peu de up ? »).

Ton sens clinique ultra rapide et ton exceptionnelle pédagogie m'ont tirée vers le haut toutes ces années.

Au **Docteur Sophie Geyl**,

Je suis honorée d'être la première interne à vivre cette expérience avec toi et surtout pour ce travail si passionnant.

Brillante et enthousiaste, tu sais transporter chacun de nous vers les diagnostics les plus difficiles et parfois les plus saugrenus (mais tu as souvent raison !). Toujours à la pointe du savoir et avec un second degré très développé, c'est un réel plaisir d'avoir été ton interne.

Tu es un exemple pour chacun de nous. J'espère pouvoir continuer à apprendre et à progresser à tes côtés.

Aux limougeauds,

Au **Professeur Denis Sautereau**, que j'ai eu la chance de connaître lors de ma première année d'internat et qui a participé à mon début de formation en endoscopie. Merci pour votre encadrement, vos conseils et votre profonde gentillesse.

Au **Docteur Maryline Debette-Gratien**, grâce à toi, j'ai pu apprendre énormément concernant la transplantation hépatique et la prise en charge du CHC. Je n'ai plus peur de présenter un dossier au fameux staff du jeudi après-midi. J'ai beaucoup apprécié nos bavardages entre deux, tes petits conseils et ton ouverture.

Au **Docteur Roger Daloko**, merci pour ton calme et ton phlegme en toute circonstance et toutes ces astreintes passées ensemble qui m'ont permis de progresser. « Madame Anneraud » a bien grandi !

Au **Docteur Anne-Laure Burgevin**, votre pratique médicale est un exemple pour l'ensemble des internes et votre infinie gentillesse renforce les sentiments positifs que nous avons tous pour vous. J'ai hâte de revenir à Brive en pensant à tout cela.

Au **Docteur Virginie Valgueblasse**, merci pour le partage de tes connaissances en endoscopie et pour m'avoir fait profiter de ta grande pédagogie qui m'ont permis de gagner en rapidité et surtout en assurance. J'ai également apprécié ces quelques visites accompagnées d'un café et je suis toujours impressionnée face à tes connaissances en termes de physiopathologie. Véritable « maman » de l'endoscopie, tu es aussi une confidente. Merci de m'avoir aidée à traverser certains moments difficiles.

Au **Docteur Paul Carrier**, fidèle au poste à 8h15 ! Merci pour tous ces moments où j'ai appris dans la bonne humeur (même si parfois c'est douloureux en cas d'incartade ...) même dans les situations graves et difficiles et pour la gestion des urgences vitales. Votre pédagogie et votre implication pour les internes m'ont permis d'acquérir des compétences essentielles en hépatologie. Paulo, personnalité indispensable du service, à la délicieuse frontière du tu-voisement, encyclopédie sur pattes et à l'écoute de tous, je vous remercie sincèrement.

Au **Professeur Pierre Jésus** et au **Docteur Philippe Fayemendi**, les deux boss de la nutrition limougeaude. Votre implication pour les patients est un modèle. Tous les deux dotés d'une grande disponibilité, j'ai pu apprendre beaucoup avec vous, merci.

Au **Docteur Hugo Lepetit**, merci pour tout ce que tu m'as appris et surtout pour ta disponibilité sans faille. Ton scepticisme en tant que clinicien est une qualité qui fait progresser chacun de nous. Toujours prêt à donner cent pour cent de toi-même pour qu'on comprenne, même si ça doit passer par une imitation de l'endoscope...

Au **Docteur Laurianne Lehmann**, je te remercie pour ta contribution dans ce travail. J'ai fait mes premiers pas aux soins continus à tes côtés et tu m'as appris à aborder les situations difficiles avec précision et rapidité. Même partie du CHU, tu as laissé ton empreinte.

Au **Docteur Jérémie Albouys**, le rayon de soleil du service. Ton calme et ta précision rendent toutes les situations imprévisibles « sous contrôle ». Pédagogue, patient et toujours disponible (« j'arrive, j'arrive, j'arrive ») quand on a besoin de faire appel à un ami. Merci pour ta bonne humeur, qui nous contamine tous avec grand plaisir.

Au **Docteur Martin Dahan**, merci pour tes conseils avisés et ta patience.

Au **Docteur Anaïs Brayette**, merci pour ta gentillesse et ta disponibilité sans faille. J'étais complètement perdue au début, tu as su me montrer le chemin avec justesse. J'ai hâte de travailler de nouveau avec toi.

Au **Docteur Rebecca Rodrigues**, ton sens accru de la vérification en tant que clinicienne est un modèle de rigueur et m'a permis de progresser pour la prise en charge des patients. « Dis donc c'est quoi cette bicytopénie ? Faudrait peut-être demander aux hématos... »

Au **Docteur Clémentine Brulé**, ton regard noir me pétrifie quand je te vois puis tout va mieux quand ton sourire apparaît. J'espère le voir régulièrement. Je te souhaite le meilleur pour l'avenir.

Au **Docteur Claire Ginestet**, merci pour ton sourire et ta bonne humeur lorsque nous étions peu nombreux. Et merci d'avoir joué les espionnes récemment.

Au **Docteur Pierre Bordillon**, que je connais depuis le tout début. Toujours aussi discret et humble, et d'une perspicacité infinie. Je te souhaite le meilleur à Brive avec Melissa.

Au **Docteur Amélie Labonde**, tu es passée du côté docteur il y a un an tout pile. J'ai adoré être interne avec toi. Je te souhaite de beaux jours avec Florian. Et oui, je corrigerai toutes les hypophosphorémies en pensant à toi ! Merci pour ton aide bibliographique de dernière minute !

Au **Docteur Morgane Chalange**, quelques épisodes difficiles de nos vies respectives surmontés ensemble mais largement compensés par tous ces moments drôles. Momo, je te souhaite le meilleur et reste sur ta ligne de conduite, vis pleinement ta vie sans regarder en arrière. Sinon, je crois que j'ai gagné le prix de l'originalité pour ton cadeau d'anniversaire, prend soin d'elle ;))

A mes co-internes,

A Benjamin, ou plutôt Monsieur le Docteur Redelsperger maintenant ! Alias Benjo la croûte (même si certains ne sont pas fans de ce surnom), je suis fière d'avoir pu partager mon internat avec toi et j'admire la personne que tu es devenu. Continu ainsi, tout est à portée de main. Je te souhaite le meilleur avec Pénélope.

A Léa, co-interne en or, à la démarche JJesque et dotée d'un rire inimitable. Je me moque parfois de toi (« Alloooo ») mais tu es exemplaire sur tous les plans, le genre de personne à qui on peut faire confiance les yeux fermés. Je te souhaite un super semestre à Rennes.

A Charlotte, la grande prêtresse de la pause-café et des goûters pluriquotidiens. Merci pour ta bonne humeur.

A Laurène, la plus gastro-entérologue des chirurgiens. J'admire ton cran pour être venue dans notre service ! J'espère que tu sauras motiver d'autres internes pour faire de même.

A Imane, la zenitude incarnée, co-pilote exceptionnelle et d'une discipline exemplaire. J'aurais aimé passer plus de semestres à tes côtés. Tu iras très loin.

A Thomas la Beuch, que dire à part ma profonde jalousie de te voir manger 4 desserts sans prendre un gramme ? J'admire ta rapidité et ta finesse d'esprit, compétences que tu sais brillamment utiliser pour ta pratique.

A Safia, la douceur incarnée et toujours d'un grand réconfort, mais qui ne masquent pas des compétences certaines et un avenir prestigieux. A quand la session shopping ?

A Thomas le Heusse, merci pour ton sourire quotidien et ton infinie gentillesse... Même s'il semblerait que tu as une tête de psychopathe pour certains ! Attention je suis bientôt ta chef.

A Paul, le nouveau boss de l'HDJ. En deuxième semestre seulement, tu m'as littéralement impressionnée pour tes capacités d'adaptation. Attention à toi aussi.

A Marie, que je n'ai pas beaucoup vue sauf tout récemment à Brive, radiieuse. Bon courage pour tes prochains semestres.

A mes co-internes venu d'ailleurs pour profiter de la campagne limousine, Louise, Stéphane, JB, Juliette, Guillaume et Soiwafi.

Un petit mot pour Juliette, j'ai adoré être ta co-interne, merci pour ton oreille attentive et ton ouverture. J'espère que tu te plaira autant que moi à Paris. Continue dans ta lancée ! Tu peux être extrêmement fière de toi.

A tous les internes et chefs de chirurgie digestive, quel plaisir de travailler avec vous.

Aux échographistes,

Au **Docteur Brianchon**, mon mentor de l'échographie et je l'espère un ami. Toujours un plaisir de venir se rafraîchir dans le service pour discuter et rire, et apprendre deux ou trois trucs en écho bien sûr. Désolée pour mon bip qui sonne toutes les deux minutes mais « la fille de » est très demandée !

Au **Docteur Baptiste Borderie**, merci pour tes conseils en échographie qui m'ont permis de gagner en rigueur, notamment cet inlassable débat du diamètre aortique... Promis, si tu viens à ma soutenance, ce sera sans gel et sans « protège-sonde » !

Au **Docteur Charlotte Douchez**, merci pour tous tes petits « tips » échographiques et quel plaisir d'avoir pris le temps de te connaître un peu plus ! Bienvenue à bébé. Je sous souhaite beaucoup de bonheur à tous les trois.

Au **Docteur Laila Benmoussa**, merci de l'implication dont tu as fait preuve dans le cadre de ma formation, de ton accueil chaleureux et de ta gentillesse.

A l'ensemble du personnel paramédical des services et d'endoscopie,

IDE, aides-soignants, ASH, secrétaires, hôtelière et kiné du CHU de Limoges, du CH de Brive, du CH de Saint Junien et de l'Hôpital Saint Antoine. Me courir après pour des bons de transport, m'attendre pour le cérémonial matinal des transmissions et surtout m'alerter sur certains points que je n'aurais pas soulevé aide au quotidien à la prise en charge des patients. Chaque équipe soignante est formidable, aguerrie d'un profond sentiment de bienfaisance et d'amour du travail bien fait, toujours dans un bon esprit et avec le sourire. Merci d'avoir supporté mes petites « crises de nerfs » et de m'avoir soutenue depuis le début.

A Jessica, j'admire ta capacité à être multitâche et toujours présente où on t'attend. Tu es une cadre de santé exceptionnelle et dont l'humanité n'a pas été entravée par les difficultés que nous rencontrons au quotidien. Merci pour tout. C'est un plaisir de t'avoir parmi nous.

A Arnaud, le meilleur infirmier d'endoscopie que je puisse connaître, doté de connaissances techniques infinies, parfois meilleures que celles des médecins. Expert de pointe, tu es aussi quelqu'un de chaleureux et toujours dans un esprit de partage. Sans t'en rendre compte, tu m'as aidée à prendre confiance en moi et tu continues de le faire chaque jour. Je suis ravie et honorée que tu prennes part à mon intronisation parmi le monde des docteurs. La bise à Cécilia que j'apprécie beaucoup.

Aux parisiens,

Au **Professeur Laurent Beaugerie**, merci pour votre accueil au sein de votre service. J'ai énormément appris et progressé à vos côtés. Les longs débats aux staffs, les échanges pluridisciplinaires endiablés et les prises de décisions difficiles. Merci pour votre précieuse aide bibliographique et vos conseils avisés. Même si vous avez réussi à me surprendre quasiment chaque matin avec le vrombissement de votre moto, « du coup », vous allez me manquer.

Au **Professeur Harry Sokol**, les visites avec toi ont été un vrai plaisir et j'ai beaucoup appris à tes côtés. Le microbiote me paraît moins sombre !

Au **Docteur Julien Kirschgesner**, merci pour ta profonde implication pour les internes. J'ai énormément appris à tes côtés, notamment pour la gestion ambulatoires des patients ; là où les connaissances et la pratiques me faisaient défaut.

Au **Docteur Anne Bourrier**, petite maman du service avec un cerveau comparable à un super ordinateur. Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité.

Au **Docteur Isabelle Nion**, deuxième petite (grande) maman du service. Dotée de mains égalant celles d'un pianiste, tu les as brillamment utilisées pour me guider.

Au **Docteur Cecilia Landman**, toujours un « coucou ça va ? » suivi d'un « j'arrive » qui m'ont immédiatement rassurée face à des situations délicates.

Au **Docteur Paul McLellan**, merci pour tes petits conseils au quotidien, ta gentillesse et ton second degré qui n'ont d'égal que tes deux mètres (pointe des pieds pour moi !).

Au **Docteur Nicolas Benech**, véritable interniste du tube digestif et doté d'une profonde gentillesse. Tu nous as transporté lors de chacune de tes présentations.

Au **Docteur Marie Lazareth**, quelle joie d'avoir pu travailler à tes côtés ! Ta bonne humeur est une bouffée d'air frais à chaque instant. Nos excursions endoscopiques en réanimation, fleur au fusil, m'ont permis de gagner en débrouillardise.

Au **Professeur Xavier Dray**, que je considère comme un ami, merci pour tes précieux conseils en endoscopie, ta grande gentillesse et ton profond investissement pour la formation des internes. Merci de m'avoir laissée participer à plusieurs techniques en avant-première et de m'avoir aidée moralement lors de certains gestes difficiles (surtout un que je n'oublierai pas).

Au **Professeur Marine Camus**, merci pour tout tes conseils en endoscopie interventionnelle, pour ton calme et ta bienveillance. Ton expertise en endoscopie et ta pédagogie sont des qualités en or pour l'ensemble des internes. Je suis honorée d'avoir pu en profiter. Merci pour ton aide précieuse pour mon recueil de données.

Au **Docteur Ulriikka Chaput**, je mesure la chance d'avoir pu être une de tes internes et je te remercie pour le partage de ton expertise en pathologie pancréatique. Je te remercie également d'avoir participé à mon recueil de données.

Au **Docteur Romain Leenhardt**, je te remercie pour ta gentillesse, tous tes petits conseils et de m'avoir laissé la chance de participer à mon premier Spyglass !

Au **Docteur Antoine Guilloux**, merci de m'avoir guidée vers les meilleures salles d'endoscopie !

Aux hépatologues, le Professeur Nicolas Carbonell, le Professeur Olivier Chazouillères, le Docteur Christophe Corpechot, le Docteur Armelle Poujol-Robert, le Docteur Marie Lequoy, le Docteur Sara Lemoine, le Docteur Pierre-Antoine Soret, le Docteur David Simon, merci pour vos conseils en endoscopie et pour vos précieuses présentations aux staffs du jeudi.

A mes co-internes parisiens (plus ou moins pour certains), Elvire, Lisa, Vincent et Maxime. C'était un réel plaisir d'avoir pu vous connaître et partager les rires quotidiens, les nombreuses pauses café, les soirées et les frites du mercredi.

Un grand merci à chaque confrère de la France entière, le Docteur Picard, le Docteur Chamiot-Prieur, le Docteur Deest, le Docteur Fallik, le Docteur Laokpessi, le Docteur Olivier, le Docteur Leblanc, le Docteur Delattre, le Docteur Berretta, le Docteur Lamy, le Docteur Alessio, le Docteur Popa, Portal, le Docteur Turlonias, le Docteur Saggio, le Docteur Chevaux, le Docteur Schaeffer, le Docteur Wallenhorst, le Docteur Berger, le Docteur Degand, le Docteur Brieau, le Docteur Yzet, le Docteur Pofelski, le Docteur Buisson, le Docteur Ouizel, le Docteur Lambin, le Docteur Mailhat, le Docteur Alric, le Docteur Le Baleur, le Docteur Perrod et le Docteur Rami.

Un grand merci également pour la chaleureuse participation du Professeur Chaussade, du Professeur Pioche, du Professeur Peyrin-Biroulet, du Professeur Vuitton, du Professeur Vanbiervliet, et du Professeur Sharara.

A Monsieur Cyril Kafhujian, que je ne remercierai jamais assez. Malgré mes mails incessants à la limite du harcèlement, tu as toujours su être présent sans délai. Merci pour ton profond investissement pour l'accompagnement de l'ensemble des internes.

A mes amis,

A Margot et Tufan, quelle joie de vous compter parmi mes amis ! Malgré votre passion quasi pathologique pour les boîtes et les chaussettes connectées, vous êtes exceptionnellement formidables et je pourrais écrire des pages pour vous remercier tous les deux. Merci pour le soutien que j'ai eu durant ces révisions au début, merci pour tous ces repas avocat-frites-œufs et tout ceci sublimé d'un bon petit thé, merci de m'avoir fait aimer Paris et emmenée vers les coins les plus sympas. Merci pour votre fidèle amitié et pour la confiance que vous avez toujours su m'accorder. Je suis fière de vous deux et de votre parcours, vous irez très loin. Programmation d'un séjour en Turquie l'année prochaine ?

A Laetitia et Marina, alias « Mimi » et « Bibi », les tarbaises les plus belles et les plus intelligentes de la planète. Un véritable coup de foudre amical. Je me souviens de nos débuts à la fac avec ces fameuses et interminables révisions au foyer entrecoupées d'un épisode de « troubloude » ou de « vampayeure daillerise » et de ma voix de casserole à chaque tentative de chant (« kiiiiiiiiiping me from harm »). J'aimerais vous voir plus souvent. Merci pour votre soutien sans faille malgré des épisodes difficiles.

A Gaëlle, merci de faire le déplacement pour ma soutenance ! Quel plaisir de te connaître. La blonde américaine qui ne voyage qu'en Mercedes mais qui n'hésite pas à casser le mythe en charentaises. « T'as deux minutes, je suis à Versailles ! » Oui... ça va rester.

A Marie, Margot et Emma, nos chemins se sont éloignés mais mes pensées vont vers vous. Je vous souhaite le meilleur et je vous embrasse.

A Eva, la bomba latina qui m'aura fait marcher en talon durant des heures la nuit à Brive. Un autre coup de foudre amical. Comment pourrait-on faire autrement ? Dotée d'une beauté intérieure exceptionnelle, avec une pointe de piment y el fuego que enciende mi corazón y mis ojos.

A Charlène, chachatte, aussi belle qu'intelligente, avec une garde-robe impressionnante à rendre toutes les filles jalouses. Prépare tes baskets, je compte sur toi pour retrouver mes muscles l'année prochaine !

A Aurélien, « mon p'tit chat », je ne te remercierais jamais assez d'avoir dit un jour à quelqu'un « viens avec moi à Brive ! ». Hâte de pouvoir continuer à vous voir avec Marie-Fleur pour nos respectables barbecues et raclettes de gentil fils à maman.

A Anthony et Stephen, les deux beaux gosses de la psychiatrie et de la cardiologie. Anthony, merci pour tes heures de consultation gratuites quand j'en avais besoin. Stephen, prépare ton bip, tu deviens officiellement mon interne de cardiologie préféré (oui, ça veut dire que je vais t'appeler souvent). Vous êtes super, ne changez rien. Je vous souhaite beaucoup de bonheur dans votre nouvelle maison.

A Florence et Cédric, les médecins les plus sportifs du monde ! Je ne sais pas comment vous faites. Merci pour ces innombrables fou-rires et vivement les retrouvailles à Brive.

A Lucie, arrangeante et aux conseils avisés. Une dopplériste exceptionnelle et une amie toujours réconfortante. C'est un réel plaisir de te connaître et de travailler avec toi. Désolée d'avoir été insistante dernièrement !

A Paul, mon radiologue préféré, un ami et bon public même pour les blagues pourries. Merci pour tous les scanners « saucisses ».

A Robin, un ami fidèle avec le sourire toujours au rendez-vous. Merci de m'avoir sauvé la mise il y a maintenant presque 10 ans. Tous mes vœux de bonheur à tous les 3.

A Arthur le futur PU-PH de néphrologie, à Sébastien le meilleur dessinateur que je puisse connaître personnellement, à Julien le bricoleur des os avec un cœur énorme, à Alban ou Monsieur le chef de service à présent (quel parcours !).

A Benoit, à Vincent, à Fred, à Arnaud, à Roman et Asma, c'est un plaisir de vous connaître. Vivement les prochaines soirées.

Au Docteur Alain Martailé, véritable modèle sur le plan professionnel, tu es aussi un confident et un ami. Je te remercie du soutien que tu m'as apporté toutes ces années et du réconfort que j'ai pu trouver auprès de toi à chaque fois que j'en avais besoin.

A tous mes montpelliérains, Isa, Cécile, Christophe, Soso et Doumé, vous m'avez vue grandir et évoluer années après années et toujours soutenue. En espérant que de nombreuses autres soirées anthologiques seront à venir. Vous êtes formidables. Je vous embrasse.

Une mention spéciale pour Serge et Nicole, qui sans me connaître m'ont accordé leur confiance et m'ont permis de vivre à Paris comme une princesse. Bon la prochaine coupette c'est à la plage ou place Vendôme ?

A Maria, Paulo, Andrea et Mimi, vous êtes ma famille de cœur. Vous qui n'avez jamais oublié les dates importantes et dont la présence illumine chaque moment. Muitos beijos grandes.

A Marie-Claude, alias « mamie adoptive », que le champagne coule à flot ! Et gros bisous surtout.

To Bill, Kate, Pat and Derek, thank you for your precious friendship and for teaching me english. Hope you're well, here or up there. I miss you.

A ma famille,

A Maman, je suis fière de ton parcours et je suis heureuse que tu aies pu trouver ton équilibre. Merci de m'avoir soutenue depuis le début. Même si je continue de te piquer des fringues, même si je tarde parfois à faire ce qu'on me demande et même si j'ai tendance à beaucoup me reposer sur toi. Je t'aime très fort.

A Jean-mi, mon commandant chef suprême adoré. Sans toi, je ne pense pas que j'en serai arrivée là aujourd'hui, tu es pour moi l'exemple à suivre, un modèle. Merci de m'avoir prise sous ton aile. « Quand on veut on peut, et quand on peut on doit ».

A Jules, mon fillot chéri, tu es le meilleur petit frère que j'aurais pu rêver d'avoir. J'espère que tu seras toujours aussi gentil. Je serai toujours là pour toi, pour t'écouter et t'épauler. Prépare ton passeport, je n'ai pas oublié ma promesse de Las Vegas pour ta majorité !

A Mamie, je pourrais écrire des centaines de pages pour te remercier et te dire combien je t'admire et combien je t'aime. Merci de m'avoir aidée à surmonter chaque étape de la vie, de ton accueil pour chacune de mes périodes de révision et de ton aide récente pour Paris. J'espère pouvoir un jour te le rendre au centuple ! Je serai toujours là pour toi, toujours ta « poupée » et même si nous nous sommes vues moins régulièrement ces derniers temps, tu peux m'appeler quand tu veux. Tu ne me dérangeras jamais. Continue de faire ce qu'il te plaît et de profiter pleinement. Je te souhaite le meilleur avec ton amoureux.

A Marraine, ma marraine adorée, je suis tellement heureuse d'avoir eu de si bons moments avec toi. Tu m'as vue grandir et évoluer et tu as largement contribué à ce qui fait que je suis moi aujourd'hui. Ton empreinte est dans mon cœur et dans mes pensées chaque jour. Ca va être peut-être un peu « kitsch » mais j'aime avoir la certitude que rien ne pourra jamais nous séparer.

A Jean-Pierre, merci pour ton écoute et tes nombreux conseils. Je suis heureuse de te compter parmi les membres de ma famille. « Moi je suis bien là ! ».

A mon Parrain adoré, que j'aimerais voir plus souvent.

A ma famille belge et ma famille québécoise, je vous aime tellement et vous me manquez à chaque instant. J'ai hâte que des ingénieurs puissent trouver le moyen de se téléporter pour venir vous rendre visite régulièrement. Même si la distance géographique est certaine, je pense à vous chaque jour.

A Jean-Claude, Christine, Bibou, Nathalie, Thalia, Sandrine, Florent, Raphaël et Maxine, ma famille du Périgord adorée. Merci pour votre soutien durant toutes ces années et pour ces nombreux moments partagés qui sont l'exemple même de ce qu'est être une famille.

A Penny, je suis la (belle) belle-fille la plus chanceuse du monde à tes côtés ! Merci pour ta gentillesse, ta précieuse aide au quotidien et les fou-rires bien sûr. Avec toi, les bons moments partagés sont innombrables et d'autres viendront à l'infini. Tu es vraiment une femme « super super ».

A James, voleur d'appartement que j'apprécie tant. Je vais essayer d'écrire des mots gentils sinon tu vas encore râler. Mais ce n'est pas difficile, tu es quelqu'un avec un grand cœur et d'une profonde gentillesse. Je suis fière de ton parcours et j'espère que tu pourras obtenir tout ce que tu convoites.

A Liam, « silly billy boy », je sais que beaucoup de choses se passent dans tête actuellement et que ce n'est pas toujours facile pour toi. Je suis sûre que de tendres moments viendront nombreux.

To Mamy GG and Nick, thank you for your warm and friendly welcome. Your kindness is worth its weight in gold.

A Kevin, my love, le meilleur pour la fin. En plus d'être un super papa, tu es aussi un partenaire de vie extraordinaire et réconfortant et un médecin exceptionnel.

Tu es quelqu'un de remarquable sur tous les plans, mon pilier et le seul défaut que j'ai pu te trouver jusqu'ici, c'est d'être un peu grognon avant ton café le matin. Mais ça m'amuse finalement. Merci de m'avoir soutenue et de continuer à me soutenir. La route est belle pour nous. Il y aura certainement quelques embûches mais rien d'insurmontable. Pour te faire un retour sur tes remerciements de l'année dernière, j'ai également hâte que nos projets se réalisent. Nous devons seulement nous armer d'un peu de patience. Je t'aime.

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/>



Liste des abréviations

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

RCH : Recto-Colite Hémorragique

MC : Maladie de Crohn

CSP : Cholangite Sclérosante Primitive

p-ANCA : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires

ASCA : anticorps anti-saccharomyces cerevisiae

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CCR : Cancer Colo-Rectal

DBG : Dysplasie de Bas Grade

DHG : Dysplasie de Haut Grade

SEC : Serrated Epithelial Changes

DALM : Dysplasia Associated Lesion or Mass

ALM : Adenoma-Like Mass

AIA : Anastomose Iléo-Anale

AIR : Anastomose Iléo-Rectale

AAP : Amputation Abdomino-Périnéale

LST : Laterally Spreading Tumor

ESD : Endoscopic Submucosal Dissection

EMR : Endoscopic Mucosal Resection

GETAID : Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du tube Digestif

SFED : Société Française d'Endoscopie Digestive

Table des matières

I. MICI – Généralités et complications	39
I.1. Définitions et épidémiologie des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin	39
I.2. Physiopathologie des MICI.....	39
I.3. Diagnostic des MICI	40
I.3.1. La recto-colite hémorragique.....	40
I.3.1.1. Présentation clinique et aspect endoscopique	40
I.3.1.2. Analyse histologique	41
I.3.1.3. Imagerie et autres examens complémentaires	41
I.3.1.4. Evolution de la maladie.....	42
I.3.2. La maladie de Crohn	43
I.3.2.1. Présentation clinique et aspect endoscopique	43
I.3.2.2. Analyse histologique	44
I.3.2.3. Imagerie et autres examens complémentaires	44
I.3.2.4. Evolution de la maladie.....	45
I.4. Atteintes extra-digestives des MICI.....	45
I.5. Traitements des MICI	46
I.6. Complications générales associées aux MICI	46
II. Cancer colorectal et MICI.....	48
II.1. Épidémiologie	48
II.2. Carcinogénèse	49
II.3. Historique.....	52
II.4. Caractérisation de la dysplasie	54
II.5. Dépistage du cancer colorectal et de la dysplasie.....	58
II.6. Traitement.....	62
II.6.1. Traitement préventif de la dysplasie et du CCR	62
II.6.2. Traitement du CCR associé aux MICI.....	62
II.6.3. Traitement de la dysplasie associée aux MICI	63
II.6.3.1. Traitement endoscopique de la dysplasie	63
II.6.3.2. Traitement chirurgical de la dysplasie	65
II.7. Dissection sous-muqueuse	67
II.7.1. Principe de la dissection sous-muqueuse.....	67
II.7.2. Dissection sous-muqueuse et MICI.....	70
III. Endoscopic submucosal Dissection in IBD patients for visible dysplasia : DIVA study	74
III.1. Abstract.....	74
III.2. Introduction	75
III.3. Materials and Methods	76
III.4. Results	80
III.5. Discussion	84
Références bibliographiques	94
Annexes.....	109
Serment d'Hippocrate	113

Table des illustrations

Figure 1 : Exemple de serrated epithelial change.....	50
Figure 2 : Voies de la carcinogénèse colorectale sporadique et sur terrain de MICI – Comparaison.....	52
Figure 3 : Représentation graphique d'un cas d'adénocarcinome du sigmoïde visualisé en sigmoïdoscopie.....	53
Figure 4 : Dysplasie selon la classification révisée de Paris 2002.....	56
Figure 5 : Illustration finale de la classification FACILE.....	57
Figure 6 : Résumé de la prise en charge endoscopique de la dysplasie.....	65
Figure 7 : Étapes de la dissection sous-muqueuse.....	68
Figure 8 : Fibrose sous-muqueuse réduisant l'espace de dissection.....	71
Figure 9 : Nombreux pseudo-polypes post-inflammatoires rendant difficile l'analyse de la lésion et de ses contours.....	71

I. MICI – Généralités et complications

I.1. Définitions et épidémiologie des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) regroupent la Recto-Colite Hémorragique (RCH), la Maladie de Crohn (MC) et les colites inclassées. Ces maladies sont essentiellement d'expression digestive et évoluent par poussées entrecoupées de périodes de rémission spontanées ou induites par les traitements. Dans cadre de la RCH, l'atteinte digestive siège exclusivement au niveau colorectal, contrairement à la MC pouvant concerner l'ensemble du tube digestif. La colite inclassée est une maladie inflammatoire de l'intestin pour laquelle les caractéristiques ne permettent pas de trancher entre le diagnostic de RCH ou celui de MC.

Selon le dernier registre EPIMAD datant de 2017 (1), environ 300000 personnes en France sont atteintes de MICI avec environ 59% de MC, 37% de RCH et 4% de MICI inclassées. L'incidence de la MC a augmenté de 30% sur les 30 dernières années, alors que celle de la RCH est restée stable.

I.2. Physiopathologie des MICI

La genèse des MICI est multifactorielle. L'hypothèse physiopathologique principale est qu'une activation excessive du système immunitaire intestinal associée à des facteurs environnementaux, chez un individu génétiquement prédisposé, puisse entraîner des lésions inflammatoires et des altérations anatomiques (2) sans qu'aucun facteur ne soit ni nécessaire ni suffisant.

Il existe une part génétique, avec l'observation d'agrégations familiales et l'identification de plus de 160 gènes de prédisposition (3,4). Le risque d'être atteint d'une MICI est de 8 à 10% en cas d'antécédent familial de MC et de 6% en cas d'antécédent familial de RCH.

Parmi les facteurs environnementaux, le tabac a un rôle délétère prouvé pour le risque de survenue, d'évolutivité, ainsi que le risque de récurrence post-opératoire dans la MC (5). A contrario, la consommation tabagique et une appendicectomie réalisée avant l'âge de 20 ans semblent être des facteurs protecteurs pour la RCH (6,7).

Un mode d'alimentation occidental, la consommation répétée d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens et d'antibiotiques semblent également favoriser le développement des MICI (8–10).

Enfin, un déséquilibre du microbiote intestinal aussi appelé « dysbiose » présente un rôle dans le développement ou l'aggravation d'une MICI (11).

I.3. Diagnostic des MICI

Le diagnostic des MICI repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, endoscopiques, radiologiques et histologiques (12), après élimination des causes infectieuses notamment. Le diagnostic entre MC et RCH peut parfois être difficile avec 5 à 10% de patients étiquetés RCH et ayant finalement au cours de leur histoire clinique, un diagnostic final de MC (13).

I.3.1. La recto-colite hémorragique

I.3.1.1. Présentation clinique et aspect endoscopique

La présentation clinique classique est une diarrhée chronique associée à des douleurs abdominales et des émissions glairo-sanglantes.

L'endoscopie digestive basse doit être réalisée avec cathétérisme de la dernière anse iléale et réalisation de biopsies pour établir le diagnostic de la RCH. Une endoscopie digestive haute doit également être réalisée en cas de symptomatologie digestive haute pour éliminer une éventuelle MC (12).

L'aspect endoscopique caractéristique de la RCH est une disparition de trame vasculaire, un aspect granité, friable et érythémateux, des érosions, des ulcérations, des décollements muqueux avec saignements spontanés. En cas de maladie

ancienne, la muqueuse peut être atrophique et cicatricielle, être le lit de pseudopolypes post-inflammatoires et une perte du relief des haustrations coliques peut être observée conduisant alors à un aspect tubulisé du côlon.

L'atteinte colorectale est habituellement continue et circonférentielle sans intervalles de muqueuse saine débutant dès la jonction anorectale avec une extension proximale (12). La ligne de démarcation entre la muqueuse normale et pathologique est nette et l'atteinte rectale est constante. L'existence d'un second foyer inflammatoire péri-appendiculaire est rencontré dans 75% des cas (14). L'épargne rectale est possible en cas d'utilisation de lavements thérapeutiques ou de cholangite sclérosante primitive (CSP) associée. La classification de Montréal permet de classer la RCH en fonction de son étendue (Annexe 1).

Au diagnostic, 30 à 60% des atteintes seront limitées au rectum (E1), 16 à 45% au côlon gauche (E2) et 14 à 35% seront pancoliques (E3 soit au-delà de l'angle gauche).

I.3.1.2. Analyse histologique

Une lymphoplasmocytose basale est une des premières anomalies histologiques observées (12). L'infiltration neutrophilique peut entraîner la formation de microabcès cryptiques. Peuvent également être observées une infiltration mononucléée continue et trans-muqueuse avec une distorsion des cryptes, une altération de la mucosécrétion et une métaplasie des cellules de Paneth. Les modifications architecturales peuvent persister malgré une rémission clinique et endoscopique.

Contrairement à la MC, l'infiltration lymphoplasmocytaire reste superficielle, limitée à la muqueuse et à la sous-muqueuse.

I.3.1.3. Imagerie et autres examens complémentaires

L'apport des imageries en coupes est limité pour le diagnostic de la RCH puisqu'il n'existe que très rarement une extension transmurale. Les anomalies rencontrées sont un épaississement pariétal inférieur à 1 cm et un aspect tubulisé de la paroi colorectale

(15). Dans le cas des formes sévères, on peut observer un aspect de mégacôlon toxique.

Une hypoalbuminémie et une élévation de la CRP (C-reactive protein) sont observées en cas de forme sévère et sont prédictives de colectomie et de mauvaise réponse thérapeutique. La sensibilité et la spécificité de la positivité des p-ANCA (anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires) pour le diagnostic de la RCH sont respectivement de 55,3% et 88,5%, mais ce dosage n'est pas recommandé en routine du fait de sa faible sensibilité (16). L'élévation de la calprotectine fécale, protéine intra-fécale corrélée à l'augmentation des polynucléaires neutrophiles de la paroi intestinale, peut aider au diagnostic. Sa spécificité est cependant faible, de l'ordre de 79% (17), rendant le dosage plus utile au suivi de la maladie qu'à son diagnostic.

I.3.1.4. Evolution de la maladie

Le risque de progression anatomique proximale est de 10 à 19% à 5 ans et de 28% à 10 ans (18). Le mode d'entrée dans la maladie est sévère chez 15% des patients (19). Les facteurs pronostiques de maladie compliquée sont l'âge jeune au diagnostic et une maladie étendue anatomiquement (20). Une CSP associée majeure également le risque d'extension de la maladie.

La sévérité de la maladie est classée de la façon suivante : rémission, légère, modérée, sévère.

L'activité de la maladie est évaluée en fonction de l'intensité des manifestations grâce au score clinique de MAYO (activité sévère si le score est supérieur à 9) (Annexe 2), au score clinique de Lichtiger (poussée sévère si le score est supérieur à 10) (Annexe 3), aux critères de Truelove et Witts pour la colite aiguë grave (Annexe 4), aux scores endoscopiques de MAYO (sous-score endoscopique) et UCEIS (Annexe 5) et aux examens d'imagerie.

I.3.2. La maladie de Crohn

I.3.2.1. Présentation clinique et aspect endoscopique

La présentation clinique de la maladie de Crohn est hétérogène et parfois insidieuse. Cette multiplicité symptomatologique est fonction de l'atteinte anatomique de la maladie, de sa sévérité et de son phénotype (21).

Les phénotypes de la MC issus de la classification de Montréal (Annexe 6) sont au nombre de trois et regroupent :

- L'atteinte purement inflammatoire (B1) avec épaissement pariétal digestif, pour laquelle les symptômes associeront une diarrhée chronique, des douleurs abdominales, une perte de poids, une dénutrition et un retard de croissance chez l'enfant ;
- L'atteinte sténosante (B2) évoquée par un syndrome de Koenig et des ballonnements ;
- Et l'atteinte fistulisante ou pénétrante (B3), pour laquelle la présentation clinique est variable avec pour exemples une fécalurie, des infections urinaires récidivantes ou la présence d'une masse abdominale fébrile évocatrice d'un abcès intra-abdominal.

L'atteinte périnéale de la maladie (p) est spécifique de la MC et concerne près d'un tiers des patients. Elle se manifeste par la présence d'ulcérations cutanées, de sténoses ou de fissures anales ainsi que de fistules ano-périnéales.

Comme pour la RCH, l'iléocoloscopie associée à une endoscopie digestive haute est le gold standard pour le diagnostic de la MC.

Les lésions endoscopiques sont ici discontinues avec intervalles de muqueuse saine et regroupent classiquement des ulcérations aphtoïdes, en carte de géographie, serpiginieuses ou en rail. La constatation endoscopique de sténoses et/ou de fistules est possible (12). Une atteinte du tube digestif haut est observée dans 10 à 15% des cas (22).

La localisation au diagnostic est grêlique (L1) dans 15,3% des cas, colique (L2) dans 30,6% des cas, iléo-colique (L3) dans 52,1% des cas et proximale isolée (L4) dans 2% des cas. Le phénotype au diagnostic est inflammatoire (B1) dans 64% des cas, sténosant (B2) dans 18% des cas et pénétrant (B3) dans 22% des cas.

I.3.2.2. Analyse histologique

Un des signes précoces est la présence d'ulcères aphtoïdes. La présence de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires (seulement dans 30% des cas), la désorganisation des cryptes, la conservation de la mucosécrétion et une inflammation lymphoplasmocytaire transmurale sont évocatrices de MC (12).

I.3.2.3. Imagerie et autres examens complémentaires

Leur place est surtout utile au bilan d'extension de la maladie, mais également au diagnostic de ses éventuelles complications (sténoses inflammatoires ou fibreuses, abcès et fistules). L'entéroscanner ou l'entéro-IRM sont souvent réalisés au diagnostic initial à la recherche d'une atteinte iléale de la MC (15). L'IRM périnéale est l'examen de référence en cas de lésions ano-périnéales fistulisantes. La tomodensitométrie avec injection de produit de contraste garde sa place en cas d'urgence pour la recherche d'une éventuelle complication aiguë.

Une exploration du grêle par vidéocapsule peut s'avérer utile en cas de coloscopie et/ou d'imageries non contributives malgré une symptomatologie suggestive.

La CRP est faiblement corrélée à l'activité endoscopique, avec seulement un tiers des patients présentant une CRP normale (17). L'hypoalbuminémie et les carences vitaminiques sont fréquentes, notamment en cas d'atteinte grêlique. La sensibilité et la spécificité de la calprotectine fécale pour le diagnostic de la MC sont de 87% et 67%, respectivement. Des ASCA (anticorps anti *saccharomyces cerevisiae*) positifs associés à des p-ANCA négatifs offrent une sensibilité de 54,6% et une spécificité de 92,8% pour le diagnostic de MC (16).

I.3.2.4. Evolution de la maladie

La localisation de la maladie reste globalement stable au cours du temps, avec un risque de progression anatomique de seulement 15,9% à 10 ans. En revanche, l'évolution phénotypique de la maladie est fréquente avec une progression vers une forme sténosante ou pénétrante dans 45,9% des cas à 10 ans d'évolution de la maladie (22). Les facteurs pronostiques de maladie compliquée sont l'atteinte iléale ou étendue du grêle, l'extension au tube digestif haut, la consommation tabagique, le phénotype sténosant ou pénétrant, l'âge jeune au diagnostic et l'atteinte périnéale (20).

Comme pour la RCH, la sévérité de la maladie est classée de la façon suivante : rémission, légère, modérée, sévère.

L'activité de la maladie est évaluée grâce à l'indice clinique de Harvey Brasdhw (activité sévère de la maladie si supérieur à 12) (Annexe 7), au score clinique CDAI (sévere en cas de score supérieur à 450) (Annexe 8), et aux scores endoscopiques CDEIS (Annexe 9) et SES-CD (Annexe 10).

I.4. Atteintes extra-digestives des MICI

Les signes extra-digestifs les plus fréquents en cas de RCH surviennent chez un quart à un tiers des patients et regroupent les rhumatismes inflammatoires périphériques, la CSP et le pyoderma gangrenosum.

En cas de MC, les signes extra-digestifs sont présents chez environ 50% des patients. Les plus fréquemment observés sont cutanés, articulaires et oculaires.

Ces manifestations extra-digestives peuvent précéder la survenue des symptômes digestifs et apparaissent plus fréquemment en cas de MC colique, quand la maladie est ancienne (évolution depuis plus de 10 ans) et en population féminine (23).

Certaines de ces manifestations évoluent parallèlement à la MICI (rhumatismes inflammatoires périphériques, érythèmes noueux, aphtes buccaux et épisclérites) et

d'autres indépendamment (arthropathies inflammatoires axiales, pyoderma gangrenosum, CSP, uvéites).

I.5. Traitements des MICI

Les objectifs thérapeutiques à atteindre dans les MICI, reposant sur les recommandations STRIDE-II (24), sont strictes avec pour impératifs une rémission clinique et une cicatrisation endoscopique. Les autres objectifs rassemblent la normalisation de la CRP et de la calprotectine fécale, la restauration de la courbe de croissance chez l'enfant et le maintien de la qualité de vie. La rémission histologique dans la RCH et la cicatrisation transmurale dans la MC sont des mesures importantes mais ne font pas partie des cibles thérapeutiques officiellement recommandées.

Concernant la MC, les traitements bénéficiant d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France sont les corticoïdes, les thiopurines (azathioprine et 6-mercaptopurine, seuls ou en association), les anti-TNF α (infliximab, adalimumab), l'ustekinumab, le vedolizumab, le méthotrexate et très rarement la ciclosporine.

Concernant la RCH, les traitements reposent essentiellement sur les aminosalicylés. Les autres traitements bénéficiant d'une AMM sont les corticoïdes, les thiopurines (seules ou en association), les anti-TNF α (infliximab, adalimumab, golimumab), le vedolizumab, l'ustekinumab, le tofacitinib, ainsi que la ciclosporine dans de rares indications.

I.6. Complications générales associées aux MICI

Parmi les complications aiguës, les infections sont classiques avec en particulier une augmentation du risque de 3,4%, 5 ans après le diagnostic, d'infection à *Clostridioides difficile* toxigène, notamment en cas de RCH (25). Une infection à *C. difficile* majore les risques de mégacôlon toxique, de perforation, de colectomie, de complications post-opératoires et de décès (25). Une colite aiguë grave ou une perforation peuvent révéler ou compliquer une maladie sévère.

Les complications spécifiques en lien avec la MC regroupent les sténoses digestives qui peuvent être inflammatoires, fibreuses ou mixtes, les fistules intra-abdominales ou périnéales et les abcès intra-abdominaux.

Les sujets atteints de MICI, en particulier en cas de MC grêlique, sont à risque de dénutrition essentiellement en raison de l'anorexie induite et de la malabsorption. Selon les recommandations ESPEN de 2017 (26), un dépistage de la dénutrition au diagnostic de la maladie et un suivi nutritionnel régulier doivent être systématiquement réalisés puisque la dénutrition augmente les risques d'hospitalisation, d'infection, de maladie thromboembolique veineuse, de chirurgie et de mortalité.

Les complications générales les plus fréquentes regroupent en premier lieu l'anémie pouvant être carencielle, inflammatoire ou mixte (12,27), la maladie thromboembolique veineuse qui est augmentée d'un facteur 8 en cas de poussée ou de traitement par corticoïdes (28), les douleurs chroniques, le handicap avec les séquelles fonctionnelles et physiques de la chirurgie, une baisse de la fertilité et donc une altération de la qualité de vie au niveau physique, psychique, familial et social.

Parmi les complications à long terme, les affections malignes sont au premier plan. Les sujets atteints de MC présentent un risque accru d'adénocarcinome du grêle dont l'incidence annuelle est de 0,3‰ et de lymphome non hodgkinien (29). Chez les sujets atteints de RCH, le risque de leucémie est deux fois plus élevé qu'en population générale. Le risque de tumeurs cutanées non mélanocytaires (carcinome basocellulaire et carcinome épidermoïde) est 3 fois plus important qu'en population générale.

Une augmentation du risque de cancer est observée en cas d'utilisation de thiopurines (risque réversible de lymphome, risque de tumeurs cutanées non mélanocytaires de réversibilité incertaine). En revanche, l'utilisation des anti-TNF en monothérapie ne semble pas majorer ce risque.

Enfin, les maladies inflammatoires de l'intestin sont associées à un risque élevé de développement de cancer colorectal (CCR), faisant l'objet du chapitre suivant (30,31).

II. Cancer colorectal et MICI

II.1. Épidémiologie

Le cancer colorectal associé aux MICI représente environ 1% de la totalité des cancers colorectaux au niveau mondial (32). Les MICI constituent le troisième principal facteur de risque de cancer colorectal après la polypose adénomateuse familiale et le syndrome de Lynch (33), et sont responsables d'environ 2% de la mortalité globale lié au CCR. Le CCR est responsable de 10 à 15% de la mortalité associée aux MICI. L'incidence du CCR d'intervalle est estimé à 2,5 cas pour 1000 patients-année (34).

Le risque de CCR dans le cadre de la RCH évolue avec le temps et est estimé à 2% après 10 ans d'évolution, 8% après 20 ans d'évolution et 18% après 30 d'évolution (35). Dans la MC, le risque relatif de développer un CCR est de 4,5 (35). L'incidence du CCR en cas de MC colique est similaire à celle de la RCH. A partir de 7 ans d'évolution de la MICI, le risque de développement d'un CCR augmente d'environ 0,5 à 1% par an (36).

Chez les sujets atteints de MICI, les facteurs de risque de CCR s'additionnent (35,37,38) et sont représentés par :

- L'ancienneté de la maladie qui est significative à partir de 7-8 ans d'évolution ;
- Un âge jeune au diagnostic avec une augmentation du risque en cas de diagnostic de MICI avant l'âge de 15 ans ;
- L'extension anatomique ou histologique de la maladie supérieure à la moitié de la surface de la muqueuse colique ;
- Une CSP active, avec une augmentation relative du risque de CCR de 3,24 et ce dès le diagnostic de la MICI (39) ;
- Un antécédent familial au premier degré de CCR sporadique, avec une augmentation du risque d'un facteur 8 (40) ;
- Une maladie colique sténosante avec 2 à 3,5% des sténoses qui comportent des lésions de dysplasie ou de cancer ;
- Les pseudopolypes ;
- La persistance d'une inflammation muqueuse colique endoscopique ou histologique ;

- Un antécédent personnel de dysplasie.

Il est admis qu'une RCH avec inflammation limitée au rectum et qu'une MICI colique quiescente ne sont pas associés à une augmentation significative du risque de CCR (36,37).

II.2. Carcinogénèse

À la différence du CCR sporadique issu de la classique séquence adénome-cancer, le CCR associé aux MICI se développe à partir d'une muqueuse siège d'inflammation chronique et de régénération (41,42) et suit une séquence inflammation-dysplasie-cancer.

Le risque de progression de la dysplasie de bas grade (DBG) vers la dysplasie de haut grade (DHG) ou vers un adénocarcinome est de 18%. Le risque de CCR synchrone est de 42 à 67% en cas de DHG plane et de 19% en cas de DBG. Le risque de progression de la DHG vers le CCR est de 25 à 32% sur le long terme (35). La progression tumorale peut sauter certaines étapes et, la DBG peut alors directement progresser vers l'adénocarcinome sans passer par un stade intermédiaire de DHG (43). A la différence des lésions sporadiques, la dysplasie associée aux MICI peut être multifocale, tant de façon synchrone que métachrone. Même en cas de rémission, il persiste une inflammation histologique chronique quiescente caractérisée par une infiltration à prédominance lymphocytaire. L'absence de rémission histologique est le lit de la survenue de lésion dysplasique, surtout en cas d'inflammation histologique active avec une infiltration à prédominance neutrophilique.

D'après une méta-analyse de 2007 (44), le risque de développer un CCR après le diagnostic de DBG chez les sujets atteints de RCH est 9 fois plus important que chez les sujets indemnes de dysplasie. Par ailleurs, toujours dans cette même étude, le risque de développer une lésion avancée (CCR ou DHG) dès diagnostic d'une lésion de DBG chez les sujets atteints de RCH est 12 fois plus élevé que chez les sujets qui n'ont pas de dysplasie.

Quelques particularités concernant les lésions épithéliales non conventionnelles associées aux MICI sont à soulever : les modifications festonnées sessiles et les modifications vilieuses et hypermucineuses (45–47). Elles sont associées à une augmentation significative du risque de dysplasie visible synchrone adjacente et métachrone. Ces lésions sont plus fréquemment rencontrées dans le cadre de la RCH que dans le cas de la MC et peuvent présenter une surexpression de la p53.

Les modifications épithéliales d'architecture festonnée nommées « serrated epithelial changes » (SEC) sont définies comme des distorsions cryptiques et altérations nucléaires voire nucléolaires à type d'élargissement. Elles sont précurseurs de la voie des néoplasies festonnées chez les sujets atteints de MICI. Endoscopiquement, les SEC sont comparables à des lésions non-polypoïdes planes, et leurs caractéristiques macroscopiques sont à l'heure actuelle mal définies rendant leur détection difficile (Figure 1).

Les modifications vilieuses et hypermucineuses (« villous hypermucinous changes ») sont des zones d'hypertrophie papillaire couvertes d'un cytoplasme mucineux, endoscopiquement visibles en tant que lésions plus pâles que la muqueuse adjacente.

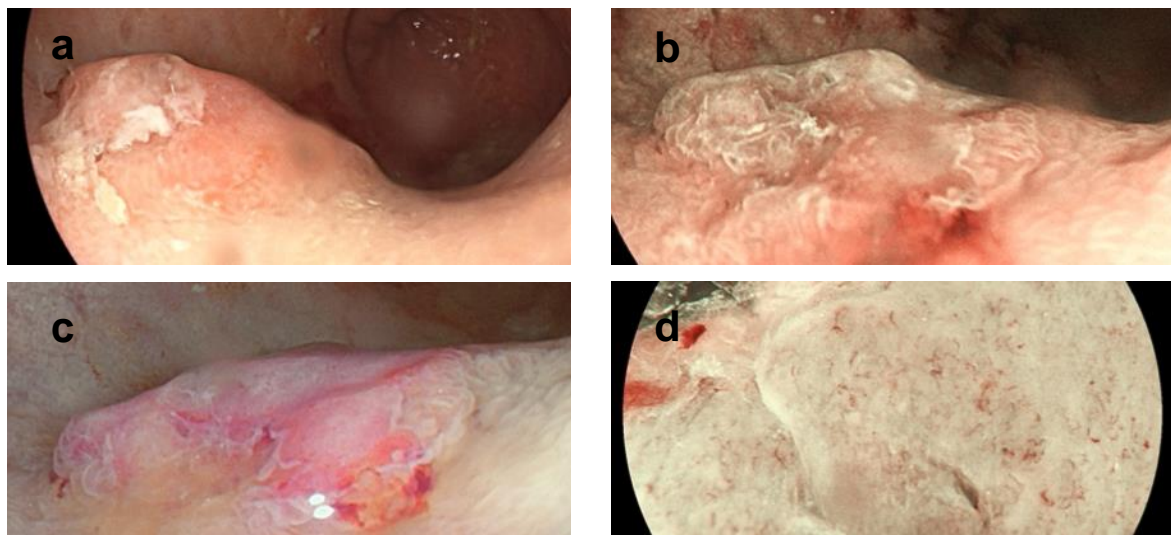


Figure 1 : Exemple de serrated epithelial change. **a** Lésion non-polypoïde surélevée assimilable à une LST-NG en lumière blanche. **b** Lésion en BLI. **c** Lésion en LCI. **d** Lésion en BLI avec disparition du pit-pattern en son centre et quelques vaisseaux anarchiques.

Avec l'aimable participation du Professeur S. Chaussade et du Docteur C. Ginestet

Les caractéristiques génétiques conduisant au CCR sporadique (instabilité génomique puis instabilité chromosomique, instabilité des microsatellites et hyperméthylation de l'ADN) surviennent également dans la genèse du CCR associé aux MICI. Mais, à la différence d'une muqueuse colique normale, les cellules constituant une muqueuse inflammatoire présentent ces altérations génétiques avant la mise en évidence de toute lésion dysplasique ou carcinomateuse au niveau histologique. Les raisons précises de ces altérations génétiques ne sont pas encore complètement élucidées mais le stress oxydatif au niveau cellulaire induit par l'inflammation locale semblerait être une piste (36).

La dysplasie associée aux MICI survient le plus fréquemment au niveau de zones où la muqueuse a été inflammatoire. La ré-épithélialisation ou régénération cellulaire est une cicatrisation qui s'effectue en réponse à une inflammation chronique. Cette régénération cellulaire est à risque d'aneuploïdie et d'altérations génomiques.

Dans le cadre du CCR associé aux MICI, l'instabilité chromosomique et l'instabilité des microsatellites sont respectivement de 85 et 15%, ce qui est comparable avec celles observées pour les cancers sporadiques (48). Les altérations génétiques sont donc similaires entre le CCR sporadique et le CCR associé aux MICI. Cependant, elles surviennent à des temps différents au cours de la carcinogénèse.

Les mutations génétiques APC et K-RAS sont tardives dans la survenue du CCR associé aux MICI alors qu'elles sont constatées précocement dans le cas des cancers sporadiques. Pour le CCR associé aux MICI, la mutation APC est rare dans le cadre d'une muqueuse négative ou indéfinie pour la dysplasie. Elle est néanmoins fréquente en cas de lésions plus évoluées avec une mutation APC rencontrée dans environ 14% des lésions de DBG et 33% des adénocarcinomes.

La mutation de p53 survient précocement en cas de MICI avec une incidence de 6% pour les lésions non dysplasiques, 9% pour les lésions indéfinies pour la dysplasie, 33% en cas de DBG, 63% en cas de DHG et enfin 85% pour les lésions adénocarcinomateuses (35,49). La mutation de p53 peut également être objectivée au sein d'une muqueuse inflammatoire sans lésions de dysplasie. Ceci renforce l'idée d'un lien direct entre l'inflammation chronique et cette mutation, bien avant la mise en évidence de toute dysplasie (Figure 2).

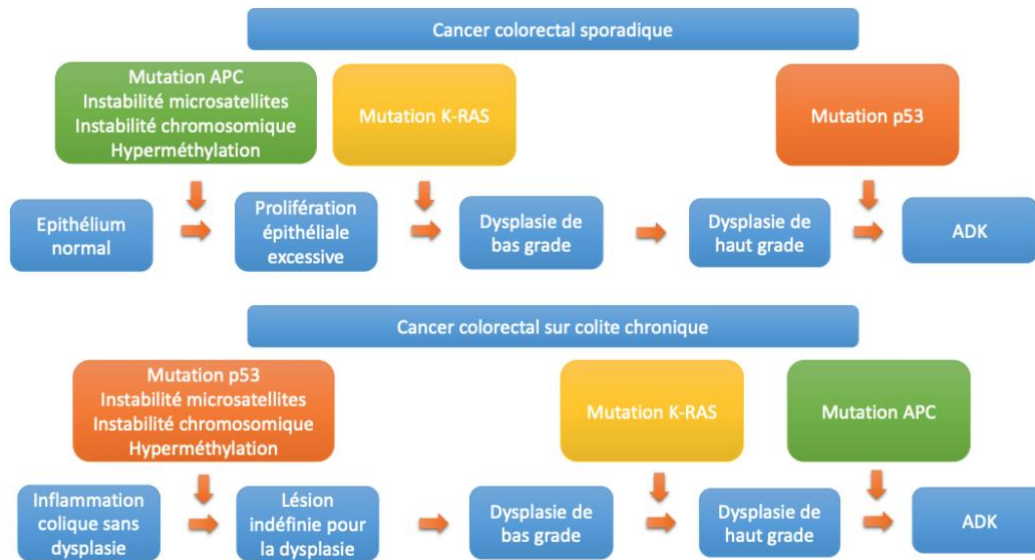


Figure 2 : Voies de la carcinogénèse colorectale sporadique et sur terrain de MICI – Comparaison

La dysbiose semble être une autre voie de la carcinogénèse associée aux MICI (50). Ceci a été observé sur des modèles murins génétiquement modifiés pour promouvoir une inflammation colique, avec le constat de l'absence de développement de cancer colique si le microbiote est absent ou si un traitement antibiotique est administré. C'est en particulier la restriction de la diversité du microbiote qui semble en majorer le risque (51).

II.3. Historique

Au début du XX^{ème} siècle, les entités de maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique n'étaient pas encore clairement définies et alors essentiellement décrites sous les termes de « colitis », « colica mucosa », « tubular diarrhoea », « membranous colitis » and « muco-membranous entero-colitis ».

En 1907, Lockhart-Mummery rapporta le premier cas de cancer colorectal sur terrain de MICI (52) grâce à l'invention de la sigmoïdoscopie avec préparation basse. Il découvrit une lésion cancéreuse du sigmoïde sur une muqueuse autrefois ulcérée (Figure 3). Un traitement chirurgical fut alors proposé pour ce premier cas. Dans cet article, Lockhart-Mummery faisait déjà mention de la difficulté de la détection de lésions polypoïdes au sein d'une muqueuse inflammatoire.

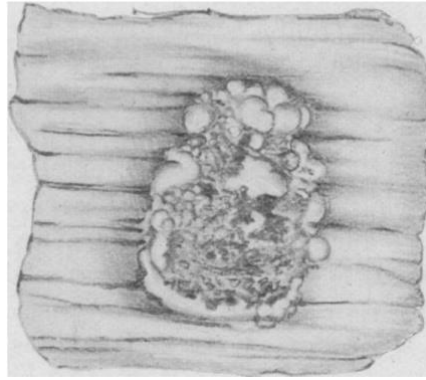


Figure 3 : Représentation graphique d'un cas d'adénocarcinome du sigmoïde visualisé en sigmoïdoscopie, réséqué chirurgicalement, chez un sujet de 45 ans atteint de RCH, Lockhart-Mummery 1907.

En 1981, le terme de Dysplasia Associated Lesion or Mass (DALM) (53) fut inventé par Blackstone pour décrire les lésions de dysplasie visible associées aux MICI et les différencier de la dysplasie endoscopiquement invisible également appelée dysplasie plane.

Une DALM est une lésion endoscopiquement visible surélevée ou polypoïde contenant des cellules en dysplasie de haut grade ou de bas grade dans une zone préalablement colitique. Une Adenoma-Like Mass (ALM) est une lésion circonscrite, sessile ou pédiculée, développée en zone inflammatoire contrairement aux adénomes sporadiques.

En 1983, Riddell décrivit quatre catégories de dysplasies que sont l'absence de dysplasie, la catégorie indéfinie pour la dysplasie, la dysplasie de bas grade et la dysplasie de haut grade (54). Depuis cette date, la dysplasie a donc été séparée en deux grades du fait des implications pour la prise en charge thérapeutique du patient. Ce système de classification est toujours utilisé aujourd'hui.

La distinction histologique entre une lésion dysplasique associée aux MICI et un adénome sporadique est incertaine. Une lésion peut alors être supposée sporadique si elle est présente sur une muqueuse épargnée de toute atteinte inflammatoire, au moment de sa détection ou lors d'une précédente endoscopie.

Historiquement, les DALM étaient associées à des lésions carcinomateuses invasives ainsi qu'à des zones de dysplasie invisible. Une colectomie prophylactique

était donc recommandée d'emblée (55) en cas de MICI évoluant depuis dix ans ou plus, même si aucune lésion adénocarcinomateuse n'était prouvée histologiquement. En 1994, les recommandations proposaient donc une chirurgie par colectomie préventive. Une surveillance endoscopique était alors considérée par certains comme « optimiste » voire « dangereuse » et n'était validée que dans le cadre des biopsies indéfinies pour la dysplasie et non dysplasiques.

De façon inverse, à la fin des années 90, Engelsgierd (56), Odze (57) et Rubin (58) ont montré que les lésions dysplasiques pouvaient être réséquées endoscopiquement par polypectomie puis surveillées avec des taux de détection de dysplasie métachrone très faible au cours de la surveillance post-résection.

Durant les années 2000, les recommandations américaines et britanniques proposaient une surveillance endoscopique avec un protocole de biopsies non-ciblées sur le postulat que la dysplasie survenait majoritairement sur des lésions planes et donc invisibles. Plusieurs auteurs (59–61) se sont intéressés à la réalisation de biopsies ciblées du fait de l'amélioration des techniques endoscopiques et de la résolution des images. Sur l'ensemble les lésions dysplasiques ou carcinomateuses provenant des biopsies réalisées (biopsies ciblées et biopsies non-ciblées), 58,5 à 87,9% provenaient de lésions macroscopiquement visibles.

Avant 2015, l'American Gastroenterological Association (AGA) recommandait une colectomie pour les lésions type DALM non adenoma-like et les lésions planes en dysplasie de haut grade (35). Les lésions type DALM adenoma-like sans autres lésions dysplasiques planes synchrones pouvaient être traitées par polypectomie avec la poursuite d'une surveillance endoscopique.

II.4. Caractérisation de la dysplasie

En 2015, lors de l'édition des recommandations SCENIC (30), les pathologistes digestifs ont proposé l'abandon de l'utilisation du terme de DALM, imprécis et confusiogène, au profit de la classification révisée de Paris de 2002 (62) en ajoutant

les termes « ulcération » et « bordure lésionnelle » pour prédire la résecabilité endoscopique. Mais cette classification ne permet pas de prédire l'histologie puisqu'il ne s'agit que d'une analyse morphologique.

Une lésion est dite résecable endoscopiquement si le pourtour est visible avec des marges distinctes, si la résection est macroscopiquement complète endoscopiquement, si la résection est histologiquement complète et si la muqueuse immédiatement adjacente aux marges de résection est non dysplasique.

La dysplasie est donc à présent définie ainsi (Figure 4) :

- Dysplasie visible : dysplasie identifiée lors de la réalisation de biopsies ciblées sur une lésion visible endoscopiquement
 - Polypoïde : lésion protrusive $\geq 2,5$ mm
 - Pédiculée : lésion attachée à la muqueuse par un pied ;
 - Sessile : lésion non-attachée à la muqueuse par un pied, avec une base entièrement contiguë avec la muqueuse.
 - Non-polypoïde : lésion peu protrusive $\leq 2,5$ mm ou non protrusive
 - D'élévation superficielle : lésion peu protrusive $\leq 2,5$ mm ;
 - Plane : lésion non protrusive ;
 - Déprimée : lésion avec au moins une partie déprimée par rapport au relief muqueux.
 - Termes généraux :
 - Ulcérée : ulcération au sein de la lésion
 - Bords :
 - Bords distincts : les bords de la lésion sont distincts de la muqueuse alentour ;
 - Bords non distincts : les bords de la lésion ne sont pas distincts de la muqueuse alentour.
- Dysplasie invisible : dysplasie identifiée lors de la réalisation de biopsies à l'aveugle sur une muqueuse indemne de lésion visible endoscopiquement.

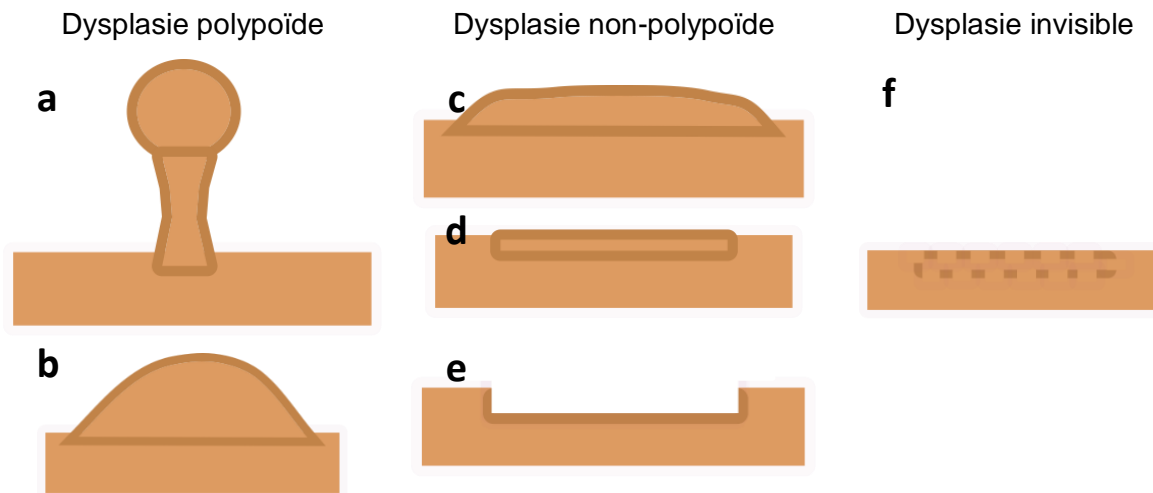


Figure 4 : Dysplasie selon la classification révisée de Paris 2002. **a** Lésion polypoïde pédiculée. **b** Lésion polypoïde sessile. **c** Lésion non-polypoïde d'élévation superficielle. **d** Lésion non-polypoïde non protrusive. **e** Lésion non-polypoïde déprimée. **f** Dysplasie invisible.

Les lésions non-polypoïdes sont les plus fréquentes chez les sujets atteints de MICI et représentent environ 67% des lésions dysplasiques. Les lésions polypoïdes sont plus rares avec environ 23% de lésions sessiles et 9% de lésions pédiculées (63). Les signes devant faire évoquer une lésion non-polypoïde sont (64) :

- Un changement de couleur de la muqueuse avec une augmentation locale de l'érythème ;
- Une modification du pit-pattern avec des villosités ou des irrégularités nodulaires ;
- Une modification de l'élévation de la muqueuse, une déformation de la courbure des haustrations ;
- Une friabilité locale avec des saignements spontanés en surface ;
- Un vascular-pattern obscure.

Les différentes classifications endoscopiques (LST, KUDO, SANO, NICE, ...) peuvent être utilisées afin d'aider la caractérisation, bien qu'elles ne soient pas validées pour prédire l'histologie et l'invasion en profondeur car les résultats associés à la dysplasie sporadique ne sont pas applicables aux lésions dysplasiques associées aux MICI. Par ailleurs, une muqueuse inflammatoire peut rendre l'interprétation du pit-pattern et du vascular-pattern difficile et trompeuse.

La classification FACILE (Frankfurt Advanced Chromoendoscopic IBD Lesions), éditée en 2019 par l'équipe du Docteur Iacucci, pourrait permettre d'améliorer la détection et la classification de la dysplasie associée aux MICI (65) pour distinguer les adénomes festonnés sessiles, les adénomes tubuleux sporadiques, les lésions inflammatoires, la dysplasie de bas grade, la dysplasie de haut grade et les lésions adénocarcinomeuses. Les facteurs prédictifs de dysplasie identifiés dans cette classification sont la morphologie non-polypoïde, une architecture vasculaire irrégulière, une activité inflammatoire au sein de la lésion et une surface irrégulière.



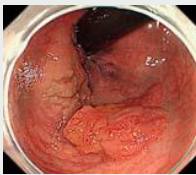



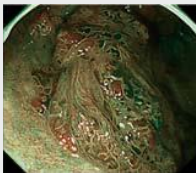









Endoscopy findings	SSA/Ps	Inflammatory/ Pseudopolyps	Dysplasia (LGD/HGD)	Cancer
Morphology (mm) • Polypoid • Nonpolypoid (Ip, Is, Ila, I Ib, I Ic, I Ii)	Is 	Ip 	Ila 	Ila+I Ic 
Surface architecture • Roundish • Villous – regular • Villous – irregular • Irregular/Nonstructural	Roundish 	Roundish 	Villous irregular 	Irregular/Nonstructural 
Vessel architecture • Nonvisible • Regular • Irregular/Nonstructural	Nonvisible 	Regular 	Irregular 	Irregular/nonstructural 
Inflammation within the lesion • Yes • No	No 	Yes 	Yes 	Yes 

Figure 5 : Illustration finale de la classification FACILE (Frankfurt Advanced Chromoendoscopic IBD Lesion), Iacucci, 2019.

En 2021 (66), l'ECCO propose l'utilisation des critères « Five S » pour décrire les lésions associées aux MICI avec :

- « Shape » pour la morphologie de la lésion qui peut être polypoïde ou non-polypoïde, la présence d'ulcérations et la description des contours ;
- « Size » pour la taille avec pour comparaison la pince à biopsie ;

- « Site » pour préciser si la lésion est située en zone inflammatoire ou non ;
- « Surface » pour la caractérisation de l'architecture glandulaire ou pit-pattern selon la classification de KUDO ;
- « Surrounding » afin de préciser si la muqueuse au pourtour est inflammatoire et/ou s'il existe d'autres lésions adjacentes.

Grâce à l'amélioration de la technologie endoscopique (haute définition, intelligence artificielle, coloration vitale, chromoendoscopie virtuelle, luminosité) et l'expertise endoscopique des gastro-entérologues, la détection des lésions est optimisée et la plupart des lésions dysplasiques chez les sujets atteints de MICI sont maintenant visibles.

Des lésions considérées comme étant « invisibles » par le passé seraient probablement caractérisables grâce à la technologie actuelle et le terme de « dysplasie invisible » pourrait tomber en désuétude.

II.5. Dépistage du cancer colorectal et de la dysplasie

L'existence de ces états dysplasiques précédant le stade de CCR, a conduit à l'élaboration de recommandations de modalités de dépistage par différentes sociétés savantes, dont l'objectif premier est la prévention du cancer colorectal ou bien sa détection à un stade non avancé, curable.

Malgré certaines divergences concernant les modalités de surveillance des MICI, il est classiquement admis que pour les sujets atteints d'une CSP, la surveillance doit débuter dès le diagnostic de la MICI, de façon annuelle, et ce indépendamment de l'activité de la MICI, de son extension et de sa durée d'évolution. En parallèle, les sujets présentant une MICI sans atteinte colique ou avec une maladie limitée au rectum ne nécessitent pas de surveillance spécifique.

Les recommandations européennes de 2018 (12) préconisent un dépistage de la dysplasie par coloscopie à partir de 8 ans d'évolution de la maladie, puis un rythme de surveillance spécifique selon une stratification du risque de CCR.

Les recommandations anglaises de 2010 (BSG) (67), de 2011 (NICE) (68) et européennes de 2018 (ECCO) (12) s'accordent :

- Une surveillance annuelle en cas de risque élevé, correspondant aux situations suivantes :
 - Activité endoscopique ou histologique modérée à sévère ;
 - Maladie sténosante au cours des 5 dernières années ;
 - Antécédent personnel de dysplasie au cours des 5 dernières années sans chirurgie ;
 - Antécédent personnel de CSP ;
 - Antécédent familial au premier degré avant l'âge de 50 ans.
- Une surveillance tous les 2 à 3 ans en cas de risque intermédiaire, correspondant aux situations suivantes :
 - Activité endoscopique ou histologique faible ;
 - Pseudopolypes post-inflammatoires ;
 - Antécédent familial au premier degré après l'âge de 50 ans.
- Une surveillance à 5 ans, en cas de faible risque, correspondant aux situations suivantes :
 - Absence d'inflammation endoscopique ou histologique active ;
 - RCH gauche ;
 - MC avec atteinte colique inférieure à 50%.

Les recommandations américaines de 2019 (ACG) et de 2021 (AGA) (41,69) proposent une surveillance plus rapprochée, tous les 1 à 3 ans en fonction de la durée d'évolution de la maladie, de l'âge du sujet au diagnostic, de l'extension de la maladie et d'un éventuel antécédent familial au premier degré de CCR.

Ce dépistage doit idéalement être réalisé avec une préparation colique optimale (70) et lorsque la MICI est en rémission, l'inflammation muqueuse rendant plus difficile la détection et la caractérisation des lésions. En effet, une maladie active entraîne des modifications de la muqueuse en termes de couleur, de texture et de vascularisation.

Les modalités de ce dépistage consistent en la réalisation de biopsies ciblées sur toute zone jugée macroscopiquement « anormale » avec chromoendoscopie par coloration vitale et utilisation d'un endoscope à haute définition. La réalisation de ces biopsies en lumière blanche est moins précise mais si elle est utilisée seule, des

biopsies non ciblées doivent être réalisées par quadrant tous les 10 centimètres concomitamment à la réalisation de biopsies ciblées des lésions visibles.

La haute définition en lumière blanche est supérieure à la définition standard en lumière blanche pour la détection (71), en terme de cadence d'image et de résolution. La chromoendoscopie par coloration vitale est recommandée pour les endoscopistes à l'aise avec cette technique et facilite la réalisation de biopsies ciblées. En effet, l'application d'indigo carmin ou de bleu de méthylène après arrivée au bas fond caecal ou d'une chromoendoscopie virtuelle permet une amélioration de la détection et de la caractérisation, du fait d'une amélioration de la mise en évidence des irrégularités muqueuses et de la délimitation des bords des lésions superficielles.

En 2018, l'essai contrôlé randomisé de Iacucci montre la non-infériorité de la chromoendoscopie virtuelle iSCAN en haute définition et de l'utilisation de la haute définition seule en lumière blanche en terme de détection en comparaison avec la chromoendoscopie avec coloration vitale en haute définition (72).

Une méta-analyse de 2018 met en évidence l'absence de différence significative concernant l'utilisation de la chromoendoscopie avec coloration vitale en comparaison à la chromoendoscopie virtuelle pour la détection de toute lésion dysplasique chez les sujets atteints de RCH (73).

Depuis l'obtention de ces données, l'ESGE et l'ACG recommandent depuis 2019 l'utilisation de la chromoendoscopie avec coloration vitale ou de la chromoendoscopie virtuelle avec biopsies ciblées pour la surveillance (74). De ce fait, en conditions optimales, la réalisation de biopsies étagées à l'aveugle en lumière blanche devrait être abandonnée. Cependant, la maîtrise des outils de chromoendoscopie étant difficile, il serait préférable qu'en cas de non maîtrise de chromoendoscopie, de réaliser des biopsies non-ciblées quadrantiques tous les 10 cm (au moins 32 biopsies).

En revanche, en cas de préparation colique insuffisante, de nombreux pseudopolypes post-inflammatoires gênant l'analyse de la muqueuse bordante, de CSP associée, de côlon tubulisé, d'antécédent personnel de dysplasie, d'impossibilité d'utilisation d'endoscopes à haute définition, les biopsies aléatoires gardent leur place pour optimiser la détection de la dysplasie (75,76).

Une surveillance adéquate et adaptée au niveau de risque apparaît indispensable puisque le risque de cancer colorectal d'intervalle, dans les 3 ans après une coloscopie, est plus élevé chez les sujets atteints de MICI que dans la population générale. En effet, l'incidence poolée de cancer colorectal après résection endoscopique d'une lésion polypoïde est de 5,3 cas pour 1000 patients-année. Le risque de dysplasie après résection endoscopique d'une lésion dysplasique est élevé avec 65 cas pour 1000 patients-année (77). Une étude américaine de 2013 (78) rapporte une différence statistiquement significative avec un taux de cancer d'intervalle de 15% pour les MICI et de 5,8% pour la population générale, notamment chez les patients âgés, avec antécédent familial de cancer colorectal, antécédent personnel de polypes et lorsque la coloscopie n'est pas réalisée par un gastro-entérologue.

Les dernières données épidémiologiques démontrent aujourd'hui un risque de CCR associé aux MICI en décroissance, probablement grâce à l'amélioration des thérapeutiques, mais également grâce aux modalités de surveillance endoscopique. Ceci est observé dans la population danoise pour la RCH avec un risque global d'incidence de CCR qui est actuellement similaire à celui de la population générale (RR 1.07, 95% IC 0.95 – 1,21) et une réduction relative du risque au cours du temps pour la MC (79). Une étude de surveillance prospective anglaise de 2015 (80) réalisée sur 40 ans met en évidence une réduction significative au cours du temps de l'incidence de colectomie pour dysplasie, de diagnostic de CCR avancé et de CCR d'intervalle. En revanche, cette équipe a observé une augmentation de l'incidence des CCR non avancés et de la dysplasie, probablement du fait de l'amélioration des techniques endoscopiques, de la résolution des images et de l'applications de chromoendoscopie virtuelle.

Aux États-Unis cependant, l'incidence du CCR chez les sujets atteints de MICI est 60% plus élevée qu'en population générale. Cette disparité géographique semble s'expliquer par une hétérogénéité en termes de génétique, d'habitudes alimentaires et de surveillance endoscopique (81).

II.6. Traitement

II.6.1. Traitement préventif de la dysplasie et du CCR

Les MICI constituant en elles-mêmes un facteur de risque non modifiable, les facteurs diminuant le risque de CCR associé aux MICI sont la réduction de l'inflammation grâce à l'utilisation d'anti-inflammatoires type 5-aminosalicylés et possiblement de la corticothérapie (36).

Il a été observé que l'administration de 5-aminosalicylés à une dose quotidienne d'au moins un gramme semble avoir un effet chimio-préventif avec une réduction du risque d'environ 50% de CCR pour la RCH (82). Pour la MC colique, l'effet chimio-préventif des 5-aminosalicylés n'est pas établi, avec une simple tendance mais non significative (RR 0.76, 95% IC : 0.43 – 1.33).

Les thiopurines semblent constituer un facteur protecteur de la dysplasie au cours de la RCH mais seulement dans le cas d'une atteinte colique extensive de plus de 50% de la muqueuse et si la maladie évolue depuis plus de 10 ans (83,84). Il n'existe pas de données prouvant l'effet chimio-préventif des anti-TNF α ou des autres biothérapies chez l'Homme, bien qu'une réduction des tumeurs colorectales ait été observée avec l'infliximab chez des modèles murins exposés au sodium dextran sulfate (85).

L'extension de la maladie ainsi que la sévérité de l'inflammation microscopique constituant des facteurs de risque indépendants de développement d'un CCR, il a été suggéré que la rémission histologique et la cicatrisation muqueuse seraient corrélées à une réduction du risque de CCR (86).

II.6.2. Traitement du CCR associé aux MICI

A la différence du cancer sporadique, le cancer colorectal associé aux MICI est plus souvent mucineux/colloïde, multifocal et peu différencié (87). Du fait de la fréquence élevée de dysplasie synchrone, le traitement chirurgical recommandé en première intention est la coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale aussi bien pour la RCH que pour la MC.

Dans certaines situations sélectionnées (comorbidités importantes), en accord avec le choix du patient, d'autres modalités chirurgicales peuvent être proposées telles que la coloproctectomie totale avec iléostomie définitive ou la colectomie subtotale avec anastomose iléorectale.

Dans le cadre d'une MC, une résection colique segmentaire peut être discutée du fait du risque de pouchite secondaire à la coloproctectomie totale et pour permettre une préservation d'organe mais ne garantit pas une résection appropriée sur le plan carcinologique du fait du risque de cancer synchrone.

Le traitement oncologique adjuvant repose sur les mêmes spécificités que pour le cancer sporadique.

II.6.3. Traitement de la dysplasie associée aux MICI

II.6.3.1. Traitement endoscopique de la dysplasie

Selon les recommandations anglaises de 2010 (BSG) (67), et européennes de 2019 (ECCO) (70,88,89) (Figure 6) :

- En cas de dysplasie invisible sur des biopsies aléatoires, une confirmation histologique doit être réalisée par un anatomopathologiste digestif expert et une nouvelle coloscopie avec chromoendoscopie doit être réalisée par un endoscopiste expert dans les plus brefs délais.
 - En cas de DBG confirmée sans lésion endoscopiquement visible, une nouvelle coloscopie avec chromoendoscopie et biopsies aléatoires doit être réalisée dans les 3 mois ;
 - En cas de DHG confirmée sans lésion endoscopiquement visible, une chirurgie doit être proposée.
- En cas de lésion indéfinie pour la dysplasie, l'analyse histologique doit être confirmée par un second pathologiste et une nouvelle coloscopie doit être proposée à 6-12 mois.
- En cas de DBG polypoïde infracentimétrique ou de DBG pédiculée, la résection endoscopique doit être réalisée « en bloc ».
 - La coloscopie de contrôle est proposée 12 mois après la résection.

- En cas de dysplasie non polypoïde résécable endoscopiquement inférieure à 2 cm, la résection endoscopique doit être réalisée « en bloc ». Le délai entre la résection et la coloscopie de contrôle dépend du niveau de dysplasie et de la morphologie de la lésion :
 - 3 mois après la résection en cas de DHG ;
 - 6 mois après la résection en cas de DBG non polypoïde ;
 - Une surveillance annuelle est ensuite proposée en l'absence de récurrence. Dans cette situation, une colectomie peut être proposée.
- En cas de dysplasie non-polypoïde résécable endoscopiquement supérieure à 2 cm :
 - La résection endoscopique doit être réalisée « en bloc » en centre expert. La surveillance devra être réalisée à 3 et à 6 mois la première année puis de façon annuelle ;
 - Une chirurgie peut également être proposée en fonction des compétences locales.
- En cas de dysplasie non résécable endoscopiquement (bords indistincts, taille, localisation difficile, critères morphologiques de malignité, histologie en faveur d'un cancer invasif), une chirurgie doit être proposée d'emblée.
- En cas de dysplasie multifocale (DBG ou DHG), un traitement chirurgical est indiqué.
- En cas de dysplasie colorectale découverte sur terrain de CSP, une colectomie d'emblée n'est pas recommandée.
- En cas d'adénome sporadique chez un sujet atteint de MICI, une résection endoscopique « en bloc » doit être réalisée puis la surveillance s'effectue selon les recommandations générales de surveillance post-polypectomie.

Les recommandations américaines de 2021 (90) précisent par ailleurs qu'une résection endoscopique doit être réalisée sans biopsies préalables en cas de lésion circonscrite avec des critères de caractérisation endoscopique favorables et sans fibrose sous-muqueuse. Les biopsies de la muqueuse bordante après résection ne sont pas nécessaires.



Figure 6 : Résumé de la prise en charge endoscopique de la dysplasie

II.6.3.2. Traitement chirurgical de la dysplasie

La technique chirurgicale recommandée est la coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale (AIA) associée à un curage ganglionnaire en cas de lésion adénocarcinomateuse. Dans certains cas sélectionnés (DBG, absence de dysplasie rectale, risque chirurgical élevé), une résection colique segmentaire ou une colectomie subtotale avec anastomose iléo-rectale (AIR) peuvent être discutées.

Selon les recommandations européennes ECCO de 2019 (70), la colectomie est indiquée en cas :

- De cancer colorectal ;
- De dysplasie non résécable endoscopiquement ;
- De difficultés anatomiques (sténose, nombreux et/ou volumineux pseudopolypes limitant la précision de la caractérisation, de la résection et de la surveillance) ;
- De dysplasie multifocale ;
- Et enfin cas de DHG sans lésion endoscopiquement visible confirmée par un endoscopiste expert.

Ces recommandations sont confortées par des données suggérant un taux de lésion carcinomateuse synchrone ou métachrone élevé, d'environ 32 à 42% en cas de DHG « invisible » (91). En cas de DBG invisible, les données sont insuffisantes et ne permettent pas de recommander une colectomie d'emblée. Dans ce cas, le choix entre une colectomie et une surveillance doit être proposé.

Les recommandations américaines de 2021 (69) s'accordent avec les recommandations européennes et conseillent, après confirmation par un endoscopiste expert utilisant un endoscope à haute définition et après application de chromoendoscopie vitale, l'indication d'une colectomie en cas de dysplasie visible non résécable endoscopiquement (du fait de la taille, de la localisation, du risque de cancer invasif ou de fibrose sous-muqueuse ou dans le cas d'une lésion pour laquelle les marges ne sont pas délimitées), de dysplasie invisible multifocale après la réalisation de biopsies aléatoires et de DHG.

Les complications post-opératoires de l'AIA sont cependant nombreuses, principalement représentées par la pochite (50% à 5 ans), la stomie définitive à 5 ans (estimée à 10% en cas de MC et à 2% en cas de RCH), la récurrence de la maladie inflammatoire avec augmentation du risque de nouvelle chirurgie, la conversion future en amputation abdomino-périnéale (AAP), l'incontinence anale, les fistules, les lâchages et sténoses anastomotiques et l'infertilité (92,93).

Les facteurs exposant aux risques de complications post-opératoires sont la CSP, l'âge jeune au moment de la colectomie, le tabagisme, l'utilisation régulière d'AINS, le caractère extensif d'une RCH, la présence d'une iléite de reflux en cas de RCH et les manifestations extra-intestinales.

Ce taux de complications non négligeable ainsi que l'impact d'une telle chirurgie sur la qualité de vie des malades incitent à penser qu'un traitement conservateur devrait être proposé dans la mesure du possible à l'ensemble des patients porteurs d'une dysplasie visible sur MICI. Le développement récent de techniques de résection endoscopique telles que la dissection sous-muqueuse représentent aujourd'hui une alternative attrayante à la chirurgie radicale.

II.7. Dissection sous-muqueuse

II.7.1. Principe de la dissection sous-muqueuse

La dissection sous-muqueuse endoscopique ou Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) est née au Japon au début des années 2000. Il s'agit d'une méthode efficace pour la résection monobloc et à visée carcinologique des lésions superficielles du tube digestif, sans limite de taille. Initialement développée pour la résection des lésions superficielles gastriques, cette méthode a progressivement vu ses indications s'étendre aux lésions œsophagiennes (carcinome épidermoïde superficiel et adénocarcinome superficiel) puis aux lésions colorectales superficielles (94–98).

L'ESD se déroule en plusieurs étapes successives (Figure 7). La première d'entre-elles consiste en un marquage circonférentiel de la lésion à l'aide d'un couteau de dissection permettant de repérer précisément ses marges. L'injection de soluté à l'aide d'une aiguille au sein de l'espace sous-muqueux (principe reposant sur celui de la mucoséctomie) permet d'offrir une meilleure distinction de la lésion et une meilleure visualisation de son plan sous-jacent. L'incision muqueuse péri-lésionnelle est ensuite pratiquée avec un couteau de dissection monopolaire avec l'application d'un courant de haute intensité pour que l'incision soit superficielle. Après individualisation de la lésion par rapport à la muqueuse normale adjacente, la sous-muqueuse est exposée, avec ou sans traction, puis disséquée de proche en proche et ce au plus près de la

couche musculaire sous-jacente pour assurer une marge verticale de sécurité. En fin de résection, les vaisseaux visibles sont coagulés à l'aide d'une pince coagulante pour réduire le risque d'hémorragie retardée. La pièce de dissection est ensuite extraite puis étalée afin de permettre une analyse anatomopathologique la plus précise possible.

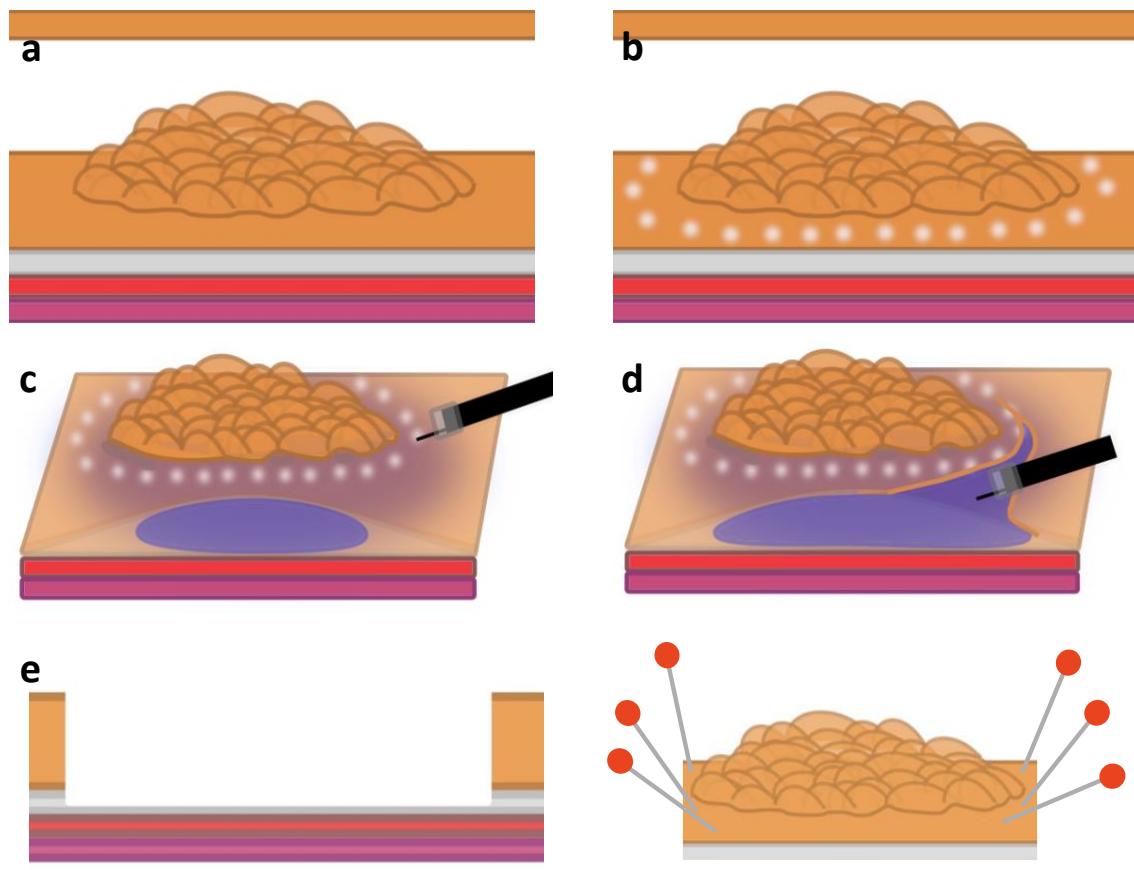


Figure 7 : Étapes de la dissection sous-muqueuse. **a** Modélisation d'une LST colorectale avec en orange la muqueuse, en gris la sous-muqueuse, en rouge la musculuse et en violet la séreuse. **b** Marquage circonférentiel de la lésion. **c** Injection sous-muqueuse. **d** Incision muqueuse et dissection sous-muqueuse. **e** Extraction et étalage de la pièce de dissection.

La mise en tension des fibres de la sous-muqueuse augmente artificiellement l'espace de dissection et rend la section plus efficace. Sans utilisation de matériel supplémentaire, il est possible d'augmenter cette tension en utilisant la gravité, ou la réalisation d'un tunnel sous-muqueux (incisions proximale et distale puis création d'un tunnel sous-muqueux sans incisions latérales préalables) voire une poche (selon la même méthode que celle du tunnel mais sans incision distale) (99,100).

On peut également favoriser cette mise en tension par l'utilisation de dispositifs. Plusieurs méthodes existent et regroupent, de façon non exhaustive, les systèmes de traction interne, les systèmes de traction magnétique, le système « clip with line » et plus récemment les systèmes de traction élastique (101,102).

L'utilisation de ces techniques permet d'augmenter la vitesse de dissection et le taux de résection R0 en réduisant le taux de complications.

La résection monobloc permet une analyse histologique adaptée à la résection des lésions dégénérées pour l'évaluation des marges latérales et profondes ainsi que pour l'évaluation des critères pronostiques. Ceci ne peut être assuré en cas de résection fragmentée (*mucosectomie piece meal*) pour laquelle l'analyse histologique pourrait être considérée comme insuffisante dans le cadre des cancers précoces.

La résection « en bloc » est définie par l'obtention d'une seule pièce, contrairement à la résection fragmentée (*piece meal*), souvent nécessaire au traitement endoscopique des lésions de plus de 2 cm. Une résection « R0 », est une résection « en bloc » avec des marges verticales et latérales saines, dépourvues de dysplasie ou de zones carcinomateuses. Une résection est dite « curative » en cas d'obtention d'une résection « R0 » sans critères anatomopathologiques péjoratifs associés à un haut risque d'invasion ganglionnaire : pas d'embolies lymphovasculaires (facteur prédictif de métastases ganglionnaires et de métastases à distance), bonne différenciation cellulaire, pas de *budding* (bourgeonnement tumoral défini par la présence de cellules tumorales isolées ou de petits amas n'excédant pas quatre cellules tumorales situés au niveau du front d'invasion de la tumeur) et avec une éventuelle invasion sous-muqueuse ne dépassant pas les 1000 microns pour les lésions colorectales.

L'ESD est aujourd'hui reconnue comme étant le traitement de référence des lésions superficielles sporadiques de plus de 2 cm de diamètre, notamment en cas de risque d'invasion sous-muqueuse (morphologie pseudo-déprimée, aspect glandulaire irrégulier et lésions non-granulaires) (103). Après une ESD, le risque de récurrence locale est considéré comme faible en comparaison à la résection fragmentée. Il est estimé inférieur à 2% pour l'ESD contre 10 à 20% pour la résection fragmentée (104) du fait du risque majoré de persistance de résidus dysplasiques au site de résection. En cas de résection non curative, une chirurgie de rattrapage avec curage ganglionnaire est

indispensable. Une surveillance ou une reprise endoscopique peuvent être proposés dans le seul cas où les marges latérales sont positives et sans autres critères histologiques péjoratifs.

Cette technique de résection endoscopique permet donc aujourd'hui de limiter la prise en charge chirurgicale ainsi que la morbi-mortalité souvent associée. Les complications en lien avec l'ESD apparaissent faibles, dominées par les perforations (4,8%) et le risque d'hémorragie post-procédure (6%), avec nécessité d'un recours chirurgical dans seulement 1% des cas (103) en cas d'échec d'un traitement endoscopique. Cette procédure requiert cependant une expertise de l'opérateur obtenue après une longue courbe d'apprentissage et ne peut aujourd'hui, être pratiquée dans l'ensemble des centres hospitaliers.

La dissection sous-muqueuse offrant aux patients porteurs de lésions néoplasiques une alternative à la chirurgie radicale, son application aux lésions dysplasiques visibles développées sur MICI a récemment été étudiée.

II.7.2. Dissection sous-muqueuse et MICI

La dysplasie associée aux MICI présente les caractéristiques suivantes : elle est souvent plane, difficilement visible, ainsi que ses bords, située en zone parfois cicatricielle et peut être multifocale, tant de façon synchrone que métachrone. Le plan sous-muqueux des lésions dysplasiques associées aux MICI peut être difficilement accessible en raison de l'inflammation chronique, avec une fibrose cicatricielle (Figure 8), l'augmentation de la vascularisation sous-muqueuse et la présence de dépôts graisseux au sein de l'espace sous-muqueux entraînant une réduction de l'espace de dissection. La détection et la caractérisation macroscopique des lésions dysplasiques sur MICI peuvent également être difficiles en l'absence de rémission endoscopique de la maladie (Figure 9).



Figure 8 : Fibrose sous-muqueuse réduisant l'espace de dissection.



Figure 9 : Nombreux pseudopolypes post-inflammatoires rendant difficile l'analyse de la lésion et de ses contours.

Avec l'aimable participation du Docteur J.-B. Chevaux et du Docteur M. Schaefer

Ces conditions particulières sont responsables de difficultés techniques certaines pouvant potentiellement conduire à un risque de réduction des taux de résection R0 et monobloc et à une augmentation des complications et de la durée de procédure, même pour les endoscopistes les plus expérimentés.

Cependant, les difficultés engendrées par la fibrose sous-muqueuse font de la dissection sous-muqueuse la technique de choix puisque l'espace sous-muqueux est directement sous-contrôle de la vue, ce qui n'est pas le cas de la résection par mucoséctomie où le plan sous-muqueux n'est visualisé qu'une fois la résection effectuée. Le « *non-lifting sign* » ainsi que les lésions déprimées ne doivent donc pas être une limite pour la résection par ESD des lésions superficielles colorectales associées aux MICI puisque la fibrose sous-muqueuse y est habituelle et n'est pas forcément synonyme de malignité. Ces anomalies de la sous-muqueuse sont par

contre souvent responsables d'une impossibilité technique à la mucosectomie classique.

L'ESD dans cette situation reste un véritable défi tant sur le plan technique que sur le plan fonctionnel avec comme enjeu la préservation d'organe chez les sujets atteints de MICI.

La résection endoscopique est décrite comme un succès immédiat avec une résection complète et l'obtention de marges saines, un succès à moyen terme en l'absence de récurrence de dysplasie lors des endoscopies de suivi et un succès à long terme car elle permet d'éviter une prise en charge chirurgicale par colectomie (105).

En 2015, les recommandations SCENIC proposaient le terme de lésion dysplasique « endoscopiquement résecable » défini par le caractère histologiquement complet de la résection, ce qui ne peut être assuré par la technique de mucosectomie *piece meal*. Ceci justifie d'autant plus la place de l'ESD dans le cadre de la résection de ces lésions. Par ailleurs, une étude néerlandaise de 2017 observait qu'une dysplasie n'est objectivée que dans 5% des biopsies des pourtours de 140 lésions dysplasiques (106). Dans cette étude, chez les patients pour qui une dysplasie était prouvée au niveau de la muqueuse adjacente aux lésions en DBG, une surveillance post-résection médiane de 37 mois n'objectivait pas de survenue de DHG ou de cancer colorectal. Les biopsies au pourtour d'une lésion dysplasique après résection ne seraient alors que peu informatives si les bordures sont nettement individualisables et si la résection est macroscopiquement complète. De plus, cette recommandation (30) fait l'objet d'un avis d'avis d'expert et n'est pas basée sur des preuves. Il n'existe pas de consensus quant au nombre de biopsies à réaliser ni concernant la localisation précise de la muqueuse adjacente à la lésion réséquée endoscopiquement.

Les différentes études menées jusqu'à présent ont déjà pu démontrer la faisabilité de l'ESD pour les lésions dysplasiques visibles développées sur terrain de MICI. Cependant, elle concernaient principalement des sujets atteints de RCH, des cohortes de faibles effectifs et hautement sélectionnées, avec des durées de suivi faibles, sans groupe contrôle et faisant intervenir très peu d'opérateurs souvent sur-experts (Annexe 11) (91,107–117).

Dans ces études, les taux de résection monobloc et de résection R0 de la dysplasie associée aux MICI sont estimés à 78-100% et 67-96%, respectivement. Certaines études ont par ailleurs montré que les lésions réséquées par ESD chez les sujets atteints de RCH présentait un taux de récurrence locale plus faible qu'en cas d'EMR avec respectivement des taux de 2% et 10-15%, ce qui est comparable avec les résultats obtenus pour l'ESD des lésions sporadiques.

En 2021, l'étude de Matsui comparait les résultats après résection par ESD de lésions colorectales sur terrain de RCH (n = 17) et non-RCH (n = 913), comme groupe contrôle. Pour les lésions sur terrain de RCH, l'ensemble de ces données permettent d'observer une durée de procédure significativement plus longue, un taux d'envahissement des marges latérales significativement plus élevé et donc un taux de résection R0 plus faible, de 70,6% pour les lésions associées à un RCH et de 92,9% pour les lésions sporadiques (111). Il n'existait en revanche pas de différence significative pour l'invasion en profondeur ni en termes de complications post-résection (hémorragies post-procédures et perforations). Aucune récurrence locale n'a été observée et un seul patient a été opéré au cours du suivi pour apparition d'une lésion métachrone.

En 2022, la méta-analyse de Akiyama concernant 25 études de faisabilité pour l'ESD des lésions colorectales associées aux MICI met en évidence des résultats encourageant avec un taux de résection monobloc de 88%, un taux de résection curative de 78%, un taux de récurrence locale de 0,008 événements/personne-année et un taux de dysplasie métachrone de 0,031 événements/personne-année (118).

Face à de tels résultats encore préliminaires, l'ESD apparaît prometteuse pour la résection des lésions dysplasiques associées aux MICI, permettant de limiter la morbi-mortalité péri-opératoire, de faciliter la préservation d'organe et possiblement d'améliorer la qualité de vie de ces malades.

La double expertise française en MICI (GETAID) et en ESD (SFED) a poussé à la réalisation de ce travail d'évaluation multicentrique rétrospective des résultats de la dissection sous-muqueuse des lésions dysplasiques de MICI.

III. Endoscopic submucosal Dissection in IBD patients for visible dysplasia : DIVA study

Authors : Sophie GEYL¹, Alicia ANNERAUD¹, Lucine VUITTON², Jérémie JACQUES¹ and Marion SCHAEFER³

1. Department of Gastroenterology, University Hospital of Limoges Dupuytren, Limoges, France.

2. Department of Gastroenterology, University Hospital of Besançon, University Bourgogne Franche Comté, Besançon, France.

3. Department of Gastroenterology, University Hospital of Nancy, Nancy, France.

III.1. Abstract

Background and study aim: Dysplasia is frequent in Inflammatory bowel diseases (IBD) patients and can be managed endoscopically providing organ sparing. Endoscopic submucosal dissection (ESD) allows en-bloc resection and very low recurrence rates. We aimed to assess the efficacy of ESD in IBD patients for visible dysplasia.

Patients and methods: We conducted a retrospective multicentric study including all consecutive ESD in IBD patients with visible dysplasia in 20 French centers.

Results: 89 lesions in 83 patients including 20 Crohn's disease (CD) were resected. Mean follow-up was 26 months (+/- 25 SD). En-bloc resection, R0 resection and curative resection were achieved in 80 (91%), 71 (80%) and 69 (77,5%) lesions, respectively. 1 (1,2%) patient required surgery for complication, 3 (3,6%) for ESD failure and 6 (7,2%) for histological features. Traction strategy was used in 53 cases (59,55%) providing higher en-bloc resection rates (50 [96,2%] versus 30 [83,3%], p=0,040) of larger (48,84 mm +/-20,86 SD versus 34 mm +/-15,75 SD, p=0,001) and more severe fibrotic (34 [65,4%] versus 12 [38,7%], p=0,023) lesions than without

traction. High-volume centers performed larger (50,56 mm +/-20,37 SD versus 35,96 +/-17,63 SD, $p=0,001$) and faster (23,34 mm²/min +/-19,11 SD versus 10,36 mm²/min +/-5,45 SD, $p<0,0001$) resections with less recurrences (0 [0%] versus 8 [16,7%], $p=0,006$) than low-volume centers. Recurrence was found to be more frequent in CD patients (n = 6, 26,1%) than in UC patients (n = 2, 3,1%) ($p=0,004$).

Conclusion ESD is a safe and effective strategy for visible dysplasia in IBD, even in CD population with greater outcomes when performed in high-volume centers with traction strategy.

III.2. Introduction

Inflammatory bowel diseases (IBD) such as Ulcerative Colitis (UC) and Crohn's disease (CD) with colonic inflammation are known to have an increased risk of colorectal cancer (CRC) with a variable estimate between studies (119,120). Therefore, endoscopic surveillance is recommended to detect dysplasia according to a stratification by risk-subgroup (121,122) based on current and historical inflammatory burden, colitis duration, family history of CRC or personal history of colorectal dysplasia, associated Primary Sclerosing Cholangitis (PSC). Surveillance program is known to be effective in decreasing advanced and interval neoplasia rate as well as mortality from CRC in IBD population when adherence to guidelines is respected (123).

In the last decade, the incidence rate (IR) of CRC seemed to decrease due to the emergence of new drugs allowing a better control of inflammation, but the parallel decrease of surgery, the improvement of scopes and endoscopic diagnosis as well as better screening programs, led to more detection of dysplasia or superficial neoplasms (124).

As dysplasia has become visible and new endoscopic resection strategy (ESD) has become available, the way in which we conceptualize and manage IBD-related dysplasia has dramatically changed, leading from a surgical to an endoscopic approach over the past 20 years. Current guidelines propose, despite the lack of long-term scientific evidence, in case of visible dysplasia (polypoid or non-polypoid lesions)

a referral to an endoscopist with expertise in IBD examination and with expertise in endoscopic resection before considering endoscopic removal (125–127).

En-bloc resection with free margins (R0 resection) is mandatory for endoscopic treatment of visible dysplasia in patients suffering from IBD to avoid surgery . ESD is the only way to achieve this goal for lesions greater than 2 cm but even for smaller lesions due to fibrosis generated by the inflammatory disease that makes EMR regularly ineffective in this situation.

Several recent, mostly monocentric and small sample studies coming from Japan, have demonstrated feasibility and safety of ESD in the specific IBD population, mainly for Ulcerative Colitis even for high grade dysplasia lesions (128–141). However, there is still some challenging issues considering ESD in IBD population, because of fibrosis and fat deposit in the submucosal layer.

Moreover, data concerning ESD in CD population, especially long lasting, and multicentric including several physicians are lacking. A large clinical study is still needed to confirm the efficiency of ESD to treat visible dysplasia in both UC and CD.

We therefore report our retrospective nationwide case series (coordinated by GETAID and SFED) to evaluate the results of ESD to treat visible dysplasia in IBD patients in short and long term.

III.3. Materials and Methods

Study design:

A retrospective multicentric case series of all patients treated by ESD for visible dysplasia associated with IBD was initiated by the GETAID (Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires Digestives) and the SFED (Société Française d'Endoscopie Digestive) in March 2021. The Ethics Committee of Limoges University Hospital approved the study, and a “no opposition to data use” form (mandated by French legislation dealing with RIPH3-type studies) was sent to all patients, who then provided written informed consent.

Inclusion criteria:

All GETAID (IBD referral centers) and SFED (ESD centers) centers were contacted to include IBD patients who were treated by ESD for a visible dysplasia between June 2008 and March 2022. All patients were included from the time at which ESD was initiated.

Exclusion criteria:

Patients unable to give their consent (because of their physical or mental state), patients who objected to the use of their data (according to the French legislation of RIPH 3 studies), minor patients (under 18 years of age) were excluded from this study.

Procedure of ESD:

ESD procedures were performed by several physicians trained in ESD, using a high-resolution scope (classical colonoscopes, pediatric colonoscopes or gastroscopes). Marking was performed around the lesion before initiating the ESD. Choice of the ESD devices and injection solutions were at the discretion of the physician performing ESD, as well as ESD strategy (tunneling or traction ESD) but as our team scientifically pushed for the use of double clip traction strategy (142) physicians were motivated to use this strategy. Endocut I current (VIO 200 or 300, erbe medical, Germany) was used for mucosal incision and Endocut I current or Swift coagulation current were used for the submucosal dissection according to the degree of vessels and/or fibrosis.

Clinicopathological features of the neoplasias (location, macroscopic type), technical outcomes (en-bloc, procedure time, procedure speed, type of strategy used), complications after ESD (perforation or clinically significant bleeding), hospital duration stay were evaluated.

The need for a rescue hybrid technique by using a snare to finish the procedure (en-bloc or piece-meal) was also evaluated.

Histopathological Assessment:

Specimen were pinned on a cork. Parallel cross-sectional slices 2-3 mm thick along the longest axis of the specimen were taken. The entire resection was included for microscopic analysis with no more than 2 slices per cassette to preserve optimal orientations. The pathologist used the inking of the margins to facilitate orientation. Histopathological results were based on the Vienna classification.

Surveillance after ESD:

Datas of every colonoscopy performed after initial ESD procedure were collected with assessment of possible local recurrence or metachronous lesions and the potential endoscopic treatment proposed. After initiation of the study (March 2021), all patients were regularly contacted by physicians to update follow-up data.

Any surgery, its indication and histological results performed directly after the ESD procedure or during the follow-up duration were collected. The last endoscopy performed at time of last phone call (March 2022) was considered as the end of the follow-up.

Definitions:

En-bloc resection was defined as a one single resected specimen, R0 resection (histologically complete) as neoplasia-free (including low grade dysplasia) vertical and lateral resection margins on histological examination and curative resection was defined according to the ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) guidelines (143) as R0 resection and the absence of high-risk features (submucosal invasion > 1000 µm, lymphovascular invasion, poor differentiation, significant budding on pathology requiring secondary surgery).

Peri-procedural perforation was defined as exposure of the peritoneal space due to a muscular defect (Sidney classification IV–V) (144). Post-procedural perforation was defined as the presence of gas or liquid in the peritoneal cavity by computed tomography (CT) performed in the context of clinical signs of peritonitis after an uneventful procedure. Significant postprocedural bleeding was defined as bleeding that occurred within 30 days after the procedure necessitating hospital admission,

repeated colonoscopy to achieve haemostasis or blood transfusion.

High volumes centers were defined as centers with an experience of more than 100 ESD procedures a year. Low-volume centers were all the centers which does not reach the lower limit of 100 ESD a year.

Outcomes:

The primary outcome was to evaluate the “R0” resection rate.

The secondary outcomes were to evaluate ESD complication rates, the need for post ESD surgery for pathological reason or for an adverse event, the recurrence rate, the need for surgery (colectomy or proctectomy) after ESD due to metachronous dysplasia or cancer, the impact of the volume of the center, the impact of a “traction technique” over ESD success during procedure, and to compare short and long-term results between CD and UC patients.

Statistical analysis:

For descriptive statistics, binary and categorical variables were reported as frequencies and percentages. Normally continuous distributed data are expressed as means (standard deviations) and non-normally continuous distributed data are expressed as medians (interquartile ranges). Normality was assessed by the Shapiro–Wilk test.

We tested differences in binary and categorical data between the groups by the χ^2 test or Fisher’s exact test. Linked samples were compared using the two-tailed nonparametric Mann-Whitney test. A p-value < 0.05 was considered to indicate statistical significance.

Statistical analyses were performed using the XLSTAT software (ADDINSOFT) version 2022.1.2.1283.

III.4. Results

Patients' characteristics:

A total of 83 IBD patients with visible dysplasia were included, of whom 50 were males (60,24%). The mean age and disease duration were 61 (+/- 14 SD) and 21,3 (+/- 12 SD) years respectively. There were 62 Ulcerative Colitis (74,70%), 20 Crohn's disease (24,10%) and one patient had an unclassified IBD (1,21%). A primary sclerosing cholangitis was associated with the IBD in 9 patients (10,84%) (5 (55%) CD and 4 (45%) UC).

15 patients had a history of tobacco use (18,29%), and 4 were active smokers at the time of the ESD procedure (4,88%). Patients baseline characteristics are summarized in Table 1.

Concerning the UC population, disease location according to the Montreal classification was E1 for 7 patients (11,29%), E2 for 24 patients (38,71%) and E3 for 31 patients (50%).

Disease activity according to the MAYO Clinic Score was considered MAYO 0 for 46 patients (74,19%), MAYO 1 for 8 patients (12,90%), MAYO 2 for 5 patients (8,07%), MAYO 4 for 2 patients (3,23%) and MAYO 5 for 1 patient (1,61%). None was MAYO 3.

Only 26 patients (41,94%) were treated with 5-ASA therapy, when 19 patients were treated with biologics (30,65%). Four patients (6,45%) received immunosuppressive treatment. 11 patients had more than one treatment at the time of the ESD procedure (17,74%).

Data for CD population found 1 patient with L1 location (5,26%), 13 with L2 location (68,42%), and 5 patients with L3 location (26,32%). Disease phenotype was inflammatory (B1) for 14 patients (70%), stricturing (B2) for 3 patients (15%) and penetrating (B3) for 3 patients (15%). 6 patients presented a perianal disease (30%).

Disease activity regarding the Harvey Bradshaw index was classified as 0 for 6 patients (30%), 1 for 10 patients (50%), 2 for 2 patients (10%), 3 and 4 for 1 patient respectively (5% each).

Regarding disease treatment, 85% of patients were under medication (3 without treatment), considering 5-ASA for 7 patients (15%), immunosuppressive agents for 2 patients (10%), and biological for 7 patients (35%). 5 patients had more than one treatment at the time of the ESD procedure (25%).

Lesions characteristics:

A total of 89 lesions (developed on 83 patients) were treated by ESD, with a median size of 40 mm (IQR 27-60).

According to the modified Paris classification, 1 lesion was polypoid pedunculated (1,14%), 11 were polypoid sessile (12,5%). Non polypoid lesions were superficial elevated for 61 lesions (69,32%), flat for 12 lesions (13,64%), depressed for 3 lesions (3,41%).

50 lesions (56,18%) were located in the colon and 23 lesions (25,84%) were located in segments with current inflammatory activity at time of ESD.

ESD procedures' characteristics:

41 lesions were resected in 6 high-volume centers and 48 lesions were resected in 14 low-volume centers.

Median duration of the ESD procedure was 88,5 min (IQR 50-120), with a dissection speed of 14,6 mm²/min (IQR 8–19,5 mm²/min). Median Duration of hospital stay was of 2 days (IQR 2-2). Submucosal fibrosis was found in 66 patients, with mild fibrosis (F1) and severe fibrosis (F2) for 20 (24,10%) and 46 patients (55,42%) respectively.

An ESD failure was observed for 9 procedures (10,11%), 6 were rescued by piece-meal EMR and 3 were complete endoscopic failure treated by surgery. The traction technique was used in 53 procedures (59,55%).

Considering histopathological analysis, 50 lesions were low-grade dysplasia (56,18%), 18 were high-grade dysplasia (20,23%), 7 were intramucosal adenocarcinoma (7,87%), 3 were classified pT1 sm < 1000 µm (3,37%), 4 were pT1 sm ≥ 1000 µm (4,49%) and 2 corresponded to a TNM stade ≥ pT2 (2,25%).

Outcomes

Primary outcome:

The R0 resection was achieved in 71 (80%) of lesions (Table 2).

In univariate analysis no difference was observed between R0 and non R0 resection in terms of Volume of the center, gender, IBD type, CSP status, location of the lesion, diameter of the lesion, or submucosal fibrosis status.

Secondary outcomes:

ESD outcomes

The en-bloc and curative resection rates were respectively obtained in 80 (91%) and 69 (77.5%) of lesions.

Considering complications of the ESD procedures, a perforation occurred in 13 ESD (14,77%) but only one required a surgery. A significant post procedural bleeding occurred after 7 procedures (7,96%).

Follow up and surgery rate (Table 3):

The mean duration of the follow up was of 26 months (+/- 25 SD) and the mean number of follow-up colonoscopy was 2 (+/- 2.2 SD).

Surgery after ESD was performed for 14 patients (17%) of whom 3/14 patients (21,4%) for ESD failure, 6/14 patients (43%) for histological features of the resected lesion (such as invasive cancer or pejorative predictive factors), 1/14 (7,1%) because of local recurrence with attempted endoscopic resection failure for 1 patient (7,1%) and a single patient (7,1%) because of an ESD complication (perforation during procedure). 3/14 patients (21,4%) underwent surgery during their follow-up because of metachronous lesions. None underwent surgery because of the activity of underlying IBD.

A local recurrence occurred in 8/89 lesions (9%) including 5 that were considered as R0 resection. Metachronous lesions were diagnosed in 7/83 patients

(8,43%). Four of these recurrences or metachronous lesions were treated by endoscopic resection.

Impact of the use of a traction strategy (Table 4):

Considering the traction technique, the ESD speed was higher in the “traction use” population compared with the “no traction” population, with a mean of 21,17 mm²/min ($\pm 18,72$ SD) versus 11,44 mm²/min ($\pm 6,27$ SD) ($p=0,008$). The traction technique was more often used for larger lesions, with a mean size of 48,84 mm ($\pm 20,87$ SD) in the traction population, and a mean size of 34 mm ($\pm 15,75$ SD) for the procedures without traction use ($p=0,001$). “En bloc” resection was achieved for 50 lesions (96,2%) when traction was used, and for only 30 lesions (83,3%) when traction was not performed ($p=0,04$). Severe fibrosis (F2) was more often observed in the population where the traction technique was used concerning 34 lesions (65,4%) compared with 12 patients (38,7%) in the population without traction use ($p=0,02$).

There was no difference in procedure duration, R0 resection rate, or in curative resection rate regarding the use of the traction technique.

Impact of the center volume (Table 5):

When comparing high-volume ESD centers (high expertise centers) to low-volume centers, the mean diameter of lesions was 50,56 mm ($\pm 20,37$ SD) versus 35,93 mm ($\pm 17,63$ SD) respectively ($p= 0,001$). The dissection speed was also higher in the high-volume centers (23,34 mm²/min ($\pm 19,11$ SD) versus 0,36 mm²/min ($\pm 5,45$ SD), $p < 0,0001$). The traction technique was used for 32 procedures (78%) in the high-volume centers, and for 21 procedures in the low-volume centers (43,8%) ($p=0,001$). Local recurrence was higher in the low-volume centers (16,7%) than in the high-volume centers where none was observed ($p=0,006$).

Comparison between UC and CD population (Table 6):

The mean follow-up duration was 30 months (\pm 23 SD) in the CD population and 19 months (\pm 20 SD) in the UC population ($p=0,039$). Primary sclerosing cholangitis was associated with 5 UC patients (8,1%) and with 4 CD patients (20%) ($p=0,211$). There were more patients with a personal history of colorectal cancer in the CD population (30%) than in the UC population (4,84%) ($p=0,003$). A R0 resection was achieved for 17 lesions in CD population (73,9%) and 55 lesions in UC population (84,6%) ($p=0,253$) and curative resection was achieved for 73,9% of the CD population (15 patients) and 83,1% of the UC population (52 patients) ($p=0,366$). No statistical differences were found regarding ESD failure, complications or need for surgery. Local recurrence was higher in the CD population (26,1%) than in the UC population (3,1%) ($p=0,004$) but not metachronous lesions, observed in 3 patients (15%) in the CD population, and 4 patients in the UC population (6,5%) ($p=0,353$).

III.5. Discussion

We here report the largest worldwide cohort of ESD performed for visible dysplasia in IBD population. We confirm the efficiency of the procedure, with an “en-bloc” and R0 resection rates of 91,01% and 80% respectively, close to results of ESD obtained for sporadic large laterally spreading lesions. The perforation rate (14%) is higher than those reported in sporadic lesions treated by ESD, however this discrepancy is not surprising due to the superior difficulty of ESD in IBD patients linked to more frequent fibrosis and submucosal fat deposition. The perforation rate is not the most important safety endpoint as most of perforations could be treated conservatively and only 1 patient need a surgery for complication.

Table 7 summarizes the 12 studies focused only on ESD for visible dysplasia in IBD that involved from 7 to 53 lesions. Our results are quite similar to all these previous studies in terms of en-bloc resection rate, R0 resection rate, local and metachronous recurrences. Compared to the literature, our study had several strengths to underline. First this is the largest study with 89 lesions involved. Only 3 studies until now were multicentric, and generally only few operators were involved in these studies. In our

study, ESD were performed in 20 centers by 31 physicians suggesting reproducibility of our results. The largest reported study so far, was a multicentric study involving 2 centers and only two operators (128). Second, at this time very few ESD in Crohn's disease patients have been reported. Our study included 23 ESD for visible dysplasia in 20 patients suffering from CD. No differences were observed concerning en-bloc resection rate, R0 resection rate, curative resection rate, complication rate or ESD failure. Even if local recurrence was higher in this population, 80% of CD patients did not need surgery within a mean follow-up of 30 months suggesting that ESD is a promising therapeutic solution for visible dysplasia complication colonic CD. Third, our study is the first reporting the usefulness of traction strategy for this particular situation. Using our previously published DCT strategy with clips and rubberband increased the en-bloc resection rate (96,2% vs 83,3%) despite reserving it for more difficult lesions (Larger lesions with more severe fibrosis). These results, even if not randomized, pushed to systematically use this strategy in such difficult lesions. Fourthly, only 43% of lesions were in the rectum. Colonic ESD is known to be much more challenging than rectal ESD, and such proportion emphasize the good results of our study. A few patients (23 lesions) had current inflammatory activity at time and location of ESD but nearly 80% presented fibrosis during ESD, highlighting the persistence of epithelial and subepithelial changes as consequences of IBD despite endoscopic remission in most of patients. Finally, our study is the first to compare ESD for IBD lesions outcomes according to the volume of the center. With a cut-off of 100 colorectal ESD per year, high volume centers reported better technical and carcinological outcomes for more challenging lesions. In particular, no local recurrence was observed in high volume center contrary to 17% in low volume center. Given the potential consequences of such recurrences in this population, it seems legitimate to propose that ESD for visible dysplasia be reserved for high volume centers. Moreover, the recurrence in 5 patients considered as R0 resection in low volume centers suggests that the technical resection conditions are not the only determining concern in IBD, but histological evaluation of dysplasia in such settings is probably also challenging.

Several limitations must be mentioned. The retrospective design is a clear limitation as it was for 70% of the published literature about this topic. However, despite its retrospective design, most data were prospectively collected, leading to a very few missing data in our population. Indeed, a large proportion of centers involved

in this study are participating in the prospective observational French ESD Colorectal Cohort in experts centers (FECCo) (NCT 04592003). Main limitation of the study is its short follow-up duration considering the risk of surgery as a major long-term outcome in IBD population and the high proportion of metachronous lesions. Only one study including 12 ulcerative colitis patients from Japan has until now a study over 36 months (median follow-up). This long follow-up explained the highest rates of metachronous lesions (43%) and need for surgery during follow-up (33%) in this study. All our patients will be prospectively follow-up to try to confirm the place of ESD to avoid more morbid surgery in this population. We also deplore the lack of bank imaging during this study. This could have been useful to establish an analyze in macroscopic characteristics of the neoplasms in this specific population, as we are aware of the poor performance of optical diagnosis of visible dysplastic lesions in IBD. Also, we deplored 2 lesions (2,25%) which corresponded to invasive adenocarcinomas \geq pT2 on final histopathological assessment. Those kinds of lesions should have been identified during endoscopic macroscopical examination using chromoendoscopy, and then directly addressed for surgery. All these 2 lesions have been treated in low volume centers underlining the need of a dedicated expertise for the therapeutic part but also for the optical diagnosis part that is very challenging in this population. Large bank of images of visible dysplasia in IBD patients are necessary to improve optical diagnosis in this situation.

To conclude, our study confirms the effectiveness of ESD to treat visible dysplasia in IBD patients (including CD) on a large scale. ESD is more challenging in this situation and should be reserved in high volume centers with systematic use of traction strategy. IBD specialized gastroenterologists should be aware of the possibility of effective endoscopic resection of visible dysplasia in a period where the detection of dysplastic lesions is becoming more frequent due to better control of inflammatory disease reducing the need for surgery and the progress of endoscopes with the arrival of artificial intelligence. A prospective well-designed study focusing on dysplasia in IBD is necessary to confirm these results, assess the actual incidence of dysplasia in IBD population and help with an image bank to improve optical diagnosis of these challenging lesions.

To date, a prospective observational national study is being designed by a French group dedicated to IBD population (GETAID), to assess the actual incidence of dysplasia in IBD population and also investigate the recurrence rate after endoscopic removal, and finally the risk of surgery during a long-term follow-up. This wide-ranging project should also allow the creation of a large image banking greatly needed and maybe confirm our results.

Table 1: Patients demographics

	N (%)
Age (years)	61 (\pm 13,799 SD)
Duration of IBD (years)	21,3 (\pm 11,867 SD)
Gender	
Male	50 (60,24%)
Female	33 (39,76%)
Personal history of sporadic adenoma	23 (28,05%)
Personal history of colorectal cancer	7 (8,54%)
Family history of colorectal cancer	11 (13,42%)
Personal history of IBD associated dysplasia	22 (27,16%)
Low-grade dysplasia	16 (72,73%)
High-grade dysplasia	6 (27,27%)
IBD diagnosis	
Ulcerative colitis	62 (74,7%)
Crohn's disease	20 (24,1%)
Undeterminate colitis	1 (1,21%)
Primary sclerosing cholangitis	9 (10,84%)
Smoking status	
Active	4 (4,88%)
Quit	15 (18,29%)
Never	63 (76,83%)

Table 2 : ESD procedures characteristics and outcomes

	Results
Lesion diameter (mm)	40 (IQR 27-60)
Duration of procedure (min)	88,5 (IQR 50-120)
ESD speed (mm²/min)	14,62 (IQR 8–19,5)
Traction use (n)	53 (59,55%)
En-bloc resection (n)	81 (91%)
R0 resection (n)	71 (80%)
Curative resection (n)	69 (77,53%)
ESD failure (n)	9 (10,11%)
<u>Rescue piece-meal EMR</u>	6 (7%)
<u>Rescue surgery</u>	3 (3,1%)
ESD complications	
Bleeding (n)	7 (7,96%)
Perforation (n)	13 (14,77%)
Median length of hospital stay (d)	2 (IQR 2-2)
Histological findings	
Low-grade dysplasia	50 (56,18%)
High-grade dysplasia	18 (20,23%)
Intramucosal adenocarcinoma	7 (7,87%)
pT1 sm < 1000 µm	3 (3,37%)
pT1 sm > 1000 µm	4 (4,49%)
≥ pT2	2 (2,25%)

Table 3: Surgery during follow-up

	Surgery following ESD (n=14)
ESD Failure	3 (21,4%)
ESD complication	1 (7,1%)
Local recurrence with attempted endoscopic resection failure	1 (7,1%)
Pejorative predictive factors on histopathology	6 (43%)
Metachronous lesion	3 (21,4%)
IBD treatment failure	0

Table 4 : Comparison « traction technique » vs « no traction ».

	Traction (n=52)	No traction (n=36)	p values
Lesion's diameter (mm)	48,84 (\pm 20,866 SD)	34 (\pm 15,750SD)	0,001
Duration of the procedure (min)	94,786 (\pm 75,098 SD)	84,208 (\pm 48,519 SD)	0,650
Submucosal fibrosis (n)			
No Fibrosis (F0)	9 (17,3%)	8 (25,8%)	0,406
Mild Fibrosis (F1)	9 (17,3%)	11 (35,5%)	0,070
Severe Fibrosis (F2)	34 (65,4%)	12 (38,7%)	0,023
Morphology			
Polypoid pedunculated	0 (0%)	1 (2,8%)	0,136
Polypoid sessile	3 (5,8%)	8 (22,2%)	
Non polypoid superficial elevated	39 (75,0%)	22 (61,1%)	
Non polypoid flat	8 (15,4%)	4 (11,1%)	
Non polypoid depressed	2 (3,8%)	1 (2,8%)	
Location			
Rectum	18 (34,6%)	20 (55,6%)	0,079
Sigmoid	17 (32,7%)	10 (27,8%)	0,647
Left colon	4 (7,7%)	0 (0%)	0,141
Splenic flexure	0 (0%)	1 (1,9%)	0,409
Transverse colon	3 (5,8%)	0 (0%)	0,266
Hepatic flexure	1 (1,9%)	2 (3,8%)	0,565
Right colon	4 (7,7%)	1 (1,9%)	0,645
Ileocecal junction	2 (3,8%)	0 (0%)	0,511
Caecum	3 (5,8%)	2 (3,8%)	1,000
En bloc resection	50 (96,2%)	30 (83,3%)	0,040
R0 resection	45 (86,5%)	27 (75,0%)	0,168
Curative resection	44 (84,6%)	26 (72,2%)	0,156
Local recurrence	0 (0%)	8 (22%)	0,0005

Table 5: Comparison of high and low-volume center results

	High volume center (n=41)	Low-volume center (n=48)	p value
Mean lesion diameter (mm)	50,56 (± 20,37 SD)	35,93 (± 17,63 SD)	0,001
ESD speed (mm ² /min)	23,34 (± 19,11 SD)	10,36 (± 5,45 SD)	< 0,0001
Traction use (n)	32 (78,0%)	21 (43,8%)	0,001
Local recurrence (n)	0 (0%)	8 (16,7%)	0,006
En-bloc resection (n)	39 (95,1%)	42 (87,5%)	0,210
R0 resection (n)	34 (82,9%)	39 (81,3%)	0,837
Curative resection (n)	33 (80,5%)	38 (79,2%)	0,877
Surgery during follow-up	5 (12,2%)	10 (20,8%)	0,278

Table 6: Comparison of UC and CD patients

	UC (n patients = 62 n lesions = 65)	CD (n patients = 20 n lesions = 23)	p-value
Age (years)	62,5 (±13 SD)	57,2 (±16 SD)	0,226
Duration of IBD (years)	21,6 (±11,1 SD)	21,5 (±13,7 SD)	0,961
Gender			0,002
Male gender	43 (69%)	6 (30%)	
Female gender	19 (31%)	14 (70%)	
Primary sclerosing cholangitis	5 (8,1%)	4 (20%)	0,211
Morphology			0,627
Polypoid pedunculated	1 (1,5%)	0 (0%)	
Polypoid sessile	7 (10,8%)	4 (18,2%)	
Non polypoid superficial elevated	44 (67,7%)	16 (72,7%)	
Non polypoid flat	10 (15,4%)	2 (9,1%)	
Non polypoid depressed	3 (4,6%)	0 (0%)	
Location			
Rectum	29 (44,6%)	8 (40,9%)	0,808
Sigmoid	21 (32,3%)	6 (27,3%)	0,792
Left colon	4 (6,2%)	0 (0%)	0,568
Left colic angle	0 (0%)	1 (4,5%)	0,253
Left transverse colon	2 (3,1%)	0 (0%)	1,000
Right colic angle	1 (1,5%)	2 (9,1%)	0,156

Right colon	4 (6,2%)	1 (4,5%)	1,000
Ileocaecal junction	1 (1,5%)	1 (4,5%)	0,444
Cæcum	3 (4,6%)	2 (9,1%)	0,597
Diameter (mm)	42,443 (\pm 20,651 SD)	43,263 (\pm 19,020 SD)	0,812
Duration of the procedure (min)	91,673 (\pm 70,65 SD)	81,786 (\pm 51,285 SD)	0,677
Dissection speed (mm²/min)	18,093 (\pm 17,561 SD)	15,369 (\pm 8,603 SD)	0,913
En-bloc resection	60 (92,3%)	20 (87,0%)	0,426
ESD failure	6 (9,5%)	3 (13,0%)	0,692
Perforation	10 (15,4%)	3 (13,6%)	0,842
Post-procedural bleeding	6 (9,2%)	1 (4,5%)	0,485
Traction	41(63%)	11 (47,8%)	0,201
Submucosal fibrosis			
F0 (non fibrosis)	12 (20,0%)	5 (22,7%)	0,955
F1 (mild)	15 (25,0%)	5 (22,7%)	
F2 (severe)	33 (55,0%)	12 (54,5%)	
Submucosal fat deposition	15 (26,8%)	7 (38,9%)	0,328
Length of hospital stay (days)	2,138 (\pm 1,456 SD)	2,545 (\pm 1,503 SD)	0,392
Histology			
Low-grade dysplasia	39 (61,9%)	11 (47,8%)	0,376
High grade dysplasia	11 (17,5%)	7 (30,4%)	
Intramucosal adenocarcinoma	6 (9,5%)	1 (4,3%)	
pT1 sm < 1000µm	2 (3,2%)	1 (4,3%)	
pT1 sm > 1000µm	2 (3,2%)	1 (4,3%)	
≥ pT2	2 (3,2%)	0 (0%)	
No dysplasia	1 (1,6%)	2 (8,7%)	
R0 resection	55 (84,6%)	17 (73,9%)	
Curative resection	54 (83,1%)	17 (73,9%)	0,366
Surgery after ESD	8 (13%)	3 (15,0%)	1
Mean follow-up from ESD (months)	19 (20 SD)	30 (23 SD)	0,039
Local recurrence	2 (3,22%)	6 (26,1%)	0,004
Metachronous lesion	4 (6,45%)	3 (15%)	0,353
Surgery during follow up	2 (3,2%)	1(5%)	1

Table 7 : Published studies on ESD in IBD.

	Design	Patients (n)	CD (n)	UC (n)	Endoscopic removal technique	En bloc resection (%)	R0 resection (%)	Adenocarcinoma (%)	Median follow-up (month)	Local recurrence (%)	Metachronous lesion (%)	Surgery (%)	Operators (n)
SMITH, 2008	Prospective unicentric study	67	0	67	ESD hybride	78%	73%	0%	15	7%	0%	1,5%	1
IACOPINI, 2015	Prospective multicentric study	10	0	10	ESD	80%	70%	20%	24	22,20%	37,50%	10%	2
SUZUKI, 2017	Retrospective multicentric study	32	0	32	ESD	91%	72%	13%	33	3%	10%	12,5%	3
KINOSHITA, 2018	Retrospective unicentric study	25	0	25	ESD	100%	76%	12%	21	0%	4%	20%	6
KOCHHAR, 2018	Prospective unicentric study	7	2	5	ESD	85,70%	/	0%	6	0%	/	14%	1
MATSUMOTO, 2019	Retrospective unicentric study	12	0	12	ESD	83%	67%	0%	180	0%	43%	33%	2
YANG, 2019	Retrospective unicentric study	15	0	15	ESD	93,30%	80%	13,30%	25	14,30%	14,30%	20%	2
MANTA, 2020	Prospective multicentric study	53	0	53	ESD	100%	96,20%	0%	37	0%	3,80%	4%	2
MATSUI, 2021	Retrospective unicentric study	17	0	17	ESD	100%	70%	41,20%	25	0%	6%	6%	5
KASUGA, 2021	Retrospective unicentric study	11	0	11	ESD	82%	82%	9%	25	0%	18%	0%	3
LIGHTNER, 2021	Retrospective unicentric study	25 (27 lesions)	9	16	ESD	88%	88%	12%	19	/	12%	37%	1
NGAMRUENGPHONG, 2022	Retrospective multicentric study	41 (45 lesions)	8	33	ESD	95,60%	75,50%	8,90%	18	2,22%	24,44%	4,44%	/

Références bibliographiques

1. Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, Savoye G, Salleron J, Dauchet L, et al. Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. févr 2013;45(2):89-94.
2. Duclos B. Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques intestinales. *JMV-J Médecine Vasc*. 1 mars 2017;42(2):91-2.
3. Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cézard JP, Belaiche J, et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*. 31 mai 2001;411(6837):599-603.
4. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature*. 1 nov 2012;491(7422):119-24.
5. Cosnes J, Carbonnel F, Beaugerie L, Le Quintrec Y, Gendre JP. Effects of cigarette smoking on the long-term course of Crohn's disease. *Gastroenterology*. févr 1996;110(2):424-31.
6. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. nov 2006;81(11):1462-71.
7. Radford-Smith GL, Edwards JE, Purdie DM, Pandeya N, Watson M, Martin NG, et al. Protective role of appendectomy on onset and severity of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. déc 2002;51(6):808-13.
8. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol*. avr 2011;106(4):563-73.
9. Ananthakrishnan AN, Higuruchi LM, Huang ES, Khalili H, Richter JM, Fuchs CS, et al. Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and risk for Crohn disease and ulcerative colitis: a cohort study. *Ann Intern Med*. 6 mars 2012;156(5):350-9.
10. Kronman MP, Zaoutis TE, Haynes K, Feng R, Coffin SE. Antibiotic exposure and IBD development among children: a population-based cohort study. *Pediatrics*. oct 2012;130(4):e794-803.
11. Mann EA, Saeed SA. Gastrointestinal infection as a trigger for inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol*. janv 2012;28(1):24-9.

12. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 1 févr 2019;13(2):144-164K.
13. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. mai 2011;140(6):1785-94.
14. Byeon JS, Yang SK, Myung SJ, Pyo SI, Park HJ, Kim YM, et al. Clinical course of distal ulcerative colitis in relation to appendiceal orifice inflammation status. *Inflamm Bowel Dis*. avr 2005;11(4):366-71.
15. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, Stoker J, Taylor SA, Baumgart DC, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J Crohns Colitis*. août 2013;7(7):556-85.
16. Reese GE, Constantinides VA, Simillis C, Darzi AW, Orchard TR, Fazio VW, et al. Diagnostic precision of anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies and perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. oct 2006;101(10):2410-22.
17. Mosli MH, Zou G, Garg SK, Feagan SG, MacDonald JK, Chande N, et al. C-Reactive Protein, Fecal Calprotectin, and Stool Lactoferrin for Detection of Endoscopic Activity in Symptomatic Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. juin 2015;110(6):802-19; quiz 820.
18. Magro F, Rodrigues A, Vieira AI, Portela F, Cremers I, Cotter J, et al. Review of the disease course among adult ulcerative colitis population-based longitudinal cohorts. *Inflamm Bowel Dis*. mars 2012;18(3):573-83.
19. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet Lond Engl*. 29 avr 2017;389(10080):1756-70.
20. Zallot C, Peyrin-Biroulet L. Clinical risk factors for complicated disease: how reliable are they? *Dig Dis Basel Switz*. 2012;30 Suppl 3:67-72.
21. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet Lond Engl*. 29 avr 2017;389(10080):1741-55.
22. Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, Aboul Nasr El Yafi FA, Belaiche J. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing

pattern over the course of the disease. *Gut*. déc 2001;49(6):777-82.

23. Lakatos L, Pandur T, David G, Balogh Z, Kuronya P, Tollas A, et al. Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: results of a 25-year follow-up study. *World J Gastroenterol*. oct 2003;9(10):2300-7.
24. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. avr 2021;160(5):1570-83.
25. Negrón ME, Rezaie A, Barkema HW, Rioux K, De Buck J, Checkley S, et al. Ulcerative Colitis Patients With *Clostridium difficile* are at Increased Risk of Death, Colectomy, and Postoperative Complications: A Population-Based Inception Cohort Study. *Am J Gastroenterol*. mai 2016;111(5):691-704.
26. Forbes A, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr Edinb Scotl*. avr 2017;36(2):321-47.
27. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, Birgegård G, Danese S, Gisbert JP, et al. European Consensus on the Diagnosis and Management of Iron Deficiency and Anaemia in Inflammatory Bowel Diseases. *J Crohns Colitis*. 1 mars 2015;9(3):211-22.
28. Grainge MJ, West J, Card TR. Venous thromboembolism during active disease and remission in inflammatory bowel disease: a cohort study. *Lancet Lond Engl*. 20 févr 2010;375(9715):657-63.
29. Annese V, Beaugerie L, Egan L, Biancone L, Bolling C, Brandts C, et al. European Evidence-based Consensus: Inflammatory Bowel Disease and Malignancies. *J Crohns Colitis*. 1 nov 2015;9(11):945-65.
30. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, McQuaid KR, Subramanian V, Soetikno R, et al. SCENIC International Consensus Statement on Surveillance and Management of Dysplasia in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. mars 2015;148(3):639-651.e28.
31. Farraye FA, Odze RD, Eaden J, Itzkowitz SH. AGA technical review on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease.

Gastroenterology. févr 2010;138(2):746-74, 774.e1-4; quiz e12-13.

32. Farraye FA, Odze RD, Eaden J, Itzkowitz SH. AGA Technical Review on the Diagnosis and Management of Colorectal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology. 1 févr 2010;138(2):746-774.e4.

33. Linson EA, Hanauer SB. Epidemiology of Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease - the Evolving Landscape. Curr Gastroenterol Rep. 2 août 2021;23(9):16.

34. Mooiweer E, van der Meulen-de Jong AE, Ponsioen CY, van der Woude CJ, van Bodegraven AA, Jansen JM, et al. Incidence of Interval Colorectal Cancer Among Inflammatory Bowel Disease Patients Undergoing Regular Colonoscopic Surveillance. Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. sept 2015;13(9):1656-61.

35. Farraye FA, Odze RD, Eaden J, Itzkowitz SH, McCabe RP, Dassopoulos T, et al. AGA medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. Gastroenterology. févr 2010;138(2):738-45.

36. Ullman TA, Itzkowitz SH. Intestinal inflammation and cancer. Gastroenterology. mai 2011;140(6):1807-16.

37. Beaugerie L, Itzkowitz SH. Cancers complicating inflammatory bowel disease. N Engl J Med. 9 avr 2015;372(15):1441-52.

38. Dulai PS, Sandborn WJ, Gupta S. Colorectal Cancer and Dysplasia in Inflammatory Bowel Disease: A Review of Disease Epidemiology, Pathophysiology, and Management. Cancer Prev Res Phila Pa. déc 2016;9(12):887-94.

39. Zheng HH, Jiang XL. Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and inflammatory bowel disease: a meta-analysis of 16 observational studies. Eur J Gastroenterol Hepatol. avr 2016;28(4):383-90.

40. Samadder NJ, Valentine JF, Guthery S, Singh H, Bernstein CN, Leighton JA, et al. Family History Associates With Increased Risk of Colorectal Cancer in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. Clin Gastroenterol Hepatol. 1 août 2019;17(9):1807-1813.e1.

41. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. Am J Gastroenterol. mars 2019;114(3):384-413.

42. Chiu K, Riddell RH, Schaeffer DF. DALM, rest in peace: a pathologist's perspective on dysplasia in inflammatory bowel disease in the post-DALM era. Mod

Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc. août 2018;31(8):1180-90.

43. Ullman TA, Loftus EV, Kakar S, Burgart LJ, Sandborn WJ, Tremaine WJ. The fate of low grade dysplasia in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* avr 2002;97(4):922-7.

44. Thomas T, Abrams KA, Robinson RJ, Mayberry JF. Meta-analysis: cancer risk of low-grade dysplasia in chronic ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 15 mars 2007;25(6):657-68.

45. Batts KP, Atwaibi M, Weinberg DI, McCabe RP. Significance of serrated epithelial change in inflammatory bowel disease. *Postgrad Med.* janv 2021;133(1):66-70.

46. Kamarádová K, Vošmiková H, Rozkošová K, Ryška A, Tachecí I, Laco J. Non-conventional mucosal lesions (serrated epithelial change, villous hypermucinous change) are frequent in patients with inflammatory bowel disease-results of molecular and immunohistochemical single institutional study. *Virchows Arch Int J Pathol.* févr 2020;476(2):231-41.

47. Parian AM, Limketkai BN, Chowdhury R, Brewer GG, Salem G, Falloon K, et al. Serrated Epithelial Change Is Associated With High Rates of Neoplasia in Ulcerative Colitis Patients: A Case-controlled Study and Systematic Review With Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 19 août 2021;27(9):1475-81.

48. Willenbacher RF, Aust DE, Chang CG, Zelman SJ, Ferrell LD, Moore DH, et al. Genomic instability is an early event during the progression pathway of ulcerative-colitis-related neoplasia. *Am J Pathol.* juin 1999;154(6):1825-30.

49. Burmer GC, Rabinovitch PS, Haggitt RC, Crispin DA, Brentnall TA, Kolli VR, et al. Neoplastic progression in ulcerative colitis: histology, DNA content, and loss of a p53 allele. *Gastroenterology.* nov 1992;103(5):1602-10.

50. Itzkowitz SH, Yio X. Inflammation and cancer IV. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: the role of inflammation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* juill 2004;287(1):G7-17.

51. Richard ML, Liguori G, Lamas B, Brandi G, da Costa G, Hoffmann TW, et al. Mucosa-associated microbiota dysbiosis in colitis associated cancer. *Gut Microbes.* 12 oct 2017;9(2):131-42.

52. Mummery PL. The Causes of Colitis, with Special Reference to its Surgical Treatment with an Account of 36 Cases. *Medico-Chir Trans.* 1907;90:589-618.

53. Blackstone MO, Riddell RH, Rogers BH, Levin B. Dysplasia-associated lesion or mass (DALM) detected by colonoscopy in long-standing ulcerative colitis: an indication for colectomy. *Gastroenterology*. févr 1981;80(2):366-74.
54. Riddell RH, Goldman H, Ransohoff DF, Appelman HD, Fenoglio CM, Haggitt RC, et al. Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications. *Hum Pathol*. nov 1983;14(11):931-68.
55. Bernstein CN, Shanahan F, Weinstein WM. Are we telling patients the truth about surveillance colonoscopy in ulcerative colitis? *Lancet Lond Engl*. 8 janv 1994;343(8889):71-4.
56. Engelsing M, Farraye FA, Odze RD. Polypectomy may be adequate treatment for adenoma-like dysplastic lesions in chronic ulcerative colitis. *Gastroenterology*. déc 1999;117(6):1288-94; discussion 1488-1491.
57. Odze RD, Farraye FA, Hecht JL, Hornick JL. Long-term follow-up after polypectomy treatment for adenoma-like dysplastic lesions in ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. juill 2004;2(7):534-41.
58. Rubin PH, Friedman S, Harpaz N, Goldstein E, Weiser J, Schiller J, et al. Colonoscopic polypectomy in chronic colitis: conservative management after endoscopic resection of dysplastic polyps. *Gastroenterology*. déc 1999;117(6):1295-300.
59. Blonski W, Kundu R, Lewis J, Aberra F, Osterman M, Lichtenstein GR. Is dysplasia visible during surveillance colonoscopy in patients with ulcerative colitis? *Scand J Gastroenterol*. 2008;43(6):698-703.
60. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Kamm MA, Williams CB, Forbes A. Most dysplasia in ulcerative colitis is visible at colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. sept 2004;60(3):334-9.
61. Rubin DT, Rothe JA, Hetzel JT, Cohen RD, Hanauer SB. Are dysplasia and colorectal cancer endoscopically visible in patients with ulcerative colitis? *Gastrointest Endosc*. juin 2007;65(7):998-1004.
62. 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.
63. Small, flat colorectal neoplasias in long-standing ulcerative colitis detected by

high-resolution electronic video endoscopy - Gastrointestinal Endoscopy [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(96\)70223-7/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(96)70223-7/fulltext)

64. Soetikno R, Sanduleanu S, Kaltenbach T. An atlas of the nonpolypoid colorectal neoplasms in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. juill 2014;24(3):483-520.
65. Iacucci M, McQuaid K, Gui X, Iwao Y, Lethebe B, Lowerison M, et al. A multimodal (FACILE) classification for optical diagnosis of inflammatory bowel disease associated neoplasia. *Endoscopy*. févr 2019;51(02):133-41.
66. Adamina M, Feakins R, Iacucci M, Spinelli A, Cannatelli R, D'Hoore A, et al. ECCO Topical Review Optimising Reporting in Surgery, Endoscopy, and Histopathology. *J Crohns Colitis*. 5 juill 2021;15(7):1089-105.
67. Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, Dunlop MG, Thomas HJW, Evans GD, et al. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut*. mai 2010;59(5):666-89.
68. Colonoscopic surveillance for prevention of colorectal cancer in people with ulcerative colitis, Crohn's disease or adenomas (NICE clinical guideline 118). :117.
69. Murthy SK, Feuerstein JD, Nguyen GC, Velayos FS. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Surveillance and Management of Colorectal Dysplasia in Inflammatory Bowel Diseases: Expert Review. *Gastroenterology*. sept 2021;161(3):1043-1051.e4.
70. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 1 févr 2019;13(2):144-64.
71. Subramanian V, Ramappa V, Telakis E, Mannath J, Jawhari AU, Hawkey CJ, et al. Comparison of high definition with standard white light endoscopy for detection of dysplastic lesions during surveillance colonoscopy in patients with colonic inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. févr 2013;19(2):350-5.
72. Iacucci M, Kaplan GG, Panaccione R, Akinola O, Lethebe BC, Lowerison M, et al. A Randomized Trial Comparing High Definition Colonoscopy Alone With High Definition Dye Spraying and Electronic Virtual Chromoendoscopy for Detection of Colonic Neoplastic Lesions During IBD Surveillance Colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 1 févr 2018;113(2):225-34.

73. Bessissow T, Dulai PS, Restellini S, Landry T, Bisschops R, Murad MH, et al. Comparison of Endoscopic Dysplasia Detection Techniques in Patients With Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 29 nov 2018;24(12):2518-26.
74. Bisschops R, East JE, Hassan C, Hazewinkel Y, Kamiński MF, Neumann H, et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2019. *Endoscopy.* déc 2019;51(12):1155-79.
75. Moussata D, Allez M, Cazals-Hatem D, Treton X, Laharie D, Reimund JM, et al. Are random biopsies still useful for the detection of neoplasia in patients with IBD undergoing surveillance colonoscopy with chromoendoscopy? *Gut.* avr 2018;67(4):616-24.
76. Clarke WT, Feuerstein JD. Colorectal cancer surveillance in inflammatory bowel disease: Practice guidelines and recent developments. *World J Gastroenterol.* 14 août 2019;25(30):4148-57.
77. Wanders LK, Dekker E, Pullens B, Bassett P, Travis SPL, East JE. Cancer risk after resection of polypoid dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* mai 2014;12(5):756-64.
78. Wang YR, Cangemi JR, Loftus EVJ, Picco MF. Rate of Early/Missed Colorectal Cancers After Colonoscopy in Older Patients With or Without Inflammatory Bowel Disease in the United States. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG.* mars 2013;108(3):444-9.
79. Jess T, Simonsen J, Jørgensen KT, Pedersen BV, Nielsen NM, Frisch M. Decreasing risk of colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease over 30 years. *Gastroenterology.* août 2012;143(2):375-381.e1; quiz e13-14.
80. Choi CHR, Rutter MD, Askari A, Lee GH, Warusavitarne J, Moorghen M, et al. Forty-Year Analysis of Colonoscopic Surveillance Program for Neoplasia in Ulcerative Colitis: An Updated Overview. *Am J Gastroenterol.* juill 2015;110(7):1022-34.
81. Herrinton LJ, Liu L, Levin TR, Allison JE, Lewis JD, Velayos F. Incidence and mortality of colorectal adenocarcinoma in persons with inflammatory bowel disease from 1998 to 2010. *Gastroenterology.* août 2012;143(2):382-9.
82. Bonovas S, Fiorino G, Lytras T, Nikolopoulos G, Peyrin-Biroulet L, Danese S.

Systematic review with meta-analysis: use of 5-aminosalicylates and risk of colorectal neoplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* mai 2017;45(9):1179-92.

83. Beaugerie L, Svrcek M, Seksik P, Bouvier AM, Simon T, Allez M, et al. Risk of colorectal high-grade dysplasia and cancer in a prospective observational cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* juill 2013;145(1):166-175.e8.

84. Zhu Z, Mei Z, Guo Y, Wang G, Wu T, Cui X, et al. Reduced Risk of Inflammatory Bowel Disease-associated Colorectal Neoplasia with Use of Thiopurines: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis.* 27 avr 2018;12(5):546-58.

85. Kim YJ, Hong KS, Chung JW, Kim JH, Hahm KB. Prevention of colitis-associated carcinogenesis with infliximab. *Cancer Prev Res Phila Pa.* oct 2010;3(10):1314-33.

86. Peyrin-Biroulet L, Bressenot A, Kampman W. Histologic Remission: The Ultimate Therapeutic Goal in Ulcerative Colitis? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 1 juin 2014;12(6):929-934.e2.

87. Keller DS, Windsor A, Cohen R, Chand M. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: review of the evidence. *Tech Coloproctology.* janv 2019;23(1):3-13.

88. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis.* 1 juin 2017;11(6):649-70.

89. Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* déc 2013;7(12):982-1018.

90. Murthy SK, Feuerstein JD, Nguyen GC, Velayos FS. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Surveillance and Management of Colorectal Dysplasia in Inflammatory Bowel Diseases: Expert Review. *Gastroenterology.* sept 2021;161(3):1043-1051.e4.

91. Matsumoto K, Oka S, Tanaka S, Tanaka H, Boda K, Yamashita K, et al. Long-Term Outcomes after Endoscopic Submucosal Dissection for Ulcerative Colitis-Associated Dysplasia. *Digestion.* 10 oct 2019;1-11.

92. Øresland T, Bemelman WA, Sampietro GM, Spinelli A, Windsor A, Ferrante M, et al. European evidence based consensus on surgery for ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 1 janv 2015;9(1):4-25.
93. Bemelman WA, Warusavitarne J, Sampietro GM, Serclova Z, Zmora O, Luglio G, et al. ECCO-ESCP Consensus on Surgery for Crohn's Disease. *J Crohns Colitis* [Internet]. 11 mai 2017 [cité 30 janv 2022]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article-lookup/doi/10.1093/ecco-jcc/jjx061>
94. Hirao M, Masuda K, Asanuma T, Naka H, Noda K, Matsuura K, et al. Endoscopic resection of early gastric cancer and other tumors with local injection of hypertonic saline-epinephrine. *Gastrointest Endosc*. juin 1988;34(3):264-9.
95. Muto M, Miyamoto S, Hosokawa A, Doi T, Ohtsu A, Yoshida S, et al. Endoscopic mucosal resection in the stomach using the insulated-tip needle-knife. *Endoscopy*. févr 2005;37(2):178-82.
96. Oyama T, Tomori A, Hotta K, Morita S, Kominato K, Tanaka M, et al. Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. juill 2005;3(7 Suppl 1):S67-70.
97. Wang J, Zhang XH, Ge J, Yang CM, Liu JY, Zhao SL. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal tumors: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 7 juill 2014;20(25):8282-7.
98. Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) is Being Accepted as a New Procedure of Endoscopic Treatment of Early Gastric Cancer [Internet]. [cité 1 sept 2022]. Disponible sur: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/44/2/44_2_85/_article/-char/ja
99. Zhai YQ, Li HK, Linghu EQ. Endoscopic submucosal tunnel dissection for large superficial esophageal squamous cell neoplasms. *World J Gastroenterol*. 7 janv 2016;22(1):435-45.
100. Kanamori A, Nakano M, Kondo M, Tanaka T, Abe K, Suzuki T, et al. Clinical effectiveness of the pocket-creation method for colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open*. déc 2017;5(12):E1299-305.
101. Bordillon P, Pioche M, Wallenhorst T, Rivory J, Legros R, Albouys J, et al. Double-clip traction for colonic endoscopic submucosal dissection: a multicenter study of 599 consecutive cases (with video). *Gastrointest Endosc*. août 2021;94(2):333-43.
102. Jacques J, Charissoux A, Bordillon P, Legros R, Rivory J, Hervieu V, et al.

High proficiency of colonic endoscopic submucosal dissection in Europe thanks to countertraction strategy using a double clip and rubber band. *Endosc Int Open*. sept 2019;7(9):E1166-74.

103. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 28 août 2015;47(09):829-54.

104. De Ceglie A, Hassan C, Mangiavillano B, Matsuda T, Saito Y, Ridola L, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for colorectal lesions: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. août 2016;104:138-55.

105. Shen B, Kochhar G, Navaneethan U, Liu X, Farraye FA, Gonzalez-Lama Y, et al. Role of interventional inflammatory bowel disease in the era of biologic therapy: a position statement from the Global Interventional IBD Group. *Gastrointest Endosc*. févr 2019;89(2):215-37.

106. Ten Hove JR, Mooiweer E, Dekker E, van der Meulen-de Jong AE, Offerhaus GJA, Ponsioen CY, et al. Low Rate of Dysplasia Detection in Mucosa Surrounding Dysplastic Lesions in Patients Undergoing Surveillance for Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. févr 2017;15(2):222-228.e2.

107. Iacopini F, Saito Y, Yamada M, Grossi C, Rigato P, Costamagna G, et al. Curative endoscopic submucosal dissection of large nonpolypoid superficial neoplasms in ulcerative colitis (with videos). *Gastrointest Endosc*. oct 2015;82(4):734-8.

108. Suzuki N, Toyonaga T, East J. Endoscopic submucosal dissection of colitis-related dysplasia. *Endoscopy*. déc 2017;49(12):1237-42.

109. Kochhar G, Steele S, Sanaka M, Gorgun E. Endoscopic Submucosal Dissection for Flat Colonic Polyps in Patients With Inflammatory Bowel Disease, A Single-Center Experience. *Inflamm Bowel Dis*. 23 avr 2018;24(5):e14-5.

110. Manta R, Zullo A, Telesca DA, Castellani D, Germani U, Reggiani Bonetti L, et al. Endoscopic Submucosal Dissection for Visible Dysplasia Treatment in Ulcerative Colitis Patients: Cases Series and Systematic Review of Literature. *J Crohns Colitis*. 13 janv 2021;15(1):165-8.

111. Matsui A, Hoteya S, Hayasaka J, Yamashita S, Ochiai Y, Suzuki Y, et al. Real-World Experience of Endoscopic Submucosal Dissection for Ulcerative Colitis-

Associated Neoplasia. *Inflamm Intest Dis.* 2021;6(2):70-7.

112. Kasuga K, Yamada M, Shida D, Tagawa T, Takamaru H, Sekiguchi M, et al. Treatment outcomes of endoscopic submucosal dissection and surgery for colorectal neoplasms in patients with ulcerative colitis. *United Eur Gastroenterol J.* oct 2021;9(8):964-72.

113. Lightner AL, Vaidya P, Allende D, Gorgun E. Endoscopic submucosal dissection is safe and feasible, allowing for ongoing surveillance and organ preservation in patients with inflammatory bowel disease. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel.* 22 mai 2021;

114. Smith LA, Baraza W, Tiffin N, Cross SS, Hurlstone DP. Endoscopic resection of adenoma-like mass in chronic ulcerative colitis using a combined endoscopic mucosal resection and cap assisted submucosal dissection technique: *Inflamm Bowel Dis.* oct 2008;14(10):1380-6.

115. Kinoshita S, Uraoka T, Nishizawa T, Naganuma M, Iwao Y, Ochiai Y, et al. The role of colorectal endoscopic submucosal dissection in patients with ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc.* avr 2018;87(4):1079-84.

116. Yang DH, Rey I. Endoscopic Submucosal Dissection for Colitis-Associated Dysplasia. *Clin Endosc.* mars 2019;52(2):120-8.

117. Ngamruengphong S, Aihara H, Friedland S, Nishimura M, Faleck D, Benias P, et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal dysplasia in inflammatory bowel disease: a US multicenter study. *Endosc Int Open.* avr 2022;10(4):E354-60.

118. Akiyama S, Hamdeh S, Sakamoto T, Suzuki H, Tsuchiya K. The Feasibility, Safety, and Long-term Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Neoplasia in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 9 août 2022;

119. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* juin 2012;10(6):639-45.

120. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut.* avr 2001;48(4):526-35.

121. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations,

Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*. 1 juin 2017;11(6):649-70.

122. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 1 févr 2019;13(2):144-64.

123. Ballester MP, Mesonero F, Flórez-Diez P, Gómez C, Fuentes-Valenzuela E, Martín N, et al. Adherence to endoscopic surveillance for advanced lesions and colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an AEG and GETECCU collaborative cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. juin 2022;55(11):1402-13.

124. Choi CHR, Rutter MD, Askari A, Lee GH, Warusavitarne J, Moorghen M, et al. Forty-Year Analysis of Colonoscopic Surveillance Program for Neoplasia in Ulcerative Colitis: An Updated Overview. *Am J Gastroenterol*. juill 2015;110(7):1022-34.

125. Murthy SK, Feuerstein JD, Nguyen GC, Velayos FS. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Surveillance and Management of Colorectal Dysplasia in Inflammatory Bowel Diseases: Expert Review. *Gastroenterology*. sept 2021;161(3):1043-1051.e4.

126. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, McQuaid KR, Subramanian V, Soetikno R, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. mars 2015;148(3):639-651.e28.

127. Clarke WT, Feuerstein JD. Colorectal cancer surveillance in inflammatory bowel disease: Practice guidelines and recent developments. *World J Gastroenterol*. 14 août 2019;25(30):4148-57.

128. Manta R, Zullo A, Telesca DA, Castellani D, Germani U, Reggiani Bonetti L, et al. Endoscopic Submucosal Dissection for Visible Dysplasia Treatment in Ulcerative Colitis Patients: Cases Series and Systematic Review of Literature. *J Crohns Colitis*. 13 janv 2021;15(1):165-8.

129. Kinoshita S, Nishizawa T, Yahagi N, Uraoka T. Endoscopic Submucosal Dissection in Patients with Ulcerative Colitis. *Digestion*. 2019;99(1):27-32.

130. Lightner AL, Vaidya P, Allende D, Gorgun E. Endoscopic submucosal dissection is safe and feasible, allowing for ongoing surveillance and organ preservation in patients with inflammatory bowel disease. *Colorectal Dis Off J Assoc*

Coloproctology G B Irel. août 2021;23(8):2100-7.

131. Suzuki N, Toyonaga T, East JE. Endoscopic submucosal dissection of colitis-related dysplasia. *Endoscopy*. déc 2017;49(12):1237-42.
132. Matsumoto K, Oka S, Tanaka S, Tanaka H, Boda K, Yamashita K, et al. Long-Term Outcomes after Endoscopic Submucosal Dissection for Ulcerative Colitis-Associated Dysplasia. *Digestion*. 2021;102(2):205-15.
133. Yang DH, Kim J, Song EM, Chang K, Lee SH, Hwang SW, et al. Outcomes of ulcerative colitis-associated dysplasia patients referred for potential endoscopic submucosal dissection. *J Gastroenterol Hepatol*. sept 2019;34(9):1581-9.
134. Smith LA, Baraza W, Tiffin N, Cross SS, Hurlstone DP. Endoscopic resection of adenoma-like mass in chronic ulcerative colitis using a combined endoscopic mucosal resection and cap assisted submucosal dissection technique: *Inflamm Bowel Dis*. oct 2008;14(10):1380-6.
135. Iacopini F, Saito Y, Yamada M, Grossi C, Rigato P, Costamagna G, et al. Curative endoscopic submucosal dissection of large nonpolypoid superficial neoplasms in ulcerative colitis (with videos). *Gastrointest Endosc*. oct 2015;82(4):734-8.
136. Yadav S, Loftus EV, Harmsen WS, Wong Kee Song LM, Coelho-Prabhu N. Outcome of endoscopic resection of colonic polyps larger than 10mm in patients with inflammatory bowel disease. *Endosc Int Open*. août 2019;7(8):E994-1001.
137. Alkandari A, Thayalasekaran S, Bhandari M, Przybysz A, Bugajski M, Bassett P, et al. Endoscopic Resections in Inflammatory Bowel Disease: A Multicentre European Outcomes Study. *J Crohns Colitis*. 28 oct 2019;13(11):1394-400.
138. Nishio M, Hirasawa K, Ozeki Y, Sawada A, Ikeda R, Fukuchi T, et al. An endoscopic treatment strategy for superficial tumors in patients with ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol*. févr 2021;36(2):498-506.
139. Gulati S, Emmanuel A, Burt M, Dubois P, Hayee B, Haji A. Outcomes of Endoscopic Resections of Large Laterally Spreading Colorectal Lesions in Inflammatory Bowel Disease: a Single United Kingdom Center Experience. *Inflamm Bowel Dis*. 18 mai 2018;24(6):1196-203.
140. Mohapatra S, Sankaramangalam K, Lopimpisuth C, Moninuola O, Simons M, Nanavati J, et al. Advanced endoscopic resection for colorectal dysplasia in inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Endosc Int Open*. mai

2022;10(05):E593-601.

141. Ngamruengphong S, Aihara H, Friedland S, Nishimura M, Faleck D, Benias P, et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal dysplasia in inflammatory bowel disease: a US multicenter study. *Endosc Int Open.* avr 2022;10(04):E354-60.

142. Bordillon P, Pioche M, Wallenhorst T, Rivory J, Legros R, Albouys J, et al. Double-clip traction for colonic endoscopic submucosal dissection: a multicenter study of 599 consecutive cases (with video). *Gastrointest Endosc.* août 2021;94(2):333-43.

143. 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.

144. Burgess NG, Bassan MS, McLeod D, Williams SJ, Byth K, Bourke MJ. Deep mural injury and perforation after colonic endoscopic mucosal resection: a new classification and analysis of risk factors. *Gut.* oct 2017;66(10):1779-89.

Annexes

Annexe 1 : Classification de Montréal : localisation de l'atteinte de la RCH

Étendue	Topographie
E1	Rectite, ne dépassant pas la jonction rectosigmoïdienne
E2	Colite gauche, ne dépassant pas l'angle gauche
E3	Pancolite, atteinte proximale dépassant l'angle gauche

Annexe 2 : Activité clinique de la RCH hors rectite : score de MAYO

Critères	Points
Fréquence des selles par jour	Normales : 0 1-2 selles : 1 3-4 selles : 2 > 5 selles : 3
Saignement rectal	Absence de sang : 0 Traces de sang inférieures à 50% : 1 Rectorragies évidentes la plupart du temps : 2 Saignements en dehors des selles : 3
Observation endoscopique	Observation normale ou maladie inactive : 0 Colite légère (érythème, diminution de la vascularisation, légère friabilité) : 1 Colite modérée (érythème franc, vascularisation non visible, fragilité, érosions) : 2 Colite sévère (ulcérations, saignements spontanés) : 3
Évaluation globale du médecin	Normale : 0 Maladie légère : 1 Maladie modérée : 2 Maladie sévère : 3

Annexe 3 : Score de colite aiguë grave : Indice de Lichtiger

Critères	Points	
Diarrhée avec nombre de selles par jour	0 à 2 selles : 1 3 à 4 selles : 2	5 à 9 selles : 3 > 10 selles : 4
Diarrhée nocturne	Non : 0	Oui : 1
Sang visible dans les selles en pourcentage	0% : 0 < 50% : 1	> 50% : 2 100% : 3
Incontinence fécale	Non : 0	Oui : 1
Douleurs abdominales	Aucune : 0 Légères : 1	Moyennes : 2 Importantes : 3
Bien être général	Parfait : 0 Très bon : 1 Bon : 2	Moyen : 3 Mauvais : 4 Très mauvais : 5
Douleur abdominale provoquée	Aucune : 0 Légère et localisée : 1	Moyenne et diffuse : 2 Importante : 3
Nécessité d'un anti-diarrhéique	Non : 0	Oui : 1

Annexe 4 : Critères de sévérité : score Truelove et Witts

Critères	Poussée légère	Poussée modérée	Poussée sévère
Nombre de selles par 24 heures	Moins de 4	4 à 6	> à 6
Selles sanglantes	Faibles	Moyennes	Importantes
Température	Apyrexie	Subfébrile	> 37,8°C
Fréquence cardiaque	Normale	60-90 bpm	> 90 bpm
Hémoglobine	> 11,0 g/dL	10,5-11,0 g/dL	< 10,5 g/dL
VS	< 20 mm/h	20-30 mm/h	> 30 mm/h

Annexe 5 : Score UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity)

Critères	Points
Trame vasculaire	Normales : 0 Diminution : 1 Disparition : 2
Saignement	Absent : 0 Points ou stries coagulées, lavables : 1 Sang frais luminal peu abondant : 2 Sang frais luminal peu abondant et/ou sang coagulé : 3
Érosions et ulcérations	Absentes : 0 < 5 mm, superficielles : 1 > 5 mm, enduit fibrineux : 2 Creusantes : 3

Annexe 6 : Classification de Montréal : localisation et phénotype de la MC

Âge au diagnostic	Localisation	Phénotype
A1 : < 16 ans A2 : 17-40 ans A3 : > 40 ans	L1 : atteinte iléale +/- atteinte caecale L2 : atteinte colique isolée L3 : atteinte iléo-colique L4 : atteinte isolée du tube digestif supérieur	B1 : atteinte inflammatoire B2 : atteinte sténosante B3 : atteinte perforante +/- p : atteinte périnéale

Annexe 7 : Score clinique de la maladie de Crohn : Indice de Harvey-Brasdhaw

Critères	Points
Bien être général	Bon : 0 Moyen : 1 Médiocre : 2 Mauvais : 3 Très mauvais : 4
Douleurs abdominales	Absentes : 0 Faibles : 1 Moyennes : 2 Intenses : 3
Selles liquides	Nombre par jour
Masse abdominale	Absente : 0 Douteuse : 1 Certaine : 2 Certaine avec défense : 3
Signes extra-digestifs, fistule, fissure anale	1 point par item présent

Annexe 8 : Score CDAI (Crohn's disease activity index)

Critères	Points	
Nombre de selles liquides ou très molles	$X \times 2 = y$	
Douleurs abdominales	Aucune : 0 Légères : 1 Moyennes : 2 Intenses : 3	Avec $X \times 2 = y$
Bien-être général	Bon : 0 Moyen : 1 Médiocre : 2 Mauvais : 3 Très mauvais : 4	Avec $X \times 7 = y$
Autres éléments liés à la maladie	Arthrite, arthralgies Iritis, uvéite Érythème noueux, pyoderma gangrenosum, stomatite aphteuse Fissure, fistule, abcès anale ou péri-rectal, autre fistule Fièvre > 38°C dans la dernière semaine	Avec $X \times 20 = y$
Prise d'antidiarrhéiques	Non : 0 Oui : 1	Avec $X \times 30 = y$
Masse abdominale	Absente : 0 Douteuse : 2 Certaine : 5	$X \times 10 = y$
Hématocrite en %	Homme : $(47 - \text{hématocrite}) \times 6 = y$ Femme : $(42 - \text{hématocrite}) \times 6 = y$	
Poids	$(\text{Pourcentage de variation pondérale}) \times 100 = y$	

Annexe 9 : Score CDEIS (Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity)

Segment	Ulcérations creusantes	Ulcérations superficielles	Surface des ulcérations	Surface des lésions
Iléon	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Côlon droit	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Transverse	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Côlon gauche	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Rectum	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Total intermédiaire				N
Divisé par le nombre de segments explorés				$N/(1 \text{ à } 5)$
Sténose non ulcérée				0 ou +3
Sténose ulcérée				0 ou +3
Total				0 à 40

Annexe 10 : Score SES-CD (Simplified Endoscopic Score for Crohn's disease)

Segment	Taille des ulcères	Surface des ulcères	Surface des lésions	Sténose	Total
Iléon	0 à 3	0 à 3	0 à 3	0 à 3	N
Côlon droit	0 à 3	0 à 3	0 à 3	0 à 3	N
Transverse	0 à 3	0 à 3	0 à 3	0 à 3	N
Côlon gauche	0 à 3	0 à 3	0 à 3	0 à 3	N
Rectum	0 à 3	0 à 3	0 à 3	0 à 3	N
Total					N

Annexe 11 : Revue de la littérature synthétisant l'ESD des lésions associées aux MICI

	Design	Patients (n)	CD (n)	UC (n)	Endoscopic removal technique	En bloc resection (%)	R0 resection (%)	Adenocarcinoma (%)	Median follow-up (month)	Local recurrence (%)	Metachronous lesion (%)	Surgery (%)	Operators (n)
SMITH, 2008	Prospective unicentric study	67	0	67	ESD hybride	78%	73%	0%	15	7%	0%	1,5%	1
IACOPINI, 2015	Prospective multicentric study	10	0	10	ESD	80%	70%	20%	24	22,20%	37,50%	10%	2
SUZUKI, 2017	Retrospective multicentric study	32	0	32	ESD	91%	72%	13%	33	3%	10%	12,5%	3
KINOSHITA, 2018	Retrospective unicentric study	25	0	25	ESD	100%	76%	12%	21	0%	4%	20%	6
KOCHHAR, 2018	Prospective unicentric study	7	2	5	ESD	85,70%	/	0%	6	0%	/	14%	1
MATSUMOTO, 2019	Retrospective unicentric study	12	0	12	ESD	83%	67%	0%	180	0%	43%	33%	2
YANG, 2019	Retrospective unicentric study	15	0	15	ESD	93,30%	80%	13,30%	25	14,30%	14,30%	20%	2
MANTA, 2020	Prospective multicentric study	53	0	53	ESD	100%	96,20%	0%	37	0%	3,80%	4%	2
MATSUI, 2021	Retrospective unicentric study	17	0	17	ESD	100%	70%	41,20%	25	0%	6%	6%	5
KASUGA, 2021	Retrospective unicentric study	11	0	11	ESD	82%	82%	9%	25	0%	18%	0%	3
LIGHTNER, 2021	Retrospective unicentric study	25 (27 lesions)	9	16	ESD	88%	88%	12%	19	/	12%	37%	1
NGAMRUENGPHONG, 2022	Retrospective multicentric study	41 (45 lesions)	8	33	ESD	95,60%	75,50%	8,90%	18	2,22%	24,44%	4,44%	/

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 de la dysplasie visible associée aux MICI : Étude DIVA

Contexte et objectif : La dysplasie est fréquemment rencontrée au cours de l'évolution des sujets atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et peut être accessible à une prise en charge endoscopique à visée de préservation d'organe. La dissection sous-muqueuse permet une résection en-bloc avec des taux de récurrence faibles. Cette étude évalue l'efficacité de la dissection sous-muqueuse de la dysplasie visible associée aux MICI.

Matériels et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective multicentrique incluant l'ensemble des cas consécutifs d'ESD de dysplasie visible associée aux MICI dans 20 centres français.

Résultats : 89 lésions chez 83 patients incluant 20 sujets atteints de maladie de Crohn (MC) ont été incluses. La durée moyenne du suivi était de 26 mois (+/- 25 DS). La résection en-bloc, la résection R0 et la résection curative étaient obtenues pour 80 (91%), 71 (80%) et 69 (77,5%) lésions, respectivement. 1 (1,2%) des patients a nécessité une chirurgie pour complication, 3 (3,6%) pour échec de dissection et 6 (7,2%) pour raisons histologiques. La technique de traction a été utilisée pour 53 cas (59,55%) et a permis un meilleur taux de résection en-bloc (50 [96,2%] contre 30 [83,3%], $p=0,040$) de lésions plus larges (48,84 mm +/- 20,86 DS contre 34 mm +/- 15,75 DS, $p=0,001$) avec une fibrose sous-muqueuse plus sévère (34 [65,4%] contre 12 [38,7%], $p=0,023$) en comparaison aux lésions résectionnées sans technique de traction. Dans les centres de haut volume, les lésions étaient plus larges (50,56 mm +/- 20,37 DS contre 35,96 +/- 17,63 DS, $p=0,001$), la résection était plus rapide (23,34 mm²/min +/- 19,11 DS contre 10,36 mm²/min +/- 5,45 DS, $p<0,0001$) et avec un taux de récurrence moindre (0 [0%] contre 8 [16,7%], $p=0,006$) en comparaison avec les centres de faible volume. La récurrence était plus fréquente chez les sujets atteints de MC ($n = 6, 26,1%$) que chez les sujets atteints de RCH ($n = 2, 3,1%$) ($p=0,004$).

Conclusion : La dissection sous-muqueuse est une stratégie sécuritaire et efficace pour la prise en charge de la dysplasie visible associée aux MICI, même chez les sujets atteints de MC, et avec de meilleurs résultats lorsqu'elle est réalisée en centre de haut volume avec l'utilisation d'une technique de traction.

Mots-clés : Dissection sous-muqueuse, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, dysplasie visible

Endoscopic submucosal Dissection in IBD for Visible dysplasia : DIVA study

Background and study aim: Dysplasia is frequent in Inflammatory bowel diseases (IBD) patients and can be managed endoscopically providing organ sparing. Endoscopic submucosal dissection (ESD) allows en-bloc resection and very low recurrence rates. We aimed to assess the efficacy of ESD in IBD patients for visible dysplasia.

Patients and methods: We conducted a retrospective multicentric study including all consecutive ESD in IBD patients with visible dysplasia in 20 French centers.

Results: 89 lesions in 83 patients including 20 Crohn's disease (CD) were resected. Mean follow-up was 26 months (+/- 25 SD). En-bloc resection, R0 resection and curative resection were achieved in 80 (91%), 71 (80%) and 69 (77,5%) lesions, respectively. 1 (1,2%) patient required surgery for complication, 3 (3,6%) for ESD failure and 6 (7,2%) for histological features. Traction strategy was used in 53 cases (59,55%) providing higher en-bloc resection rates (50 [96,2%] versus 30 [83,3%], $p=0,040$) of larger (48,84 mm +/-20,86 SD versus 34 mm +/-15,75 SD, $p=0,001$) and more severe fibrotic (34 [65,4%] versus 12 [38,7%], $p=0,023$) lesions than without traction. High-volume centers performed larger (50,56 mm +/-20,37 SD versus 35,96 +/-17,63 SD, $p=0,001$) and faster (23,34 mm²/min +/-19,11 SD versus 10,36 mm²/min +/-5,45 SD, $p<0,0001$) resections with less recurrences (0 [0%] versus 8 [16,7%], $p=0,006$) than low-volume centers. Recurrence was found to be more frequent in CD patients ($n = 6, 26,1%$) than in UC patients ($n = 2, 3,1%$) ($p=0,004$).

Conclusion: ESD is a safe and effective strategy for visible dysplasia in IBD, even in CD population with greater outcomes when performed in high-volume centers with traction strategy.

Keywords : Endoscopic submucosal dissection, inflammatory bowel diseases, visible dysplasia

