



HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **15 juin 2018**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Mathieu PIOCHE**

Titre de la thèse : « *Prise en charge endoscopique diagnostique et thérapeutique des tumeurs superficielles du tube digestif* »



Résumé

Mon activité de recherche concerne principalement le dépistage, le diagnostic et le traitement des cancers digestifs débutants.

Sur le plan thérapeutique, j'encadre plusieurs étudiants qui poursuivent mes travaux sur l'optimisation de la technique de dissection sous-muqueuse. En particulier, j'encadre à 40% la thèse doctorale du docteur Jérémie Jacques du CHU de Limoges et nous travaillons essentiellement à l'optimisation de la stratégie de dissection sous-muqueuse en développant des systèmes de traction pour faciliter la procédure. En effet, la limite majeure de l'endoscopie est l'absence de triangulation possible avec un canal opérateur unique sur nos endoscopes. La plus simple des tractions est obtenue par la fixation d'un fil sur la lésion que nous faisons ressortir par la bouche et relié à un poids. Nous avons associé la traction par fil à la technique classique du tunnel ce qui a considérablement facilité la procédure en la standardisant et en la simplifiant. Les vitesses de procédure ont été augmentées de 50% grâce à cette aide sans aucune perforation sur plus de 80 procédures alors que la littérature rapporte un taux de 5% pour cette complication. Plusieurs articles sur la dissection des cancers œsophagiens et pharyngés couplant ces deux optimisations ont été publiés dont une étude prospective multicentrique (Lyon-Limoges). Nous avons réutilisé cette stratégie de traction par clip et fil pour disséquer des fistules œsotrachéales chroniques et réfractaires au traitement classique (prothèse, abrasion, clips). Nous avons obtenu deux succès cliniques chez des patients en échec des stratégies classiques dont une enfant avec fistule post ingestion de pile bouton.

Pour la dissection des lésions néoplasiques colorectales, nous travaillons au développement de systèmes de tractions plus simples ne nécessitant pas de fil pour éviter de remonter à plusieurs reprises la coloscopie. Nous avons développé avec le Dr Jacques un système de traction avec deux clips reliés par un élastique permettant de tracter la lésion en l'attachant au mur colique opposé. Cette aide technique nous a permis de diminuer les temps de procédure et même de réséquer complètement la muqueuse appendiculaire sans perforation ce qui était jusqu'alors impossible sans traction. Une étude prospective d'évaluation de cette technique est actuellement en cours de manière multicentrique à Lyon et Limoges avec 130 dissections déjà réalisées.

Parallèlement, nous tentons d'optimiser la formation à la dissection sous-muqueuse. Nous avons étudié les bénéfices d'un logiciel de formation à la technique de manière comparative randomisée par rapport à de simples films de procédures. Ces travaux de recherche sur la formation permettent chaque année aux étudiants du diplôme national d'endoscopie interventionnelle de se former à la dissection sous-muqueuse sur modèles animaux et de répondre ainsi aux recommandations européennes de pratiquer 30 procédures sur modèles animaux avant de débiter la technique chez l'homme. Nous profitons de leur formation pour comparer des techniques ou pour évaluer différentes stratégies d'apprentissage.

Enfin, notre service, sous l'impulsion du Pr Mion et du Dr Roman s'intéresse au traitement de l'achalasia de l'œsophage en privilégiant les procédures mini-invasives. Notre service a ainsi été précurseur en France pour la technique de myotomie endoscopique permettant de traiter de manière peu invasive l'achalasia de l'œsophage. Après une étude monocentrique locale, nous avons été ciblés par pour participer à plusieurs projets internationaux multicentriques visant à démontrer l'innocuité de la procédure et à en améliorer les résultats avec un projet prospectif multicentrique international en cours comparant les myotomies antérieures et postérieures.

Sur le plan de l'endoscopie diagnostique, nous avons récemment publié les résultats de l'étude Grand Bleu (PHRC inter-régional personnellement obtenu en 2010) visant à comparer la coloscopie en phase gazeuse et liquide pour la détection des lésions colorectales. J'étais l'encadrant à 40% d'une de nos internes qui a présenté puis publié ce projet pour sa thèse d'exercice. Nous poursuivons ces travaux sur la détection avec un projet prospectif international européen évaluant les bénéfices des endoscopes de nouvelle génération dans la détection des adénomes récemment publié dans *Gastrointestinal endoscopy*.

Nous participons également à plusieurs projets pour optimiser le dépistage du cancer colorectal en collaboration avec l'Adémas (structure de gestion des dépistages du Rhône). Nous ciblons particulièrement les patients qui ont eu un résultat positif au test de dépistage sans avoir bénéficié ensuite de la coloscopie avec deux études pour tenter de recruter ces patients. L'une, publiée, durant laquelle une procédure moins invasive (capsule ou colo virtuelle) était proposé au patient (6% de patients recrutés) et l'autre plus personnalisée dans laquelle une interne de médecine générale appelle chaque patient concerné pour tenter de comprendre les raisons du blocage et le motiver à subir la coloscopie (21% de patients recrutés).

Actuellement, j'encadre un autre de nos internes sur l'amélioration de la formation des internes de gastro-entérologie à la caractérisation des lésions colorectales avec une étude multicentrique française en cours d'analyse utilisant une classification simplifiée des lésions colorectales. Cet étudiant souhaite ensuite s'inscrire en master 2 pour travailler sur la destruction des tumeurs digestives par ultrasons focalisés de haute intensité et je viens d'obtenir l'appel d'offre jeune chercheur Hospices civils de Lyon pour financer ce projet et reconstruire un endoscope dédié relevant les défis techniques non résolus pendant mon propre master 2.

Depuis ma soutenance de thèse, ces différents axes de recherche nous ont permis d'instituer une collaboration très forte avec plusieurs hôpitaux universitaires français (Limoges, Cochin, Hôpital Européen Georges Pompidou) et étrangers (Hambourg, Baltimore, Tokyo). L'encadrement de plusieurs étudiants pour des articles courts d'innovation endoscopique et l'enseignement du diplôme inter-universitaire d'endoscopie interventionnelle nous permettent de maintenir un bon dynamisme local. Enfin, l'obtention de plusieurs financements pour nos projets ont permis le recrutement d'une attachée de recherche clinique dédiée à la recherche en endoscopie.