

# Lésions planes colorectales : corrélations histo-endoscopiques

M.D. DIEBOLD \*, P. CHEVALIER \*\*, L. FREMOND \*\*\*, S. ISSA \*\*\*\*,  
J.L. SCHMITT \*\*\*\*\* , O. BOUCHE \*\*\*\*\*

\* *Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU Robert Debré, Reims (France)*

\*\* *Service de Gastroentérologie, Centre Hospitalier, Vitry-le-François (France)*

\*\*\* *Service de Gastroentérologie, Centre Hospitalier, Saint-Dizier (France)*

\*\*\*\* *Service de Gastroentérologie, Centre Hospitalier, Vouziers (France)*

\*\*\*\*\* *Service de Gastroentérologie, Centre Hospitalier, Epernay (France)*

\*\*\*\*\* *Service d'Hépatogastro-Entérologie, CHU Robert Debré, 51092 Reims Cedex (France)*

## Flat lesions of the colon and rectum : endoscopic and histopathological features

### RÉSUMÉ

Les polypes plans du côlon et du rectum encore appelés lésions planes répondent à des entités microscopiques diverses telles que : polypes hyperplasiques, adénomes, adénocarcinomes intramuqueux voire infiltrants. L'étude de la littérature permet de dégager certaines correspondances entre les aspects macroscopiques et microscopiques et de souligner le caractère prédictif péjoratif du type plan avec dépression.

L'examen anatomopathologique des néoplasies planes permet d'authentifier deux voies d'histogénèse du cancer colique en dehors de la voie classique : la moins fréquente reposant sur la filiation adénome plan/adénocarcinome plan, l'autre méritant la dénomination « de novo ».

### SUMMARY

*The flat colorectal polyps or flat lesions (considered as synonymous) correspond to various histological entities such as hyperplastic polyps, adenomas, intramucosal or invasive adenocarcinomas. Previous studies enhance that central depression in flat neoplastic lesions should be considered a possible marker for severe dysplasia.*

*The histopathological studies of flat neoplastic lesions suggest that 70 % to 90 % flat superficial type colorectal carcinoma develop via a de novo pathway while the others arise from preexisting flat adenoma via the adenoma carcinoma sequence.*

### INTRODUCTION

Le perfectionnement des techniques endoscopiques et l'amélioration de la préparation à la coloscopie ont permis ces dernières années de décrire au niveau de la muqueuse colique des anomalies de relief minimales regroupées sous le terme général de « polypes plans » encore dénommées « lésions planes » dont les auteurs japonais, grâce à l'utilisation d'endoscopes grossissants couplée à l'application de colorants sur la muqueuse colique, ont établi une sémiologie fine. Parallèlement ils ont donné une définition anatomopathologique des lésions néoplasiques planes bénignes (adénomes) et malignes (adénocarcinomes).

Plus récemment les mêmes techniques d'endoscopie hautement performante ont été appliquées en Europe à la détection de ces lésions. L'analyse des résultats de ces différentes études permet de dégager, en dépit de disparités géographiques certaines correspondances entre les aspects macroscopiques et microscopiques et de souligner le caractère prédictif du type plan déprimé.

### DÉFINITION ENDOSCOPIQUE DES LÉSIONS POLYPOÏDES PLANES

On définit sous le terme de polypes plans ou encore de lésions planes des anomalies de relief

Tirés à part: M.D. DIEBOLD, Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU Robert-Debré, rue du Général-Kœnig, 51092 Reims Cedex (France).

*Mots-clés* : adénocarcinomes plans, adénomes plans, côlon, lésions planes, néoplasies planes.

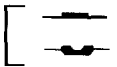


*Key-words* : colon, flat adenocarcinomas, flat adenomas, flat lesions, neoplastic flat lesions.

minimes dont le diamètre transversal est plusieurs fois supérieur à la hauteur [1]. Ces lésions apparaissent en endoscopie comme des surélévations à surface plate ou à centre déprimé. Parfois, une simple anomalie de coloration plus claire que celle de la muqueuse normale ou bien encore érythémateuse indique la lésion, parfois encore c'est une irrégularité des plis ou un aspect granuleux de la muqueuse.

L'application de colorants vitaux sur la muqueuse colique soit directement pendant l'endoscopie soit par administration lors de la préparation, révèle trois quarts des lésions dites « minute » c'est-à-dire de diamètre inférieure à 5 mm. Cette technique de chromoendoscopie couplée à l'utilisation d'un endoscope grossissant permet la description détaillée de l'anomalie de relief et de sa surface [1, 2].

Ainsi les auteurs japonais ont-ils décrit les lésions planes colorectales en cinq sous types endoscopiques calqués sur ceux de la classification endoscopique des cancers gastriques superficiels de type plan [3].

#### Classification japonaise endoscopique des néoplasies colorectales superficielles de type plan

plan surélevé	[  ]	I1a	plan surélevé pur
		I1a + I1c	plan surélevé avec dépression
totalelement plan		I1b	plat
plan déprimé	[  ]	I1c	déprimé pur
		I1c + I1a	déprimé avec surélévation périphérique

#### DÉFINITIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES

On reconnaît une lésion adénomateuse comme de type plan quand l'épaisseur de la muqueuse adénomateuse n'excède pas le double de celui de la muqueuse saine.

Cette définition fut donnée pour la première fois en 1985 par Muto à de discrètes surélévations de la muqueuse colique de moins d'un centimètre de diamètre [4].

L'adénocarcinome de type plan est défini au stade superficiel par une épaisseur de tissu tumoral au-dessus de la musculaire muqueuse inférieure à la moitié du plus grand diamètre [3-5].

#### ÉPIDÉMIOLOGIE

L'étude de la littérature montre une grande disparité géographique de la prévalence de l'adénocarcinome de type plan : au Japon il constitue jusqu'à

14 % de l'ensemble des adénocarcinomes colorectaux [6] tandis que seuls des cas sporadiques sont publiés en Amérique du Nord et en Australie [7, 8]. La série de Stolte portant sur 50 adénocarcinomes de type plan au sein d'une série de 150 adénocarcinomes superficiels est la plus importante en Europe. Des études prospectives utilisant la technique endoscopique japonaise montrent en Suède une prévalence de néoplasies planes chez 24 % des patients et en Angleterre, une proportion de 55 % de formes planes parmi les adénocarcinomes superficiels [9]. La prévalence des adénomes et des adénocarcinomes plans n'est pas connue en France et en dehors des 13 premiers cas de notre série d'adénocarcinomes plans superficiels [10], seuls sont décrits des cas isolés [11, 12].

#### RELATIONS MACROSCOPIE/MICROSCOPIE

##### Place des néoplasies dans les lésions planes

Une étude suédoise prospective utilisant un endoscope vidéo haute résolution couplé à une méthode de coloration de la muqueuse à l'indigo carmin a permis d'étudier une population de 232 patients « tout venants » et d'observer 642 polypes chez 178 d'entre eux. Ces polypes étaient pour 5 % pédiculés, pour 33 % sessiles et pour 55 % de type plan selon la définition donnée précédemment. 7 % des lésions polypoides étaient dites indéterminées par insuffisance de précision macroscopique.

L'examen anatomopathologique de ces polypes systématiquement retirés a permis de les rapporter à des lésions néoplasiques bénignes et malignes (adénomes et adénocarcinomes) dans 90 % des cas pour les polypes pédiculés, dans 50 % des cas pour les polypes sessiles. Les lésions polypoides planes correspondaient dans 31 % des cas à des adénomes, dans 44 % à des polypes hyperplasiques et dans 16 % à de la muqueuse histologiquement normale. Dans 7 % des cas le diagnostic anatomo-pathologique n'était pas possible en raison d'un matériel insuffisant ou altéré.

L'étude anatomopathologique de la même série montrait des lésions de dysplasie légère dans 86 % des cas, et sévère dans 12 % des cas. 3 % correspondaient à d'authentiques adénocarcinomes infiltrant la sous-muqueuse.

Ces deux dernières valeurs, communes aux deux seules études européennes prospectives [2, 13] diffèrent du taux élevé de néoplasies de haut grade (dysplasie sévère et adénocarcinome intramuqueux) et d'adénocarcinomes infiltrants des séries japonaises respectivement estimé de 59 à 64 % et de 4,4 à 22 % selon les centres, dans une étude comparant des séries suédoise et japonaises multicentriques, toute disparité de terminologie anatomopathologique ayant été éliminée par une interprétation microscopique unique [14].

**Le caractère déprimé est prédictif de dysplasie de haut grade voire de cancer infiltrant (fig. 1 et 2)**

Dans toutes les séries reposant sur une analyse endoscopique détaillée, les lésions de type déprimé s'individualisent par une plus grande fréquence de la dysplasie de haut grade : 23 à 43 % contre 7 à 13 % dans les adénomes sans dépression [2, 4, 15].

De même, on peut opposer la faible fréquence du cancer invasif au niveau des lésions strictement planes ou surélevées à sa fréquence non négligeable au niveau des lésions déprimées dès leur seuil de détection (inférieur à 5 mm de diamètre) comme l'exprime le tableau ci-contre selon Kudo [1].

Taille (mm)	Lésions plans non déprimées/fréquence cancer invasif (%)	Lésions plans déprimées/fréquence du Kc invasif (%)
<5	0,1	4,4
6 - 10	0,5	23
11 - 15	4	69

**UNE MÉTHODE ENDOSCOPIQUE ADAPTÉE À LA DÉTECTION DES LÉSIONS PLANES**

Tous les auteurs expérimentés insistent sur la visibilité accrue de ces lésions planes lors de l'exsufflation, une insufflation poussée ayant pour effet de les écraser et de compromettre leur détection. C'est également au cours de l'exsufflation qu'apparaissent le plus nettement les dépressions au sein desquelles s'accumule le colorant : soit « relatives » avec un fond situé au-dessus du plan de la muqueuse saine adjacente, soit « vraies » dont le fond est situé plus bas que le plan de la muqueuse saine [1]. Dans le premier cas il s'agit en général de dépressions allongées en forme de crevasse, tandis que les dépressions vraies sont rondes ou stellaires. Les premières appartiennent en règle à des lésions bénignes (adénomes), les secondes sont associées à un haut risque de malignité.

Ainsi deux types de lésions planes peuvent être individualisées : strictement planes ou surélevées sans dépression vraie : elles sont pratiquement constamment bénignes jusqu'à la taille d'un centimètre ; au contraire les lésions planes avec dépression authentique comportent, dès leur apparition, une fréquence élevée de dysplasie de haut grade et un risque non négligeable d'adénocarcinome invasif.

**HISTOGENÈSE DES ADÉNOCARCINOMES PLANS**

L'étude microscopique des adénocarcinomes de type plan montre des reliquats adénomateux de type plan dans 7 à 32 % des cas [3, 16]. Ils manquent constamment si l'adénocarcinome est de taille inférieure à 5 mm [16].

Ces faits semblent indiquer deux voies d'histogenèse de l'adénocarcinome plan : il peut naître d'un adénome plan, ou plus souvent, survenir « de novo » sur des lésions dysplasiques macroscopiquement indétectables.

**IMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES**

Dans la littérature, la technique de mucosectomie est prônée pour les lésions planes de taille inférieure

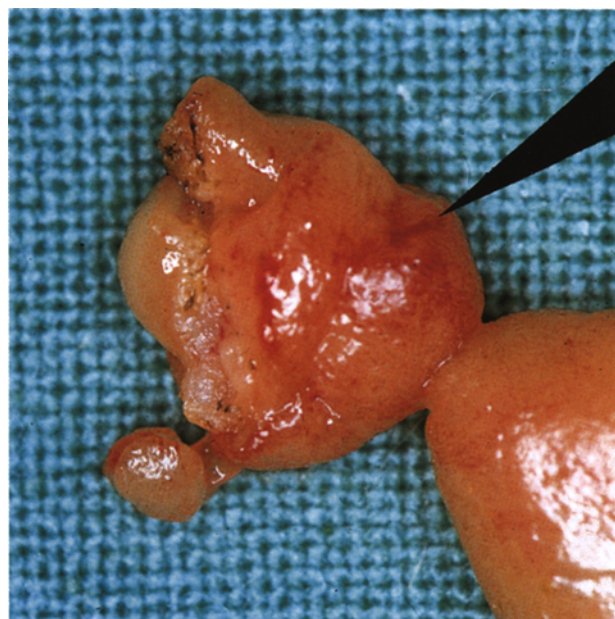


Figure 1

Mucosectomie emportant une lésion déprimée érythémateuse. Flat depressed type lesion endoscopically removed.

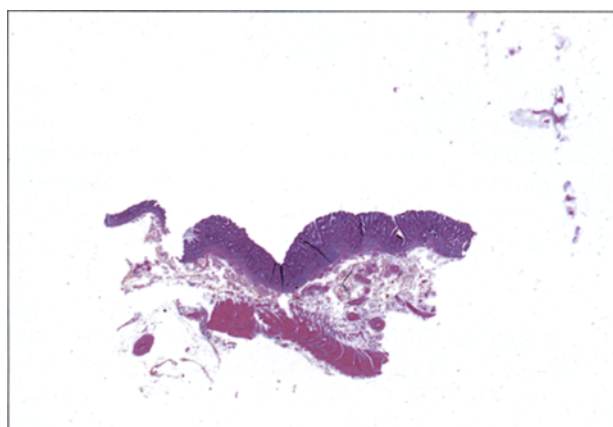


Figure 2

Coupe correspondante : adénocarcinome plan envahissant focalement la sous-muqueuse. Photomicrograph of the lesion : flat adenocarcinoma with focal invasion of submucosa.

à 2 cm de diamètre et ne présentant pas de caractère endoscopique d'envahissement des plans profonds. Elle permet l'exérèse en un temps de la totalité de la lésion rendue saillante par l'injection dans la sous-muqueuse de sérum physiologique [17-20]. L'orientation soigneuse de la pièce d'exérèse et le repérage de sa base d'implantation garantissent les meilleures conditions de l'examen anatomopathologique et notamment l'évaluation exacte du niveau d'infiltra-

tion d'un éventuel adénocarcinome qui guidera la conduite ultérieure : abstention ou colectomie complémentaire en cas d'infiltration de la sous-muqueuse ou de résection incomplète.

Au contraire une lésion déprimée, enchâssée dans la paroi, pose, quelle que soit sa taille, l'indication de prélèvements biopsiques qui en confirmant la malignité précéderont la résection chirurgicale.

## RÉFÉRENCES

1. KUDO S., KASHIDA H., TAMURA S., NAKAJIMA T. — The problem of « flat » colonic adenoma. *Gastrointest. Endosc. Clin. of North America*, 1997, 7 (1), 87-98.
2. JARAMILLO E., WATANABE M., SLEZAK P., RUBIO C. — Flat neoplastic lesions of the colon and rectum detected by high-resolution video endoscopy and chromoscopy. *Gastrointest. Endosc.*, 1995, 42, 114-122.
3. KURAMOTO S., OOHARA T. — Flat early cancers of the large intestine. *Cancer*, 1989, 64, 950-955.
4. MUTO T., KAMIYA J., SAWADA T., KONISHI F., SUGIHARA K., KUBOTA Y. *et al.* — Small « flat adenoma » of the bowel with special reference to its clinicopathological features. *Dis. Colon Rectum*, 1985, 28 (11), 847-851.
5. HASEGAWA K., MIKAMI T., NOGUCHI T. *et al.* — Colonoscopic diagnosis of flat tumors. *Gastrointest. Endosc.* (in Japanese with English Abstract), 1984, 26, 1692-1699.
6. TADA S., YAO T., IIDA M., KOGA H., HIZAWA K., FUJISHIMA M. — A clinicopathologic study of small flat colorectal carcinoma. *Cancer*, 1994, 74 (9), 2430-2435.
7. SPRATT J.S., ACKERMAN L.V. — Small primary adenocarcinomas of the colon and rectum. *JAMA*, 1982, 179, 337-346.
8. CRAWFORD B.E., STROMEYER F.W. — Small nonpolypoid carcinomas of the large intestine. *Cancer*, 1983, 51, 1760-1763.
9. STOLTE M., BETHKE B. — Colorectal mini-de novo carcinoma : a reality in Germany too. *Endoscopy*, 1995, 27, 286-290.
10. DIEBOLD M.D., COHEN C. — Adénocarcinomes colorectaux de type plan : étude anatomoclinique d'une série de 13 cas. *Ann. Pathol.*, 1997, 17 (5), 64.
11. RACLOT G., DEVALLAND C., POTET F., BERNARD F., MONATH C. — Carcinome colique de novo développé en regard d'un follicule lymphoïde. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 1991, 15, 775-776.
12. MION F., DESSEIGNE F., NAPOLEON B., BERGER F., LAMBERT R. — Failure of endoscopic detection of a de novo carcinoma of the colon in a patient with adenomatous polyps. *Gastroint. Endosc.*, 1992, 38 (6), 703-706.
13. REMBACKEN B.J. — Flat and depressed colorectal neoplasia in England and Japan. *Jpn J. Clin. Oncol.*, 1997, 27 (6), 447.
14. RUBIO C.A., KUMAGAI J., KANAMORI T., YANAGISAWA A., NAKAMURA K., KATO Y. — Flat adenomas and flat adenocarcinomas of the colorectal mucosa in Japanese and Swedish patients. *Dis. Colon Rectum*, 1995, 38 (10), 1075-1079.
15. ADACHI M., MUTO T., OKINAGA K., MORIOKA Y. — Clinicopathologic features of the flat adenoma. *Dis. Colon Rectum*, 1991, 34, 981-986.
16. WADA R., MATSUKUMA S., ABE H., KUWABARAN N., SUDA K., ARAKAWA A. *et al.* — Histopathological studies of superficial-type early colorectal carcinoma. *Cancer*, 1996, 77 (1), 44-50.
17. TADA M., KARITA M., YANAI H. — Treatment of early gastric cancer using strip biopsy, a new technique for jumbo biopsy. In : Takamoto T., Kawai K., eds. Recent topics of digestive endoscopy. Tokyo : *Excepta Medica*, 1987, 137-142.
18. KARITA M., TADA M., OKITA K., KODAMA T. — Endoscopic therapy for early colon cancer; the strip biopsy resection technique. *Gastrointest. Endosc.*, 1991, 37, 128-132.
19. MATSUMOTO T., IIDA M., KUWANO Y., TADA S., YAO T., FUTJISHIMA M. — Small nonpolypoid neoplastic lesions of the colon : endoscopic features with emphasis on their progression. *Gastrointest. Endosc.*, 1995, 41, 135-140.
20. KUDO S. — Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colo-rectal cancer. *Endoscopy*, 1993, 25, 455-461.

## INTRODUCTION

During the last years, the perfecting of endoscopic techniques and the improvements in the preparation for colonoscopy allowed to describe, within the colonic mucosa, minimal relief abnormalities gathered under the general name of « flat polyps », also known as « flat lesions ». Japanese authors, by using magnifying endoscopes together with the application of dyes onto the colonic mucosa, have established a detailed semiology of these lesions. In parallel, they gave an anatomopathological definition of benign (adenomas) or malignant (adenocarcinomas) flat neoplastic lesions.

More recently, the same techniques of high-performance endoscopy have been applied in Europe for the detection of such lesions. The analysis of the results

from these different studies allows to suggest, despite obvious geographical discrepancies, that there is a correlation between macroscopic and microscopic features and also allows to emphasize the bad predictive value of the central depression type among flat neoplastic lesions.

## ENDOSCOPIC DEFINITION OF FLAT POLYPOID LESIONS






Are considered as flat polyps, or flat lesions, minimal relief abnormalities which transversal diameter is several times greater than its height [1]. Through the endoscope, they appear as rising lesions, with a flat surface or a central depression. Sometimes, it is simply

the fact that the mucosa has a clearer or erythematous aspect compared with the surrounding mucosa that indicates the lesion; in other occasions, it is an irregular aspect of the creases or a granular aspect of the mucosa.

The application of vital dyes onto the colic mucosa, either directly during the endoscopy or by administration during the preparation, reveals three quarters of the so-called « minute » lesions, that is to say of a diameter smaller than 5 mm. This chromoendoscopic technique associated with the use of a magnifying endoscope allows a detailed description of the relief abnormality and of its surface [1, 2].

Thus, the Japanese authors have been able to describe five endoscopic subtypes among colorectal flat lesions, inspired from the endoscopic staging of flat superficial gastric cancers [3].

#### Japanese endoscopic staging of flat superficial colorectal neoplastic lesions

flat elevation	[		I1a	actual flat elevation
			I1a + I1c	flat elevation with depression
completely flat			I1b	flat
flat depression	[		I1c	actual depression
			I1c + I1a	depression with peripheral elevation

#### ANATOMOPATHOLOGICAL DEFINITIONS

An adenomatous lesion is considered of the flat type if the thickness of the adenomatous mucosa does not exceed twice the one of the healthy mucosa. This definition was given for the first time in 1985 by Muto, describing discrete elevations of the colic mucosa of less than 1 cm in diameter [4]. The flat adenocarcinoma is defined at its superficial stage by a thickness of tumor tissue above the muscularis mucosa inferior to half of the larger diameter [3-5].

#### EPIDEMIOLOGY

Literature survey shows great geographical discrepancies when considering the prevalence of flat adenocarcinoma: in Japan, it represents up to 14 % of all colorectal adenocarcinomas [6] whereas only sporadic cases have been published in North America and Australia [7, 8]. The series from Stolte including 50 flat adenocarcinomas among a series of 150 superficial adenocarcinomas is the largest in Europe. Prospective studies using the Japanese endoscopic technique show, in Sweden, a prevalence

of flat neoplastic lesions in 24 % of superficial adenocarcinomas, and a prevalence of 55 % in England [9]. The prevalence of flat adenomas and adenocarcinomas is unknown in France and, besides the first 13 cases from our series of superficial flat adenocarcinomas [10], only isolated cases have been described [11, 12].

#### RELATIONSHIP BETWEEN MACROSCOPIC AND MICROSCOPIC FEATURES

##### Place of neoplastic lesions among flat lesions

A prospective study from Sweden using a high-resolution video endoscope associated with an application of indigo carmine dye onto the mucosa allowed to study a population of 232. The anatomopathological examination of these polyps, that have been systematically removed, allowed to classify them into benign or malignant neoplastic lesions (adenomas or adenocarcinomas) in 90 % of cases for pedunculated polyps, and in 50 % of cases for sessile polyps. The flat polypoid lesions corresponded in 31 % of cases to adenomas, in 44 % of cases to hyperplastic polyps and in 16 % of cases to histologically normal mucosa. In 7 % of cases, the anatomopathological diagnosis was impossible as the result of an insufficient or altered material.

The anatomopathological study of the same series showed moderate dysplasia lesions in 86 % of cases, and severe dysplasia in 12 % of cases. 3 % of cases were in fact actual adenocarcinomas that were infiltrating the sub-mucosa.

These last two figures, shared by the only two European prospective studies [2, 13], differ from the high rates of high-grade neoplastic lesions (severe dysplasia and intra-mucosal adenocarcinoma) and infiltrating adenocarcinomas from the Japanese series, that ranged from 59 % to 64 % and from 4.4 to 22 % depending on the center, respectively, in a comparative study between multicenter Japanese and Swedish series [14]. In that study, any discrepancy related to differences in anatomopathological terms was eliminated since only microscopic criteria were used.

##### The depression feature is predictive of severe dysplasia, and even of infiltrating cancer (Fig. 1 and Fig. 2)

In all the series that rely on a detailed endoscopic analysis, the depression type lesions are characterized by a higher frequency of severe dysplasia: 23 to 43 % versus 7 to 13 % for adenomas without depression [2, 4, 15]. In the same way, one can oppose the low frequency of invasive cancer in actually flat or elevated lesions to its non negligible frequency in depression-type lesions starting from their detection threshold (5 mm in diameter) as shown in this table according to Kudo [1].

Size (mm)	Frequency of invasive cancer (%)	
	non-depressed flat lesions	depressed flat lesions
<5	0.1	4.4
6-10	0.5	23
11-15	4	69

### AN ENDOSCOPIC METHOD ADAPTED TO THE DETECTION OF FLAT LESIONS

All experienced authors insist on the fact that the visibility of these flat lesions is better during exsufflation, while a strong insufflation makes them crush and impairs their detection. It is also during exsufflation that the depressions in which the dye accumulates appear the most clearly: either « relative » ones with a bottom located above the plane of the surrounding healthy mucosa, or « actual » ones with a bottom located under the plane of the healthy mucosa [1]. The first case generally consists of stretched depressions in the shape of cracks, whereas the actual depressions are round or star-shaped. As a rule, the first lesions fall into the benign group (adenomas), whereas the others are associated with a high risk of malignancy.

Thus, one can distinguish between two types of flat lesions: strictly plane or elevated lesions without a true depression: they are almost always benign up to one centimeter in size; on the contrary, flat lesions with an actual depression are related, as soon as they appear, with a high frequency of high-grade dysplasia and with a non negligible risk of invasive carcinoma.

### HISTOGENESIS OF FLAT ADENOCARCINOMAS

The microscopic study of flat adenocarcinomas show adenomatous remains of the flat type in 7 to 32 % of cases [3, 16]. They are consistently lacking if the adenocarcinoma is below 5 mm in size [16].

These facts seem to indicate two pathways of histogenesis for the flat adenocarcinoma: it can originate from a flat adenoma or, more often, it can occur « de novo » over dysplastic lesions that are macroscopically undetectable.

### THERAPEUTIC IMPLICATIONS

According to the literature, a technique of mucosotomy is preferred for flat lesions under 2 cm in diameter and that do not have endoscopic features of deep layers invasion. It allows the resection in one single operation of the whole lesion, previously rendered prominent by saline injection in the sub-mucosa [17-20]. The careful orientation of the resection part and the marking of its implantation base guarantee the best possible conditions for the anatomopathological examination, and in particular an exact estimate of the degree of infiltration of a possible adenocarcinoma that will dictate the future medical attitude: abstention or additional colectomy in case of infiltration of the sub-mucosa or of incomplete resection.

On the contrary, a depression lesion, embedded in the wall, requires, whatever its size, biopsy samples that if they confirm the malignancy nature, will precede a surgical resection.