

Dysplasie de l'épithélium pavimenteux œsophagien

Anne JOURET *, J. HAOT **

* *Service d'Anatomie Pathologique, CHR, Tournai (Belgique)*

** *Service d'Anatomie Pathologique, ULB, Erasme, Bruxelles (Belgique)*

Dysplasia in squamous esophageal epithelium

RÉSUMÉ

La dysplasie se définit comme un état préneoplasique s'exprimant par des anomalies tissulaires architecturales et des atypies cytologiques confinées à l'épithélium.

Après avoir défini les différents critères histologiques et cytologiques de la dysplasie dans l'épithélium œsophagien, les auteurs passent en revue la classification ancienne en trois grades : léger, modéré et sévère et son évolution vers une classification simplifiée en bas et haut grade.

L'évidence de l'association dysplasie-cancer et le rôle de la dysplasie dans la cancérogenèse œsophagienne reposent sur plusieurs types d'études : épidémiologique (géographique et de suivi) ou encore morphologique, résultant d'études approfondies de pièces opératoires.

Bien que la dysplasie œsophagienne soit rare dans nos contrées, étant donné son bon pronostic, sa recherche s'impose chez les patients à risque par une méthode rigoureuse associant la coloration vitale endoscopique à la cytologie et à la biopsie.

SUMMARY

Dysplasia can be defined as a preneoplastic lesion characterized by tissular architectural anomalies and cytological changes which remain confined to the epithelium.

After a short description of the different histological and cytological criteria of esophageal squamous dysplasia, the authors review the old classifications in three grades : mild, moderate and severe and their evolution towards a simplified two tier classification in low and high grade.

The evidence of an association between dysplasia and cancer and the role of dysplasia in esophageal carcinogenesis rely upon several types of studies : epidemiological (geographical and follow-up studies) as well as morphological (based on detailed investigations of surgical specimens).

Although esophageal dysplasia is rare in our countries, in populations at risk, taking into account its excellent prognosis, a rigorous screening methodology must be used associating endoscopic vital staining with cytology and histology.

La dysplasie se définit comme un état préneoplasique s'exprimant par des anomalies tissulaires architecturales et des atypies cytologiques qui restent confinées à la membrane basale de l'épithélium [1].

Dans le cas de l'épithélium épidermoïde œsophagien, les remaniements architecturaux se traduisent par une désorganisation des couches épithéliales associée à une perte de leur maturation et de leur différenciation, aboutissant à la formation de bourgeons cellulaires d'aspect variable. Ces derniers peuvent être réguliers de forme et de taille (type I), réguliers mais de taille différente (type II) ou irréguliers de taille et de contour (type III) [2, 3].

Les types I et II sont le plus fréquemment rencontrés dans la dysplasie de bas grade, le type III se voit dans la dysplasie sévère.

D'un point de vue cellulaire, le rapport nucléocytoplasmique est augmenté, la chromatine nucléaire apparaît mottée, grossière, les contours cellulaires irréguliers. Les mitoses sont augmentées en nombre, fréquemment anormales (tableau I).

TABLEAU I
CRITÈRES HISTOLOGIQUES ET CYTOLOGIQUES
DE LA DYSPLASIE

Modifications architecturales :	— désorganisation
	— perte de la maturation
	— acanthose
Modifications cellulaires :	— hyperchromatisme et polymorphisme cellulaires
	— irrégularité des contours nucléaires
	— irrégularité de la chromatine
	— augmentation du nombre de mitoses
	— mitoses anormales ou en situation anormale
	— rapport nucléocytoplasmique augmenté
	— nucléole proéminent.

On les retrouve dispersées plus ou moins dans le corps muqueux ou proches de la surface suivant le degré de dysplasie.

Tirés-à-part : Pr Anne JOURET, Service d'Anatomie Pathologique, CHR, boulevard Lalaing, 39, 7500 Tournai (Belgique).

Mots-clés : dysplasie, epithelium pavimenteux, œsophage.

Key-words : dysplasia, epithelium, esophagus, squamous.

DEGRÉ DE DYSPLASIE – CLASSIFICATION

Il existe un continuum morphologique entre le tissu sain et les états néoplasiques invasifs.

La désorganisation architecturale et les variations cellulaires sont en général parallèles et s'accroissent avec l'aggravation de la dysplasie [3-6].

En effet, lors de la progression de la lésion, les cellules acquièrent une autonomie proliférative qui induit une désorganisation de l'épithélium.

Dans les classifications anciennes, la dysplasie était classée en trois grades : légère (stade I), modérée (stade II) et sévère (stade III).

La dysplasie légère (stade I) se rapproche de l'hyperplasie atypique ou de la régénération tissulaire atypique telles qu'on peut les observer dans certains états inflammatoires chroniques : l'architecture tissulaire est peu modifiée ; les atypies cellulaires et nucléaires restent localisées à la partie basale de l'épithélium (1/3 inférieur).

Dans la dysplasie modérée (stade II), les atypies cellulaires et la désorganisation architecturale se localisent aux 2/3 de la hauteur de l'épithélium.

La dysplasie sévère (stade III) correspond à une désorganisation architecturale s'étendant pratiquement à toute la hauteur de l'épithélium. L'anisocaryose et l'anisocytose sont plus marquées. Le rapport nucléocytoplasmique est plus élevé que dans les autres grades.

Actuellement, les auteurs adoptent une classification simplifiée des dysplasies de l'épithélium œsophagien se référant à la documentation recueillie sur le col utérin. Par analogie au col utérin, certains auteurs utilisent le terme de E.I.N. (esophageal intraepithelial neoplasia) [5].

La nouvelle classification se réduit à deux grades. On distingue ainsi une dysplasie de bas grade et une dysplasie de haut grade.

Les lésions de bas grade se définissent par une anisocaryose, une anisocytose et une anisochromatose entreprenant le 1/3, voire les 2/3, de la hauteur de l'épithélium. Les cellules gardent leur polarité et leur différenciation vers la surface mais l'on objective une augmentation de la basophilie et la présence occasionnelle de mitoses dans les couches intermédiaires (Fig. 1).

A l'inverse, les altérations architecturales et cellulaires qualifiées de dysplasie de haut grade s'étendent au-delà des 2/3 de la hauteur de l'épithélium avec une perte de la maturation cytoplasmique et des mitoses objectivées jusqu'en surface (Fig. 2).

D'un point de vue pratique, la dysplasie de bas grade correspond aux anciennes dysplasies, légère et modérée. La dysplasie de haut grade recouvre la dysplasie sévère et le carcinome *in situ*.

Les lésions dysplasiques de haut grade peuvent s'étendre aux glandes sous-muqueuses dans 19 à 30 % des cas [7]. Cet aspect ne doit pas être considéré

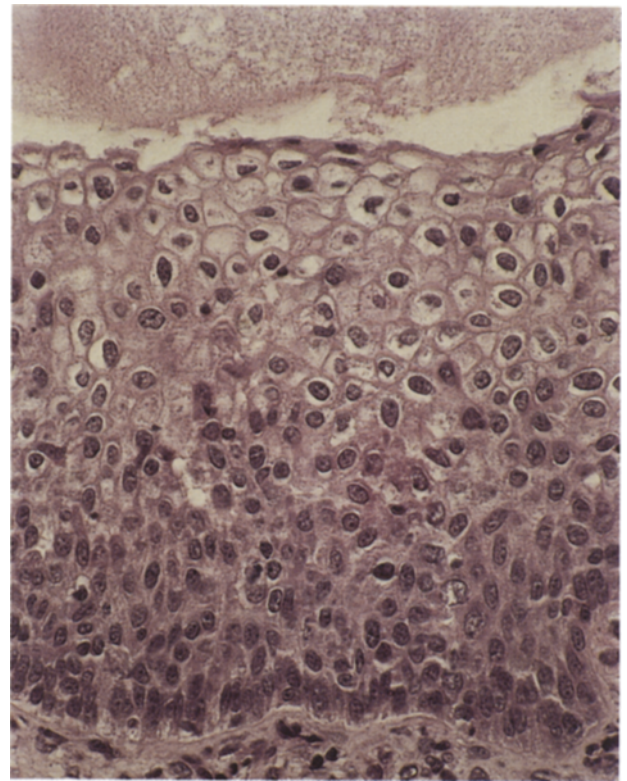


Figure 1

Dysplasie de bas grade. L'architecture tissulaire est peu modifiée. Les atypies cellulaires restent localisées au 1/3 voire aux 2/3 inférieurs de l'épithélium.

Low grade dysplasia. Tissue architecture is mildly modified. Cytological changes are limited to the lower third or at the most to the lower two thirds of the epithelium.

comme une invasion de la sous-muqueuse. Il s'agit d'une colonisation des canaux excréteurs des glandes par les cellules dysplasiques sans effraction de la membrane basale épithéliale.

Les auteurs chinois ont précisé les aspects cytologiques de la dysplasie œsophagienne [8].

Un frottis œsophagien normal est constitué d'une exfoliation de cellules superficielles et parfois intermédiaires de l'épithélium, les cellules basales et parabasales n'étant pratiquement jamais visualisées.

Dans la dysplasie de bas grade, il existe un hyperchromatisme discret des noyaux. La chromatine reste régulière mais apparaît plus dense que normalement, la membrane nucléaire est peu épaisse.

Dans la dysplasie de haut grade, le rapport nucléocytoplasmique est augmenté, l'hyperchromatisme est marqué de même que l'anisocaryose. La chromatine est irrégulière, mottée, les membranes nucléaires sont épaissies. On objective au sein du frottis, des cellules provenant des différentes couches de l'épithélium.

Quelques auteurs décrivent une dysplasie basale qu'ils distinguent de la dysplasie squameuse classique [9]. Elle se caractérise par une prolifération de cellules de petite taille, pagétoïdes, localisées dans la profondeur de l'épithélium et positives pour les kéra-

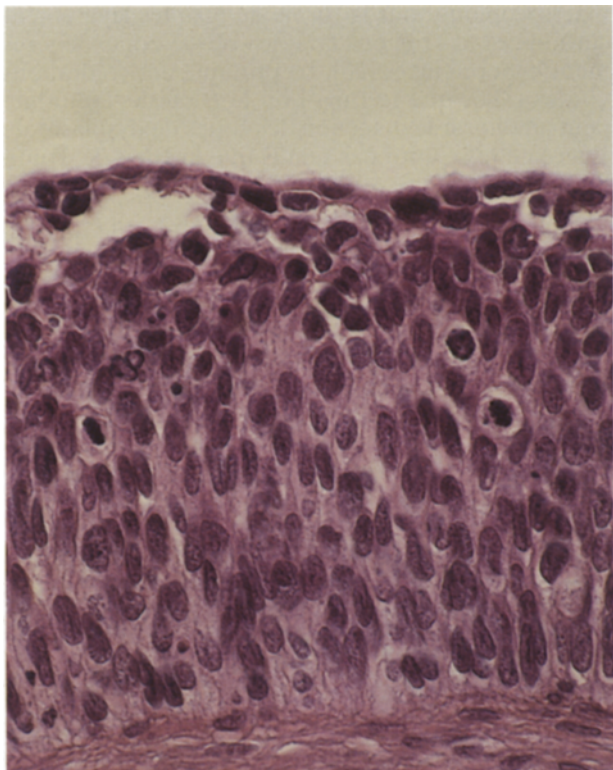


Figure 2

Dysplasie de haut grade. Les altérations architecturales et cellulaires s'étendent au-delà des 2/3 de la hauteur de l'épithélium avec perte de la maturation cytoplasmique et présence de mitoses jusqu'en surface.

High grade dysplasia. Architectural and cellular anomalies extend beyond the two thirds of the epithelium with loss of cytoplasmic maturation and presence of mitoses up to the surface.

tines de bas poids moléculaire. Cette forme de dysplasie serait associée au carcinome indifférencié de l'œsophage alors que la dysplasie classique décrite précédemment est associée au carcinome squameux habituel.

APPORT DIAGNOSTIQUE DES MÉTHODES COMPLÉMENTAIRES

La morphométrie et l'étude immuno-histochimique de l'expression de la protéine P53 et de l'indice de prolifération cellulaire peuvent contribuer à définir des dysplasies à haut risque de cancérisation. Ainsi dans une étude comprenant 42 foyers de dysplasie chez des patients cancéreux et 30 biopsies de dysplasie chez des patients non cancéreux, Itakura et coll. ont mis en évidence une distribution anormale de plusieurs paramètres (P53, Ki 67, profil de l'ADN). Les différences statistiquement significatives entre les types de patients permettent d'isoler un groupe de dysplasies à haut risque de dégénérescence maligne [10].

Dans un même ordre d'idée, les modifications moléculaires précèdent souvent les changements morphologiques. Les changements spécifiques du profil d'expression de certaines cytokératines, caractéristiques d'un type cellulaire ou d'un tissu donné,



Figure 3

Coloration au lugol. Œsophagogastrectomie polaire supérieure : les zones de muqueuse normale sont colorées. A l'opposé, les zones cancéreuses ou dysplasiques ne prennent pas le colorant.

Lugol staining. Surgical specimen of esophageal cancer : normal areas are stained ; cancer and dysplasia foci remain unstained.

peuvent être liés au développement précoce d'anomalies épithéliales telles que les dysplasies [11]. La technique d'hybridation *in situ* permet de mettre en évidence une différence de la distribution de l'expression des cytokératines dans différents états pathologiques œsophagiens tels que l'inflammation, la dysplasie ou le cancer épidermoïde.

L'étude immunohistochimique de certains paramètres comme l'hybridation *in situ* pourraient donc s'avérer des techniques d'avenir. Leur utilisation reste toutefois actuellement restreinte à la recherche scientifique.

SIGNIFICATION DE LA DYSPLASIE

L'évidence du rôle de la dysplasie dans la cancérogenèse œsophagienne repose sur plusieurs types d'observations :

1) On rencontre des zones de dysplasie adjacentes aux zones de cancérisation [3, 12, 13]. Les études déjà anciennes de Mandard et coll. portant sur de larges séries de pièces opératoires ont mis en évidence la présence quasi constante de dysplasie au contact de foyers cancéreux [12, 13].

2) Une haute incidence de dysplasie est relevée dans les régions à haut risque de cancérisation [14].

3) Les études de *follow up* ont permis de mettre en évidence un taux de cancérisation non négligeable chez des patients porteurs de dysplasie de haut grade [4, 8, 14-19].

4) La courbe des âges de dysplasie évoluant vers le cancer suggère une progression continue de la dysplasie de bas grade vers le cancer *in situ* [3].

De nombreuses autres études ont également permis de démontrer l'association dysplasie sévère et cancer. La coexistence de ces lésions se rencontre dans 14 à 66 % des cas selon la littérature [3, 16-18].

Le suivi de patients porteurs d'une dysplasie sévère montre que ces derniers ont un risque accru de 224 fois de développer un cancer œsophagien comparé aux patients sans dysplasie [19].

Dans une série de 500 patients avec dysplasie sévère en *follow up* de 5 ans, 20 % ont évolué vers la cancérisation [8].

Shu et coll., sur 530 cas de dysplasie sévère, ont mis en évidence 79 cas de cancérisation (14 %) alors que pour leur série de 530 cas de dysplasie légère, seuls 5 cas de cancer ont été objectivés [18].

CORRÉLATION AVEC L'ENDOSCOPIE

Les zones de dysplasie sont le plus souvent occultes. Elles peuvent parfois apparaître à l'examen

macroscopique sous la forme de plaques légèrement surélevées, d'érosions friables ou de zones légèrement hyperhémées [20]. La pratique des colorations vitales telles que le Lugol ou le Bleu de Toluidine peut améliorer la détection des zones de dysplasie ; le Lugol ne les colore pas tandis que le Bleu de Toluidine les colore intensément (Fig. 3).

La dysplasie est fréquemment multifocale, parfois étendue, plus rarement punctiforme [12, 21].

La multifocalité de la lésion doit amener l'endoscopiste à dresser une cartographie des lésions tandis que le pathologiste devra rechercher soigneusement la présence de foyers de dysplasie dans les marges de résection chirurgicale.

DEVENIR DES LÉSIONS DYSPLASIQUES TRAITÉES

Les lésions de dysplasie même sévère ont un excellent pronostic. Les patients ne développent pas de métastases [22].

ATTITUDE PRATIQUE

La dysplasie de l'épithélium pavimenteux est exceptionnelle dans nos pays. L'association d'un frotis cytologique, la pratique de coloration vitale et la pratique de biopsies multiples augmente la fiabilité diagnostique.

RÉFÉRENCES

1. WATANABE H., JASS J.R., SOBIN L.H. — Histological typing of oesophageal and gastric tumours. Berlin ; Springer-Verlag, 1990, 3, 17-18.
2. RUBIO C.A., LIU F.S., ZHAO H.Z. — Histological classification of intraepithelial neoplasias and microinvasive squamous carcinoma of the esophagus. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1989, 13, 685-690.
3. FENOGLIO-PREISER C. — The neoplastic esophagus. In: Gastrointestinal Pathology: An atlas and Text. Lippincott-Raven (eds). 1999, 96-99.
4. JOURET A., HAOT J. — Etude critique de la dysplasie dans le tube digestif. *Acta Gastroenterol. Belg.*, 1992, 55, 380-388.
5. LEWIN K.L., APPELMAN H. — Squamous cell carcinoma in : Tumors of the esophagus and stomach. *AFIP*, 1996, 50-58.
6. JOURET A., HAOT J. — La dysplasie dans le tube digestif. *Acta Endoscopica*, 1993, 23, 171-186.
7. TABUKO K., TAKAI A., TAKAYAMA S., SASAJIMA K., YAMASHITA K., FUJITA K. — Intraductal spread of esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer*, 1987, 59, 1751-1757.
8. LIU S., WANG Q.L. — Squamous cell carcinoma of the esophagus in : Pathology of the Gastrointestinal tract. Ming and Goldman (eds). Saunders 1992, 444-447.
9. HURLIMANN J., GARDIOL D. — Immunohistochemistry of dysplasias and carcinomas of the esophageal epithelium. *Pathol. Res. Pract.*, 1989, 184, 567-576.
10. ITAKURA Y., SASANO F., DATE F., KATO K., SEKINE H., MORI S., NAGURA H. — DNA ploidy, P53 expression and cellular proliferation in normal epithelium and squamous dysplasia of non-cancerous and cancerous human oesophagus. *Anticancer Res.*, 1996, 16, 201-208.
11. VIANE A., LERUT T., GEBOES K. — *In situ* hybridisation : a versatile tool to localise gene expression on tissue sections. *Acta Endoscopica*, 1997, 27, 117-128.
12. MANDARD A.M., MARNAY J., GIGNOUX M. — Cancer of the esophagus and associated lesions : detailed pathologic study of 100 esophagectomy specimens. *Hum. Pathol.*, 1984, 660-669.
13. MANDARD A.M. — Les lésions précancéreuses de l'œsophage. *Acta Endoscopica*, 1980, 81-87.
14. QIU S. and YANG G. — Precursor lesions of esophageal cancer in high-risk populations in Henan Province, China. *Cancer*, 1988, 62, 551-557.
15. JACOB P., KAHRILAS P.J., DESAI T., HIDVEGI D., WALLOCH J., YOKOO H. — Natural history and significance of esophageal squamous cell dysplasia. *Cancer*, 1990, 65, 2731-2739.

16. LIU F.S., LI L., QU S.L. — Clinical and pathological characteristics of early esophageal cancer. *Clin. Oncol.*, 1982, 1, 539-557.
17. ADACHI Y., KITAMURA K., TSUTSUI S. — How to detect early carcinoma of the esophagus. *Hepato-gastroenterology*, 1993, 40, 207-211.
18. SHU Y.J., YUAN X.Q., JIN S.P. — Further investigation of the relationship between dysplasia and cancer of the esophagus (in chinese). *Chin. Med.*, 1981, 1, 39-41.
19. NAGAMATSU M., MORI M., KUWANO H. — Serial histologic investigation of squamous epithelial dysplasia associated with carcinoma of the esophagus. *Cancer*, 1992, 69, 1094-1099.
20. DAWSEY S.M., WANG G.Q., WEINSTEIN W.M. — Squamous dysplasia and early esophageal cancer in the Linxian region of China : distinctive endoscopic lesions. *Gastroenterology*, 1993, 105, 1333-1340.
21. OHTA H., NAKAZAWA S., SEGAWA K., YOSHINO J. — Distribution of epithelial dysplasia in the cancerous esophagus. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1986, 21, 392-398.
22. TAUCHI K., KAKUDO K., MACHIMURA T. — Superficial esophageal carcinoma with special reference to basaloid features. *Pathol. Res. Pract.*, 1990, 186, 450-459.

Dysplasia can be defined as a preneoplastic lesion resulting from the appearance within a tissue of atypical elements mimicking cancer. It is characterized by tissular architectural anomalies and cytological changes which remain confined to the epithelium and do thus not extend beyond the epithelial basal membrane [1].

In the squamous esophageal epithelium, the architectural changes produce a disorganization of the epithelial layers associated with maturation and differentiation defects.

This produces epithelial buds with atypical epithelium which in type 1 are regular and the same size, in type 2 differ in size but are regular and in type 3 vary in size, length and width with lateral irregular outlines [2, 3]. Types 1 and 2 are common in low grade dysplasia, type 3 characterizes high grade dysplasia.

As far as cellular changes are concerned, nucleocytoplasmic ratio is increased. Nuclear chromatin is coarse and granular. Cellular contours are irregular. Mitotic index is increased. Mitoses are frequently abnormal (Table I). These changes can be seen throughout the epithelium and come nearer to the surface according to the degree of dysplasia.

CLASSIFICATION OF DYSPLASIA

Morphologically, there is a continuous spectrum between normal tissue and overt neoplasia with inva-

TABLE I
CYTOLOGICAL AND HISTOLOGICAL CRITERIA
OF DYSPLASIA

Architectural changes :	— disorganization
	— maturation defect
	— acanthosis
Cytological changes :	— nuclear hyperchromatism and pleiomorphism
	— irregular nuclear outlines
	— granular and mottled chromatin
	— increased number of mitoses
	— abnormal mitoses or mitoses in abnormal situation
	— increased nuclear/cytoplasmic ratio
	— prominent nucleolus

sion. Architectural disorganization and cytological changes usually evolve in parallel and progressively worsen with the degree of severity of dysplasia [4-6]. Indeed as a lesion worsens cells acquire a proliferative autonomy which is the origin of the progressive disorganization of the epithelium.

In previous classifications, dysplasia responded to three staging : mild (grade I), moderate (grade II) and severe (grade III) dysplasia.

Mild dysplasia (grade I) is very close to atypical hyperplasia seen in regenerating tissues in inflammatory conditions. Tissue architecture is mildly modified, cellular and nuclear atypias are localized in the basal part of the epithelium (lower third).

In moderate dysplasia (grade II) architectural disorganization and cellular atypias are more prominent and are restricted to the lower two thirds of the epithelium.

In severe dysplasia (grade III) architectural and cytological changes extend to the whole height of the epithelium. Anisocaryosis and anisocytosis are evident, nucleocytoplasmic ratio is high.

Nowadays, most authors adopt a simplified classification of esophageal dysplasia referring to the large experience accumulated in studies on the uterine cervix. By analogy with the uterine cervix, some authors conceived the term IEN (intraepithelial esophageal neoplasia) [5].

The new classification is restricted to two grades. They distinguish low grade dysplasia or low grade intraepithelial neoplasia from high grade dysplasia or high grade intraepithelial neoplasia. Low grade lesions are recognized by cytological changes (anisocytosis, anisocaryosis, anisochromatism) limited to the lower third or at the most to the lower two thirds of the epithelium. Cells keep their polarity and their differentiation throughout but cell basophilia is increased and mitoses can be occasionally seen in superficial layers (Fig. 1).

In high grade dysplasia, architectural and cellular anomalies extend beyond the two thirds of the epithelium with loss of cytoplasmic maturation and presence of mitoses up to the surface (Fig. 2).

From a practical point of view, low grade dysplasia corresponds roughly to mild and moderate dysplasias

of previous classification. High grade dysplasia includes severe dysplasia and in situ carcinoma.

In high grade dysplasia, atypical cells can involve submucosal glands in 19 to 30 % of cases [7]. These features must not be considered as submucosal invasion since they constitute a simple colonisation of excretory ducts by dysplastic cells without effraction of the epithelial basal membrane.

Chinese authors have detailed cytological criterias of esophageal dysplasia [8].

A normal esophageal smear is made up of superficial and intermediate exfoliated epithelial cells. Basal and parabasal cells are practically never visualized.

In low grade dysplasia there is a mild nuclear hyperchromatism. However chromatin remains regular and dispersed but more dense than normally. Nuclear membrane is thin.

In high grade dysplasia, nuclear/cytoplasmic ratio is increased. Hyperchromatism is prominent as well as anisocaryosis. Chromatin is granular, coarse, and the nuclear membrane is thickened. The smears contain cells originating from the different layers of the epithelium.

A few authors discriminate basal dysplasia from classical squamous dysplasia [9]. Basal cell dysplasia described by Hurlimann and al. is characterized by the proliferation of small sized pagetoid cells localized in the depth of the epithelium and positive for low molecular weight cytokeratins. This type of dysplasia seems to be associated with undifferentiated esophageal carcinoma while classical squamous dysplasia is associated with usual squamous cell carcinoma.

COMPLEMENTARY DIAGNOSTIC METHODS

Morphometry and immunocytochemistry (p53 expression and cell proliferation indexes) can help to define a group of dysplasias with high cancer development risk. In a study grouping 42 cases of dysplasia among cancer patients and 30 biopsies of dysplasia from noncancerous patients, Itakura et al. have shown abnormal parameters (p53, Ki67, DNA pattern in the same patients). The statistically significant difference between groups permitted the isolation of a set of dysplasias presenting a higher risk of malignant degeneration [10].

Molecular changes very often precede morphological alterations. Specific changes in the expression of cytokeratins characteristic of known cell types can be related to the early development of epithelial anomalies such as dysplasia [11].

In situ hybridization techniques permit the demonstration of a different pattern of keratin expression in dysplasia, in esophageal squamous cell carcinoma and in inflammatory esophagus.

In situ hybridization as well as immunocytochemistry appear as promising techniques. However, nowadays their use is restricted to scientific research.

SIGNIFICANCE OF DYSPLASIA

The role of dysplasia in esophageal carcinogenesis is highlighted by several types of observations :

1. Existence of areas of dysplasia adjacent to invasive cancer [3, 12, 13]. There are already detailed investigations of specimens resected for malignancy. Among them, we can cite the classical study of Mandard et al. who, mapping the lesions, showed field changes with foci of dysplasia of varying severity [12, 13].

2 High incidence of dysplasia in countries with high risk of cancer development [14].

3. Follow-up studies showing a high carcinogenic rate in patients with high grade dysplasia [4, 8, 14-19].

4. Correlation between the age distribution of dysplasia and carcinoma suggest continuous progression from low grade to high grade dysplasia and carcinoma in situ [3].

Numerous other studies have permitted the demonstration of the constant association of severe dysplasia with cancer which was observed in 14 to 66 % of the cases reported in the literature [3, 16-18]. Follow-up of patients with severe dysplasia shows that in the latter, the risk of developing cancer is increased 224 times in comparison with patients without dysplasia [19].

In a series of 500 patients with severe dysplasia, during a follow-up period of five years, 20 % evolved towards cancerization [8].

Shu et al. noted 79 cases of cancerization among their 530 cases of severe dysplasia (14 %) while among their 530 cases of mild dysplasia only 5 cases of cancer could be detected [18].

CORRELATION WITH ENDOSCOPY

Areas of dysplasia are most often occult. They can appear on macroscopic examination as slightly raised plaques, friable erosions or hyperemic zones [20]. Vital stainings such as Lugol or toluidin blue permit the improvement of the detection of dysplastic zones. Lugol solution does not stain them while toluidin blue stains them brightly (Fig. 3).

Dysplasia is frequently multifocal, sometimes extended, more rarely punctiform [12, 21]. The multifocality of the lesion must lead the endoscopist to screen thoroughly the whole organ in search of lesional foci. Similarly the pathologist must examine carefully the resection margins of surgical specimens.

FOLLOW-UP AFTER SURGERY

Esophageal dysplastic lesions have an excellent prognosis. Patients never develop metastases [22].

PRACTICAL ATTITUDE

Although dysplasia of esophageal squamous epithelium is rare in Western countries (with a few excep-

tions), its detection is mandatory in high risk patients. The association of biopsies with cytology and the practice of vital staining and multiple sampling increase diagnostic liability.