

## **CO.11 Les adénocarcinomes de l'intestin grêle compliquant une maladie de Crohn sont associés à des lésions de dysplasie**

M. Svrcek (1), G. Piton (2), J. Cosnes (1), L. Beaugier (1), S. Vermeire (3), K. Geboes (3), P. Cervera (1), S. Dumont (1), A. Sriva (1), S. Ardizzone (4), P. Fociani (4), G. Novacek (5), F. Wrba (5), J.-F. Colombel (6), E. Leteurtre (6), Y. Bouhnik (7), D. Cazals-Hatem (7), O. Bouché (8), M.-D. Diebold (8), J.-F. Rahier (3), M. Delos (3), J.-F. Fléjou (1), F. Carbonnel (9)

(1) Paris, (2) Besançon, (3) Leuven, BELGIQUE, (4) Milan, ITALIE, (5) Vienne, AUTRICHE, (6) Lille, (7) Clichy-la-Garenne, (8) Reims, (9) Le Kremlin-Bicêtre.

**INTRODUCTION** : La maladie de Crohn (MC) est associée à un risque accru d'adénocarcinome de l'intestin grêle (AIG), mais il n'y a pas de recommandations pour son dépistage ou son diagnostic précoce. A la différence des cancers colorectaux (CCR) compliquant une rectocolite hémorragique (RCH) ou une MC colique, l'existence d'une séquence dysplasieadénocarcinome dans les AIG compliquant une MC n'est pas démontrée. Afin de tester cette hypothèse, nous avons étudié les caractéristiques clinico-pathologiques des AIG compliquant une MC, et recherché s'il y avait une dysplasie associée. Nous avons également étudié les caractéristiques moléculaires de la dysplasie.

**MATERIELS ET METHODES** : 40 résections chirurgicales et une nécropsie comportant un AIG compliquant une MC, ainsi que 4 résections chirurgicales comportant des lésions de dysplasie sans cancer, ont été étudiées. Ces pièces provenaient de plusieurs centres européens. Le type de la dysplasie (en muqueuse plane/en relief), son grade [bas grade (BG) /haut grade (HG)], ainsi que son siège (adjacent/à distance du cancer) ont été examinés. Les données cliniques, ainsi que les différents traitements reçus ont été collectés en utilisant un questionnaire standardisé. Au niveau de la dysplasie, il a été réalisé une étude de l'expression des protéines hMLH1, hMSH2, hMSH6 et hPMS2 (protéines du système Mismatch Repair ou MMR) et P53, par méthode immunohistochimique, ainsi qu'une recherche des mutations de *KRAS* et *BRAF*(méthode HRM).

**RESULTATS**: De la dysplasie était associée à un AIG chez 20 malades (49%). La dysplasie était adjacente à l'AIG dans 39% (16/41) des cas et à distance dans 27% (11/41) des cas. La dysplasie était plane dans 11 cas, en relief dans 6 cas et à la fois plane et en relief dans 3 cas. De la dysplasie de HG était observée dans 16 des 20 cas (80%). La dysplasie de BG en muqueuse plane était le type de dysplasie la plus fréquemment associée au cancer. Dans 4 cas, la dysplasie de BG en muqueuse plane était le seul type de dysplasie associée au cancer. Toutes les lésions néoplasiques sauf une siégeaient en zone inflammatoire. Sur le plan clinique, il n'a pas été observé de différence chez les malades avec ou sans dysplasie associée au cancer. Une mutation de *KRAS* a été mise en évidence au niveau de 2 lésions dysplasiques (sur 21 analysées) (1 dysplasie en relief de BG et 1 dysplasie en relief de HG). Aucune mutation de *BRAF* n'a été détectée. Il n'a pas été observé de perte des protéines MMR. Une surexpression de P53 était présente dans 13 des 22 lésions analysées (5 de BG et 8 de HG).

**CONCLUSION** : On peut observer, dans l'intestin grêle, des lésions de dysplasie en zone inflammatoire, chez 49 % des malades atteints de MC avec AIG. Une séquence dysplasieadénocarcinome existe pour les AIG compliquant une MC. Nos résultats suggèrent que les mécanismes de cancérogenèse de l'AIG chez les malades atteints de MC du grêle sont semblables à ceux observés dans les CCR associés à la MC colique et à la RCH. Cela plaide en faveur de la mise en place d'une surveillance endoscopique similaire à celle de la RCH et de la MC colique.