

Case report

Carcinome neuroendocrine du sein: à propos d'un cas et revue de la littérature

Hinde El Fatemi^{1,&}, Nawal Hammas¹, Kaoutar Moumna¹, Mouhcine Bedahou¹, Nawfel Mellas², Omar Mesbahi²

¹Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologique, CHU HASSAN II, Fès, Maroc, ²Service d'oncologie médicale, CHU HASSAN II, Fès, Maroc

[&]Corresponding author: Hinde El Fatemi, Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologique, CHU HASSAN II, Fès, Maroc

Key words: Carcinome neuro-endocrine, cancer du sein, chromogranine, immunohistochimie

Received: 9/20/2012 - Accepted: 10/24/2012 - Published: 10/29/2012

Abstract

Le carcinome neuroendocrine primitif du sein est une tumeur rare qui a été reconnue par la dernière édition de la classification OMS du cancer du sein publiée en 2003. Le diagnostic est évoqué sur des critères morphologiques et confirmé par l'expression des marqueurs neuroendocrines (chromogranine et synaptophysine) par plus de 50% des cellules tumorales. Nous rapportons un nouveau cas de carcinome neuroendocrine primitif du sein, et à travers une revue de la littérature, nous détaillons les aspects épidémiologiques, morphologiques et immuno-histochimiques de cette tumeur rare.

Pan African Medical Journal. 2012; 13:40

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/13/40/full/>

© Hinde El Fatemi et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Introduction

Les carcinomes neuroendocrines touchent essentiellement le système bronchopulmonaire et le tractus gastro-intestinal. Les localisations mammaires sont rares [1,2]. Elles représentent moins de 0.1% de tous les cancers mammaires et moins de 1% des tumeurs neuro-endocrines. [1]. Le carcinome neuro-endocrine mammaire était initialement décrit par Cubilla et al. en 1977 ; depuis d'autres cas ont été rapportés [2]. Nous rapportons un nouveau cas de carcinome neuroendocrine primitif du sein, et à travers une revue de la littérature, nous détaillons les aspects épidémiologiques, morphologiques et immuno-histochimiques de cette tumeur rare.

Patient et observation

Notre cas concerne une patiente âgée de 50 ans, qui présente depuis un an un nodule du sein droit, d'évolution rapide, dure, sans adénopathie associée. Une biopsie de la tumeur a été réalisée. A l'examen histologique, il s'agissait d'une prolifération tumorale faite de nids de petites cellules rondes au noyau hyperchromatique et au cytoplasme mal limité amphophile (**Figure 1**). Focalement on notait la présence de vascularisation de type neuroendocrine. Il y'avait pas de foyers de carcinome canalaire in situ ni d'emboles vasculaire. L'étude immunohistochimique a confirmé la nature neuro-endocrine en montrant une expression de la chromogranine (**Figure 2**) et de la synaptophysine (**Figure 3**). par les cellules tumorales. Les récepteurs hormonaux étaient fortement positifs, la recherche de la surexpression d'HER2 était négative avec un index de prolifération KI67 à 5%.

Discussion

Les carcinomes neuroendocrines sont des tumeurs rares. Leur incidence est estimée à 0,7 cas pour 100 000 habitants. Ils siègent préférentiellement au niveau du tube digestif. La localisation mammaire est très rare [1,2] représentant moins de 0.1% de tous les cancers mammaires et moins de 1% des tumeurs neuro-endocrines. [1] Ils touchent habituellement la femme âgée, entre la 6ème et la 7ème décade. L'homme peut également être touché [3-5]. L'existence de cellules neuroendocrines dans le parenchyme mammaire a été décrite en 1947 par Volger, et ce n'est qu'en 1977 que Cubilla et Woodruff ont décrit le premier cas de carcinome neuroendocrine primitif du sein [6]. D'autres rapports ont ensuite définis les caractéristiques macroscopiques, histologiques, histochimiques, immunohistochimiques ultrastructuraux, et moléculaires de cette tumeur. La présentation clinique de cette tumeur est similaire aux autres cancers du sein, sans signe spécifique en leur faveur. Elle se présente souvent sous forme d'un nodule palpable, bien circonscrit à la mammographie et à l'échographie [7]. La dernière édition de la classification OMS du cancer du sein publiée en 2003 reconnaît le carcinome neuroendocrine comme une entité histologique à part entière, présentant les mêmes caractéristiques morphologiques que les tumeurs neuroendocrines du tractus gastro-intestinal, du pancréas et du poumon, avec expression d'un marqueur neuroendocrine par plus de 50% des cellules tumorales. La classification OMS exclue ainsi de cette définition les carcinomes mammaires (sans autre spécificité) avec différenciation neuroendocrine focale révélée par l'expression d'un marqueur neuroendocrine par des cellules éparses [8,9] Cette différenciation neuroendocrine est rapportée dans environ 2-5% des cancers du sein [10]. Sur le plan histologique, la plupart des carcinomes neuroendocrines du sein se présentent sous forme de structures alvéolaires ou d'amas cellulaires solides d'aspect palissadique en périphérie. Selon le type cellulaire, le grade, le degré de différenciation et la présence d'une production de mucine, plusieurs sous-types sont définis dans la classification OMS : le carcinome neuroendocrine solide, le carcinome à petites cellules, dont les

caractéristiques histologiques et immunohistochimiques sont identiques à celui du poumon et le carcinome neuroendocrine à grandes cellules [5,11]. Le diagnostic de carcinome neuroendocrine repose sur l'expression d'un marqueur neuroendocrine par au moins 50% des cellules tumorales. La chromogranine et la synaptophysine sont les marqueurs neuroendocrines les plus sensibles et les plus spécifiques [11,12]. D'autres marqueurs moins spécifiques peuvent également être exprimés (NSE, NCAM, neurofilament, bombésine). Les cytokératines de haut poids moléculaire sont négatives. L'expression de l'Her 2 est généralement absente tandis que les récepteurs oestrogéniques et progestéroniques sont fortement exprimés comme le cas de notre patiente [13,14]. La coloration par le Grimelius est spécifique et montre une argyrophilie. L'étude ultrastructurale montre des granulations cytoplasmiques denses caractéristiques [10]. Des critères histologiques stricts ont été définis pour le diagnostic de carcinome neuroendocrine primaire du sein: la présence d'une composante in situ et/ou l'absence de localisation extra-mammaire [1]. Dans notre cas, il s'agit d'un carcinome neuroendocrine à petites cellules qui exprime, outre les marqueurs neuro-endocrines, et les récepteurs hormonaux. Le diagnostic différentiel peut se poser avec une métastase mammaire d'une tumeur carcinoïde d'autre origine. Le carcinome à petites cellules peut également être confondu avec un carcinome lobulaire ; le marquage par l'E-cadhérine permet la distinction entre les deux tumeurs [16]. Le traitement des tumeurs endocrines du sein est surtout chirurgical. Les indications de la chimiothérapie et de la radiothérapie sont les mêmes que pour les autres cancers du sein. Les indications de l'hormonothérapie et de l'immunothérapie ne sont pas codifiées du fait que leurs effets restent incertains [16]. Le pronostic paraît aussi difficile à déterminer du fait du caractère exceptionnel de cette tumeur. Son comportement est inconnu. Toutefois, les carcinomes neuroendocrines non à petits cellules du sein traités semblent avoir un pronostic relativement favorable [17].

Conclusion

Les tumeurs endocrines du sein sont des tumeurs rares, elles peuvent être primitives ou secondaires. Le diagnostic de certitude repose sur l'étude histologique, et plus particulièrement l'étude immunohistochimique. Les études concernant cette entité sont rares et regroupent un effectif réduit de cas. L'étude de séries plus larges permettra de mieux connaître leur histogenèse ainsi que leur profil évolutif.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la prise en charge du patient et à la rédaction de manuscrit. Les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Figures

Figure 1: HESx10 : Prolifération tumorale disposée en nids au sein d'un stroma fibreux

Figure 2: Les cellules tumorales expriment les marqueurs neuroendocrines (chromogranine)

Figure 3: Les cellules tumorales expriment les récepteurs hormonaux

Références

1. Sunita Singh, Garima Aggarwal et al. Primary neuroendocrine carcinoma of breast. *Journal of cytology*. 2011; 28(2):91-92. **This article on PubMed**
2. Fujimoto Y, Yagyu R, Murase K et al. A case of solid neuroendocrine carcinoma of the breast in a 40-year-old woman. *Breast Cancer*. 2007;14:250-3. **This article on PubMed**
3. Papotti M, Macrì L, Finzi G, Capella C et al. Neuroendocrine differentiation in carcinoma of the breast: a study of 51 cases. *Semin Diagn Pathol*. 1989 May;6(2):174-88. **This article on PubMed**
4. Potier B, Arnaud D et al. Tumeur neuroendocrine primitive du sein - Découverte post-traumatique chez un homme. *Société française de chirurgie plastique - Journées des jeunes plasticiens*. 2010
5. Sapino A, Righi L, Cassoni P et al. Expression of apocrine differentiation markers in neuroendocrine breast carcinomas of aged women. *MMod Pathol*. 2001 Aug;14(8):768-76. **This article on PubMed**
6. Vogler E. Über das basilare Helle-Zellen-Organ der menschlichen Brustdrüse. *Klin Med*. 1947 ; 2: 159-168
7. Trabelsi A, Ben Abdelkrim S et al. Carcinome neuroendocrine primitif du sein. *Imagerie Femme*. 2008;18(3):184-6
8. Irshad A, Ackerman SJ, Pope TL et al. Rare breast lesions: correlation of imaging and histologic features with WHO classification. *Radiographics*. 2008 Sep-Oct;28(5):1399-414. **This article on PubMed**
9. Bocker W. WHO classification of breast tumors and tumors of the female genital organs: pathology and genetics. *Verh Dtsch Ges Pathol*. 2002;86:116-9. **This article on PubMed**
10. Akhtar K, Zaheer S, Ahmad SS, Hassan MJ. Primary neuroendocrine carcinoma of the breast. *Indian J Pathol Microbiol*. 2009;52:71-3. **This article on PubMed**
11. Sapino A, Righi L, Cassoni P, et al. Expression of the neuroendocrine phenotype in carcinomas of the breast. *Semin Diagn Pathol*. 2000 May;17(2):127-37. **This article on PubMed**
12. Moriya T, Kanomata N, Kozuka Y et al. Usefulness of immunohistochemistry for differential diagnosis between benign and malignant breast lesions. *Breast Cancer*. 2009; 16:173-178. **This article on PubMed**
13. Tse GM, Tan PH, Lau KM et al. Breast cancer in the elderly: a histological assessment. *Histopathology*. 2009 Oct;55(4):441-51. **This article on PubMed**
14. Lopez-Bonet E, Alonso-Ruano M, Barraza G, et al. Solid neuroendocrine breast carcinomas: Incidence, clinico-pathological features and immunohistochemical profiling. *Oncol Rep*. 2008; 20:1369-1374. **This article on PubMed**
15. Ellis IO, Schnitt SJ, Sastre-Garau X et al. Tumours of the breast, neuroendocrine tumours. In: Tavassoli FA, Devi

16. Guenhan-Bilgen I, Zekioglu O, Ustuen EE, Memis A, Erhan Y. Neuroendocrine differentiated breast carcinoma: imaging features correlated with clinical and histopathological findings. *Eur Radiol.* 2003; 13:788-93. **This article on PubMed**
17. Bourhaleb Z, Uri N et al. Carcinome neuroendocrine à grandes cellules du sein : à propos d'un cas et revue de la littérature. *Cancer / Radiothérapie.* décembre 2009; 13(8): 775-777

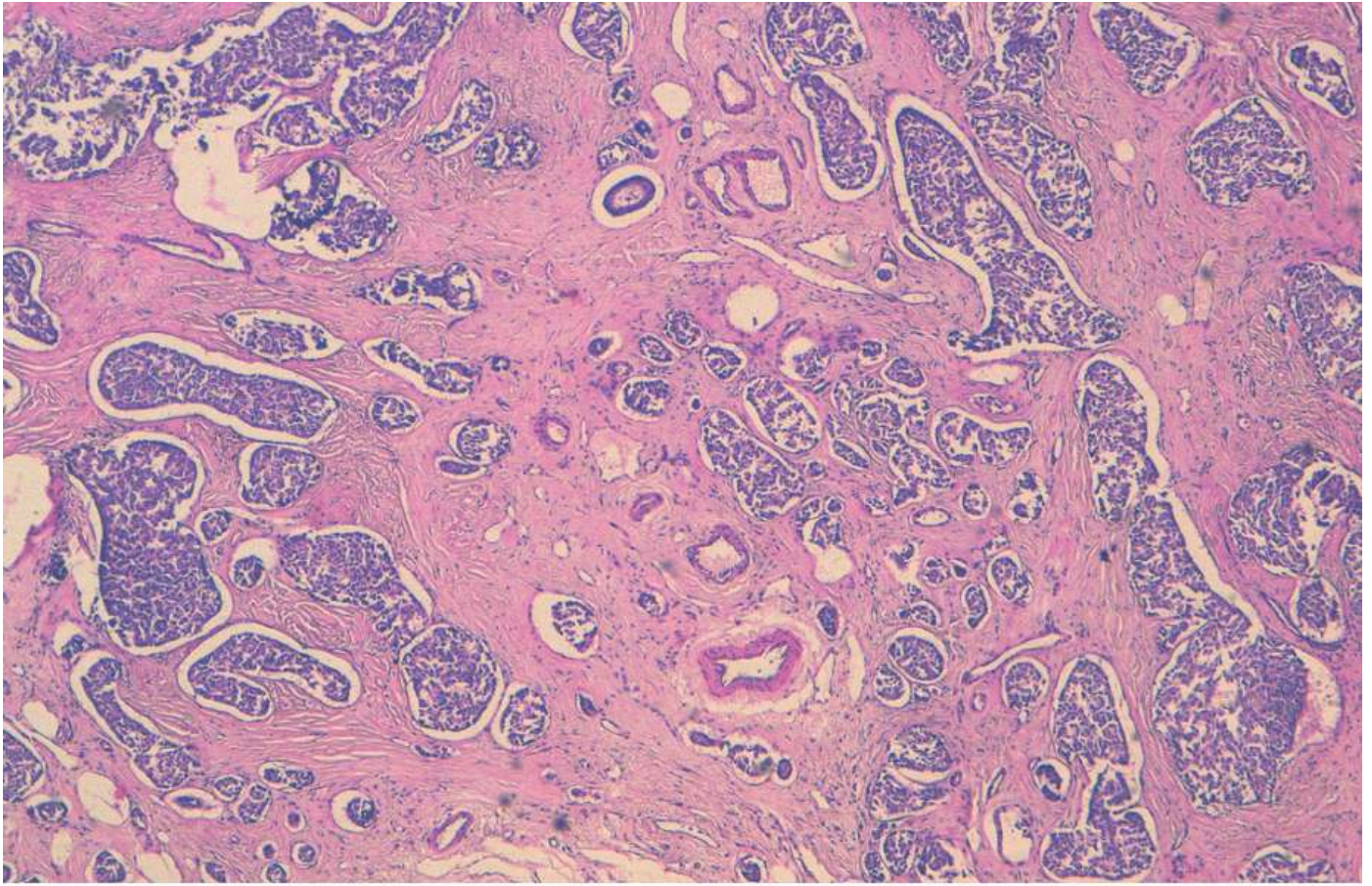


Figure 1

HESx10: Prolifération tumorale disposée en nids au sein d'un stroma fibreux

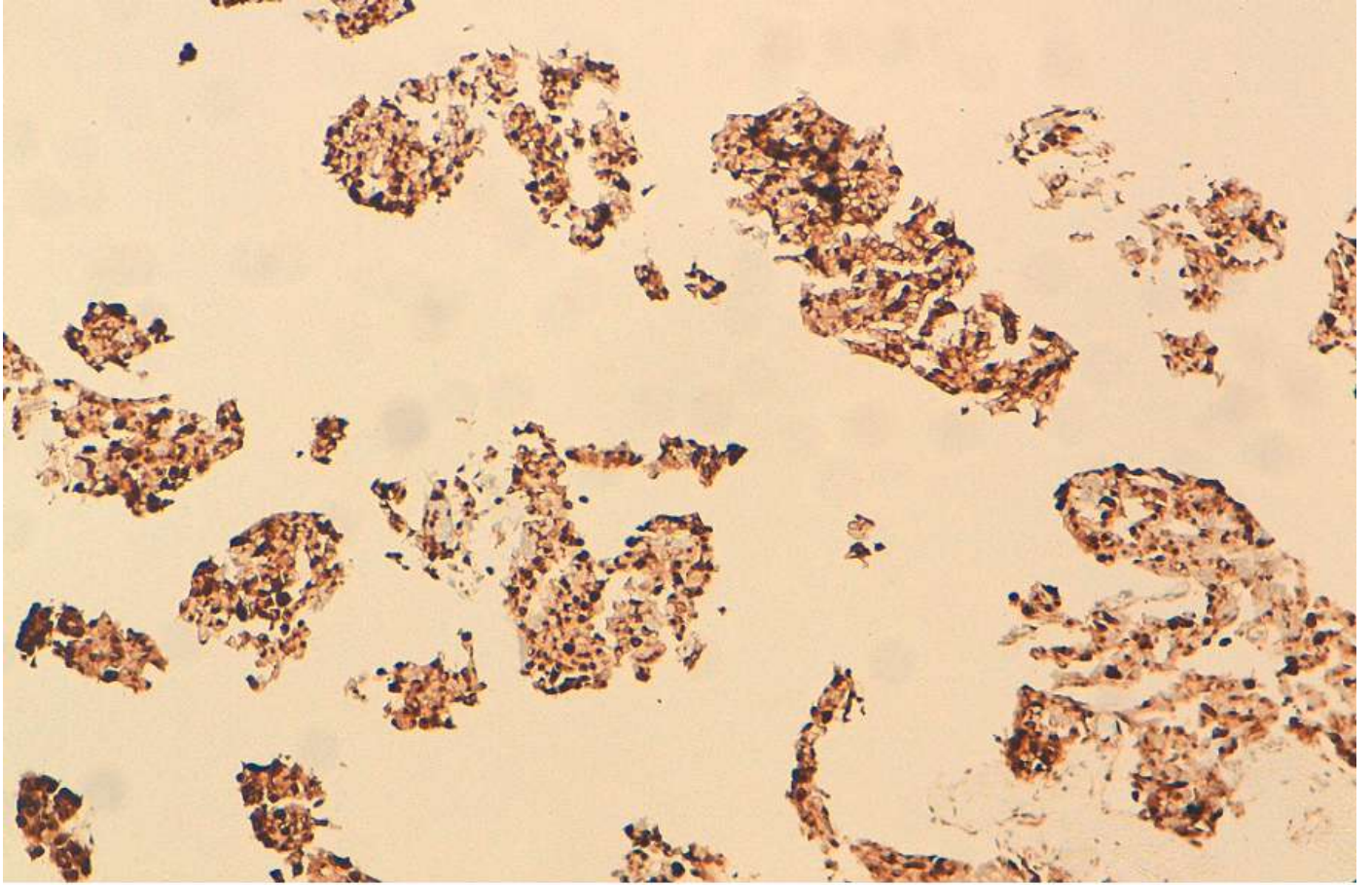


Figure 2
Les cellules tumorales expriment les marqueurs neuroendocrines (chromogranine)

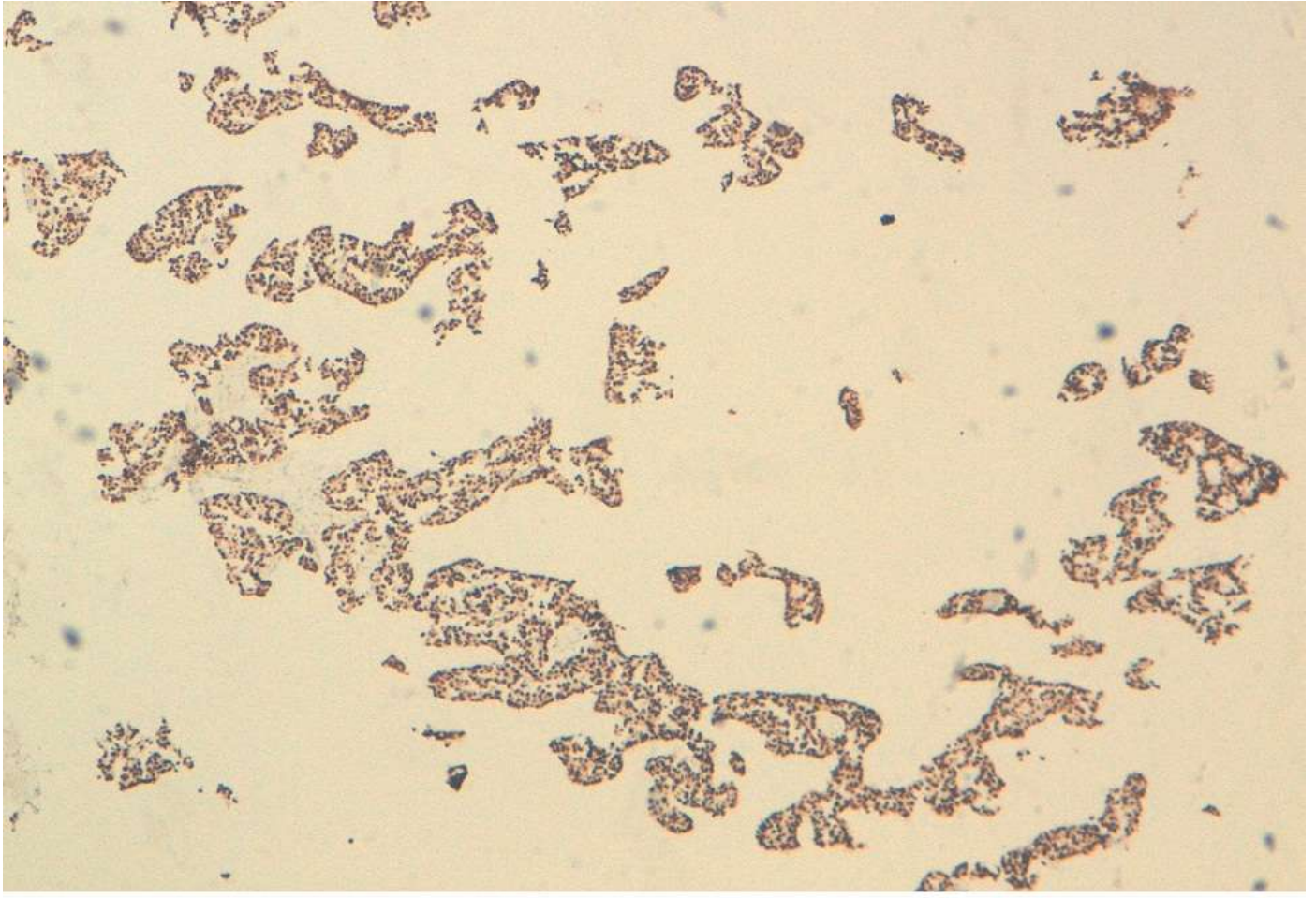


Figure 3
Les cellules tumorales expriment les récepteurs hormonaux