



Cas clinique

Tumeur carcinoïde : une tumeur rare à propos de deux cas à Cotonou et revue de littérature

Carcinoid Tumor :A rare Tumor about two cases of Cotonou and litterature review

F Seidou¹, Y Imorou², A Gnanon FRH², W Flénon¹, C Ahomadegbe¹, OAJ Bara¹,
J-L Olory-Togbe², M-T Akpo Akele¹

Résumé

Les tumeurs carcinoïdes sont des tumeurs neuroendocrines bien différenciées. Elles se développent à partir des cellules entérochromaffines du tube digestif. Elles sont relativement rares et représentent 1 à 2 cas/100 000 habitants. L'objectif de cette étude est d'en présenter les caractéristiques clinicopathologiques.

Nous rapportons deux cas de tumeur carcinoïde du grêle chez un patient de 64 ans et un patient de 12 ans. Le patient âgé de 64 ans était admis pour syndrome douloureux abdominal. Les explorations cliniques et paracliniques ont permis d'objectiver une masse abdominale. L'indication d'une laparotomie exploratrice a été posée. A l'ouverture il a été découvert une masse iléale avec des métastases hépatiques. Une résection iléale puis une anastomose iléo-jéjunale a été réalisée. L'examen anatomopathologique et l'immunohistochimie de la pièce de résection iléale étaient en faveur d'une tumeur carcinoïde. Sous somatostatine, le patient était asymptomatique. Le second patient, âgé de 12 ans était admis pour une invagination intestinale aiguë et a bénéficié d'une

laparotomie en urgence. Il a été découvert de multiples tumeurs intestinales. L'évolution a été défavorable. L'examen anatomo-pathologique est en faveur d'une tumeur carcinoïde qui a été confirmée par l'immunohistochimie. Les tumeurs carcinoïdes sont des tumeurs rares et de bon pronostic si la prise en charge est précoce.

Mots clés : tumeur carcinoïde, intestin grêle, caractéristiques clinicopathologiques, Bénin

Abstract

Carcinoid tumors are well differentiated neuroendocrine tumors. They arise from enterochromaffin cells of the gastrointestinal tract. They are relatively rare and represent 1 to 2 cases / 100 000 inhabitants. The objective of this study is to present the clinical and pathological features.

We report two cases of bowel carcinoid tumors in patients of 64 years and 12 years old.

The 64-year-old patient was admitted for abdominal pain. The clinical and laboratory investigations have led to objectify an abdominal mass. Exploratory laparotomy was asked. At the opening, an ileal mass with liver metastasis was discovered. Ileal resection and ileo-jejunal

anastomosis was performed. Histology and immunohistochemistry of ileal resection specimen were in favor of a carcinoid tumor. Under somatostatin, the patient was asymptomatic. The second patient, aged 12 years, was admitted for an acute bowel intussusception and underwent an emergency laparotomy. Multiple intestinal tumors were discovered and the evolution was unfavorable. The pathological examination was in favor of a carcinoid tumor which was confirmed by immunohistochemistry exam.

Carcinoid tumors are rare tumors and have good prognosis if the care is provided at the early stage.

Keywords: carcinoid tumor, small intestine, clinicopathological feature, Benin

Introduction

Les tumeurs carcinoïdes sont des tumeurs neuroendocrines bien différenciées sécrétant plusieurs types d'hormones dont la plus fréquente est la sérotonine [1]. Ces sécrétions hormonales entraînent parfois des manifestations cliniques différentes regroupées sous le nom de syndrome carcinoïde pouvant être à l'origine de leur découverte [1]. Leur incidence annuelle estimée à 3-4 pour 100000 habitants est en augmentation depuis quelques années [2]. Cette augmentation d'incidence peut être expliquée par l'examen anatomopathologique des pièces opératoires ou de biopsie systématiquement demandé par les praticiens le recours à l'immunohistochimie pour des marqueurs moléculaires spécifiques liés aux tumeurs neuroendocrines pour appuyer l'examen anatomopathologique [2]. Les tumeurs carcinoïdes sont de localisation digestive avec pour site préférentiel l'iléon, mais aussi de localisation extradiigestive comme le thymus, le poumon [3]. Elles ne représentent qu'une faible proportion des tumeurs du tube digestif (2 %) [3]. La grande

majorité des tumeurs carcinoïdes du tube digestif se développent à partir des cellules entérochromaffines [1]. Elles évoluent de façon très variable, parfois très lentement et peuvent être présentes pendant plusieurs années sans causer le moindre désagrément [1]. Leur découverte est fortuite en per opératoire ou au décours d'un syndrome carcinoïde clinique. Ils sont très souvent détectés à un stade avancé et sont déjà métastatiques chez plus de 50% des patients. [4]. Rares sont les études réalisées sur la tumeur carcinoïde du grêle en Afrique et notamment au Bénin. Nous rapportons deux cas de décrire les aspects anatomo-clinique, thérapeutique et évolutif de la tumeur carcinoïde du grêle au Bénin à partir de deux observations et d'une revue de littérature

Cas clinique 1

Il s'agissait d'un patient âgé de 64 ans, aux antécédents d'hypertension artérielle depuis 10 ans sous traitement. Il a consulté pour altération de l'état général avec un amaigrissement (perte de 10kg sur 9 mois), syndrome douloureux abdominal et diarrhée chronique évoluant depuis neuf mois. Il signale aussi des épisodes de flush. A l'examen, on retrouve une masse de 15 cm de grand axe à cheval sur les régions épi et hypogastrique, douloureuse à la palpation, adhérente au plan profond, immobile et de consistance ferme. Le bilan biologique était dans les limites de la normale à part une anémie microcytaire hypochrome et une lymphopénie modérée. La tomographie abdominale objectivait une tumeur coelio-mésentérique avec des métastases hépatiques.

Le patient a subi une laparotomie médiane à cheval sur l'ombilic. A la coeliotomie, on découvre une ascite de faible abondance, de nombreux nodules de carcinose péritonéale et sur le grand omentum

une gangue formée par l'iléon et la partie terminale du jéjunum au sein de laquelle se trouve une tumeur et une adénopathie mésentérique (4cm x 4cm). Le foie présente sur ses 2 lobes de nombreux nodules métastatiques. Il a été réalisé une résection iléale suivie d'une anastomose iléo-jéjunale avec des suites immédiates simples. L'examen anatomopathologique et l'immunohistochimie étaient en faveur d'une tumeur neuro-endocrine bien différenciée de grade 2 selon OMS 2010 avec présence de métastase ganglionnaire (4N /12) ainsi que d'engainements périnerveux, de stade pTNM (2009) : pT3N1Mx.

L'étude immunohistochimique complémentaire montrait Ki 67= 4% (Hots spots), une expression diffuse et intense pour l'anticorps anti-chromogranine A et l'anticorps anti-synaptophysine ainsi que l'anticorps anti- CD56.

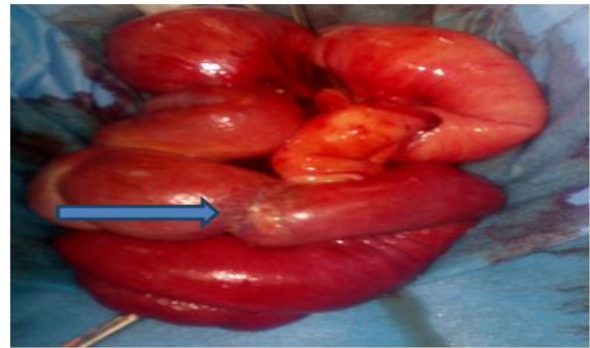


Figure 3: Vue opératoire de la tumeur sténosante du grêle

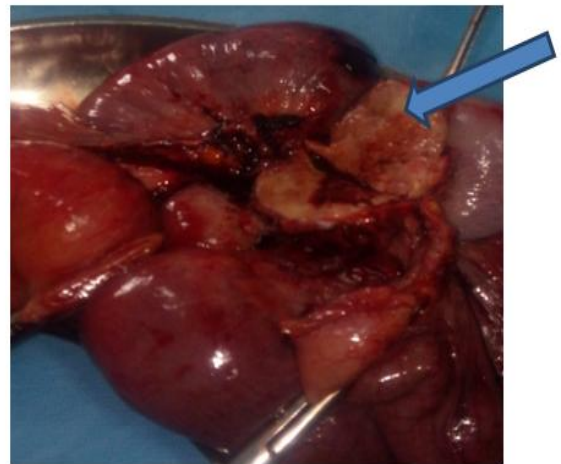


Figure 4: Tumeur observée à l'ouverture de la pièce de résection jéjuno-iléale



Figure 1: Tumeur du grêle

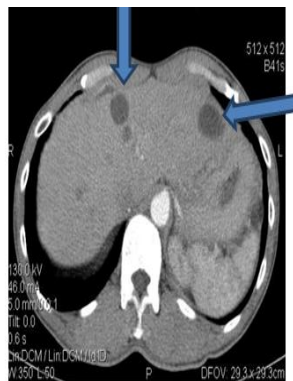
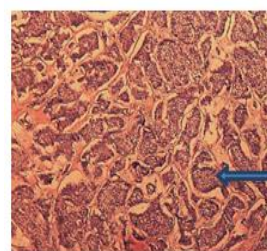
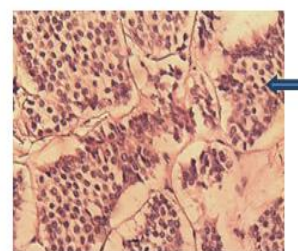


Figure 2: Métastases hépatiques



(A): HES X10



(B): HES X40

Figure 5: Images de la tumeur carcinoïde bien différenciée

Cas clinique 2

Patient était âgé de 12 ans et admis pour une invagination intestinale aiguë et a bénéficié d'une

laparotomie en urgence. Il a été mise en évidence de multiples tumeurs intestinales. Il a été réalisé une résection iléale. L'évolution a été défavorable. L'examen anatomopathologique et l'immunohistochimie avaient conclu à une tumeur carcinoïde bien différenciée de grade 1 selon OMS 2010. La tumeur était classée pT1NxMx selon pTNM 2009.

L'examen immunohistochimique révélait une positivité à 80% des cellules tumorales pour les anticorps chromogranine et synaptophysine, confirmant ainsi le diagnostic anatomopathologique.

Discussion

Les tumeurs neuroendocrines se définissent par l'expression de protéines de structure et de produits de sécrétion hormonaux communs aux neurones et à l'ensemble des cellules endocrines [5]. Elles peuvent se développer dans tous les organes dérivant de l'endoderme mais 64% sont d'origine gastro-intestinale [6]. Des tumeurs neuroendocrines gastro-intestinales, les tumeurs neuroendocrines du grêle sont les plus représentées avec un pourcentage de 42% et sont le plus souvent retrouvées au niveau de l'iléon [4]. En général, ce sont des carcinomes endocrines bien différenciés capables de produire de la sérotonine et répondant à la dénomination historique de "tumeurs carcinoïdes" [1].

Elles se développent le plus souvent chez les personnes âgées de 60 à 70 ans [7] mais également chez l'enfant dans de rares cas. Ces deux catégories d'âge sont observées dans notre étude portant sur un adulte de 64 ans et un enfant de 12 ans. Van Gompel et al. [8] et MOUTTA [9] ont respectivement retrouvé une moyenne d'âge de 55 ans et 56 ans dans leur série. Capables de se développer à tout âge, les tumeurs carcinoïdes

présentent une fréquence presque identique pour les deux sexes avec une légère prédominance masculine [10], ce qui pourrait expliquer le fait que les deux patients de notre étude soient de sexe masculin. Les tumeurs carcinoïdes du grêle se développent à partir des cellules neuroendocrines de type entérochromaffine sécrétant de nombreux peptides, dont la sérotonine, principale hormone incriminée dans les manifestations cliniques du syndrome carcinoïde [11]. Cette molécule est synthétisée à partir du tryptophane, elle est catabolisée en 5-hydroxy-indole-acétaldéhyde, puis en acide 5HIAA (métabolite inactif) dans le foie, les poumons et le rein [1]. En plus de la sérotonine, d'autres substances telles que la bradykinine, les prostaglandines, la kallistéine, la substance P et l'histamine sont produites par le système endocrine diffus et sont habituellement métabolisées et inactivées par le foie [7]. Ainsi, un syndrome carcinoïde en provenance d'une lésion intestinale drainée par les vaisseaux portes n'apparaît qu'en présence de taux circulants élevés de sérotonine, et d'invasion tumorale hépatique ou de très volumineuse tumeur primitive, dont l'activité fonctionnelle dépasse les capacités de métabolisation [1]. Ce syndrome associe différents symptômes, dominés par la diarrhée et les flushes, principalement dus à la production hormonale tumorale [2].

La diarrhée (70 % des patients) est de type moteur et sécrétoire, pouvant s'accompagner de crampes abdominales [11]. Elle peut devenir chronique, induisant ainsi une perte de poids [12]. Les flushes (90 %) consistent en une coloration rouge ou violacée du visage et de la partie supérieure du tronc ; ils durent en règle quelques minutes (mais des flushes permanents sont possibles), d'apparition brutale, déclenchés par l'émotion, la prise d'alcool ou d'aliments riches en tryptamine [13]. Notre premier patient présentait des flushes. Les autres manifestations possibles du syndrome

carcinoïde sont les douleurs abdominales, la cardiopathie carcinoïde (40 %), les télangiectasies (25 %), la bronchoconstriction et la pellagre [14]. Certains de ces caractéristiques et symptômes du syndrome carcinoïde ainsi décrits sont présents chez le patient cas clinique 1.

Découvertes suite à un syndrome carcinoïde, les tumeurs carcinoïdes peuvent aussi être révélées par un syndrome tumoral dont les manifestations cliniques comprennent l'occlusion intestinale, des douleurs abdominales, de saignements dans les selles, de la perception d'une masse dans l'abdomen ou encore d'infections respiratoires ou de saignements bronchiques [1]. Elles peuvent également être découvertes de manière fortuite lors d'un examen d'imagerie (radiographie standard, scanner, échographie), lors d'une intervention chirurgicale effectuée pour une toute autre affection (appendicite) [2]. Le syndrome carcinoïde, découlant de la fonctionnalité de la tumeur carcinoïde, ne peut être diagnostiqué de façon certaine par l'évaluation biologique de deux marqueurs indicatifs du pronostic que sont le 5HIAA dans les urines de 24 heures et la chromogranine A plasmatique [7]. Ces marqueurs n'ont pas pu être dosés dans notre étude en raison de sa non disponibilité sur notre plateau technique. Dans le processus de diagnostic de la tumeur carcinoïde, il est important de rechercher le siège de la tumeur primitive. Sa découverte et celle d'éventuels métastases hépatiques sont faites à partir de l'un des examens suivants le scanner abdomino-pelvien, l'entéroscanner, la coloscopie ou le tensiodensitométrie [2].

L'examen anatomopathologique (sur biopsie ou pièce opératoire) et l'immunohistochimie complémentaire permettent ensuite de déterminer les facteurs histo-pronostiques de la tumeur (la différenciation tumorale, le grade). [15].

La malignité des tumeurs neuroendocrines bien différenciée est difficile à évaluer au plan histopathologique et ne peut être déterminée que par la classification de l'OMS. La classification est basée sur une combinaison de données cliniques et pathologiques, associées à des paramètres spécifiques de chaque organe où une tumeur endocrine peut se développer. Elle permet d'évaluer la malignité de la tumeur par la détermination du grade. Les tumeurs L'examen immunohistochimique est donc nécessaire pour la validation du résultat de l'examen anatomopathologique. Elle occupe une place importante dans le diagnostic positif et différentiel des tumeurs carcinoïdes. Elle peut détecter tous les marqueurs neuroendocrines, incluant les antigènes des granules de sécrétion (comme la chromogranine), les antigènes des vésicules neurosécrétoires (comme la synaptophysine) et les protéines membranaires comme la N-CAM reconnue par les anticorps anti-CD 56 [15]

Le traitement des tumeurs carcinoïdes a un double objectif : il s'agit d'une part d'enlever la tumeur ou en limiter l'extension et d'autre part de contrôler les sécrétions hormonales [15]. Ces traitements peuvent être prescrits seuls mais ils sont le plus souvent associés et adaptés au profil de chaque patient [1]. Le premier objectif du traitement est atteint par la chirurgie qui constitue le traitement de référence des tumeurs endocrines bien différenciées et localisées. En présence de métastases hépatiques, elle reste une option à discuter : l'exérèse du foyer primitif intestinal peut éviter une complication occlusive et une chirurgie de réduction tumorale hépatique peut permettre de réduire le syndrome fonctionnel [15]. Le second objectif du traitement est atteint par l'utilisation des analogues de la somatostatine qui sont d'une bonne efficacité dans le contrôle clinique du syndrome carcinoïde.

Notre premier patient a bénéficié des 2 options thérapeutiques avec une amélioration de la qualité de vie malgré les localisations secondaires hépatiques. D'autres traitements tels que la chimiothérapie, la radiothérapie externe et métabolique, la chimioembolisation hépatique, l'ablation par radiofréquence, la cryothérapie représentent des pistes thérapeutiques en fonction du nombre et de la distribution des foyers tumoraux [15].

Conclusion

Les tumeurs carcinoïdes du grêle sont des tumeurs très rares et localisées le plus souvent au niveau de l'iléon. Elles peuvent se développer à tout âge et sont d'une malignité variable en fonction de leur stade d'évolution au moment du diagnostic. L'immunohistochimie est la pierre angulaire du diagnostic histologique de certitude.

*Correspondance

Falilatou Seidou
(sfalilatou@ymail.com)

Reçu : 16 Août, 2018; **Accepté :** 10 Sept, 2018; **Publié :** 26 Sept, 2018

¹Laboratoire d'anatomopathologie et cytopathologie de la faculté des sciences de la santé de Cotonou, Bénin

²Clinique universitaire de chirurgie viscérale A du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga, Cotonou, Bénin

© Journal of african clinical cases and reviews 2018

Conflits d'intérêt : Aucun

Références

- [1] Mouton F, Do Cao C: Tumeur carcinoïde du grêle métastatique sur terrain à risque cardio-vasculaire: une cardiopathie peu ordinaire. *Correspondances en MHDN* 2010, 14(4):114-117.
- [2] Ruzsniowski P: Prise en charge des tumeurs carcinoïdes du tube digestif. *Post'U FMC-HGE* 2010:83-88.
- [3] Dior M, Dreanic J, Prioux-Klotz C, Brieu B, Brezault C, Coriat R: Tumeurs neuroendocrines de l'intestin grêle: actualités sur le traitement médical. *La Presse Médicale* 2017, 46(1):4-10.
- [4] Bollard J: Tumeurs neuroendocrines gastroentéropancréatiques: recherche de nouveaux mécanismes de progression tumorale et de nouvelles cibles thérapeutiques. Université Claude Bernard-Lyon I; 2014.
- [5] Dromain C, Baudin É: Imaging strategy for staging and follow-up of endocrine tumors. *Bulletin du cancer* 2006, 93(12):1183-1189.
- [6] Kulke MH: Clinical presentation and management of carcinoid tumors. *Hematology/oncology clinics of North America* 2007, 21(3):433-455.
- [7] Compere C, Geronooz I, Croes F, Lambinet N, Krzesinski J-M, Soyeur D, Honore P: Le cas clinique du mois. Syndrome carcinoïde sur tumeur sécrétante du grêle terminal avec cardiopathie. *Revue médicale de Liege* 2001, 56(9):599-606.
- [8] Van Gompel JJ, Sippel RS, Warner TF, Chen H: Gastrointestinal carcinoid tumors: factors that predict outcome. *World journal of surgery* 2004, 28(4):387-392.
- [9] MOUTAA I: Les tumeurs neuroendocrines digestives: expérience de l'INO à Rabat. 2016.
- [10] Mathias J, Bruot O, Ganne P, Laurent V, Regent D: Tumeur du grêle. *EMC Radiologie et imagerie médicale abdominale-digestive* 2010, 10:333-335.
- [11] C. L. N. P: Tumeur carcinoïde: présentation de cas et revue de littérature. In: Edited by nucléaire Ddm, Sherbrooke Ud; 2010.
- [12] Warner R. R. P. MD: A Review of Carcinoid Cancer. In.: The Carcinoid Cancer Foundation, Inc; 2012.
- [13] Mrevlje Z, Stabuc B: Pitfalls in diagnosing small bowel carcinoid tumors. *Journal of BU ON: official journal of the Balkan Union of Oncology* 2006, 11(1):83-86.
- [14] Ha J, Tan W: Gastrointestinal carcinoid tumors: a review. *J Gastrointest Dig Syst* 2012, 2(02):1-7.
- [15] Rindi G, Couvelard A, Scoazec J-Y, Bordi C: Évaluation de la malignité dans les tumeurs endocrines digestives: recommandations pratiques. In: *Annales de Pathologie: 2005*: Elsevier; 2005: 487-498.

Pour citer cet article:

Seidou Falilatou, Yacoubou Imorou, Freddy Houehanou Rodrigue Gnanon et al. Tumeur carcinoïde : une tumeur rare à propos de deux cas à Cotonou et revue de littérature. *Jaccr Africa* 2018; 2(3): 381-386.