

## Cas clinique

# Difficultés Diagnostiques d'une Tumeur Neuroendocrine à Localisations Gastrique et Iléocaecale.

Takongmo S<sup>1</sup>, Mendimi Nkodo JM<sup>2</sup>, Mouafo F<sup>1</sup>, Ngo Nonga B<sup>1</sup>, Monabang Zoé C<sup>3</sup>, Essame Oyono JL<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Département de Chirurgie et Spécialités –Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales –Université de Yaoundé I.

<sup>2</sup>Service d'Anatomo-pathologie – CHU de Yaoundé

*Corresponding author: Pr Takongmo S; Tel 99 88 60 51; Email : stakongmo@yahoo.fr*

## RÉSUMÉ

Cette étude rapporte les difficultés diagnostiques d'une tumeur neuroendocrine, de localisation gastrique et iléo-caecale chez un homme âgé de 31 ans opéré pour une sténose antropylorique. Le diagnostic préopératoire après fibroscopie était celui d'un adénocarcinome gastrique sur ulcère. L'imagerie n'a pas permis d'évoquer le diagnostic de cette tumeur, ni son extension ganglionnaire. A la laparotomie il fut découvert une tumeur gastrique sténosante à paroi épaisse de deux à trois centimètres, indurée, faisant penser à une linité plastique, et associée à une autre tumeur sténosante de même aspect, située sur le caecum et l'iléon terminal, avec des ganglions satellites. Les données anatomopathologiques permirent le diagnostic final de tumeur neuroendocrine. La double localisation de cette tumeur de même nature histologique plaide en faveur du diagnostic d'une tumeur neuroendocrine de type amphicrine car associée à un adénocarcinome gastrique et faisant partie des néoplasies endocriniennes multiples type I (NEM1). L'absence de confirmation immunohistochimique limite la valeur de ce diagnostic.

**Mots-clés :** tumeur neuroendocrine- NEM- estomac-caecum- diagnostic

## INTRODUCTION.

Les tumeurs neuroendocrines sont des tumeurs développées à partir des neurones et des cellules endocrines ayant un phénotype commun caractérisé par l'expression des marqueurs tumoraux généraux et par des produits de sécrétion hormonale spécifiques [1]. Ces tumeurs sont souvent sporadiques, mais quelques unes font partie des néoplasies endocriniennes multiples (NEM), affections néoplasiques génétiquement déterminées avec un fort potentiel malin. Les tumeurs neuroendocrines gastro-intestinales sont parmi les plus fréquentes à côté des tumeurs neuroendocrines pulmonaires et pancréatiques [1,2]. Elles peuvent rester longtemps silencieuses ou donner des syndromes cliniques particuliers à l'origine des problèmes de diagnostic, de traitement et de pronostic [1]. Les tumeurs neuroendocrines duodéno pancréatiques sont les plus fréquentes des tumeurs neuroendocrines du tube digestif. Leur diagnostic se pose devant l'association

## ABSTRACT

This paper reports the diagnostic challenges of a case of neuroendocrine tumour, a sporadic tumour of the gastric and ileo-caecal locations found in a 31 years old male operated for pyloric stenosis. The preoperative diagnosis after fibroscopy revealed a stenosing gastric adenocarcinoma on an ulcer. Echography and abdominal CT-scan failed to predict the diagnosis as well as its extension in the lymph nodes. At laparotomy it was found a stenosing gastric tumour with a thick wall (2 to 3 cm) and a tumour of the same aspect localized at the caecum and at the ileocecal junction with paracolic nodes, evocating at first the diagnosis of linitis plastica. On pathology these tumours were seen to be gastro-intestinal neuroendocrine tumours. This presentation seems to be a case of multiple endocrine neoplasia (MEN1) of amphicrine type, because of its association with gastric adenocarcinoma in the same patient. The absence of immunohistochemical tests limits the strength of this diagnosis.

**Keys –words:** neuro-endocrine tumour- multiple endocrine neoplasia- stomach- caecum- diagnosis.

d'un syndrome clinique et d'un syndrome biologique et repose sur les données de la radiologie et de l'écho-endoscopie [3]. La présente observation a pour but de relever les difficultés du diagnostic d'une tumeur neuroendocrine biologiquement silencieuse, à localisation digestive multiple en dehors du bloc duodéno pancréatique, et associée à un adénocarcinome gastrique à l'origine d'une laparotomie pour sténose gastroduodénale.

## OBSERVATION

Monsieur T.B. âgé de 31 ans avait été reçu dans le Service de chirurgie du CHU de Yaoundé pour un syndrome subocclusif évoluant depuis trois mois, marqué par des épisodes de vomissements, d'arrêt de matières et de gaz et associé à un ballonnement abdominal. L'examen clinique du patient qui avait perdu 10% de son poids en un an, relevait une altération de l'état général, un abdomen distendu, souple et tympanique. Il n'y avait pas de masse

palpable. L'évocation du diagnostic d'une sténose pyloroduodénale fit réaliser une fibroscopie œsogastroduodénale avec des biopsies multiples mettant en évidence un adénocarcinome moyennement différencié sur un ulcère gastrique. L'échographie et la tomodensitométrie retrouvèrent un foie homogène, une ascite abondante et une masse antrale hypervascularisée isolée, sans envahissement locorégional. La laparotomie fit découvrir une tumeur sténosante, étendue à tout l'estomac, avec une paroi indurée et épaisse de deux à trois centimètres. Des ganglions pyloriques et retroduodénaux furent également découverts (Figure 1 et figure 2). Une deuxième tumeur de même aspect et avec des adénopathies satellites, était située au niveau du caecum, comprimant la jonction iléocœcale (Figure 3). Il fut réalisé une biopsie de la paroi gastrique, un gastrojejunostomie et une hémicolectomie droite. Après trois mois de survie, les suites opératoires furent compliquées par une ascite massive et une nouvelle occlusion, avec évolution fatale chez un patient en mauvais état général. L'examen anatomopathologique de la tumeur gastrique et de la tumeur caecale retrouva une prolifération tumorale maligne constituée de nappes diffuses et infiltrantes de cellules polymorphes tantôt rondes, tantôt fusiformes, avec un rapport nucléocytoplasmique élevé. Ces cellules étaient pour les unes hyperchromatiques avec une chromatine grossièrement granuleuse ; dans certaines cellules les nucléoles étaient proéminents, dans d'autres cellules il n'y avait pas de nucléole. Les mitoses étaient nombreuses, supérieures à 5 par mm<sup>2</sup>. Le stroma peu représenté était dissocié par quelques plaques de nécrose. Cette tumeur concernait toutes les tuniques pariétales à l'exception de la séreuse (Figure 4 et 5). Le diagnostic fut celui d'une tumeur neuroendocrine gastro-intestinale de pronostic intermédiaire.

## DISCUSSION.

Cette observation permet de retenir les difficultés de diagnostic d'une tumeur neuroendocrine à localisation gastrique et caecale chez un patient opéré pour sténose pylorique avec un diagnostic préopératoire d'adénocarcinome. La double localisation plaide en faveur de l'appartenance de cette tumeur appartenant au groupe des néoplasies endocriniennes multiples (NEM). Le diagnostic de tumeur neuroendocrine gastro-intestinale a reposé sur les résultats des examens anatomopathologiques de la paroi gastrique et de la tumeur caecale, remettant en cause le diagnostic préopératoire d'adénocarcinome à

partir des biopsies gastriques. Le diagnostic classique des cancers gastriques se fait par l'examen histologique des prélèvements biopsiques réalisés pendant la fibroscopie œsogastroduodénale demandée devant des signes cliniques peu spécifiques ou devant de troubles fonctionnels gastro-intestinaux. Dans l'observation ces signes étaient dominés par les signes d'un syndrome subocclusif avec constipation. La prédominance des vomissements orientant vers la recherche d'une sténose gastroduodénale a été à l'origine d'une ignorance des troubles de transit colique chez le même patient. Avant le résultat des examens histologiques, la première hypothèse diagnostique était celle d'une lésion plastique en raison de l'aspect de la paroi gastrique en peropératoire. Dans ce dernier cas la muqueuse est habituellement normale à la fibroscopie, mais la paroi est indurée et épaissie de façon diffuse, immobile à la pression de la sonde lors de l'examen échographique [4]. Ce diagnostic n'a pas été retenu en raison de l'absence de cellules en bague à chaton sur les fragments biopsiques et sur les pièces opératoires [4,5]. Le diagnostic de tumeur neuroendocrine retenu est difficile à évoquer tant en préopératoire qu'en peropératoire. Les examens morphologiques, échographie et tomodensitométrie semblent également limités dans le diagnostic de cette tumeur et dans l'évaluation de son extension locorégionale. Ces examens n'ont pas permis prévoir l'existence des ganglions locorégionaux (Figure 2) ni l'envahissement de toute la paroi gastrique. Par rapport à l'écho-endoscopie, examen non pratiqué dans ce cas clinique, la tomodensitométrie a une faible spécificité dans la détection des métastases ganglionnaires des cancers digestifs, et dans la stadification des lésions malignes de l'estomac [6]. Malgré son volume et son association à des ganglions locorégionaux, la découverte en peropératoire seulement de la localisation tumorale iléo-cœcale de notre patient serait liée à l'absence de balayage tomodensitométrique de l'abdomen jusqu'au cul-de-sac de Douglas, technique permettant la recherche des adénomégalies [4,7]. La double localisation de la tumeur neuroendocrine du patient s'explique par la possibilité de développement du tissu neuroendocrinien à tous les niveaux du tube digestif, et parfois en dehors du tube digestif au niveau pulmonaire ou pancréatique [2]. Les tumeurs neuroendocrines gastro-intestinales représentent les 3/4 des tumeurs neuroendocrines [1,3]. Elles sont situées au niveau de l'appendice dans 30 % des cas, dans 14% au niveau de l'estomac et dans 16% au

niveau du colon ou du rectum dans la série de Hauser et al [8]. En pratique le diagnostic repose sur la mise en évidence des cellules neuroendocrines hyperplasiques ou normales grâce aux marqueurs tumoraux ou anticorps anti-chromogranines A et B [1]. D'autres techniques de diagnostic sont plus spécifiques, notamment les techniques d'imprégnation argentique, la microscopie électronique ou l'immunohistochimie qui mettent en évidence les cellules neuroendocrines normales ou pathologiques, et caractérisent leurs sécrétions [1,9]. L'association d'un adénocarcinome gastrique de diagnostic préopératoire à la tumeur neuroendocrine de notre observation permet de penser qu'il s'agirait d'une tumeur amphicrine, tumeur aux cellules à double différenciation glandulaire à un pôle endocrine à l'autre pôle. Ces tumeurs amphicrines de siège le plus souvent digestif sont des formes rares, de diagnostic difficile, la tumeur pouvant prendre l'aspect d'un adénocarcinome comme observé dans l'examen des prélèvements biopsiques de l'estomac de notre patient. Dans ces cas l'immunohistochimie permet seule de mettre en évidence la double différenciation tumorale [10]. L'impossibilité de réaliser ces examens complémentaires limite la portée du diagnostic retenu. Dans tout les cas le pronostic

des formes localisées est fonction du grade de malignité du point de vue histologique [11]. Devant les formes évoluées comme celle présentée dans cette étude, le traitement ne pouvait être que palliatif, car n'ayant ni enlevé la tumeur dans ses deux localisations, ni recherché la guérison du malade. Le mauvais pronostic était prévisible en raison d'un diagnostic tardif, de l'extension locorégionale et de son retentissement sur la fonction digestive à tous les niveaux. Une exploration morphologique complète du tube digestif à la recherche d'autres localisations serait un bon complément du diagnostic de toute tumeur neuroendocrine gastro-intestinale. Une telle approche permet une meilleure discussion de l'intérêt du traitement chirurgical et une bonne planification de ce traitement chez ces malades dont la prise en charge multidisciplinaire à vie, devrait associer le clinicien, l'endocrinologue et l'oncologue [12].

En conclusion le diagnostic de certitude des tumeurs neuroendocrines demeure difficile en l'absence des possibilités par l'immunohistochimie, technique plus précise et déterminante dans la recherche d'une prédisposition génétiques, base d'une enquête familiale de dépistage en vue d'une surveillance et d'un diagnostic précoce, facteur d'amélioration du pronostic.

## REFERENCES

- [1] Saint André JP, Valo I, Guyétant S. Anatomie pathologique des tumeurs neuroendocrines. Mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie 2003; 2(3):47-52
- [2] Andrew A, Kramer B. The origin of gut and pancreatic neuro-endocrine (APUD) cells-the last word? J. Pathol 1998; 186:117-8
- [3] Calender A, Cadiot G, Mignon M, GRESDE, GENEM. Néoplasie endocrinienne multiple type 1. Aspects génétiques et cliniques. Gastroenterol Clin Biol 2001; 25:38-48
- [4] Karila-Cohen P, Petit T, Aparicio T, Teissier J, Marran S. Linite gastrique. Journal de Radiologie 2005; 86:37-40;
- [5] Ventura L, Chiomento A, Discepoli S, Ventura T, Di Giacomo C, Leocata P. Lack of prognostic significance in Goseki grading of gastric carcinoma; J Exp Clin Cancer Res . 2002; 21: 22-7
- [6] Burtin P. Echoendoscopie et cancer de l'oesophage et de l'estomac. Acta endoscopica, 2008 ; 38(1):1-5
- [7] Jang HJ, Lim HK, Kim HS, Cho EY, Lee SJ, Kim KA, Choi D. Intestinal metastases from gastric adenocarcinoma: helical findings. J Comput Assist Tomogr 2001; 25:61-7
- [8] Hauser H, Wolf G, Uramus S, Klimpfinger M; Neuroendocrine tumours in various organ systems in a ten-year period. Eur J Surg Oncol 1995; 21:297-300
- [9] Saint André JP, Valo I, Guyétant S. Immunohistochimie des tumeurs neuroendocrines. Ann Pathol 2000; 20:129-31.
- [10] Gumbs AA, Moore PS, Falconi M et al. Review of the clinical, histological and molecular aspects of pancreatic endocrine neoplasms. J Oncol Surg 2002; 81:45-53
- [11] Heymann MF, Joubert M, Nemeth J et al. Prognostic and immunohistochemical validation of the Capella classification of pancreatic neuroendocrine tumours: an analysis of 82 sporadic cases. Histopathology 2000; 36:421-432
- [12] Cadiot G, Murat A, Penformis F et al. Evaluation prospective de la prévalence des tumeurs endocrines duodéno pancréatiques dans la néoplasie endocrinienne multiple type 1. Gastroenterol Clin Biol 2000; 24 :187(abstract)