



Journal Homepage : -[www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

## INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI:10.21474/IJAR01/14597  
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/14597>



### RESEARCH ARTICLE

#### UN CAS RARE DE CARCINOME MAMMAIRE : LE CARCINOME NEUROENDOCRINE DU SEIN

Soukaina El Idrissi, Hamid Asmouki, Aboubacar Sidiki Sidibe, Harou Karam, Abderrahim Aboufallah and  
Abderaouf Soummani

Service de Gynécologie Obstétrique, CHU Med VI, Marrakech, Maroc.

#### Manuscript Info

##### Manuscript History

Received: 25 February 2022

Final Accepted: 27 March 2022

Published: April 2022

##### Key words: -

Carcinome Neuroendocrine, Cancer Du  
Sein, Anticorps Anti Chromogranine,  
Anti Synaptophysine,  
Immunohistochimie

#### Abstract

Les cancers du sein de type neuroendocrine sont des tumeurs rares et actuellement peu connues. Leur incidence varie de moins de 1 % à 5 % des cancers du sein. Le diagnostic est confirmé par l'expression des marqueurs neuroendocrines par plus de 50% des cellules tumorales. Nous décrivons un cas de carcinome neuroendocrine primitif du sein, et à la lumière de la littérature, nous détaillerons les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de cette entité histologique.

Copy Right, IJAR, 2022, All rights reserved.

#### Introduction:-

Les cancers du sein de type neuroendocrine sont des tumeurs rares et actuellement peu connues. La littérature recense principalement des cas cliniques et seulement quelques séries rétrospectives de faibles effectifs. Leur incidence a été rapportée comme allant de moins de 1 % à 5 % des cancers du sein [1,2], selon les différentes séries et les différents critères diagnostiques. Cependant, certains auteurs ont rapporté une différenciation neuroendocrine dans jusqu'à 20% des carcinomes mammaires [3]. En fait, l'incidence réelle de la maladie est difficile à évaluer, parce que l'immunohistochimie des marqueurs neuroendocriniens n'est pas utilisée de façon routinière dans les tumeurs du sein [4]. Son diagnostic est devenu facile par l'apport de la microscopie électronique et surtout de l'immunohistochimie. Son traitement associe la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. L'évolution est marquée par les récives locorégionales et les métastases [5].

Nous rapportons un cas de tumeur neuroendocrine, et à la lumière de la littérature, nous détaillerons les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de cette tumeur rare.

#### Observation Clinique:-

Notre patiente, âgée de 65 ans, multipare, ménopausée depuis huit, sans aucun traitement hormonal substitutif, diabétique sous anti diabétique oraux, s'est présentée pour un sein gauche inflammatoire évoluant depuis deux mois.

L'examen des seins retrouvait un nodule retroaréolaire du sein gauche de 4 × 5 cm vascularisé et bourgeonnant, mal limité, fixe par rapport à la peau, sans écoulement mamelonnaire avec aspect inflammatoire du sein (Image 1). L'examen du sein controlatéral droit était normal. Les aires ganglionnaires étaient libres. Le reste de l'examen somatique était sans particularités.

L'écho-mammographie objectivait une opacité retro aréolaire du sein gauche de 4×4 cm de diamètre, avec limites irrégulières classée Birads 5 de l'ACR. Il n'y avait pas d'adénopathies axillaires décelables.

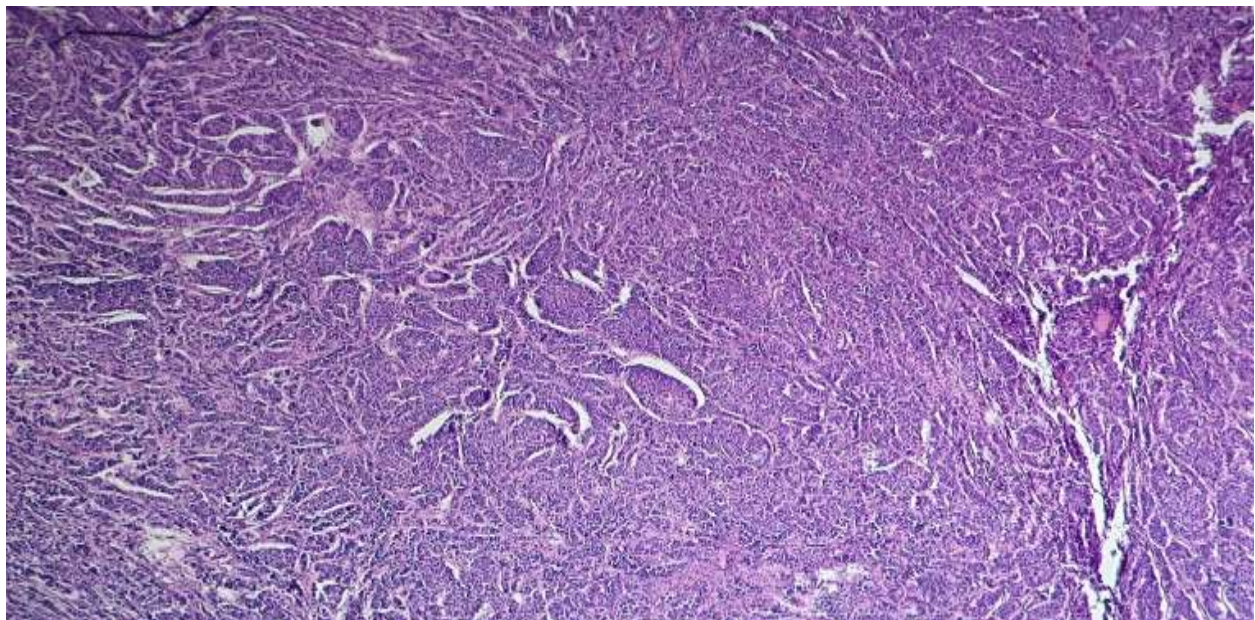
**Corresponding Author:- Soukaina El Idrissi**

Address:- Service de Gynécologie Obstétrique, CHU Med VI, Marrakech, Maroc.

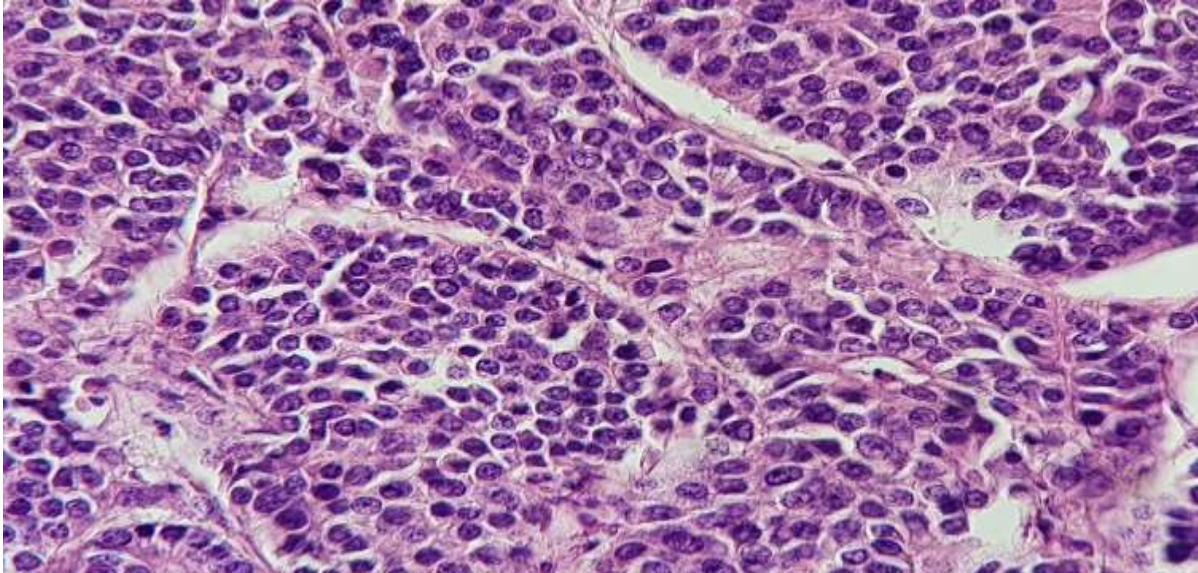
La biopsie au trocút du nodule avec étude anatomopathologique retrouvait une prolifération carcinomateusepeudifférenciée du sein .L'étude immunohistochimique concluait au diagnostic de carcinome mammaire de type non spécifique avec contingent neuroendocrine en retrouvant au sein du néoplasme ,une expression cytoplasmique granulaire modérée de 20%des cellules tumorales de l'anticorps anti chromogranine (clone LK 2H10,Dako) ,aussi de l'anticorps anti synaptophysine(clone SY38,Dako) et une expression des récepteurs oestroprogestatifs , HER2 négatif, Ki67 : 10% (Image2et 3).



**Image 1:-** Nodule rétro aréolaire du sein gauche classé T4N0M1.



**Image 2:-** Prolifération tumorale agencée en nids et en nappes diffus. Grossissementfois 4.



**Image 3:-** les cellules tumorales sont plasmocytoides monomorphe de taille moyenne munies de noyaux à chromatine vésiculeuse poivre et un cytoplasme granulaire éosinophile : Cellules exprimant le NSE dans le contingent Neuroendocrine en fort grossissement.

Au bilan d'extension, le scanner thoraco abdomino pelvien était normal. La scintigraphie osseuse a objectivé la présence d'un foyer d'hyperfixation sternale évoquant une lésion osseuse secondaire. La tumeur était ainsi classée T4d No M1. Le traitement a été fait d'une chimiothérapie néoadjuvante 08 séances faites de Prolacol AC60+4 Docetaxel suivie d'une mastectomie gauche.

L'examen anatomopathologique définitif (Image 4) a montré sur le plan immunohistochimique un signal cytoplasmique positif à la chromogranine et à la synaptophysine. L'immunomarquage des récepteurs hormonaux était fortement positif, la recherche de la surexpression d'HER2 était négative avec un index de prolifération KI67 à 10 %. Les suites opératoires étaient simples, sans récurrences.



**Image 4:-** L'examen macroscopique de la pièce a montré un néoplasme de 3cm/3cm situé en rétro-aréolaire, de couleur blanchâtre et de consistance ferme, siège de remaniements hémorragiques.

### Discussion:-

Les carcinomes endocrines sont des affections rares. Ils sont dans 70 % des cas de siège digestif. La localisation mammaire est très rare de l'ordre de moins de 1 %. Certains adénocarcinomes mammaires peuvent se différencier en carcinome neuroendocrine. Elle est le plus souvent focale [6]. D'après certains registres [7], 10 à 50 % des carcinomes mammaires renferment des cellules neuroendocrines éparées qui ne présentent aucune caractéristique morphologique particulière et sont détectées par des méthodes histochimiques, immunohistochimiques ou ultrastructurales. Un contingent neuroendocrine à part entière est rarement identifié et sa présence est alors évoquée dès l'examen histologique.

Les tumeurs endocrines du sein peuvent survenir à n'importe quel âge avec un pic moyen aux alentours de 60 ans avec une prédominance chez la race blanche. Dans notre observation, notre patiente était dans la soixantaine d'âge. Par ailleurs certains auteurs rapportent des cas de tumeurs neuroendocrines chez l'homme. 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 d'évolution lente [17] comme le cas de notre patiente, isolé, associé ou non à des signes cutanés inflammatoires ou des adénopathies axillaires, bien circonscrit à la mammographie et à l'échographie [8] et le diagnostic est fait par l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire [9,10]. L'association avec les autres carcinomes endocrines de phénotype épithéliale (syndrome carcinoïde) est possible dans 2 à 5 % des cas et que dans de rares cas, la maladie est découverte au stade de métastases [11].

Sur le plan radiologique, les opacités stellaires ou spiculées à la mammographie sont rares [12]. Il s'agit souvent d'une opacité arrondie à contours flous comme dans notre observation, parfois bien limitée faisant évoquer une tumeur bénigne. La présence de microcalcifications est moins fréquente que dans les autres cancers mammaires. L'atteinte cutanée est observée rarement dans les formes évoluées. Le dosage des marqueurs biologiques (catécholamines urinaires, NSE, sérotonine) est peu contributif. La chromogranine A sérique a été, cependant, retrouvée à des concentrations plus élevées que celles de la normale dans deux cas de carcinomes neuroendocrines du sein rapporté par Sapino et al. [11]. En conséquence, plusieurs auteurs confirment que le dosage sérique de la chromogranine A pourrait être un élément de surveillance des carcinomes neuroendocrines du sein [13].

A l'examen anatomopathologique, la tumeur endocrine du sein est généralement de petite taille, non encapsulée mais bien limitée du point de vue macroscopique. Le diagnostic histologique des tumeurs endocrines repose en microscopie optique sur un morphotype endocrinoïde et en immunohistochimie sur la positivité des marqueurs protéiques généraux des tumeurs neuroendocrines, la NSE, la N-CAM et surtout des marqueurs de granules de sécrétion : la chromogranine A et la synaptophysine. L'immunohistochimie a remplacé les colorations à l'argent et la microscopie électronique. Dans la majorité des cas, la mise en évidence d'une sécrétion hormonale plus spécifique d'un siège tumoral n'est pas nécessaire au diagnostic. La microscopie est la méthode de référence pour caractériser les cellules neuroendocrines. Elle permet de distinguer les cellules et les tumeurs du système neuroendocrine en raison de la présence de granules neurosécrétoires dans le cytoplasme : de 50 à 400 microns de diamètre, ceux-ci ont une membrane périphérique opaque et un corps dense central ou excentré dont l'aspect est variable en fonction du type cellulaire. Les cellules neuroendocrines contiennent également des petites vésicules claires analogues aux vésicules synaptiques des neurones [14]. L'immunohistochimie est la technique la plus couramment utilisée pour mettre en évidence les cellules neuroendocrines normales ou pathologiques et pour caractériser les sécrétions.

Le traitement des tumeurs endocrines du sein est essentiellement chirurgical. Les indications de la chimiothérapie et de la radiothérapie sont les mêmes que pour les autres cancers du sein. L'hormonothérapie et l'immunothérapie ont un effet incertain. Les indications ne sont pas codifiées. Ces tumeurs semblent répondre au traitement conventionnel des adénocarcinomes mammaires dans leur forme classique et ne doivent actuellement pas faire l'objet d'une entité clinicopathologique particulière [6,16]. Les tumeurs endocrines du sein évoluent lentement, avec une survie à cinq ans dépassant 80 % toutes formes confondues.

Cependant, certaines études précisent la fréquence de récidives loco-régionales et de métastases, rendant péjoratif le pronostic [11,15,16]. Les facteurs pronostiques admis sont représentés par l'âge, le terrain, le pouvoir de sécrétion de la tumeur, la taille tumorale et l'existence ou non de métastases [16].

**Conclusion:-**

Le carcinome neuroendocrin du sein est une tumeur très rare et dont le pronostic est fâcheux lorsqu'il est méconnu. Peu d'études existent sur ce sujet et ce sont des effectifs réduits de cas. L'avenir serait la mise en place de protocoles thérapeutiques prospectifs, multicentriques, destinés à définir les meilleurs choix à chaque stade de la maladie en vue d'obtenir un meilleur contrôle des récidives et améliorer la survie.

**Conflits d'intérêts**

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

**Contributions des auteurs**

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

**Bibliographie:-**

1. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon, France: IARC Press, 2003: 32–34.
2. Wang J, Wei B, Albarracín CT et al. Invasive neuroendocrine carcinoma of the breast: A population-based study from the surveillance, epidemiology and end results (SEER) database. *BMC Cancer* 2014;14:147–156.
3. Miremadi A, Pinder SE, Lee AH et al. Neuroendocrine differentiation and prognosis in breast adenocarcinoma. *Histopathology* 2002;40:215–222.
4. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ et al. World Health Organization Classification of Tumours of the Breast. 4th ed. Lyon, France: IARC Press, 2012.
5. Saint André JP, Valo I, Guyétant S. Anatomie pathologique des tumeurs neuro-endocrines. *E-mémoires Acad Natl Chir* 2003;2(3):47–52.
6. Vogler E. Über das basillare Helle-Zellen-Organ der menschlichen Brustdrüse. *Klin Med*. 1947 ; 2: 159-168
7. Boufettal H, Noun M, Mahdaoui S, Hermas S, Samouh N. Une tumeur du sein inhabituelle : le carcinome endocrine mammaire primitif. *Imagerie de la Femme*. 2011 Mar;21(1):35–8.
8. Affane M, Elmorjani T, El Omrani A, Abbadi F, Rais H, Khouchani M. Carcinome neuroendocrine du sein: à propos d'un cas et revue de la littérature. *Pan Afr Med J [Internet]*. 2016 [cited 2021 Dec 21];24. Available from: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/24/78/full/>
9. Trabelsi A, Ben Abdelkrim S, Stita W, Gharbi O, Jaïdane L, Hmissa S, et al. Carcinome neuroendocrine primitif du sein. *Imagerie Femme* 2008;18(3):184–6.
10. Couillet D, Caille A, Guillaume JC. Carcinome neuroendocrine cutané primitif. *Encycl Med Chir* 98-640-A-10, 2000, 8 p.
11. Sapino A, Righi L, Cassoni P, Papotti M, Pietribiasi F, Bussolati G. Expression of the neuroendocrine phenotype in carcinomas of the breast. *Semin Diagn Pathol* 2000;17:127–37.
12. Amiraslanov A, Muradov H, Veliyeva H. Breast endocrine cancer. *Georgian Med News* 2009;167:36–9.
13. Akhtar K, Zaheer S, Ahmad SS, Hassan MJ. Primary neuroendocrine carcinoma of the breast. *Indian J Pathol Microbiol* 2009;52:71–3.
14. Upalakalin JN, Collins LC, Tawa N, Parangi S. Carcinoid tumors in the breast. *Am J Surg* 2006;191:799–805.
15. Saint André JP, Valo I, Guyétant S. Anatomie pathologique des tumeurs neuro-endocrines. *E-mémoires Acad Natl Chir* 2003;2(3):47–52.
16. Ogawa H, Nishio A, Satake H, Naganawa S, Imai T, Sawaki M, et al. Neuroendocrine tumor in the breast. *Radiat Med* 2008;26:28–32
17. L Hejjane1\*, K Oualla, Z Bouchbika, M Bourhafour1, A Lhlou , E Boubacar4, A Benider, Z Benbrahim, S Aarifi2 and N Mellas Primary neuroendocrine tumors of the breast: two case reports and review of the literature, Hejjane et al. *Journal of Medical Case Reports* 2020.