

Tumeurs neuroendocrines de l'appareil digestif (tube digestif et pancréas)

Collège Français des Pathologistes (CoPath)

2013

Table des matières

1. Définition.....	3
2. Localisations.....	3
3. Classification des tumeurs neuroendocrines de l'appareil digestif (OMS 2010).....	3

1. Définition

Les cellules neuroendocrines digestives sont des cellules épithéliales particulières.

Elles sont dites neuroendocrines car elles sécrètent des amines ou peptides hormonaux (= endocrine) et elles expriment également des marqueurs nerveux (CD56 ou N-CAM, synaptophysine, *neuron-specific enolase* par exemple).

Les hormones sécrétées sont variables en fonction des cellules et des organes (histamine, sérotonine, somatostatine, gastrine, insuline, glucagon...).

Les tumeurs neuroendocrines ont le phénotype de ces cellules. Elles expriment les mêmes marqueurs, dont la mise en évidence en immunohistochimie est un élément important du diagnostic.

N.B : la nomenclature de ces tumeurs change régulièrement. Elle n'est pas la même pour différents organes ou appareils (appareil digestif ou poumon par exemple).

2. Localisations

Les localisations les plus fréquentes des tumeurs neuroendocrines au niveau du tube digestif sont :

- l'appendice ;
- l'iléon (figure 1) ;
- le rectum.

Les tumeurs neuroendocrines du pancréas sont beaucoup plus rares. Ces tumeurs peuvent être uniques et sporadiques ou multiples (touchant le pancréas mais aussi l'hypophyse, les parathyroïdes, la thyroïde, les surrénales) et s'intégrer alors dans une néoplasie endocrinienne multiple (NEM).

Figure 1 : Aspect macroscopique d'une tumeur neuroendocrine de l'iléon



3. Classification des tumeurs neuroendocrines de l'appareil digestif (OMS 2010)

Les grands principes de la classification actuelle (OMS 2010) des tumeurs neuroendocrines au niveau de l'appareil digestif sont les suivants :

- on ne donne le nom de la sécrétion hormonale à la tumeur que si elle est fonctionnelle, c'est-à-dire qu'il existe une symptomatologie clinique associée à l'hypersécrétion hormonale (exemple : hypoglycémie pour insulinome ; ulcères multiples récidivants pour gastrinome, etc.).
- les tumeurs **peu différenciées, hautement malignes** sont appelées des **carcinomes neuroendocrines**. Ils peuvent être à petites cellules ou grandes cellules ;
- les tumeurs neuroendocrines bien différenciées (figures 2 et 3) peuvent avoir un comportement bénin ou malin (survenue de métastase). Même en cas de métastase, l'évolution clinique peut être très lente. Leur pronostic est assez difficile à prédire et semble surtout lié à leur indice de prolifération ;
- on appelle donc ces lésions « tumeur neuroendocrine » et on ajoute un grade (grade 1 ou 2). Le grade

dépend de l'indice mitotique et de l'indice de prolifération évalué par un marquage du Ki67 (Ki67 : protéine nucléaire exprimée dans toutes les cellules en cycle) (figure 4).

Au niveau de l'appareil digestif, les tumeurs anciennement appelées « carcinoïdes » correspondent à cette catégorie.

En France, les tumeurs neuroendocrines de l'appareil digestif font l'objet d'une double lecture systématique au sein d'un réseau anatomopathologique de référence mis en place et labellisé par l'INCa.

Figure 2 : Aspect microscopique d'une tumeur neuroendocrine de l'iléon (massifs de cellules épithéliales régulières, avec peu d'atypies)

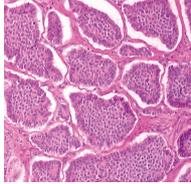


Figure 3 : Tumeur neuroendocrine : les cellules tumorales expriment la synaptophysine (immunomarquage de la synaptophysine)

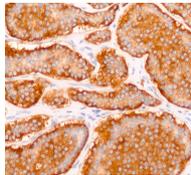
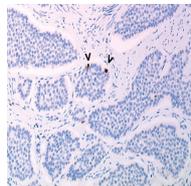


Figure 4 : Tumeur neuroendocrine, grade 1 ; immunomarquage du Ki67 : moins de 2 % des noyaux sont marqués (flèches)



Points essentiels

- Le diagnostic de tumeur neuroendocrine ou de carcinome neuroendocrine nécessite toujours un immunomarquage (marqueurs neuroendocrines : CD56, synaptophysine, chromogranine.)
- En cas de tumeur neuroendocrine bien différenciée, un compte des mitoses et un marquage du Ki67 doivent être faits pour les grader.