



Royaume du Maroc  
Université Mohammed V  
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat



Année : 2021

N° : 007

# Mémoire

## Pour Diplôme National de Spécialité en

### GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

Les tumeurs phyllodes du sein : point de vue  
du chirurgien et point de vue de l'oncologue

Présenté par :

**Dr. Aicha DRIOUECH**

Encadré par :

**Professeur Adib Abdelhay ELFILALI**

Année 2021

# *REMERCIEMENTS*

*A notre cher professeur Adib Abdelhay El Filali,  
rapporteur de mémoire*

*Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de cette thèse. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité une grande admiration et un profond respect. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.*

***A notre cher professeur Mohamed Hassan Alami,***

*Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants. Nous avons bénéficié, au cours de nos années de résidanat, de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie et votre rigueur n'ont rien d'égal que votre compétence. Veuillez trouvez ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements.*

*A nos professeurs, Pr Bezaad Rachid et Pr Zakia Tazi*

*Nous rendons hommage à votre dynamique, votre savoir-faire, votre compétence et votre dévouement. Qu'il nous soit permis de vous exprimer, en cette occasion, notre profond respect et toute notre gratitude*

## *Liste des Abréviations*

**AF** : Adénofibrome

**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique

**RE** : Récepteurs à l'œstrogène

**RE** : Récepteurs à la progestérone

**RL** : Récidive locale

**RT** : Radiothérapie

**TC** : Traitement conservateur

**TPS** : Tumeur Phyllode du Sein

*Liste des  
illustrations*

## Liste des figures

- Figure 1** : échographie mammaire montrant une volumineuse lésion kystique d'une TPS. .... 5
- Figure 2** : Images mammographiques : A : TPS bénigne, TPS borderline, TPS maligne. .... 6
- Figure 3** : coupes histologiques : A : TPS bénigne, TPS borderline, TPS maligne. .... 8
- Figure 4** : algorithme de prise en charge des tumeurs phyllodes du sein (48). .... 13

## Liste des tableaux

- Tableau 1** : Classification histologique des tumeurs phyllodes du sein. .... 10

# *Sommaire*

<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
I. Etiopathogénie.....	3
II. Epidémiologie .....	3
III. Diagnostic .....	4
1. Diagnostic Clinique .....	4
2. Diagnostic radiologique .....	5
2.1. Echographie mammaire.....	5
2.2. La mammographie.....	6
2.2.1. Imagerie par résonance magnétique (IRM) .....	7
3. Diagnostic histologique .....	7
3.1. Cytologie .....	7
3.2. Micro Biopsie .....	7
3.2.1. Histologie finale.....	9
4. Immunohistochimie .....	10
5. Dosage des récepteurs hormonaux.....	10
IV. Prise en charge.....	11
1. Le point de vue du chirurgien .....	11
1.1. Moyens .....	11
1.2. Marges de résection et conduite à tenir .....	11
1.2.1. Le curage ganglionnaire axillaire .....	13
2. Le point de vue de l'oncologue.....	13
2.1. La radiothérapie.....	13
2.1.1. Chimiothérapie .....	15
2.1.2. Hormonothérapie .....	15
V. Facteurs pronostiques et risques de récives .....	15
<b>Conclusion.....</b>	<b>16</b>
<b>Références .....</b>	<b>21</b>

# *Introduction*

Les Tumeurs Phyllodes du Sein (TPS) correspondent à des tumeurs fibroépithéliales mixtes et bénignes. Le terme phyllode signifie en grec ancien « ressemble à une feuille » en référence à leur aspect en feuille à la coupe microscopique.

Les TPS ne représentent que 0,5 % de l'ensemble des tumeurs du sein et moins de 2,5% des tumeurs fibro-épithéliales (1). Elles concernent en premier les femmes entre 35-55 ans en moyenne. Le pic d'incidence se situe entre 40 et 45 ans (1.2)

Cliniquement, les TPS se présentent sous forme d'une masse ayant une croissance rapide, indolore, souple, bien limitée, unilatérale le plus souvent, d'une taille moyenne de 3 à 5 cm de grand axe, sans adénopathie axillaire associée (1,3). Les TPS se révèlent à la mammographie sous forme d'opacité homogène, arrondie ou ovale, hyper ou isodense, avec des marges régulières ou irrégulières en fonction du grade (1,4). A l'échographie mammaire le tableau typique correspond à la présence d'une formation ovale hypoéchogène et homogène bien limitée ne permettant pas d'éliminer un adénofibrome du sein (4).

La réalisation d'examens complémentaires cytologiques et histologiques est imposée par la complexité diagnostique clinique et en imagerie. Les biopsies percutanées réalisées sous guidage échographiques sont actuellement la méthode de référence pour le diagnostic histologique (1,5).

L'aspect histologique des TPS et des adénofibromes est identique, cependant, le diagnostic des TPS est orienté par la présence d'une activité mitotique anormale du stroma et son hypercellularité (5).

On distingue actuellement trois grades de TPS, les tumeurs bénignes ou de grade 1 représentant environ 50 % de l'ensemble des TPS, les tumeurs borderlines ou de grade 2 représentant 20% et les tumeurs malignes ou de grade 3 qui sont les moins fréquentes (environ 30%) (1,2,6).

La prise en charge thérapeutique est principalement chirurgicale. L'identification du grade histologique des TPS bénin, borderline ou malin est d'un grand intérêt en pré opératoire, car il oriente pour la décision des marges d'exérèse et pour le choix de traitements complémentaires en vue de réduire le risque de récurrence qui varie selon le grade de TPS. Il varie de 15%, 17% et 28% environ pour les TPS bénignes, borderlines et malignes respectivement selon les différentes études (1,7,8).

La radiothérapie est une thérapeutique qui trouve de plus en plus sa place comme traitement adjuvant dans les TPS.

Les TPS sont caractérisées par un potentiel de récurrence significatif faisant la crainte principale avant le choix de la méthode thérapeutique. Ce risque peut être pesé en définissant des facteurs impliqués dans ce processus.

## **I. Etiopathogénie**

Les TPS ont été décrites pour la première fois en 1827 sous le nom de « Hydatides kystiques » et depuis, les études se succédant pour cerner cette pathologie et malgré, le processus étiopathogénique reste encore débattu. Plusieurs théories existent expliquant l'histogénèse de ces tumeurs qui soulèvent :

- d'une théorie de la transformation à partir d'un fibroadénome. Argumentée par la coexistence fréquente de ces deux lésions, par la similitude morphologique des TPS et des AF (le diagnostic clinique et anatomopathologique est souvent difficile) et par la présence dans certaines TPS de quelques plages ressemblant à un fibroadénome.

- la deuxième théorie est la formation fibro épithéliale de novo simultanée à partir des unités lobulaires favorisée par l'endothéline-1. (43).

## **II. Epidémiologie**

Les TPS ne représentent que 0,5 % de l'ensemble des tumeurs du sein et moins de 2,5% des tumeurs fibro-épithéliales (1).

Les TPS peuvent toucher la femme adolescente comme il peut survenir chez la femme âgée (jusqu'à l'âge de 87 ans). Le pic d'incidence serait entre 30 et 40 ans (1,9).

Selon certains auteurs, l'âge de découverte s'accroît avec le degré de malignité de la tumeur (10,14), alors que pour d'autres c'est encore débattu.

Les TPS sont exceptionnelles chez l'homme. On rapporte dix cas de TPS chez l'homme dans la littérature, le tableau clinique est souvent accompagné de gynécomastie (1,6,9).

On trouve une notion d'antécédent d'adénofibrome (12.5%) ou de lésions mammaires bénignes (55%) chez les patientes porteuses d'une tumeur phyllode du sein (12). Ce qui peut orienter vers une transformation entre AF et TPS. Ce qui explique les difficultés diagnostiques entre des deux entités.

Les TPS se voient surtout chez la nullipare (13,11). La ménopause reste une théorie débattue alors que plusieurs études ont démontré une corrélation entre le statut ménopausique et le degré de malignité de la tumeur (15).

TPS ont un pronostic global qui est bon, la survie sans récurrence à 10 ans tout grade histologique confondu est de 80%, le risque de récurrence locale est de l'ordre de 15 à 20% (1,9,16). Le pronostic des TPS de grade 2 est généralement bon avec 85,3 % de survie sans récurrence à 10 ans, à savoir que le risque de récurrence locale est de 17% avec un risque de récurrence métastatique de moins de 0.2% (1,9,17). Pour les TPS malignes, le taux de survie est de 60 à 80 % à 5 ans (1,9) avec un risque de récurrence locale de 28% et de récurrence métastatique moyen de 22%.

### **III. Diagnostic**

#### **1. Diagnostic Clinique**

La symptomatologie principale est présentée dans 90 % des cas, par une masse palpable et indolore. Elle est difficile de différencier cliniquement les TPS des AF et des autres lésions bénignes du sein. Pourtant, le diagnostic peut être orienté par le tableau clinique d'une masse connue préexistante rapidement croissante. Habituellement, elle se présente sous forme multilobulaire, sans adhérence au plan profond.

La taille tumorale décrite varie de 5 à 27 cm selon la littérature, avec une taille moyenne de 5 à 7,2 cm (1,9,18). Certaines tumeurs décrites ont une taille arrivant jusqu'à 45 cm. Les TPS sont souvent unilatérales, la bilatéralité est rarement décrite.

La taille tumorale à partir de 3 cm a été décrite comme signe de malignité dans de nombreuses études (19).

La tumeur peut présenter une ulcération de la peau en regard de la tumeur avec dilatation veineuse sans orientation vers la malignité de la lésion, comme pour les autres lésions du sein.

Les adénopathies axillaires sont rarement décrites et représentent moins de 5 % des cas (9). Elles sont souvent d'origine inflammatoire secondaires plutôt qu'à une métastase, l'infection de la tumeur et la nécrose sont souvent observées dans ces tumeurs qui prennent de grandes tailles.

En résumant, à l'examen clinique, une TPS doit être suspectée devant une masse ronde, avec une taille  $\geq 3$  cm et à croissance rapide. (1,6,9)

## 2. Diagnostic radiologique

### 2.1. Echographie mammaire

La TPS se présente typiquement en échographie, comme une masse solide, ovale, lobulée, ronde ou irrégulière, circonscrite, homogène et hypo échogène, laissant suspecter fortement un adénofibrome. L'aspect morphologique des TPS peut se voir aussi sous forme d'une masse ovale ou lobulée, ronde ou irrégulière avec une échostructure aussi variable, hétérogène, avec des zones kystiques ou complètement anéchogène.

L'échographie oriente vers le diagnostic de TPS plutôt qu'un adénofibrome devant des limites circonscrites avec un renforcement postérieur et des zones kystiques. Par contre l'échographie ne permet pas une information sur la malignité, elle reste uniquement utile pour le diagnostic clinique. Cependant, la présence d'une lésion tissulaire doit inciter à réaliser une microbiopsie. (20, 21)

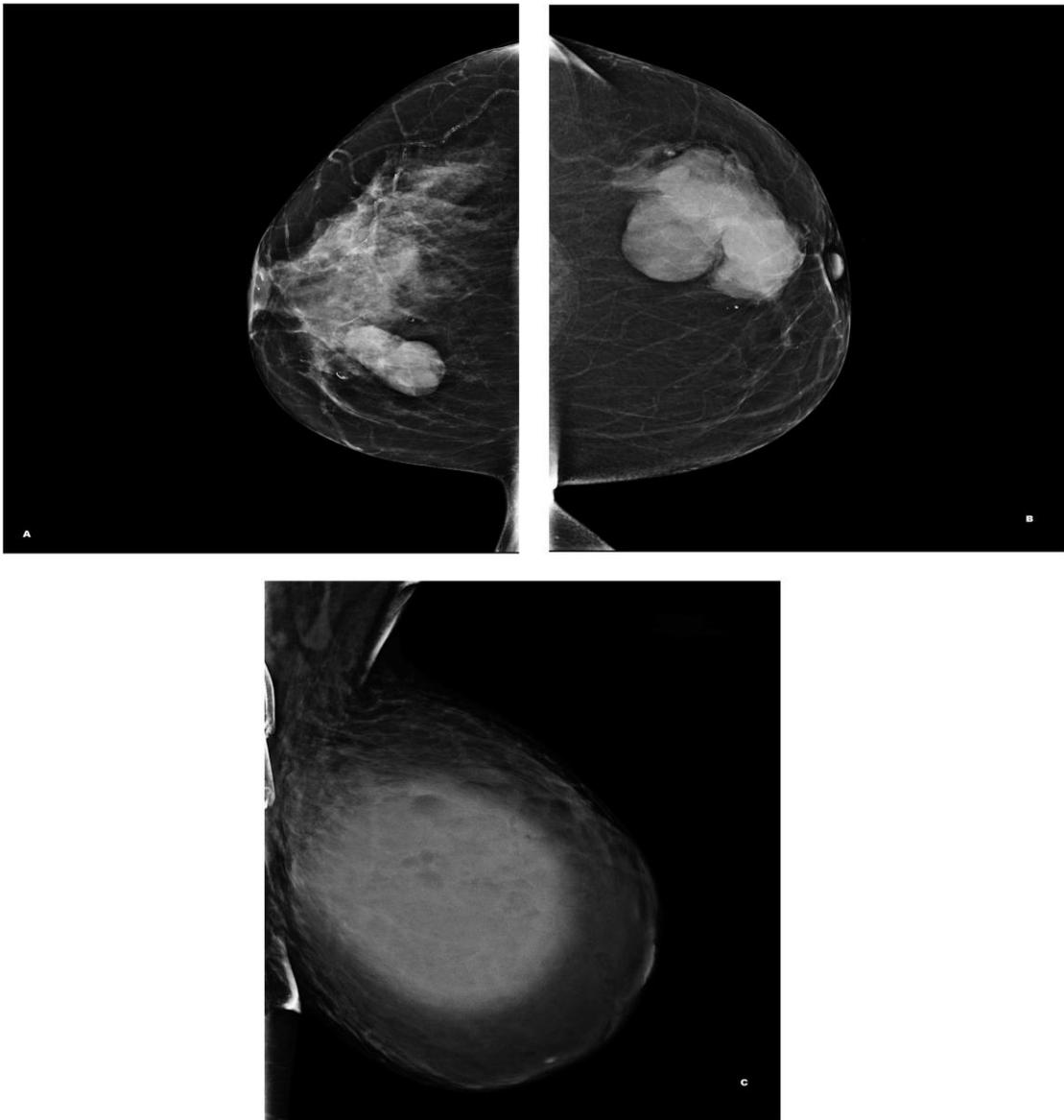


Figure 1 : échographie mammaire montrant une volumineuse lésion kystique d'une TPS.

## 2.2. La mammographie

La mammographie montre typiquement une image ronde ou ovale, unilatérale, à marges circonscrites, hyperdense ou isodense, lobulée, non spiculée avec de rares microcalcifications (du fait de la croissance rapide des TPS).

Par contre, l'échographie oriente le diagnostic sans pouvoir orienter le diagnostic de grade des tumeurs phyllodes du sein (4,22). Cependant, la taille tumorale supérieure à 3 cm et la présence de marges irrégulières doivent orienter vers le risque de malignité (23).



**Figure 2 : Images mammographiques : A : TPS bénigne, TPS borderline, TPS maligne.**

### **2.2.1. Imagerie par résonance magnétique (IRM)**

En IRM, les TPS sont le plus souvent iso-intenses en T1 et hyperintenses en T2 ou séquence STIR, de forme ovale avec des marges circonscrites. Certaines caractéristiques en IRM peuvent orienter au diagnostic entre l'adénofibrome et TPS : l'hypersignal en T1 qui correspond à l'hémorragie, et les remaniements kystiques si trouvés qui correspondent à la nécrose, alors que l'hypo signal en T2 et la restriction du coefficient de diffusion correspondent au stroma hypercellulaire (22).

## **3. Diagnostic histologique**

L'objectif principal du diagnostic histologique étant de confirmer le diagnostic de TPS et de préciser le grade histologique afin de déterminer les options de la prise en charge en fonction du grade des TPS.

Les lésions fibroépithéliales du sein sont un groupe hétérogène de lésions associant deux composantes : épithéliale et stromale (1,6,23). La tumeur fibroépithéliale la plus fréquente chez la femme est le fibroadénome dont la tumeur phyllode est le premier diagnostic différentiel, car elles présentent les mêmes caractéristiques cliniques et histologiques n'éliminant pas la coexistence de ces deux lésions (11) et rendant le diagnostic préopératoire histologique encore plus difficile.

### **3.1. Cytologie**

La cytologie est une technique qui ne semble pas être utile pour le diagnostic et la distinction des grades de la tumeur. Cette technique est limitée par la petite taille du prélèvement et par l'hétérogénéité de la masse, entraînant la valeur diagnostique de la cytologie très faible.

Par ailleurs, en cytologie, il est souvent plus facile de différencier une tumeur phyllode bénigne de maligne plutôt que de faire la différence entre une tumeur phyllode d'un adénofibrome (24).

### **3.2. Micro Biopsie**

On décrit quatre critères majeurs permettant de distinguer les adénofibromes des tumeurs phyllodes du sein avec un taux de reproductibilité supérieur à 60 % :

- Dans les tumeurs phyllodes du sein, la cellularité du stroma est supérieure à 50 % par rapport à celle des adénofibromes.

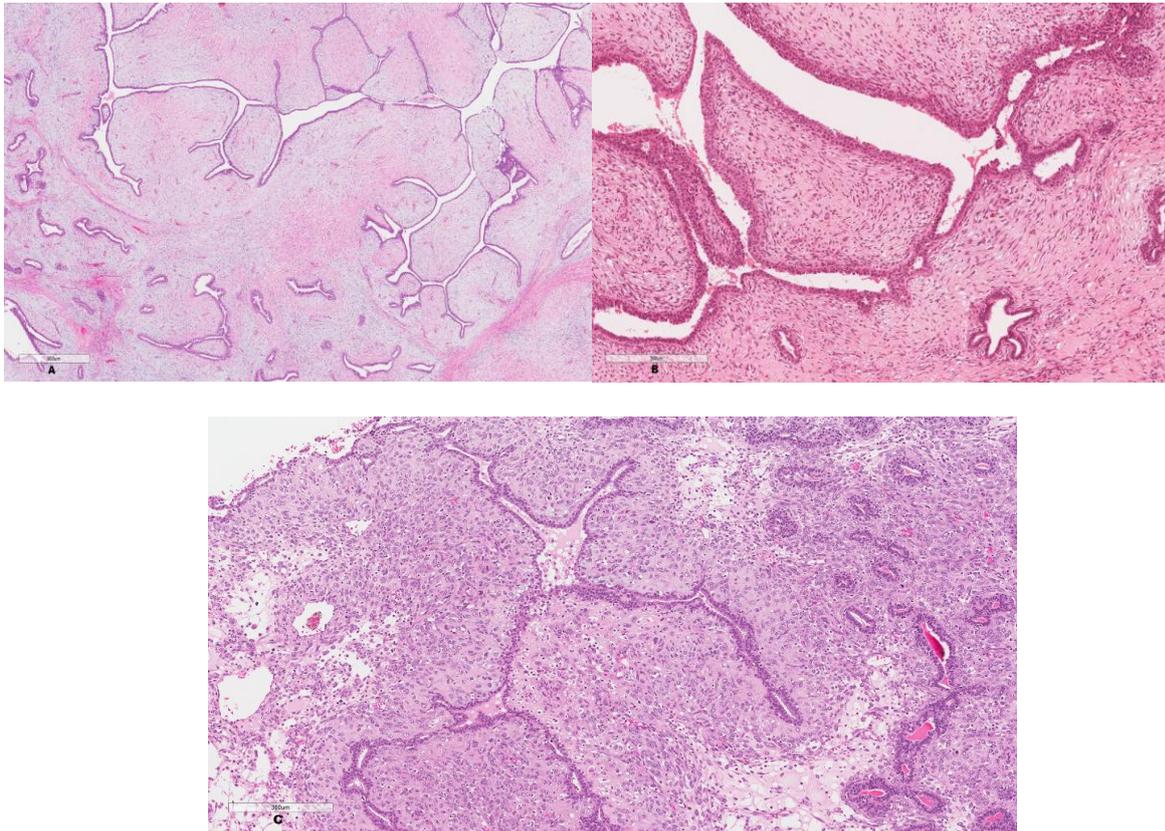
-Le stroma est prédominant sur la composante épithéliale.

- La fragmentation de la composante épithéliale dans les tumeurs phyllodes

- La présence d'une composante de tissu adipeux dans le stroma.

- La nature maligne de la TPS est orientée par le pléomorphisme du stroma et par la présence d'atypies cellulaires (5,25,26).

Par ailleurs et d'une part, la coexistence de plages d'AF au sein des TPS est possible et peut être une source d'erreur diagnostique. D'autre part, l'hétérogénéité importante de ces tumeurs phyllodes pouvant associer des grades différents fait en sorte que seule l'étude après biopsie de l'ensemble de la lésion avec une analyse macroscopique large permet de préciser son grade histologique.



**Figure 3 : coupes histologiques : A : TPS bénigne, TPS borderline, TPS maligne.**

### **3.2.1. Histologie finale**

Seule l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire permet le diagnostic de certitude avec la précision du grade histologique de la tumeur.

Sur le plan macroscopique, les tumeurs phyllodes se voient sous forme de masses charnues et bosselées de taille variable (de 10 mm à 400 mm), sans signes d'envahissement de la glande mammaire (refoulant le tissu mammaire sans l'envahir et sans véritable capsule). Ces masses sont d'aspect lobulé à la coupe avec des fentes, réalisant un aspect en grappe de raisins (27,28). Des dégénérescences kystiques peuvent être retrouvées aussi, associées à une hémorragie, ou une nécrose dans le cas de tumeurs volumineuses.

Microscopiquement, les TPS peuvent avoir plusieurs aspects, d'un adénofibrome hypercellulaire jusqu' à un sarcome de haut grade du sein.

La composante épithéliale est composée d'une double couche de cellules sécrétoires épithéliales et de cellules myoépithéliales. Une hyperplasie épithéliale focale, sans atypies peut être associée.

La composante stromale est hypercellulaire, formée par des cellules fusiformes tassées les unes contre les autres. C'est cette composante stromale qui permet de distinguer les tumeurs phyllode du sein des adénofibromes, et d'identifier le grade histologique des tumeurs phyllodes. (27)

Plusieurs classifications ont été décrites selon la littérature, la plus utilisée actuellement est celle de l'OMS (46) qui permet de classer selon 5 critères, les tumeurs phyllodes du sein en 3 grades histologiques : bénignes, borderlines et malignes :

- Degré de l'hypercellularité du stroma
- Pléomorphisme nucléaire
- Nombres de mitoses
- Architecture stromale
- et les marges tumorales.

**Tableau 1 : Classification histologique des tumeurs phyllodes du sein.**

Aspects histologiques	TPS bénigne	TPS borderline	TPS maligne
Activité mitotique stromale	<4/10 champs à fort grossissement	4 à 9/10 champs à fort grossissement	>=10/10 champs à fort grossissement
Atypies cellulaires stromales	Faibles	Marquées	Marquées
Hypertrophie stromale	Absente	absentes	présente
Marges tumorales	circonscrites	variables	Présence d'infiltration

#### **4. Immunohistochimie**

Vu les résultats non concluants, le recours à cette technique en pratique est faible.

Sur le plan immunohistochimique les tumeurs phyllodes expriment (29,30) au niveau de la composante mésenchymateuse, la vimentine et au niveau des cellules épithéliales, l'antigène membranaire épithéliale et les cytokératines.

Le rôle de la p53 est assez bien étudié, quelques auteurs (31,32) ont proposé que celui-ci peut être de valeur pronostique, alors qu'il ne l'est pas pour d'autres (33,34). L'expression de la p53 dans les cellules stromales des tumeurs phyllodes peut être considérée comme un outil supplémentaire dans le diagnostic des tumeurs phyllodes malignes (35,36).

Le MIB-1 est un anticorps monoclonal avec une sélectivité d'épitope à la protéine Ki-67 humaine. Plusieurs études ont montré une corrélation positive entre cet index (MIB1) et le grade histologique pour différencier les tumeurs phyllodes bénignes des fibroadénomes (37,32)

Le CD117 ou c-kit trouvé dans les cellules stromales des tumeurs phyllodes malignes du sein, peut être employé comme marqueur biologique de malignité. (35,38,39).

#### **5. Dosage des récepteurs hormonaux**

La mise en évidence de la présence de récepteurs hormonaux (récepteurs à l'œstrogène RE et de récepteurs au progestérone) dans les TPS est controversée de plus que la réponse au traitement hormonal pour les tumeurs phyllodes contenant ces récepteurs n'est pas observée (29,40).

## **IV. Prise en charge**

La prise en charge repose sur le traitement chirurgical en première intention, prenant compte des risques de récurrence locale, et du dommage psychologique que peut causer une chirurgie large.

Les traitements adjuvants ont de plus en plus de place qu'il faut encore appuyer par d'autres études dans l'avenir.

### **1. Le point de vue du chirurgien**

Le traitement chirurgical est le traitement de choix pour les tumeurs phyllodes du sein, et qui a pour but de réséquer la totalité de la tumeur avec des marges d'exérèse suffisantes pour prévenir une récurrence locale.

#### **1.1. Moyens**

Le chirurgien dispose d'un large choix de techniques qui peuvent être des chirurgies conservatrices ou des chirurgies radicales, cela dépend essentiellement des conditions locales (taille de la tumeur et volume du sein) et du grade histologique des tumeurs. La technique de choix est la tumorectomie élargie. Le traitement conservateur repose aussi sur la réalisation d'une mastectomie partielle sans ou avec oncoplastie.

Dans certains cas, une mastectomie totale est réalisée, dépendante des possibilités locales et du grade histologique.

Le traitement chirurgical a longtemps imposé une résection avec des marges saines de 1 cm ou plus pour offrir une sécurité post opératoire sur le risque de récurrence local.

La décision de la reprise chirurgicale en l'absence de marges saines est longtemps débattue, prenant compte du risque de récurrence locale ou de métastase à distances et de l'impact psychologique résultant de la chirurgie qui est parfois radical pour ces tumeurs de caractère fréquent chez la jeune femme.

#### **1.2. Marges de résection et conduite à tenir**

Plusieurs auteurs ont recommandé pour une résection chirurgicale des tumeurs phyllodes du sein, une large marge chirurgicale de 10 mm ou plus (9,42,43). Cependant, ces études n'ont pas fourni d'informations détaillées sur les cas avec des marges chirurgicales de 0 à 10 mm. Rodrigues et al (44) ont exploré ce sujet en comparant trois groupes avec des marges saines

(moins de 2 mm, 2 à 10 mm, 10 mm ou plus), et n'ont montré aucune différence dans le taux de récurrence locale.

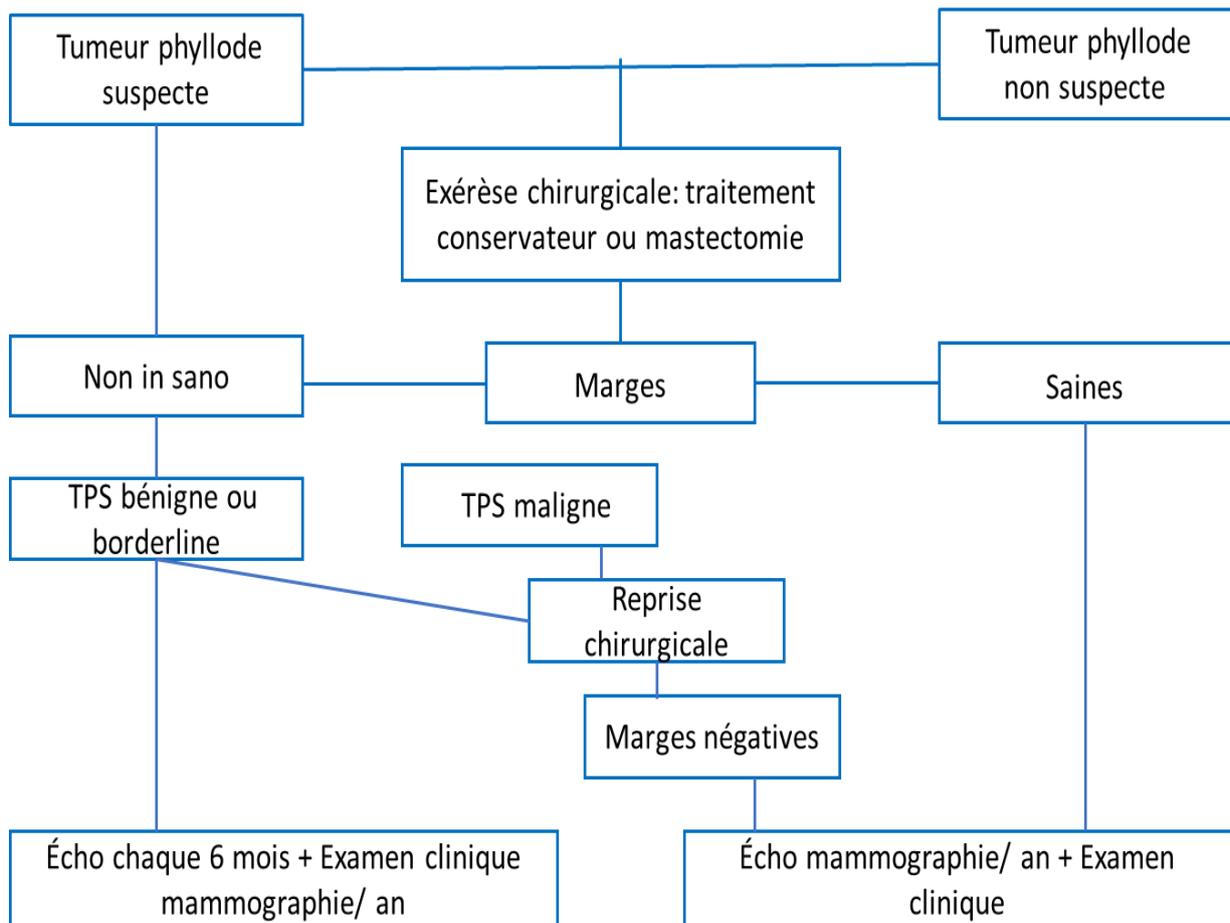
Ce résultat est appuyé par d'autres qui ont rapporté qu'une marge chirurgicale négative était associée à un meilleur contrôle local indépendamment de la taille de la marge chirurgicale (45,19,47).

Sur la base des données disponibles dans la littérature, ainsi que les résultats de leur enquête rétrospective, Samuel et al (48), proposent un algorithme pour la prise en charge des tumeurs Phyllodes (Fig.1) et suggèrent ce qui suit :

- Les directives du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) préconisant une marge de 1 cm pour le traitement chirurgical des tumeurs Phyllodes constituent un traitement excessif.
- Les chirurgiens devraient exiger aux pathologistes de classer les tumeurs Phyllodes en tumeurs bénignes, borderlines ou malignes dans leurs rapports.
- Les patientes avec une marge microscopiquement négative après une tumorectomie ne nécessitent aucun traitement adjuvant et peuvent être suivies avec une surveillance annuelle.
- Les patientes avec une marge positive peuvent être traitées avec reprise chirurgicale des marges ou surveillance étroite en cas d'histologie bénigne ou borderline.
- Les patientes avec une marge positive et une histologie maligne doivent subir une nouvelle intervention chirurgicale pour obtenir des marges saines.

Genco et al (49), confirment par une étude, la littérature récente qui a démontré que le taux de LR associé aux PT bénignes et borderline est très faible quel que soit le statut de la marge chirurgicale (2.3%), sans preuves pour soutenir une différence du risque de récurrence locale entre le groupe des TP bénignes et celui des TP borderlines. La reprise chirurgicale pour marge positive ou insuffisante semble transmettre le risque de chirurgie au patient sans bénéfice (résections larges ou parfois une mastectomie).

Sur la base de ces résultats, un suivi clinique et radiologique rapproché peut permettre une meilleure prise en charge plutôt qu'une nouvelle résection dans la prise en charge des marges positives dans les tumeurs phyllodes bénignes et borderlines.



**Figure 4 : algorithme de prise en charge des tumeurs phyllodes du sein (48).**

### 1.2.1. Le curage ganglionnaire axillaire

Le curage ganglionnaire axillaire dans les tumeurs phyllodes malignes n'est pas recommandé du fait que le taux d'envahissement ganglionnaire est faible. Devant la suspicion clinique ou échographique d'un ganglion, il serait proposé de réaliser plutôt une adénectomie.

## 2. Le point de vue de l'oncologue

Les traitements adjuvants sont des sujets débattus. La radiothérapie avait une place limitée, mais qui trouve sa place de plus en plus. La chimiothérapie non plus.

### 2.1. La radiothérapie

La radiothérapie n'était pas considérée comme une modalité habituelle dans le traitement des tumeurs phyllodes, et son rôle a été controversé en raison du manque de données provenant d'essais contrôlés randomisés.

Au tournant du XXI<sup>e</sup> siècle, l'utilisation de la radiothérapie adjuvante a augmenté chez les patientes opérées, en particulier dans les TP borderlines et malignes, tandis que dans les TP bénignes, le problème est pratiquement inexistant car la LR est rare. (41,9,15,44,45).

Une analyse de 3120 TPS malignes de la US National Cancer Data Base, par Gnerlich et al. a montré une augmentation marquée du recours à la radiothérapie (9,5 % en 1998-1999 contre 19,5 % en 2008-2009) (19). Dans une analyse des données SEER (1983e2013), l'utilisation de la radiothérapie adjuvante chez les patientes atteintes de TPS malignes qui ont bénéficié d'une mastectomie, est passée de 2,3% (1983e1989) à 33,8% (2010e2013) et de 1,6% à 43,4 % chez les patientes ayant bénéficiées d'une chirurgie conservatrice (42).

Le NCCN suggère toujours d'utiliser la radiothérapie dans les cas à haut risque (15). En 2008, Belcaceci et al. ont présenté un rapport du Rare Cancer Network sur le traitement de 159 patientes atteintes de TPS borderlines et malignes en analyse multivariée, le seul facteur pronostique favorable indépendant était la réalisation d'une radiothérapie adjuvante (9).

Dans une étude récente de Abdulmohsen et al (44), les auteurs soulignent l'importance de la radiothérapie dans les TPS spécifiquement malignes qui sont des tumeurs agressives et de grande taille avec un risque élevé de métastases. Cette étude concorde avec des études précédentes sur le rôle bénéfique de la RT dans le traitement des tumeurs malignes et agressives en complément à une résection chirurgicale avec des marges saines (45,19,47).

Une dose de 60 Gy / 30 fractions ou une dose de 50 Gy / 25 fractions sont utilisées.

En 2017, Varghese et al. ont conclu que pour les patientes atteintes de TP borderlines, la radiothérapie adjuvante est utile si les marges sont insuffisantes ou positives. Il existe aussi une tendance à l'amélioration du contrôle local avec la radiothérapie adjuvante dans la TP maligne (41).

Certains auteurs, ont rapporté dans leurs études, que la RT adjuvante au traitement chirurgical des TP borderlines ou malignes avec une marge non tumorale de <1cm, était sans récurrences locales (48).

Suite aux résultats des différentes études, il semble que la RT adjuvante diminue le taux de récurrences locales dans les tumeurs borderline et maligne. Mais, le sujet doit faire encore objet d'études plus larges.

### **2.1.1. Chimiothérapie**

La place de la chimiothérapie est controversée. Cette place est limitée pour certains auteurs, soit aux tumeurs phyllodes malignes associées à des facteurs d'évolution métastatique (les tumeurs de grande taille et les tumeurs avec une prolifération stromale importante) soit dans les formes métastatiques d'emblée. D'autres auteurs ne retrouvent pas de bénéfices à une chimiothérapie adjuvante (4).

### **2.1.2. Hormonothérapie**

L'utilité de l'hormonothérapie comme traitement adjuvant est décevante, la présence des récepteurs hormonaux inactifs explique cet échec thérapeutique.

## **V. Facteurs pronostiques et risques de récurrences**

Les tumeurs phyllodes du sein sont associées à un risque potentiel de récurrence locale et de récurrence métastatique à distance. Les tumeurs bénignes ont un risque de récurrence locale de 15% environ et à distance de 0.1%. Les tumeurs de grade 2 ou borderlines ont un potentiel de récurrence locale de 17% et un risque de récurrence métastatique très faible (0.2%). Par contre, les tumeurs phyllodes malignes ont un potentiel de récurrence locale de 28% et métastatique de 22% (1,17).

Les récurrences métastatiques décrites sont principalement de siège pulmonaire, plus rarement osseuses, cérébrales ou autres.

De nombreux facteurs de risque de récurrence ont été décrits. Cliniquement, l'âge de la patiente (< 35 ans) (50,51,52), la taille tumorale de plus de 3 cm et la douleur au diagnostic sont des facteurs de récurrence.

Sur le plan histologique : le grade de la tumeur, le nombre d'atypies cellulaires, l'index mitotique, la trophicité stromale et la présence de nécrose au niveau du stroma ont été définis comme des facteurs pronostiques, de récurrence locale et de récurrence métastatique (50,8).

Du point de vue thérapeutique, une chirurgie in sano à plus de 10 mm pour les TPS borderlines et malignes est associée à moins de risque de récurrence (50,51,52).

La récurrence métastatique est un facteur de mauvais pronostic à court terme, et associée au risque de décès dans les 4 à 6 mois.

# *Conclusion*

Il s'agit d'une mémoire portant sur la revue de la littérature concernant les modalités actuelles de la prise en charge des TPS. Ce sont des tumeurs rares qui peuvent être classées en TPS bénignes, borderlines ou malignes, et chaque entité présente ses caractéristiques (clinique, pronostic et risque de récurrence locale et/ou de récurrence métastatiques). D'une autre part, la rareté de ces tumeurs ne doit pas les exclure des progrès thérapeutiques en oncologie médicale, la chirurgie étant depuis toujours le traitement de choix avec ses inconvénients de reprises chirurgicales et de résections larges qui peuvent parfois nécessiter un traitement radical.

Du fait de la rareté de la pathologie, la littérature présente un nombre d'études limité avec de petits échantillon méritant encore plus de recherche.

## Résumé

Les tumeurs phyllodes sont des tumeurs mammaires rares avec un comportement biologique variable et des résultats radiologiques et cliniques hétérogènes. Cliniquement c'est difficile de différencier les TPS des AF, les TPS sont suspectées devant une masse ronde, à croissance rapide, avec une taille  $\geq 3$  cm.

La biopsie au trocart est un outil fiable pour le diagnostic des TPS qui n'est pas toujours facile surtout avec les adénofibromes. Les caractéristiques et la classification histopathologiques déterminent le plan de prise en charge. L'âge avancé et la grande taille de la tumeur oriente vers la malignité.

Le pronostic des TPS bénignes est excellent, l'exérèse chirurgicale est suffisante et la marge de  $>1$  cm n'est pas obligatoire par contre, dans le cas de marges non in sano une surveillance peut être envisagée au lieu d'une reprise chirurgicale avec de bon résultats.

Pour les TPS malignes, une chirurgie avec des marges saines est obligatoire, la radiothérapie adjuvante a prouvé sa place en termes d'une baisse du taux de récurrences locales.

Pour les TPS borderlines l'attitude est controversée, l'exérèse chirurgicale avec des marges saines est recommandée, mais le choix thérapeutique entre une reprise chirurgicale, une surveillance ou une radiothérapie adjuvante impose plus d'études dans l'avenir.

## Abstract

Phyllodes tumors are rare breast tumors with variable biological behavior and heterogeneous radiological and clinical findings. Clinically it is difficult to differentiate PTB from FA, TPB is suspected in front of a round, rapidly growing mass, with a size of  $\geq 3$  cm.

The biopsy is a reliable tool for the diagnosis of PTB, which is not always easy, especially with adenofibromas. The histopathological characteristics and classification determine the management plan. The advanced age and the large size of the tumor point to malignancy.

The prognosis of benign PTB is excellent, surgical excision is sufficient and the margin of  $> 1$  cm is not mandatory, on the other hand, in the case of non-in-sanitary margins, monitoring may be considered instead of surgical revision with good results.

For malignant TPS, surgery with healthy margins is mandatory, adjuvant radiotherapy has proven its place in terms of lowering the rate of local recurrences.

For borderline PTB, the attitude is controversial, surgical excision with healthy margins is recommended, but the therapeutic choice between revision surgery, monitoring or adjuvant radiotherapy requires more studies in the future.

## ملخص

الأورام الورقية في الثدي هي أورام نادرة ذات سلوك بيولوجي متغير ونتائج إشعاعية وسريرية غير متجانسة.

سريريًا، من الصعب التفريق بين الأورام الورقية في الثدي والأورام الليفية الغدية، ويُشتبه في الأورام الورقية أمام كتلة مستديرة سريعة النمو، بحجم يفوق 3سم.

الخزعة الأساسية هي أداة موثوقة لتشخيص أورام الخلايا الورقية والذي لا يكون سهلاً دائماً، خاصةً مع الأورام الليفية الغدية.

يمكن تحديد الخصائص النسيجية المرضية والتصنيف من تحديد خطة للعلاج. ويشير التقدم في السن وكبير حجم الورم إلى ورم خبيث.

إن نسبة شفاء الأورام الورقية الحميدة ممتاز، والاستئصال الجراحي كافٍ والهامش أكبر من 1 سم ليس إلزامياً، من ناحية أخرى، في حالة وجود حواف غير صحية يمكن الإكتفاء بالمراقبة بدلاً من إجراء مراجعة جراحية مع ثبوت نتائج جيدة.

بالنسبة للأورام الورقية الخبيثة، فإن الجراحة ذات الحواف الصحية إلزامية، وقد أثبت العلاج الإشعاعي المساعد مكانه من حيث خفض معدل التكرار الموضعي.

بالنسبة لأورام الأورام الورقية الحدودية، فإن الموقف مثير للجدل، ويوصى بالاستئصال الجراحي بهوامش صحية، لكن الاختيار العلاجي بين جراحة المراجعة أو المراقبة أو العلاج الإشعاعي المساعد يتطلب مزيداً من الدراسة في المستقبل

# *Références*

- [1]. CNGOF 2013, Actualités sur les tumeurs du sein non métastatiques.
- [2]. O. Kenneth Macdonald et al. Cancer 107, no 9: 212733. « Malignant Phyllodes Tumor of the Female Breast.
- [3]. Cheng S-P, et al. World J Surg. 2006; 30:1414–1421. Phyllodes tumor of the breast: the challenge persists.
- [4]. Jorge Blanco et al. Eur Radiol 1999 ;9 :356-60. Phyllodes tumors of the breast.
- [5]. Jacklin RK et al. Optimising preoperative diagnosis PTB. J Clin Pathol 2006 ;59 :454-9.
- [6]. Cohn-Cedermark et al., « Prognostic Factors in Cystosarcoma Phyllodes. A Clinicopathologic Study of 77 Patients », Cancer 68, no 9 : 201722.
- [7]. Reinfuss M, Mitus et al. The TRT and prognosis of patients with PTB. Cancer 1996:910-6.
- [8]. Chen W et al. Surgical treatment of PTB. Journal of Surgical Oncology 2005;91:185-94.
- [9]. Belkacemi Y, et al. PTB. Int J Radiat Oncol Biol 2008; 70:492-550.
- [10]. T. GMK et al. HR expression in epithelial cells of PTB correlates with pathologic grade of the tumor. J Clin Pathol. 2002; 118:532–536.
- [11]. (11) Linqvist KD, Van Heerden JA. Recurrent and metastatic cystosarcoma phyllodes. Am JSur 1982; 144 :341.
- [12]. Zurrida S, Bartoli C et al. Which therapy for unexpected PTB? E. Journal of Cancer 1992 28 :654-7.).
- [13]. Matar N et al. [Phyllodes tumors of the breast. Forty one cases.] J GynecolObst et Biol Reprod 1997 ;26 :326-78.

- [14]. Niezabitowski A et al. Pc evaluation of proliferative activity and DNA content in the PTB: IH and flow cytometric study of 118 cases. *Breast Cancer* 2001; 65:67–85.
- [15]. Kapisiris I et al. Outcome and predictive factors of LR and metastases at distance following primary surgical TRT of high-grade malignant PTB. *J European SSO and the BASO* 2001 27,723-030.
- [16]. Telli ML et al. PTB: natural history, diagnosis, and trt. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 2007.
- [17]. Barrio AV et al. *Ann Surg Oncol* 2007 ;14 :2961-70. Clinicopathologic features and long-term outcomes of 293 PTB.
- [18]. S. Bendifallah et G. Canlorbe, « Common benign breast tumors including fibroadenoma, phyllodes tumors, and papillary lesions: Guidelines] », *Journal De Gynécologie, Obstétrique Et Biologie De La Reproduction* 44, no10: 101729.
- [19]. Tan PH et al. Predicting clinical behaviour of PTB: histological criteria and surgical margins. *J Clin Pathol.* 2012; 65:76.
- [20]. Feder JM et al. Unusual breast lesions: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 1999;19 Spec No: S11-26; quiz S260.
- [21]. Cole-Beuglet C et al. Ultrasound, x-ray mammography, and histopathology of cystosarcoma phylloides. *Radiology.* 1983;146(2):481-6.
- [22]. Plaza et al: PT: review of key imaging characteristics. *Breast Diseases* 35: 70-88, 2015.
- [23]. Ben Hassouna G. PTB: series of 106 patients. *J Surg* 2006 ;192 :140-8.
- [24]. Yilmaz E et al. Differentiation of phyllodes tumors versus fibroadenomas. *Acta Radiol.* 2002; 43(1):34-9.
- [25]. Lee AH et al. Histological features useful in the distinction of PTB and AF . *Histopathology* 2007 ;51 :336-44.

- [26]. L. M. Foxcroft, et al, « Difficulties in the Pre-Operative Diagnosis of PTB: A Study of 84 Cases », *Breast (Edinburgh, Scotland)* 16, no 1: 2737.
- [27]. Belloq G, Magro J. *Fibroepithelial tumours. Pathology and genetic*. Lyon, France: IARC Press 2003 :99-133.
- [28]. Parfitt JR, Armstrong C, O'Malley F, Ross J, Tuck AB. invasive carcinoma and In-situ within a PTB with lymph metastases. *Journal of Surgical Oncology* 2004 ;2 :76.
- [29]. Kanouni J, Jalil L et al. [Management of PTB at the INO of Rabat, Morocco]. *Gynecol Obstet*. 2004;32(4):233-311.
- [30]. Johansson L, Balldin G. Malignant cystosarcoma PT in a man. Case report. *Acta Chir Scand*. 1986; 152:781-5.
- [31]. Berns M, Verhoog L, et al. Molecular profiles of 105 BRCA1-mutated and matched sporadic breast tumours. *J Cancer*. 2001, 538-45.
- [32]. Niezabitowski M et al. Pc evaluation of proliferative activity and DNA in the PTB : IH and flow cytometric study of 118 cases. *Breast Cancer*. 2001:77-85.
- [33]. Feakins RM, Wells CA et al. p53 expression in PT. *Histopathology*. 1999: 162-9.
- [34]. Tse GM, Putti TC et al. (EGFR) expression in malignant mammary PT. *Breast Cancer*. 2009. :441-8
- [35]. Tan PH, Lee H, Hilmy M, et al. PTB: the role of pathologic parameters. *J Clin Pathol*. 2005, :529-40.
- [36]. Treves N, Sunderland DA. Cystosarcoma PTB, a clinicopathological study of seventy 7 cases. *Cancer*. 1951; 1286-3332.
- [37]. Kocova et al. PTB: IHC study of 37 TP using MIB1 antibody. *Pathol Res*. 1998;194(2): 104-97.

- [38]. Sawyer E, et al. Molecular analysis of PTB reveals distinct changes in the stromal and epithelial. *Am J Pathol.* 2000, 1093-8.
- [39]. Esposito N et al. PT: a clinicopathologic and IHC study of 30 cases. *Lab Med.* 2006, 1516-21.
- [40]. Cabaret V, Vilain MO. *Arch Anat Cytol Pathol.* 1995 ;43:59-72.
- [41]. Varghese, M.T. Manipadam, et al., Radiotherapy in PT. *J Clin Diagn Res,* 2017.p. XC01-XC03.
- [42]. Abdalla HM et Sakr MA. Predictive factors of LR and survival following Iry surgical trt of PTB. *J Egypt Natl Canc Inst* 2006;125–33
- [43]. CABARET V et al. Les tumeurs phyllodes. *Arch Anat Cytol Pathol.*1985; 43(1-2) : 59-72.
- [44]. Rodrigues MF, et al. PTB: The British Columbia Cancer Agency experience. *Cancer Radiother.*2017.08.112
- [45]. Jang JH et al. Clinicopathologic risk factors for the LR of PTB. *Ann Surg Oncol* 2012;19: 2612–20.
- [46]. Types histologiques des tumeurs du sein - 2ème édition ; Organisation Mondiale de la Santé, Genève, 1981.
- [47]. Cheng SP, Chang YC, Liu TP, Lee JJ, Tzen CY, Liu CL. Phyllodes tumor of the breast: the challenge persists. *World J Surg* 2006; 30:1414–20
- [48]. Samuel Ogunbiyi et al, PTB and margins: How much is enough? *Can J Surg,* Vol. 62, No. 1, February 2019,
- [49]. Iskender Sinan Genco et al, Benign and borderline PTB: Clinicopathologic analysis of 205 cases. *Annals of D Pathology* 51 (2021) 151708

- [50]. Khosravi-Shahi P, « Management of non-metastatic PTB: review of the literature », Surg Oncol. 2011 ;20 (4): e143-8.
- [51]. A. W. Chaney et al. «Primary Treatment of Cystosarcoma PTB », Cancer 89, no 7: 156211.
- [52]. Eugenie Guillot et al., «Management of Phyllodes Breast Tumors: Management of Phyllodes Breast Tumors », The Breast Journal 17, no 2 2011: 12937.