



Année 2022

Thèse N° 168/22

RADIOTHÉRAPIE ET TUMEURS PHYLLODES DU SEIN

(à propos de 10 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20/04/2022

PAR

M. AHOUI MOHAMED AMINE

Né le 30 Novembre 1994 à AZROU

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Sein- Tumeur phyllode - Histologie- Diagnostic- Radiothérapie-Pronostic

JURY

Mme. BOUCHIKHI CHAHRAZED	PRÉSIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. BOUHAFI TOURIA	RAPPORTEUR
Professeur de Radiothérapie	
Mme. FDILI ALAOUI FATIMA ZOHRA	} JUGES
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. EL FATEMI HINDE	
Professeur d'Anatomie pathologique	
Mme. FARHANE FATIMA ZAHRA	MEMBRE ASSOCIÉ
Professeur assistante de Radiothérapie	

PLAN

LISTE DES FIGURES	9
LISTE DES TABLEAUX	9
INTRODUCTION	13
RAPPELS	16
I. Rappel anatomique.....	17
1. Situation	17
2. Constitution	19
3. Architecture interne	21
4. Vascularisation et drainage lymphatique	23
4.1. Les artères	23
4.2. Les veines	25
4.3. Les lymphatiques	26
5. Innervation	30
II. Rappel histologique.....	31
MATERIEL ET METHODES	33
I. Type de l'étude	34
II. Modalités de recrutement	34
III. Critères d'inclusion	34
IV. Recueil des données	35
OBSERVATIONS	36
RESULTATS	64
I. Epidemiologie	65
1. Incidence	65

2. Répartition selon l'Age	65
3. Répartition selon le sexe	66
4. Répartition selon le statut hormonal	66
5. Parité	67
6. Les antécédants	67
II. Motif de consultation.....	68
III. Examen clinique	69
1. Etat général.....	69
2. Latéralité.....	69
3. Siège.....	70
4. Taille.....	70
5. Atteinte ganglionnaire.....	71
IV. Examen paraclinique	72
1. Echographie mammaire/mammographie	72
2. Anatomie pathologique	73
3. Cytoponction	73
4. Microbiopsie	73
5. Bilan d'extension	73
V. Prise en charge thérapeutique.....	74
1. Chirurgie	74
1.1. Chirurgie mammaire	74
1.2. Le curage ganglionnaire	75
1.3. Suites postopératoires	75
1.4. L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire	75
1.5. Les marges d'exérèse chirurgicale.....	76

2. La radiothérapie	76
3. La chimiothérapie	76
VI. Évolution	77
DISCUSSION	78
I. Epidémiologie	79
1. Incidence de la maladie	79
2. Age	79
3. Sexe.....	80
4. Statut hormonal	81
5. Parité	82
II. Motif et délai de consultation	83
III. Aspects cliniques.....	85
1. Etat général	85
2. Latéralité.....	85
3. Siège	85
4. Taille.....	86
5. Caractéristiques cliniques de la tumeur	87
5.1. Inspection	87
5.2. Palpation	88
IV. Explorations paracliniques.....	89
1. Mammographie	89
2. Echographie mammaire	92
3. IRM	93
V. Etude anatomo-pathologique	96
1. La microbiopsie.....	96

2. Ponction cytologique à aiguille fine.....	97
3. Résultats anatomopathologiques	97
3.1. Macroscopie.....	97
3.2. Microscopie	98
3.3. Grading.....	99
3.3.1. Tumeur phyllode bénigne	99
3.3.2. Tumeur phyllode maligne	99
3.3.3. Tumeur phyllode borderline.....	100
4. Immunohistochimie.....	100
VI. Diagnostique différentiel	101
1. Diagnostiques différentiels histologiques.....	101
1.1. Fibroadénome cellulaire	101
1.2. Lésion des cellules fusiformes de bas grade	101
1.3. Lésion des cellules fusiformes de haut grade.....	102
2. Diagnostiques différentiels cliniques	105
2.1. Adénofibrome.....	105
2.2. Maladie fibrokystique.....	105
2.3. Mastite ou abcès collecté.....	105
2.4. Hamartome.....	105
2.5. Hyperplasie virginal.....	106
VII. Traitement	106
1. Chirurgie.....	106
1.1. Chirurgie mammaire	106
1.2. Chirurgie axillaire	109
2. Radiothérapie	109

3. Hormonothérapie	112
4. Chimiothérapie.....	113
VIII. Evolution et pronostic.....	114
1. Recul	114
2. Récidives locales	114
3. Les métastases à distance	116
4. Guérison définitive et survie générale	118
CONCLUSION	119
RESUMES	121
ANNEXES	128
BIBLIOGRAPHIE.....	136

ABREVIATIONS

ATCD	: Antécédent
ADP	: Adénopathie
CFG	: Champs au fort grossissement
CTH	: Chimiothérapie
FA	: Fibroadénome
GG	: Ganglionnaire
HGC	: Hybridation génomique comparative
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
NB	: Nombre
NP	: Non précisé
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PAG	: Période d'activité génitale
PCAF	: Ponction cytologique à l'aiguille fine
PDC	: Produit de contraste
QIE	: Quadrant infero-externe
QSE	: Quadrant supéro-externe
QSI	: Quadrant supéro-interne
JQE	: jonction des quadrants externes
JQS	: Jonction des quadrants supérieurs
RTH	: Radiothérapie
RE	: Récepteurs à l'oestrogène
RP	: Récepteurs à la progestérone
SP	: Sarcome phyllode
TDM	: Tomodensitométrie

TP	: Tumeur phyllode
TAP	: Thoraco–abdomino–pelvien
Anapath	: Anatomie pathologique
CVC	: Circulation veineuse collatérale
ANAES	: Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de la santé
ACR	: American College of Radiology
BIRADS	: Breast Imaging–Reporting And Data System
AF	: Adénofibrome
TP	: Tumeur phyllode
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network
BCS	: breast–conserving surgery
IC	: Interval de confiance
RT	: Radiothérapie
RR	: Risque relatif
RL	: Récidive locale
SSM	: Skin–sparing mastectomy
SG	: Survie globale
ECHO ABD	: Echographie abdominale
RX TX	: Radio thorax

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1.</u> Situation du sein	17
<u>Figure 2.</u> Angle pariéto mamelonnaire	18
<u>Figure 3.</u> Schéma clinique	19
<u>Figure 4.</u> Coupe sagittale du sein et de la paroi ventro-latérale du thorax.....	20
<u>Figure 5.</u> Acinus ou alvéole mammaire	22
<u>Figure 6.</u> Vascularisation artérielle de la glande mammaire	24
<u>Figure 7.</u> Vascularisation veineuse de la glande mammaire.....	26
<u>Figure 8.</u> Les trois niveaux du curage mammaire externe (étages ganglionnaires de Berg)	28
<u>Figure 9.</u> Paroi thoracique et glande mammaire : coupe sagittale	29
<u>Figure 10.</u> Structure histologique d'une terminaison galactophorique.	32
<u>Figure 11.</u> Structure microscopique du lobe d'une glande mammaire à gauche et une image microscopique d'un lobule au plus fort grossissement à droite	32
<u>Figure 12.</u> Images du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès, objectivant la dosimétrie d'une radiothérapie par technique conformationnelle 3D de cette patiente atteinte d'un sarcome phyllode après Patey.....	39
<u>Figure 13.</u> Images microscopiques d'une TP de haut grade (service d'anatomie pathologique du CHU HASSAN II de Fès), objectivant une prolifération tumorale à double contingent canalaire et conjonctif (HESx40).....	40
<u>Figure 14.</u> Images microscopiques d'une TP de bas grade (service d'anatomie pathologique du CHU HASSAN II de Fès), objectivant une prolifération à double composante épithé-liale et conjonctive, de répartition hétérogène (HESx40).....	50
<u>Figure 15.</u> Images du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès objectivant la dosimétrie d'une radiothérapie par technique conformationnelle 3D de cette patiente	

atteinte d'une TP de bas grade après tumorectomie.	52
<u>Figure 16.</u> Aspect clinique d'une tumeur phyllode gigantesque de 24 cm de diamètre	87
<u>Figure 17.</u> Aspect clinique d'une tumeur phyllode	88
<u>Figure 18.</u> Mammographie de face (A) et oblique (B): Masse dense ovale du QSE critères mammographiques en faveur de la bénignité (44).....	91
<u>Figure 19.</u> Radiology : Volume 241 : Number 3 – Decembre 2006.....	95
<u>Figure 20.</u> IRM mammaire : masse ronde de contours nets de contenu hétérogène, avec un hypersignal T2 périphérique en rapport avec un œdème (148).....	95
<u>Figure 21.</u> Surface de coupe macroscopique d'un TP borderline avec des frondes charnues res–semblant à des feuilles.	98
<u>Figure 22.</u> (a) TP bénigne. Il existe un schéma de croissance intracanaliculaire proéminent et un stroma légèrement cellulaire. Un foyer accidentel de carcinome canalaire de bas grade in situ (CCIS) est présent dans le coin inférieur droit (flèche rouge). b) TP bénigne Stroma légèrement hypercellulaire.) Portion de CCIS accidentel de bas grade inclus (flèche rouge).. (c) TP bénigne. Stroma légèrement hypercellulaire, Stroma légèrement hypercellulaire.). (c) TP bénigne. Stroma légèrement hypercellulaire, sans chevauchement nucléaire et atypie stromale minimale. Aucune figure mito–tique n'est identifiée. Vue à plus haute puissance du CCIS accidentel de bas grade.	103
<u>Figure 23.</u> (a) TP malingne. Des frondes stromales proéminentes, une hypercellularité stromale marquée et une prolifération stromale focale sont présentes. (b) TP malingne. Différenciation maligne hétérologue (ost�osarcomateuse) présente, avec dépôt d'ostéoïde éosinophile accompagné de cellules géantes de type ostéoclaste. De nombreuses figures mitotiques peuvent être identifiées (jusqu'à 15 mitoses/10 hpf). (c) TP malingne. Stroma nettement hypercellulaire avec chevauchement nucléaire	

important. Une activité mitotique intense est présente.	104
<u>Figure 24</u> .TP borderline avec hétérogénéité intratumorale. (b) TP limite. Le stroma s'infiltré irrégulièrement dans la graisse adjacente. (c) TP limite. Il existe une hypercellularité stromale modérée avec quelques noyaux qui se chevauchent. Une atypie nucléaire modérée est présente, ainsi que des mitoses occasionnelles. (d) TP limite. Une condensation stromale péri-épithéliale est présente, avec une accentuation de la cellularité stromale autour des éléments épithéliaux.	104
<u>Figure 25</u> .Radiographie thoracique de face : multiples opacités (flèches) de métastase pulmonaire d'une TP maligne.....	117

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Les données cliniques de l'ensemble des patientes de notre série.....	59
Tableau 2. Les données paracliniques de l'ensemble des patientes de notre série.	60
Tableau 3. Les données thérapeutiques de l'ensemble des patientes de notre série.	62
Tableau 4. Les données de l'évolution de l'ensemble des patientes de notre série.	63
Tableau 5. Comparaison des fréquences de la TP entre différentes études.	79
Tableau 6. Ages des patientes atteintes de tumeurs phyllodes selon différents	80
Tableau 7. Répartition des cas selon les situations hormonales.	81
Tableau 8. Taux de nulliparité dans certaines séries.	82
Tableau 9. Le délai moyen de consultation selon la littérature.	84
Tableau 10. Représentation de la taille moyenne selon les différents auteurs.....	86
Tableau 11:Durée du suivie dans la littérature et dans notre série.....	114
Tableau 12:Taux de rechute locale selon les différents auteurs.....	114
Tableau 13:Comparaison des fréquences des métastases des tps dans les différentes séries.	117
Tableau 14:Revue des taux des décès et la survie à 5ans des TP dans la littérature.	118

INTRODUCTION

Les tumeurs phyllodes représentent entre 0,3 et 1 % des tumeurs du sein (1). La première description a été réalisée en 1938 par Muller sous la dénomination cystosarcome phyllode (2). Les tumeurs phyllodes sont des tumeurs solides, nodulaires constituées d'une double prolifération épithéliale et conjonctive, présentant une cellularité abondante avec à la coupe une structure en feuille (phyllos en grec) (3). Pour certains, elles représentent un mode d'évolution des fibroadénomes avec une prolifération indépendante de la composante conjonctive. La physiopathologie n'est pas bien établie : une des hypothèses est que seule la composante stromale est tumorale et monoclonale (4). Des mutations de la protéine p53, du récepteur C-Kit et du récepteur au facteur de croissance épidermique (REGF) sont retrouvées au sein de la composante conjonctive (5). Si ces tumeurs peuvent survenir à l'adolescence ou chez les femmes âgées, l'âge moyen de survenu est de 45 ans (35–55 ans). Pour certains, le caractère malin augmenterait avec l'âge (6,7). Cliniquement, ces tumeurs se présentent souvent comme des nodules solides, indolores, de taille variable, entre 4 et 8 cm, pouvant être mobiles ou fixés au plan profond. Le plus souvent la peau en regard est respectée. Dans certains cas, la douleur, les signes cutanés, l'augmentation rapide en taille et la rétraction mamelonnaire seraient des arguments cliniques en faveur de la nature maligne de la tumeur (8). Le diagnostic positif est affirmé par l'examen anatomopathologique. En microscopie, il s'agit d'une masse bosselée irrégulière, refoulant la glande mammaire sans l'envahir et pouvant contenir des zones de remaniements nécroticohémorragiques.

Une récurrence locorégionale ou métastatique peut survenir en fonction du grade histologique tumoral (22), L'exérèse non in sano de la pièce opératoire constitue un facteur de risque de récurrence.

Les trois principales modalités thérapeutiques qui jouent un rôle dans la prise en charge de ces tumeurs sont la chirurgie qui demeure l'examen de référence, la radiothérapie dont l'impact réel reste toujours difficile à clarifier en raison de faible nombre de patientes et de manière accessoire la chimiothérapie systémique.

L'objectif de ce travail, est d'étudier, à travers l'analyse de nos résultats et d'une revue de la littérature, l'intérêt des traitements adjuvants notamment la radiothérapie dans la prise en charge thérapeutique des tumeurs phyllodes et de pouvoir prédire son impact sur l'évolution et le pronostic de ces tumeurs.

RAPPELS

I. Rappel anatomique

1. Situation :

Les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax, de part et d'autre du sternum en avant des muscles pectoraux, en regard de l'espace compris entre la 3ème et la 7ème côte, le mamelon se situant au niveau de la 9ème vertèbre dorsale. En position debout, sous l'influence de son propre poids, le sein tombe légèrement, ce qui crée le sillon inframammaire entre la moitié inférieure du sein et le thorax.

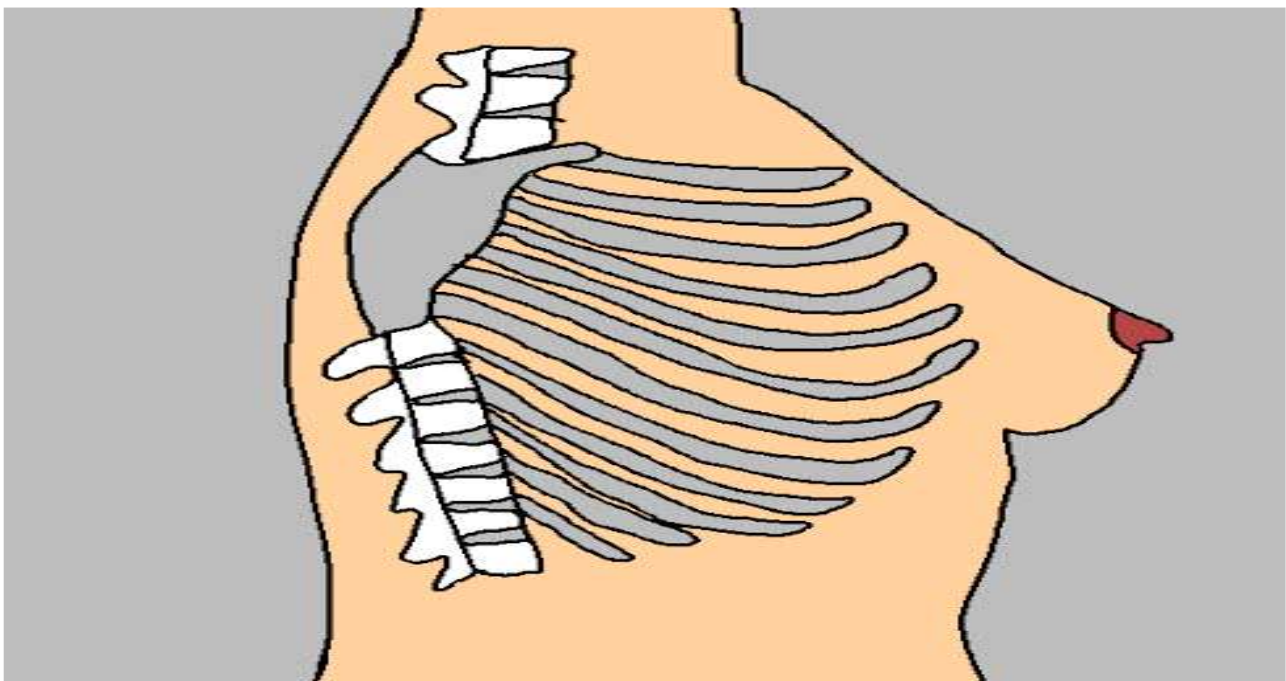


Figure 1. Situation du sein (13).

L'angle pariéto-mamelonnaire permet d'évaluer le cas échéant le degré de ptose :
Sommet = le sillon intra-mammaire
1 côté = ligne joignant le mamelon au sillon
L'autre côté = plan thoracique
Normalement cet angle est de 100 à 110° sur femme debout,
Dans les ptoses importantes, il peut atteindre 5°. (Figure2)

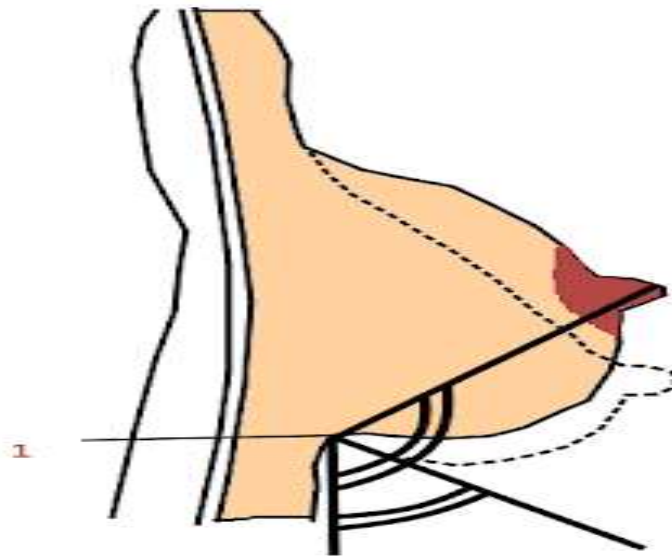


Figure 2.Angle pariéto mamelonnaire (13).

Cliniquement, le sein est divisé en quatre quadrants :(Figure 3)

- Supéro-externe.
- Supéro-interne.
- Inféro-externe.
- Et inféro-interne.

Ceci ne correspond à aucune réalité anatomique, c'est une convention de « repérage ».

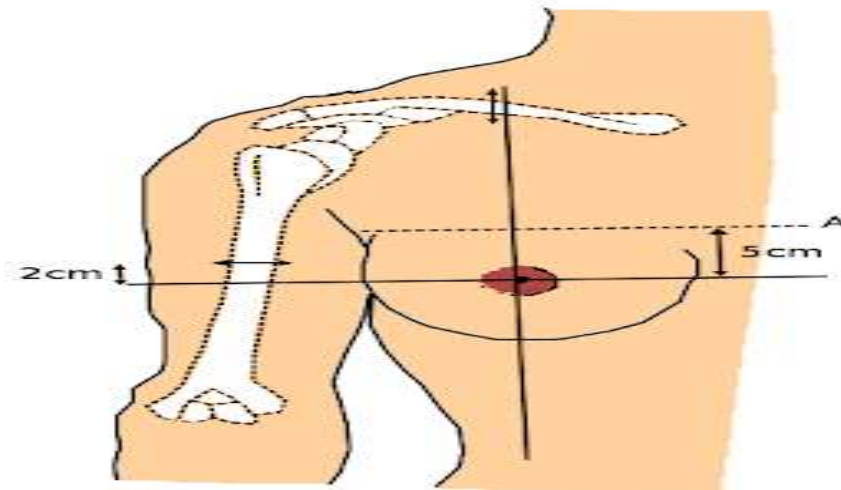


Figure 3.Schéma clinique (13).

2. Constitution :(14, 15, 16,17)

La peau, recouvrant la glande mammaire en dehors de l'aréole, est lisse et souple et son épaisseur diminue de la périphérie vers le centre. Sa coloration est identique à celle de la peau adjacente. Glabre chez la femme et l'enfant, elle est recouverte de poils, plus ou moins abondants chez l'homme, surtout au niveau de la ligne médiane. Sous la peau apparaissent souvent les veines, particulièrement visibles lors de la grossesse et de la lactation.

En avant et latéralement, le tissu glandulaire est étroitement uni au derme par les ligaments de Cooper, véritables amarres conjonctives et vasculo-nerveuses, qui suspendent la glande au plan cutané et constitue son principal moyen de fixité. Soulevée par ces ligaments, la glande dessine les crêtes de Duret. Et entre chaque crête se trouvent les lobules adipeux. La solidarité de la glande avec la peau est d'autant plus intime que l'on s'approche de l'aréole pour aboutir à une fusion au niveau du mamelon.

Le sein suit les déplacements de la peau induits par les mouvements d'épaule, la position du corps, la pesanteur et peut prendre des formes très différentes selon la position assise ou couchée, le bras le long du corps ou en abduction.

La peau se différencie au centre de la région mammaire pour former la plaque aréolo-mamelonnaire.

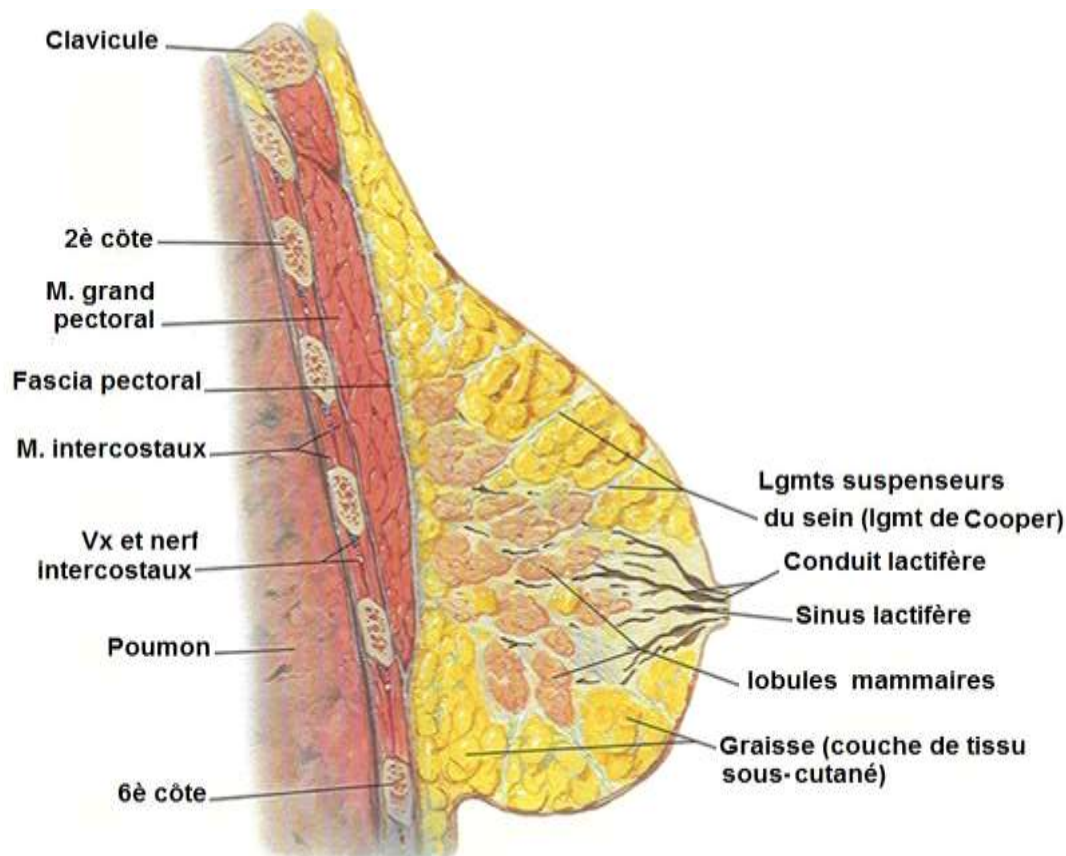


Figure 4. Coupe sagittale du sein et de la paroi ventro-latérale du thorax (16).

Zone circulaire située à la partie la plus proéminente du sein, l'aréole à un diamètre variant de quinze à trente millimètres, qui s'élargira d'avantage lors de la grossesse. Sa pigmentation la différencie du reste de la peau de la région mammaire. En effet, la coloration est rosée chez les femmes rousses et blondes, brunâtre chez les femmes brunes et noire mat chez les femmes noires. Il est à noter que la coloration est de plus en plus foncée au fur et à mesure que la grossesse évolue. Ses limites sont assez floues et irrégulières. Sa surface irrégulière s'explique par la présence des

tubercules de Morgani. Ce sont des glandes apocrines, qui se développent au cours de la grossesse, pour donner les tubercules de Montgomery, correspondant à des glandes sébacées. Dans l'épaisseur de l'aréole, il existe également des glandes sudoripares et des glandes mammaires accessoires.

Le mamelon, situé sensiblement au centre de l'aréole, est de forme cylindroconique et mesure environ dix à douze millimètres de haut pour un diamètre de dix millimètres mais la forme et les dimensions sont très variables. Son aspect est irrégulier et rugueux. Le mamelon présente une pigmentation identique à celle de l'aréole sauf le sommet qui reste toujours incolore. A son extrémité, quinze à vingt orifices correspondent à l'abouchement des canaux galactophores terminaux, distinctement séparés les uns des autres. Sous la plaque aréolo-mamelonnaire, le muscle aréolaire ou ma-millaire est constitué majoritairement de fibres musculaires lisses. Ces fibres s'entrelacent autour des canaux galactophores. Sa contraction, involontaire et réflexe, réduit la plaque aréolaire en la plissant et projette le mamelon en avant. Ce phénomène est appelé thélotisme.

3. Architecture interne :

Dans chaque sein, la glande mammaire est une masse de densité variable, discoïde aplatie d'avant en arrière, de contour irrégulier. Elle est organisée en une vingtaine de lobes. **(Figure 7)**

- Chaque lobe est composé de 20 à 40 lobules Et chaque lobule contient 10 à 100 alvéoles.
- L'unité de base est l'acinus ou alvéole. L'alvéole est une cavité arrondie en forme cul de sac qui constitue la partie sécrétrice de la glande.

Chaque acinus se draine par un canal intralobulaire ou alvéolaire ou canal de troisième ordre.

- Les acini et les canaux intralobulaires forment un lobule qui se draine par un canal interlobulaire (canal galactophore de deuxième ordre). (Figure 5)
- Plusieurs lobules se réunissent pour former un lobe glandulaire qui se draine par un canal galactophore de premier ordre.

Les canaux galactophores convergent vers le mamelon, ils s'élargissent pour former les sinus lactifères, puis se rétrécissent et débouchent au niveau des pores du mamelon.

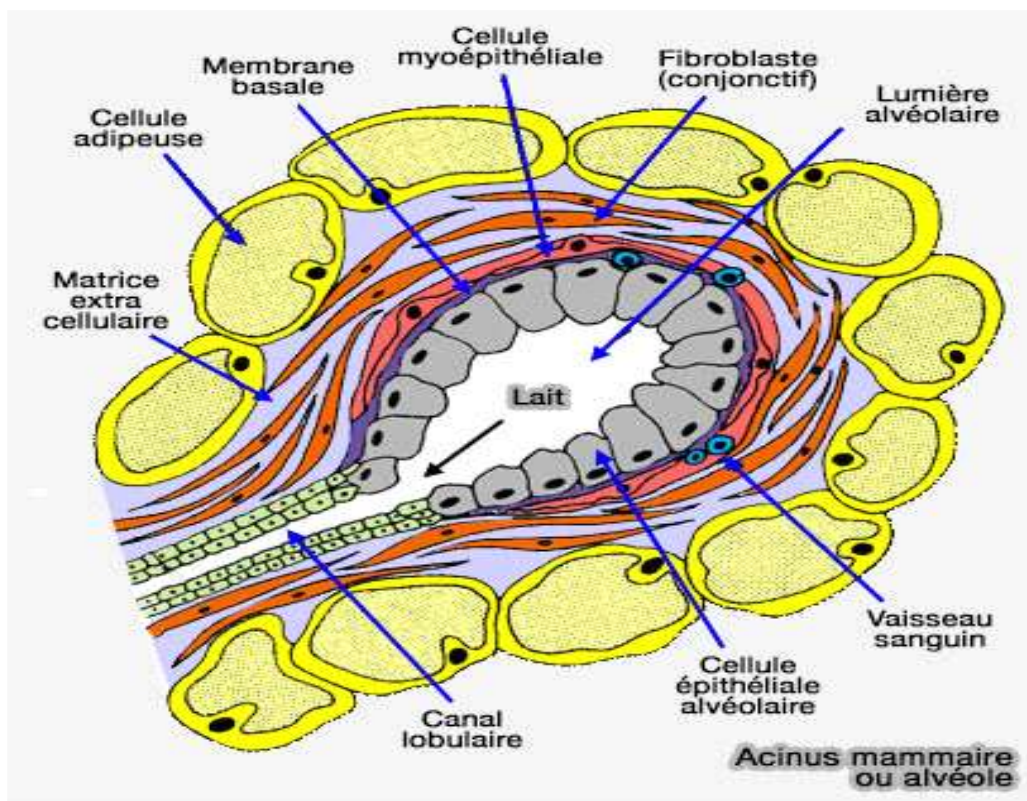


Figure 5. Acinus ou alvéole mammaire (17).

4. Vascularisation et drainage lymphatique :

4.1. Les artères :

La vascularisation artérielle provient de trois troncs artériels :

- L'artère thoracique interne, artère principale issue de la subclavière aborde par ses collatérales les 2ème, 3ème, 4ème espaces intercostaux et la face postérieure de la glande. Elle vascularise un peu plus de la moitié supérieure de la glande.
- L'artère axillaire vascularise la glande par l'artère thoracique latérale et ses propres collatéraux. Elle aborde la glande mammaire à partir du creux axillaire dans sa partie externe et inférieure. Elle est visible en superficie.
- Les artères intercostales se ramifient le long du grand pectoral et abordent la glande par sa face postérieure.

La distribution s'effectue par :

- Des rameaux profonds qui pénètrent l'épaisseur de la glande, se ramifient entre les lobes et les lobules et se terminent par un réseau capillaire péri-acineux.
- Des rameaux superficiels ou cutanés très denses avec de nombreuses anastomoses entre eux et avec la circulation thoracique de voisinage.

Autour de l'aréole et à partir des vaisseaux principaux :

- La vascularisation s'organise en anneau autour de l'aréole à partir de branches dirigées vers le mamelon
- Et radiaire vers la périphérie.

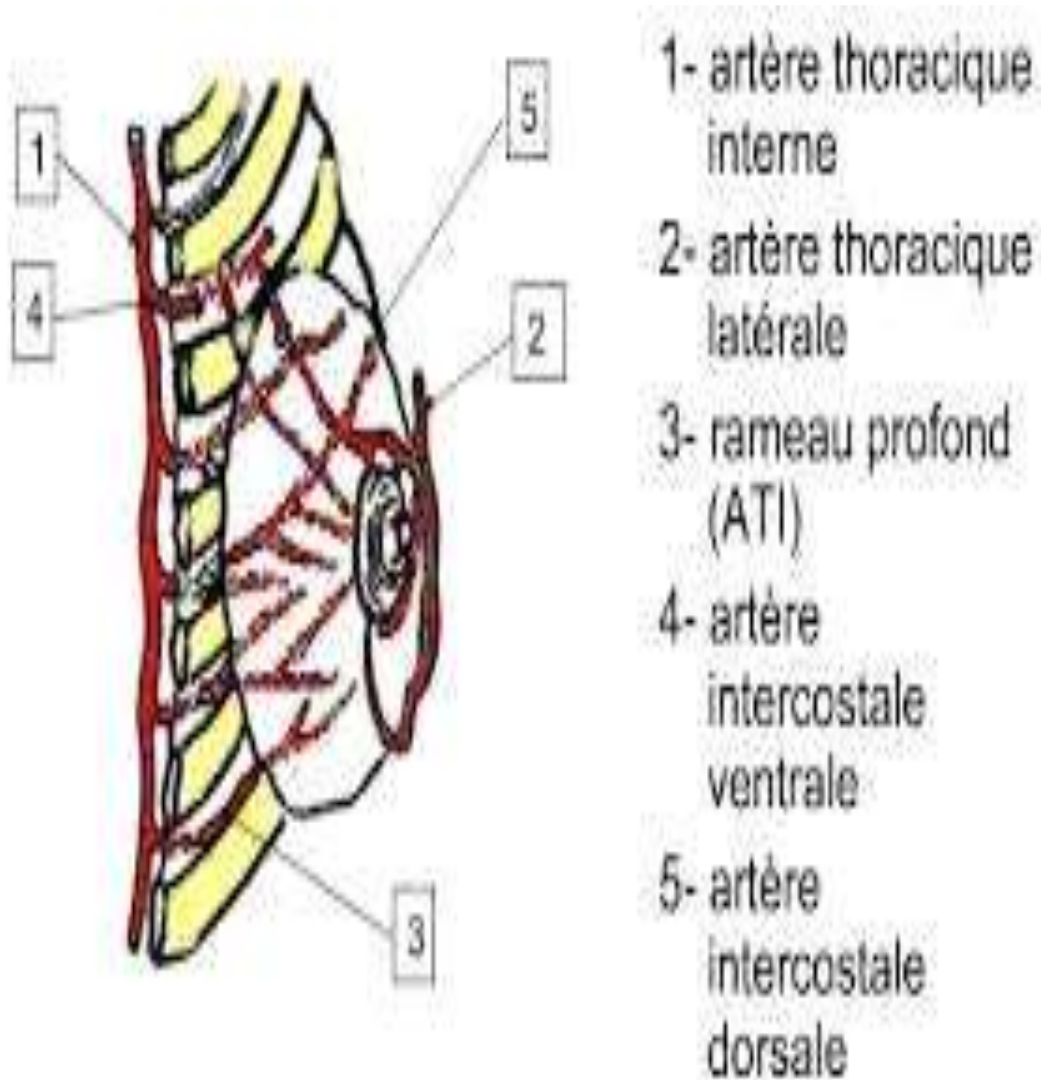


Figure 6. Vascularisation artérielle de la glande mammaire (15).

4.2. Les veines :

Le drainage veineux du sein ne présente pas de particularité. On retrouve l'existence de deux réseaux, l'un superficiel et l'autre profond, anastomosés par le système intra-glandulaire et à leur périphérie.

La plaque aréolo-mamelonnaire :

Comme pour la vascularisation artérielle, on retrouve l'existence d'un réseau sous-dermique qui constitue un important plexus péri-aréolaire et un plexus péri-mamelonnaire, anastomosé au réseau profond glandulaire péri-galactophorique.

Le courant superficiel :

Les veines sous-dermiques, très superficielles, vont continuer autour de l'aréole le cercle de Haller. De là part un réseau à très larges mailles, le réseau de Haller, sous-cutané, bien visible pendant la grossesse et l'allaitement, qui se draine dans les veines superficielles de la région :

En haut dans le réseau cervical superficiel (jugulaire antérieur et externe) ;

En dehors dans la veine céphalique par la veine acromio-thoracique ;

En bas dans les veines superficielles de la paroi abdominale, notamment la veine thoraco épigastrique superficielle ;

En dedans il communique avec le réseau du sein opposé.

Le courant profond :

Les veines profondes sont satellites des rameaux artériels, cheminent dans les travées conjonctives et les cloisons qui séparent les lobes glandulaires et se drainent dans deux courants principaux :

En dehors dans la veine mammaire externe puis l'axillaire ;

En dedans dans la veine mammaire interne ;

En arrière existe également un courant, moins important, vers le système des perforantes intercostales.

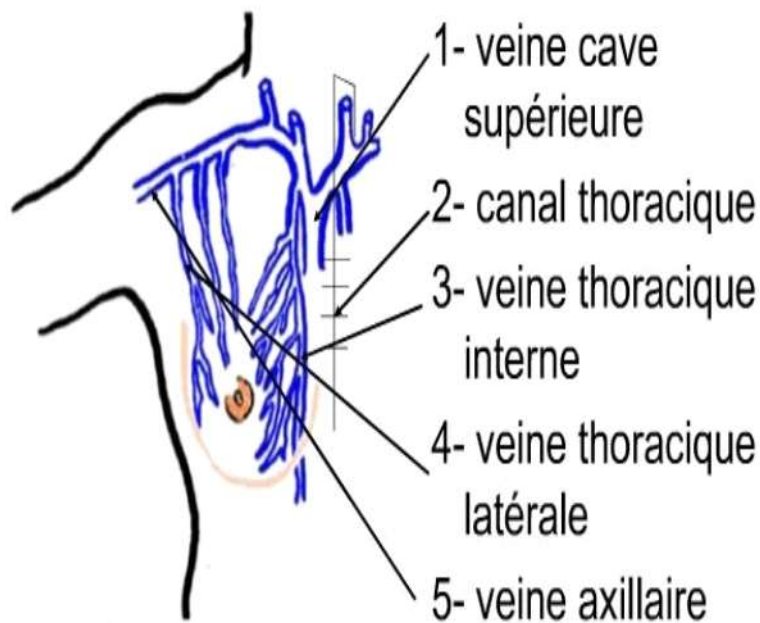


Figure 7. Vascularisation veineuse de la glande mammaire (15).

4.3. Les lymphatiques :

Le drainage mammaire est constitué :

- D'un riche réseau cutané dans la couche profonde du derme ;
- D'un réseau glandulaire profond associé aux lobes ;
- D'un réseau péri-aréolaire aux tubules de plus gros calibre et valvulés, sur lequel repose l'anastomose entre les deux premiers réseaux.

Du cercle péri-aréolaire partent quatre canaux collecteurs qui se dirigent vers l'aisselle, principalement vers le groupe ganglionnaire thoracique latéral. La lymphe de la partie médiale est drainée vers la chaîne parasternale (ou chaîne ganglionnaire mammaire interne). Une voie lymphatique supérieure inconstante est parfois décrite, qui va directement vers les ganglions de la fosse supraclaviculaire majeure (son envahissement garde valeur de métastase).

Les ganglions lymphatiques du sein convergent donc vers deux groupes essentiels : les ganglions axillaires et les ganglions parasternaux.

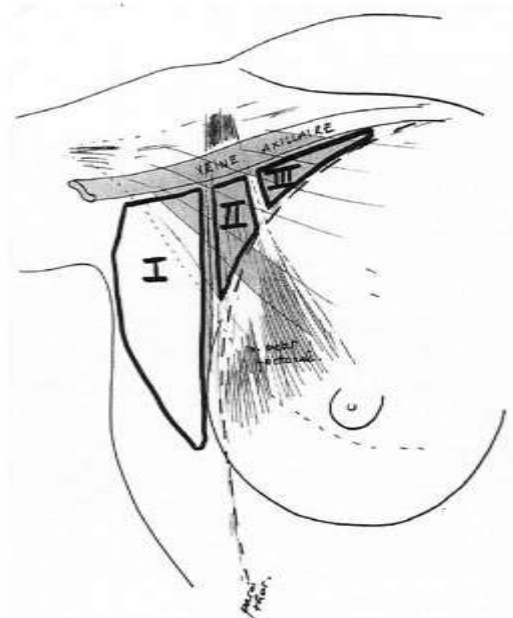
Les ganglions parasternaux sont situés au niveau des trois premiers espaces intercostaux en arrière des cartilages costaux et des muscles intercostaux et en avant de la plèvre.

Les ganglions axillaires sont répartis en cinq groupes : axillaires pectoraux (ou thoraciques latéraux, le long de l'artère thoracique latérale), axillaires postérieurs (ou subscapulaires), axillaires latéraux (ou huméraux), axillaires centraux (situés devant le muscle sous-scapulaire, sous la veine axillaire), axillaires apicaux (sous-claviculaires). Ces groupes, formant continuum au sein de la graisse du creux axillaire, ne sont pas individualisables cliniquement : les classiques trois étages ganglionnaires de Berg (**Figure 8**) : (le niveau I en dessous du petit pectoral, le niveau II en arrière, le niveau III au-dessus du tendon du petit pectoral) gardent toute leur valeur pour le chirurgien. Les ganglions axillaires et parasternaux se jettent dans des ganglions de second niveau supraclaviculaires.

Les étages de Berg dans l'aisselle

3 étages

- I. Ganglions latéraux et inférieurs au bord externe du muscle petit pectoral
- II. Ganglions sous le petit pectoral
- III. Ganglions en dedans et au dessus du petit pectoral



J.W. Berg, *Cancer*, 1955, 8, (4), 7



Figure 8. Les trois niveaux du curage mammaire externe (étages ganglionnaires de Berg) (17).

L'espace interpectoral (entre les muscles grand pectoral et petit pectoral) est le siège des ganglions de Rotter (**Figure 9**), répartis le long des branches pectorales des vaisseaux thoracoacromiaux.

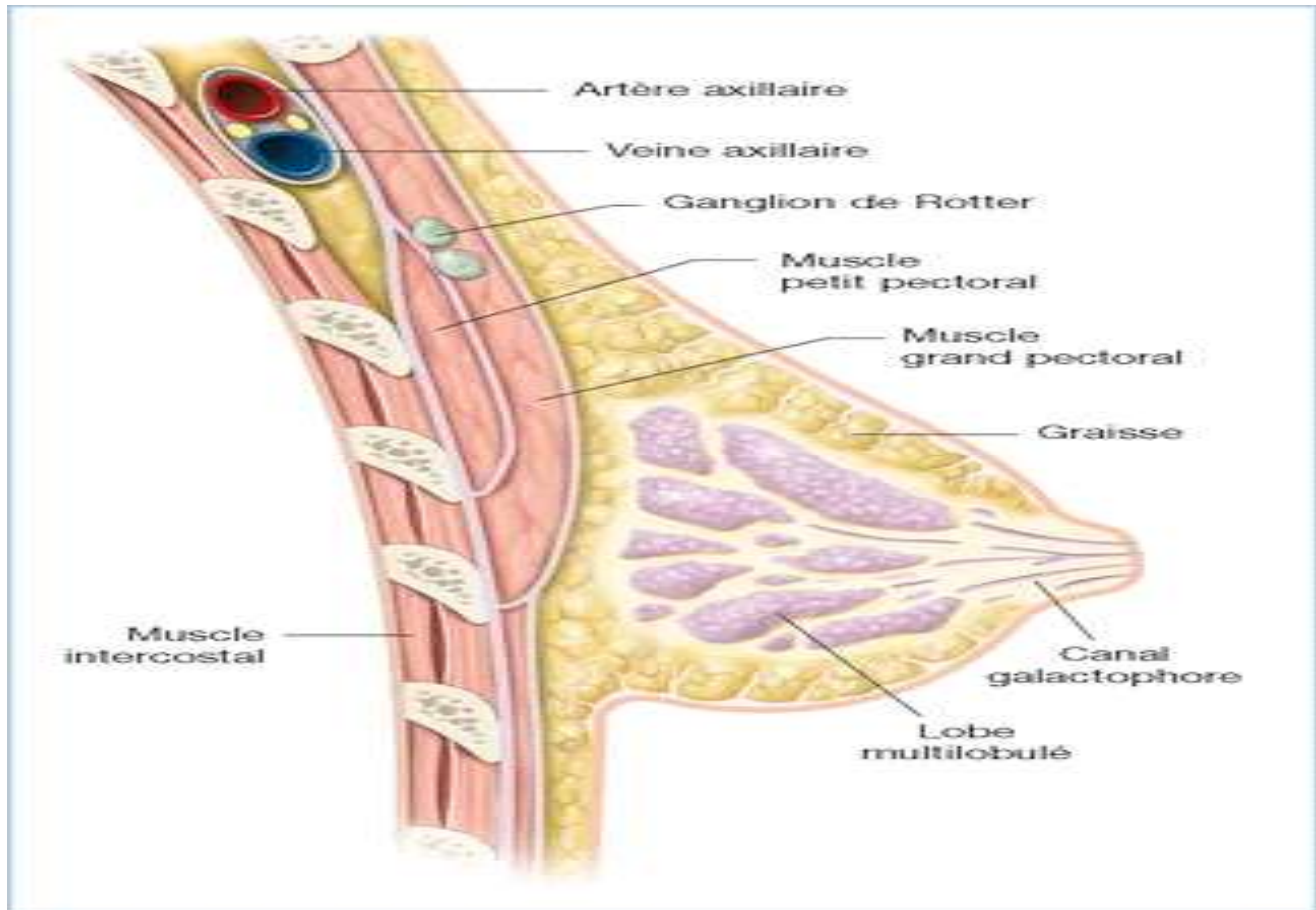


Figure 9.Paroi thoracique et glande mammaire : coupe sagittale (16).

5. Innervation :

Trois groupes de nerfs qui convergent vers la plaque aréolomamelonnaire.

- **Le groupe antérieur** = branches cutanées antérieures des 2^e, 3^e, 4^e et 5^e nerfs intercostaux. (Satellites des branches perforantes de l'artère thoracique interne). Elles émergent 1 cm en dehors du sternum avec les branches perforantes de l'artère thoracique interne
- **Le groupe latéral**, provient des rameaux cutanés latéraux des 4^e et 5^e nerfs intercostaux. Les nerfs de ce groupe perforent l'espace intercostal sur la ligne axillaire moyenne et se divise en une branche antérieure à destinée mammaire et une branche postérieure à destinée thoracique
- **Le groupe supérieur**, provient du plexus cervical superficiel.

L'innervation végétative = les nerfs provenant des parties cervicale et thoracique du tronc sympathique.

II. Rappel histologique

- Est constitué d'environ 15 à 25 unités glandulaires indépendantes : les lobes mammaires,
- Chaque lobe est multi lobulés (20 à 40 lobules).
- Chaque lobule est constitué de tubulo-alvéoles (10 à 100 alvéoles) correspondant à la partie sécrétrice de la glande.
- C'est une glande agminée : chaque lobe est drainé par un canal unique large, le canal galactophore « lactifères » qui s'ouvre individuellement à la peau au niveau du mamelon. Les canaux excréteurs sont tapissés par deux couches cellulaires : interne épithéliale, et externe myoépithéliale reposant sur une membrane basale (**Figure 11**).
- C'est une glande exocrine, tubulo-alvéolaire composée.
- Les lobes et les lobules sont séparés par un tissu conjonctif dense formé de faisceaux épais de fibres collagènes et des lobules adipeux (**21**).
- Tissu conjonctif intra lobulaire (tissu conjonctif palléal): est un tissu conjonctif lâche riche en vaisseaux et en plasmocytes dépourvu de cellules adipeuses.

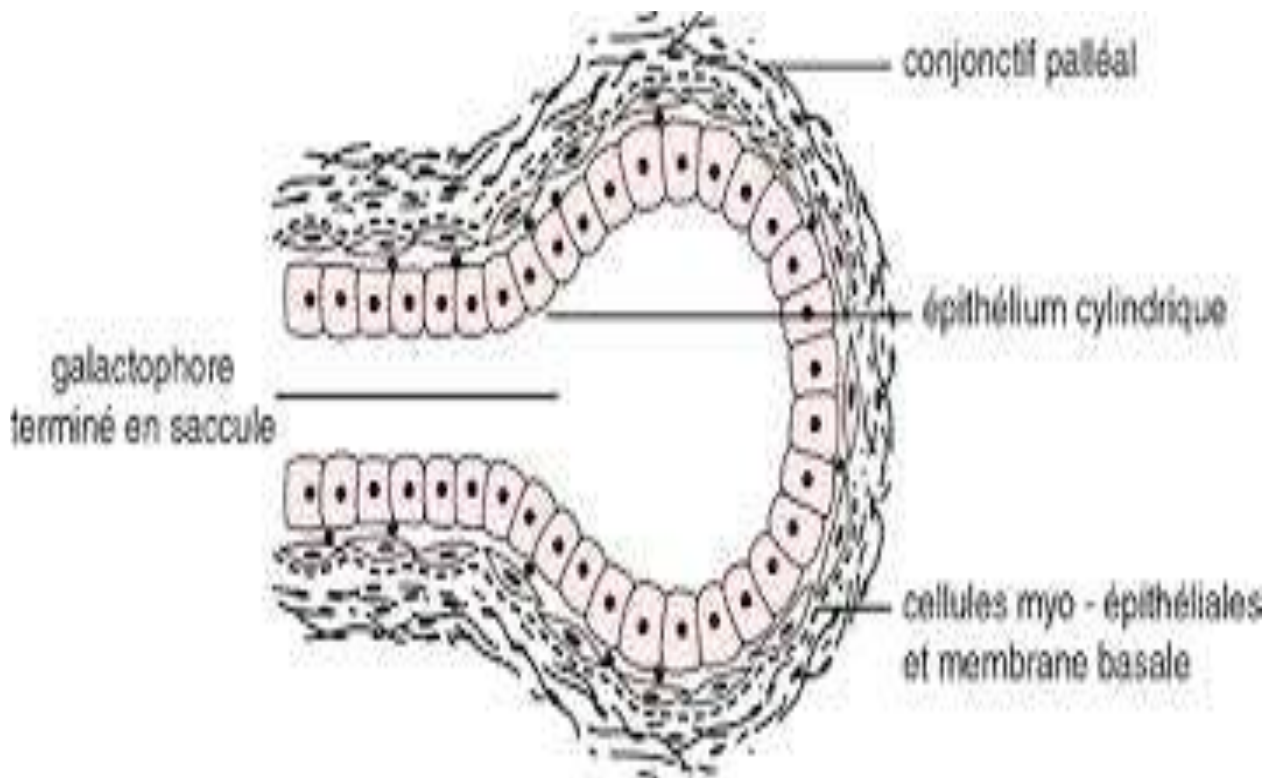


Figure 10. Structure histologique d'une terminaison galactophorique (20).

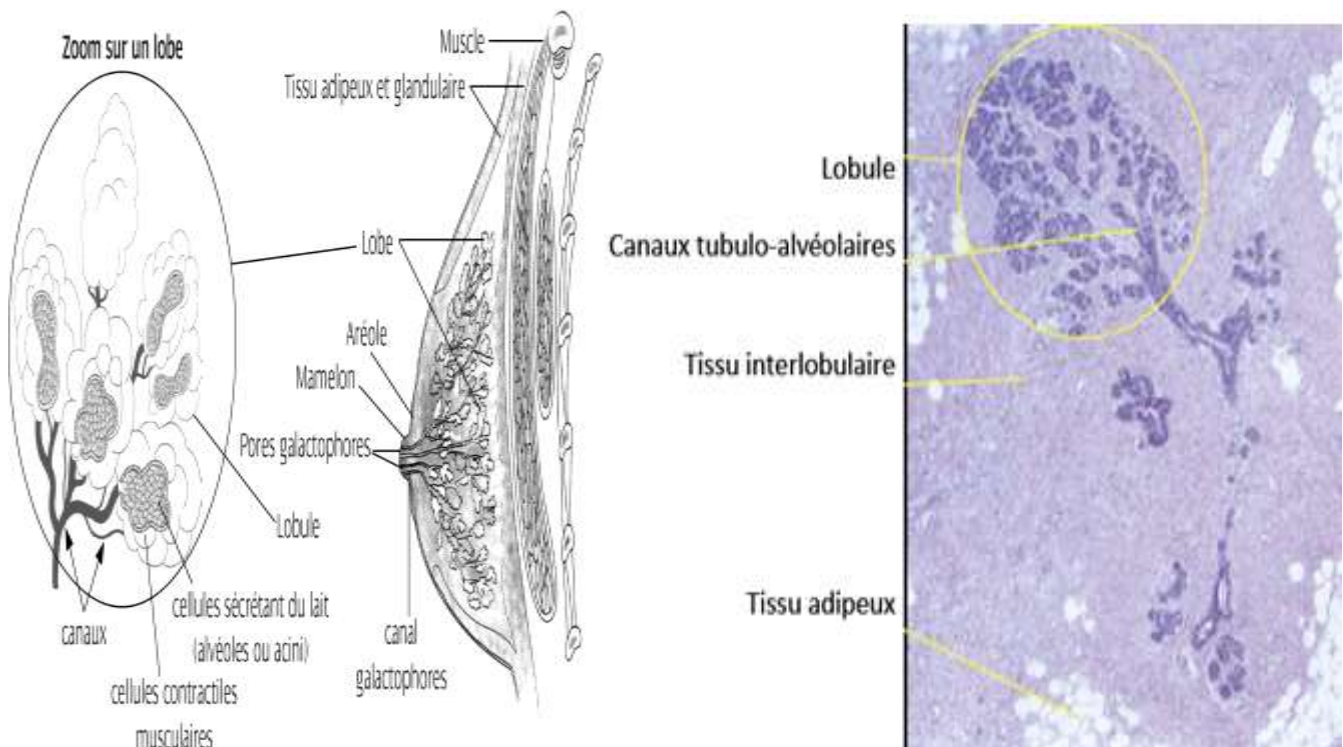


Figure 11. Structure microscopique du lobe d'une glande mammaire à gauche et une image microscopique d'un lobule au plus fort grossissement à droite (21).

MATERIEL ET METHODES

I. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans le service de radiothérapie entre Janvier 2012 et Décembre 2020 au CHU HASSAN II de Fès. A travers le registre des hospitalisations du service, on a pu répertorier les différentes patientes ayant été hospitalisées au sein du même service et chez qui le diagnostic de tumeur phyllode a été retenu. Pour chaque cas ont été relevés sur une fiche: les caractéristiques démographiques, les antécédents du patient, l'histoire de son hospitalisation et les données cliniques et paracliniques, le traitement ainsi que l'évolution.

II. Modalités de recrutement

Durant cette période de 8 ans, 10 patientes présentant des tumeurs phyllodes du sein ont été prises en charge au sein du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès.

Nous avons revu tous les dossiers de patientes atteintes de tumeur phyllode mammaire certifiées histologiquement.

Le type histopronostique a été précisé selon les critères classiques (22).

Nous avons adopté la classification de l'OMS (organisation mondiale de la santé) pour les tumeurs phyllodes du sein dans son édition de 2003 (9). (Annexe 1)

III. Critères d'inclusion

L'étude a intéressé tous les cas de tumeurs phyllodes du sein confirmés par une étude anatomopathologique, et qui ont bénéficié d'une radiothérapie dans leur prise en charge thérapeutique.

IV. Recueil des données

Les différentes données ont été recueillies au niveau du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès : dossiers des patientes.

Les différents paramètres étudiés ont été notés sur des fiches d'exploitation (Annexe 2) comportant : L'âge, le statut hormonal, les circonstances de découverte, les caractéristiques cliniques, les explorations paracliniques, les caractéristiques anatomopathologiques, la prise en charge thérapeutique et l'évolution ultérieure.

OBSERVATIONS

Observation n°1:

Elle s'agit de Mlle A.F, âgé de 17 ans, nullipare, ayant un statut hormonal régulier, consultait pour un nodule su sein gauche. Dans ces antécédents, on notait une cataracte congénitale opérée. Son histoire de maladie débutait 5 mois avant son admission par la découverte d'un nodule de sein gauche à l'autopalpation motivant sa consultation chez un généraliste puis adressé aux urgences gynécologiques pour complément de PEC.

L'examen clinique à son admission a trouvé une patiente en bon état general.

L'inspection montre:

- Une asymétrie de taille des deux seins.
- Pas de déformation visible.
- Pas de rétraction du mamelon.
- Pas d'écoulement mamelonnaire suspect.

La palpation du sein:

Trouve un nodule du sein énorme, au niveau du QSE, de consistance dure, sensible, fixe par rapports au plan superficiel et profond avec la présence d'une adénopathie axillaire gauche palpable.

Le reste de l'examen clinique est sans particularités.

Une échographie-mammographie a été demandé dans le cadre du diagnostic a révélé l'existence d'une volumineuse masse solido-kystique du sein gauche à double composante charnue et kystique, occupant les différents quadrants du sein, vascularisée au doppler couleur, mesurant 45x42cm classée ACR4c, elle envahit la plaque aréolaire, cependant le contact avec le muscle pectoral est difficile à explorer. Présence de deux ADPs axillaires gauches de forme ovalaire, mesurant 12 mm de petit axe pour la plus grande, absence de lésion tissulaire ou kystique du sein droit.

La patiente a bénéficié par la suite d'une microbiopsie qui a conclu à une tumeur phyllode de haut grade de malignité.

Dans le cadre du bilan d'extension, la patiente a bénéficié d'une TDM TAP

La TDM TAP a objectivé un volumineux processus tumoral prenant tous les quadrants du sein gauche avec aspect tuméfié du muscle pectoral homolatéral associé à des ADPs axillaires et sous pectorales homolatérales, avec présence d'une formation gg sus claviculaire gauche. Absence de localisations secondaire à distance.

La patiente a bénéficié d'une mastectomie gauche avec curage ganglionnaire axillaire gauche.

Compte rendu anapath:

Aspect histologique d'un sarcome phyllode, Absence d'embolies vasculaires, avec mamelon sain

Les limites de resections: Supérieure: 9.5mm, INF>20mm, Externe>15mm, Interne: 3mm, Profonde: >15mm.

Curage axillaires: 14N-/14N.

La reprise chirurgicale a été non faisable et la patiente a bénéficié par la suite d'une radiothérapie adjuvante à la dose totale de 50 Gy étalée en 25 séances du 07/09/2020 au 11/10/2020.

La patiente est toujours en bon contrôle locorégional jusqu'au dernier rendez-vous de contrôle le 18/01/2022.

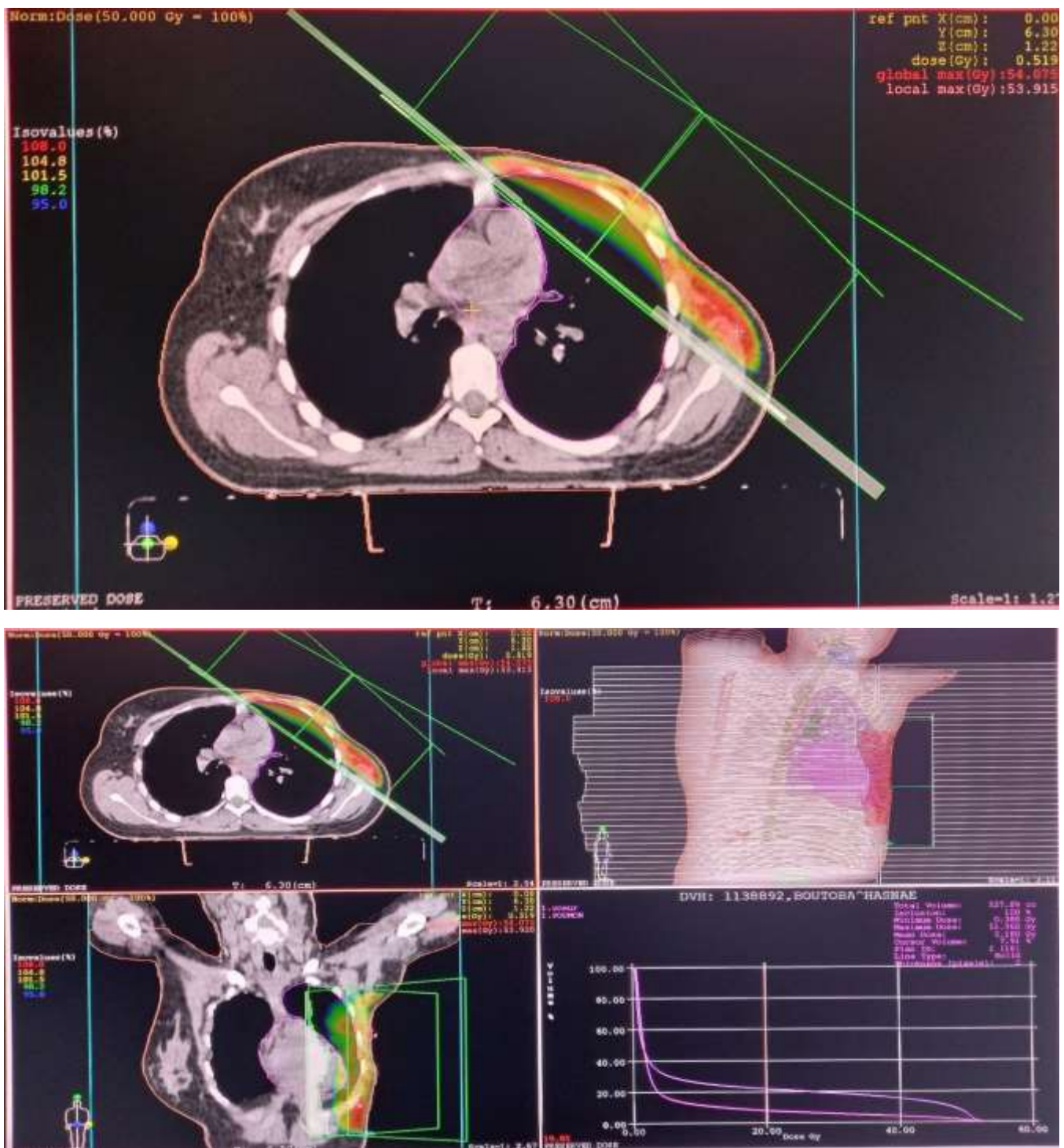


Figure 12. Images du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès, objectivant la dosimétrie d'une radiothérapie par technique conformationnelle 3D de cette patiente atteinte d'un sarcome phyllode après Patey.

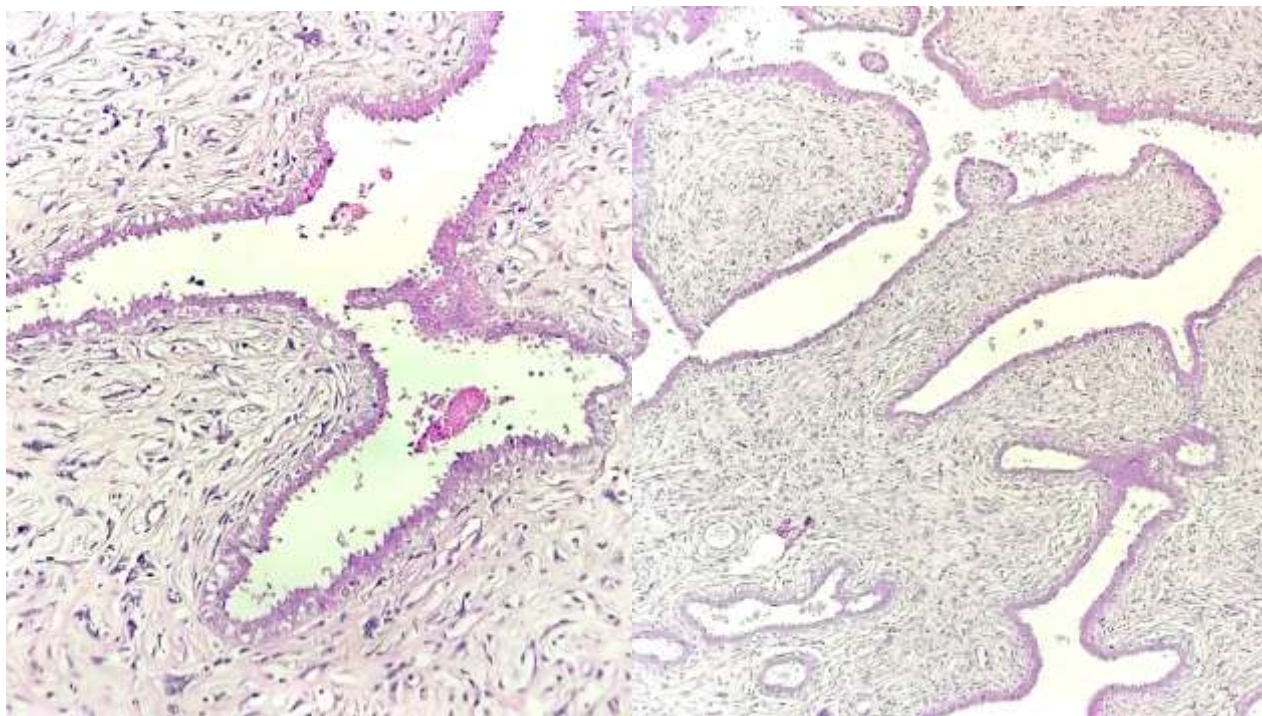


Figure 13. Images microscopiques d'une TP de haut grade (service d'anatomie pathologique du CHU HASSAN II de Fès), objectivant une prolifération tumorale à double contingent canalaire et conjonctif (HESx40).

Observation n°2:

Elle s'agit de madame R.E âgé de 44 ans, multipare, ayant un statut hormonal régulier. Sans antécédents pathologique notable. Son histoire de maladie actuelle débutait environ 7 mois avant sa consultation, par la découverte d'un nodule de sein droit à l'autopalpation motivant sa consultation au service de gynécologie à CHU HASSAN II de Fès pour complément de PEC.

L'examen clinique à son admission trouvé une patiente consciente GCS à 15, apyrétique, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

L'inspection montre:

Une symétrie des deux seins.

Cicatrice de tumorectomie du sein droit.

Pas de déformation visible.

Pas de rétraction du mamelon.

Pas d'écoulement mamelonnaire suspect.

La palpation du sein trouve :

Un nodule du sein droit d'environ 5 cm qui siège au niveau du QSI, de consistance dure, mobile par rapports au plan superficiel et profond, les aires ganglionnaires étaient libres, sans signes inflammatoires associés. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Une échographie-mammographie a été demandé dans le cadre du diagnostic, celle-ci a révélé l'existence d'une Lésion tissulaire du QSI du sein droit.

La patiente a bénéficié par la suite d'une microbiopsie qui a conclu à une tumeur phyllode de haut grade.

La TDM TAP n'a pas objectivé de localisations secondaire à distance.

La patiente a bénéficié d'une mastectomie droite.

Étude anatomopathologique de la mastectomie: sarcome phyllode de 5cm, les limites de resections latérales et profondes sont saines (>1cm).

La patiente a bénéficié par la suite d'une radiothérapie adjuvante à La dose totale était 50 Gy étalée sur 25 séances du 05/09/2019 au 04/11/2019.

La patiente est toujours en bon controle locorégional jusqu'au dernier rendez-vous de contrôle le 14/02/2022.

Observation n°3 :

Elle s'agit de madame A.B âgé de 27 ans, multipare, ayant un statut hormonal régulier qui consultait pour un nodule du sein droit. Opérée en 2009 pour adénofibrome. L'histoire de maladie remonte à 4 mois avant son admission, par la découverte d'un nodule de sein droit à l'autopalpation qui augmentait progressivement de volume motivant sa consultation chez un généraliste qui l'a adressée au service de gynécologie à CHU HASSAN II de Fès pour complément de PEC.

L'examen clinique à son admission trouvé une patiente consciente GCS à 15, apyrétique, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

L'examen minutieux et bilatéral des deux seins a objectivé:

Un nodule du sein droit d'environ 3cm qui siège au niveau du QSI, de consistance dure, très sensible, fixe par rapports au plan superficiel et profond, sans aucun autre signe associé. Les aires ganglionnaires étaient libres. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. Le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

Une échographie-mammographie a été demandé dans le cadre du diagnostic, celle-ci révélait: Lésion tissulaire du QSI du sein droit de 3,2cm ACR 4.

La patiente a bénéficié par la suite d'une microbiopsie qui est revenue en faveur d'un sarcome phyllode.

Dans le cadre du bilan d'extension, la patiente a bénéficié d'une TDM TAP

La TDM TAP a objective une masse mammaire droite sans extension pariétale ni en profondeur sans localisation secondaire à distance.

La patiente a bénéficié d'une mastectomie droite.

Anapath:

- Sarcome phyllode de 8 cm de gd axe, grade III selon OMS.
- EV-
- Pas d'engainement péri-nerveux.
- Limite de résection saine.
- Recoupe pectorale saine.

Elle a reçu par la suite une radiothérapie adjuvante à la dose totale de 42 Gy étalée sur 15 séances de 2,8 Gy du 20/03/2012 au 10/04/2012.

L'évolution était favorable sans rechute ni métastase jusqu'au dernier contrôle du 25/10/2021.

Observation n°4 :

Elle s'agit de madame M.B âgé de 47 ans, nullipare, ménopausée, qui consultait pour une augmentation du volume du sein gauche. Sans antécédents pathologique notable. L'histoire de maladie remonte à 9 mois avant son admission, par la constatation d'une augmentation du volume du sein gauche motivant sa consultation chez un spécialiste privé puis adressé au service de gynécologie à CHU HASSAN II de Fès pour complément de PEC.

L'examen clinique à son admission a trouvé une patiente consciente GCS à 15, apyrétique, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

L'examen minutieux et bilatéral des deux seins:

Une asymétrie de volume des deux seins : le sein gauche plus volumineux que le sein droit, sans aucun autre signe associé notamment absence de signe inflammatoire. Les aires ganglionnaires étaient libres. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. Le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

Une échographie-mammographie a été demandé dans le cadre du diagnostic, celle-ci a révélé une Tumeur du sein gauche de 6,2 cm classée ACR3.

La patiente a bénéficié par la suite d'une microbiopsie qui a conclu à une tumeur phyllode grade 2.

La patiente a refusé la mastectomie d'où la décision d'une tumorectomie large.

Anapath: tumeur phyllode borderline de 15 cm limite Int à ras de la tumeur, une recoupe a été faite dans le meme temps opératoire: tissu fibro adipeux sensiblement normal

Elle a reçu par la suite une radiothérapie adjuvante à la dose totale de 42 Gy étalée sur 15 séances avec un boost sur le lit tumoral à la dose de 11,2 Gy, 2,8Gy/fraction du 02/05/2012 au 28/06/2012.

L'évolution a été marquée 1 an plus tard par l'apparition d'une récurrence locale au niveau du sein et du prolongement axillaire associée à des métastases pulmonaires.

Patiente perdue de vue depuis le mois 05/2013 après 2 cures de chimiothérapie palliative.

Observation n°5 :

Elle s'agit de madame T.D âgé de 43 ans, multipare, ménopausée, qui a consulté pour une augmentation du volume du sein gauche. Ayant un antécédent d'HVB/HVC traité. L'histoire de maladie remonte à 1 an avant son admission, par la constatation d'une augmentation du volume du sein gauche motivant sa consultation chez un généraliste qui l'a adressée au service de gynécologie à CHU HASSAN II de Fès pour complément de PEC.

L'examen clinique à son admission trouvé une patiente consciente GCS à 15, apyrétique, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

L'examen minutieux et bilatéral des deux seins objective:

Une asymétrie de volume des deux seins: le sein gauche plus volumineux que le sein droit, avec présence de circulation veineuse collatéral. Les aires ganglionnaires étaient libres. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. Le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

Une échographie-mammographie a été demandé dans le cadre du diagnostic, celle-ci a objective une énorme masse de 8,5cm, tumeur solide, liquidienne au centre.

la patiente a bénéficié par la suite d'une microbiopsie revenant en faveur d'une tumeur phyllode grade 2.

Dans le cadre du bilan d'extension, la patiente a bénéficié d'une TDM TAP.

La TDM TAP: Masse mammaire gauche évoquant en premier une origine sarcomateuse avec présence de nodules pulmonaires non spécifiques nécessitant une surveillance.

- ♦ La malade a bénéficié d'une mastectomie avec lambeau du grand dorsal et curage gg axillaire : dont le **résultat anapath:**
 - Sarcome phyllode de 22 cm de grand axe.

- Ev- ou epn.
- Absence de maladie de paget.
- Limite de résection:

8mm à la limite sup et interne.

10mm à la limite inf et externe.

2mm de la limite profonde.

Curage:10N-/10N.

Elle a reçu une radiothérapie adjuvante à la dose totale était 50 Gy étalée sur 25 séances du 28/12/2013 au 07/02/2014.

L'évolution était favorable et la patiente est restée en bon contrôle locorégional et a distance jusqu'au 21/01/2015 (puis la patiente a été adressée suite à son désir pour suivi à Meknès).

Observation n°6 :

Elle s'agit de madame B .C âgé de 43 ans, multipare, ayant un statut hormonal régulier, opérée en 2017 pour tumeur phyllode de bas grade du sein gauche ayant bénéficié d'une tumorectomie. L'histoire de maladie actuelle remonte à 4 mois avant son admission, par la découverte d'un nodule de sein gauche à l'autopalpation qui siège au niveau du QSE motivant sa consultation au service de gynécologie à CHU HAS-SAN II de Fès pour complément de PEC.

L'examen clinique à son admission a trouvé une patiente consciente GCS à 15, apyrétique, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

Un nodule du sein gauche d'environ 2 cm qui siège au niveau du QSE, de consistance dure, douloureuse, mobile par rapports au plan superficiel et profond, sans écoulement mamelonnaire ni ADPs axillaires associées, le reste de l'examen clinique est sans particularité. Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

Une échographie-mammographie a été demandée dans le cadre du diagnostic, celle-ci a révélé une prolifération fibroépithéliale pouvant être compatible avec un fibroadénome ou une tumeur phyllode de bas grade.

La patiente a bénéficié par la suite d'une microbiopsie concluant une tumeur phyllode de bas grade.

Dans le cadre du bilan d'extension, la patiente a bénéficié d'une TDM TAP.

La TDM TAP a objectivé une masse mammaire gauche sans extension pariétale ni en profondeur. Sans localisations secondaires à distance.

La patiente a bénéficié d'une tumorectomie large.

L'anapath de la tumorectomie: tumeur phyllode de bas grade de 5cm de grand axe située à 7mm de la limite profonde, 1mm de la limite inférieure et interne et au contact de la limite supérieure.

La patiente a bénéficié par la suite d'une reprise chirurgicale avec réalisation d'une mastectomie.

L'anapath de la mastectomie a objectivé des remaniements inflammatoires et fibrocicatriciels du parenchyme mammaire, limites de resection saines, absence de résidu tumoral.

Elle a bénéficié par la suite d'une radiothérapie adjuvante à la dose totale de 50 Gy étalée sur 25 séances du 30/09/2018 au 04/01/2018.

L'évolution précoce était favorable et la patiente est restée en bon contrôle loco-régional et à distance jusqu'au dernier contrôle du 07/02/2022.

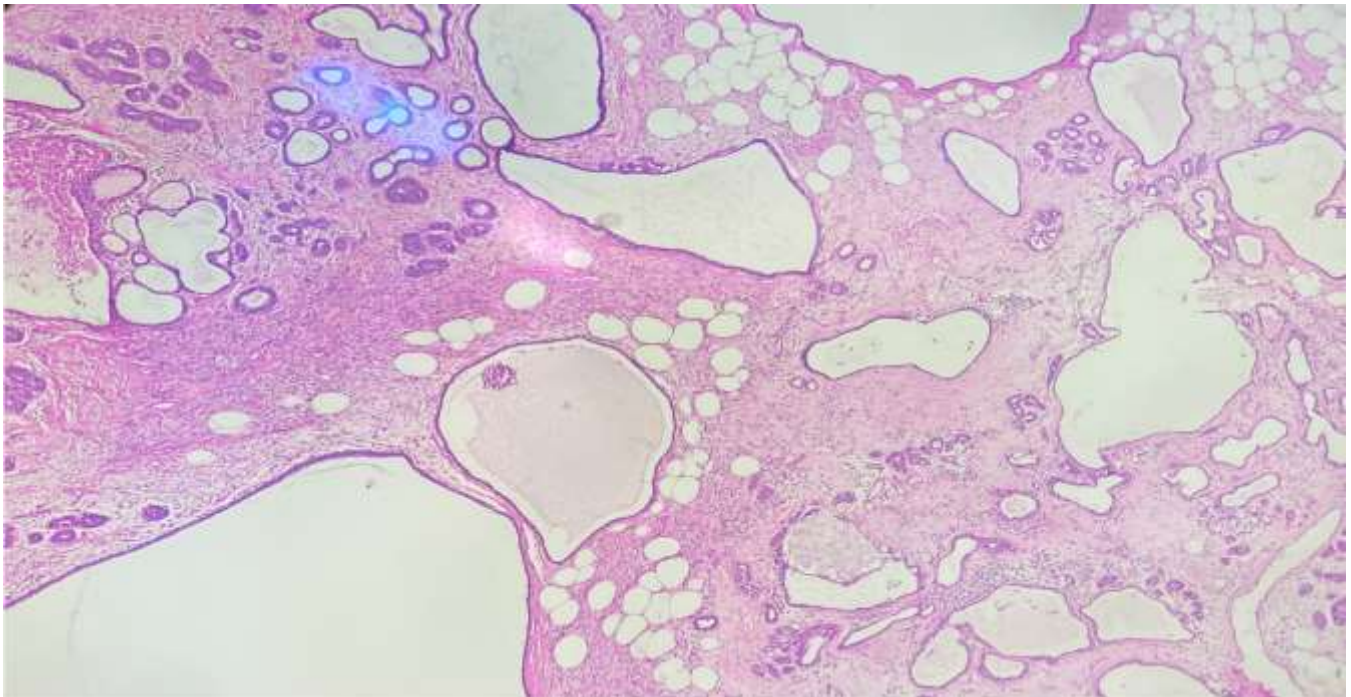


Figure 14. Images microscopiques d'une TP de bas grade (service d'anatomie pathologique du CHU HASSAN II de Fès), objectivant une prolifération à double composante épithéliale et conjonctive, de répartition hétérogène (HESx40).

Observation n°7 :

Elle s'agit de madame F.R âgé de 42 ans, multipare, ménopausée qui consultait pour un nodule du sein droit. Opérée au privé en 2015 pour tumeur phyllode grade 2 du sein ayant bénéficié d'une tumorectomie. L'histoire de maladie remonte à 4 mois avant son admission, par la découverte d'un nodule de sein droit à l'autopalpation qui siège au niveau du la JQS motivant sa consultation chez un gynécologue privé.

L'examen clinique initial a trouvé un nodule du sein droit d'environ 3cm qui siège au niveau de la JQS, de consistance dure, sensible, mobile par rapports au plan superficiel et profond, sans écoulement mamelonaire associé, les aires ganglionnaires étaient libres. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. Le tout évoluant dans un context de conservation de l'état général.

Une échographie-mammographie a été demandé dans le cadre du diagnostic, celle-ci a révélé une masse tissulaire du JQS du sein droit de 2,5cm classée ACR4b.

La patiente a bénéficié par la suite d'une microbiopsie qui a conclu à une prolifération fibroépithéliale orientant vers une tumeur phyllode de bas grade.

La patiente a bénéficié au privé d'une tumorectomie large

L'anapath: aspect histologique d'une tumeur phyllode borderline avec des limites de resection de de plus de 1cm en supérieur, inférieur, interne et externe.

Elle a reçu une radiothérapie adjuvante à la dose totale de 50 Gy étalée sur 25 séances du 30/09/2017 au 04/01/2017.

L'évolution précoce était favorable sans rechute ni métastase à distance jusqu'au dernier contrôle le 21/02/2022.

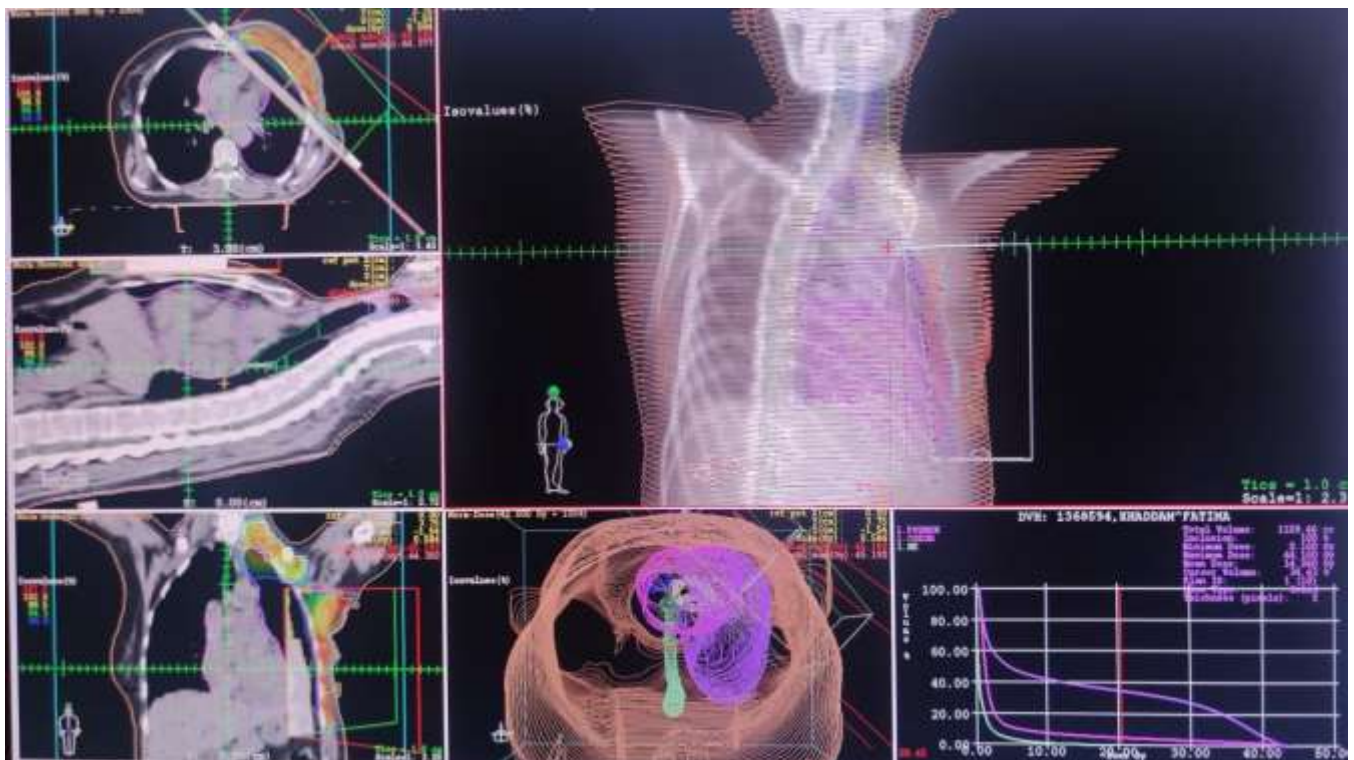
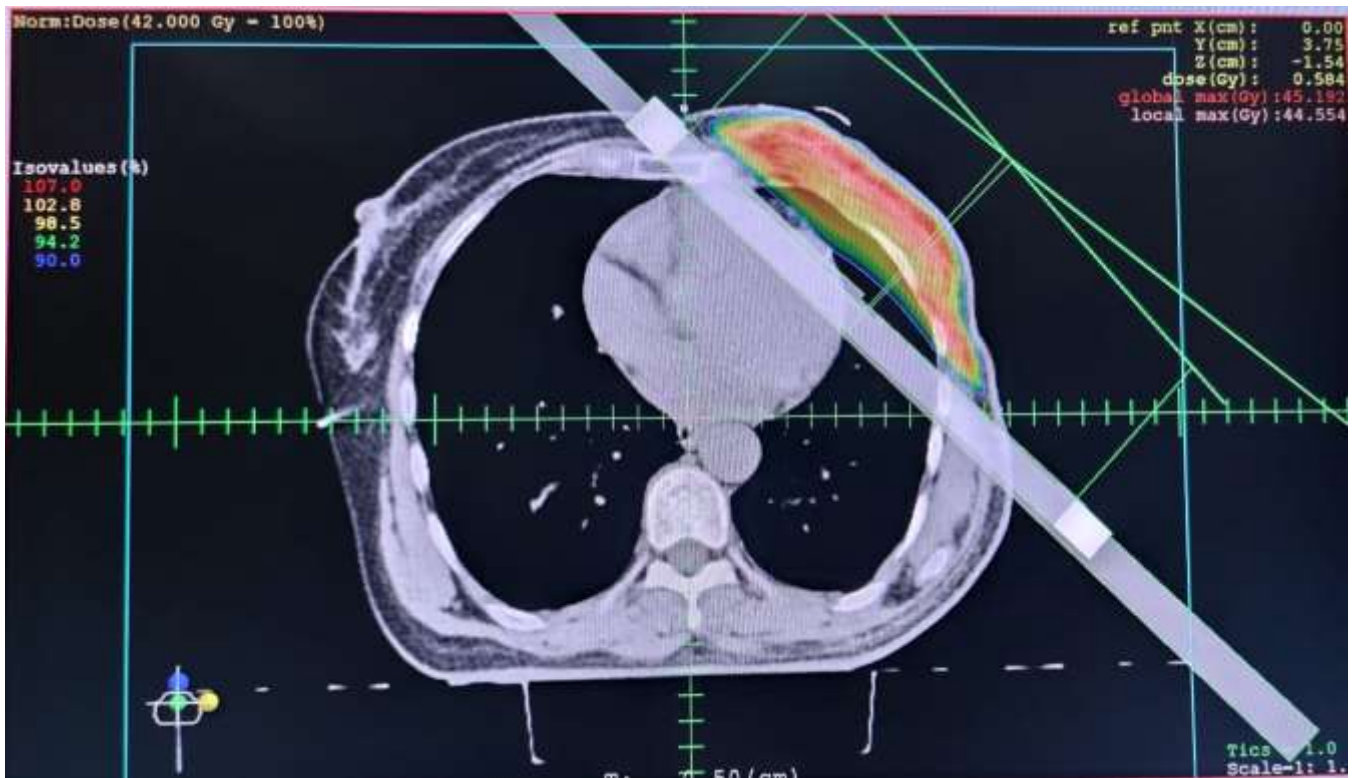


Figure 15. Images du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès objectivant la dosimétrie d'une radiothérapie par technique conformationnelle 3D de cette patiente atteinte d'une TP de bas grade après tumorectomie.

Observation n°8 :

Elle s'agit de madame K.E âgé de 32 ans, nullipare, ayant un statut hormonal régulier qui consultait pour une augmentation du volume du sein droit. Ayant un antécédent de tuberculose ganglionnaire traité traitée et déclarée guérie. L'histoire de maladie remonte à 12 mois avant son admission, par la découverte d'une augmentation du volume du sein droit à motivant sa consultation chez un généraliste puis adressé au service de gynécologie à CHU HASSAN II de Fès pour complément de PEC.

L'examen clinique à son admission trouvé une patiente consciente GCS à 15, apyrétique, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

L'examen minutieux et bilatéral des deux seins objective:

Une asymétrie de taille des deux seins (sein droit plus volumineux que le sein gauche), sans aucun autre signe associé. Les aires ganglionnaires étaient libres. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. Le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

Une échographie-mammographie a été demandé dans le cadre du diagnostic, celle-ci a révélé: Aspect évoquant abcès, mais n'éliminant pas un gros fibroadénome.

La patiente a bénéficié par la suite d'une microbiopsie qui a conclu à une tumeur phyllode de bas grade, devant les atypies cytonucléaires très marquées, une tumeur phyllode borderline ne peut être éliminée.

Dans le cadre du bilan d'extension, la patiente a bénéficié d'une TDM TAP.

La TDM TAP: Masse du sein droit au contact intime du muscle pectoral avec interface régulière et perte du liseré de séparation. Sans localisations secondaires à distance.

La patiente a bénéficié d'une mastectomie avec recouvrement par un Lambeau du muscle grand dorsal.

L'anapath de la mastectomie: aspect histologique compatible un sarcome phyllode de 14cm de grand axe, les limites de resections étaient supérieures à 1cm en supérieur interne et externe et de 0,2cm en inférieur.

La reprise de la limite inférieure était non faisable.

La patiente a bénéficié par la suite d'une radiothérapie adjuvante à la dose totale de 50 Gy étalée sur 25 séances du 03/05/2020 au 06/06/2020.

Deux mois plus tard la patiente a présenté une asthénie avec des douleurs thoraciques d'ou la réalisation d'une nouvelle TDM TAP le mois 07/2020 ayant révélé des métastases pulmonaires.

La patiente a été mise sous chimiothérapie (6 cures de doxorubicine) avec une stabilité à l'imagerie des metastases pulmonaires, elle est actuellement sous surveillance en oncologie médicale (stabilité de la maladie jusqu'au dernier contrôle du 11/04/2022.

Observation n°9 :

Elle s'agit de madame F .H âgé de 56 ans, multipare, ménopausée qui consultait pour un nodule du sein gauche. Sans antécédents pathologique notable. L'histoire de maladie remonte à 6 mois avant son admission, par la découverte d'un nodule du sein gauche augmentant progressivement de volume motivant sa consultation chez un généraliste puis adressé au service de gynécologie à CHU HASSAN II de Fès pour complément de PEC.

L'examen clinique à son admission trouvé une patiente consciente GCS à 15, apyrétique, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

L'examen minutieux et bilatéral des deux seins objective:

Un nodule du sein gauche qui siège au niveau du QSI d'environ 6 cm, de consistance dure, sensible. Les aires ganglionnaires étaient libres. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

Une échographie-mammographie a été demandé dans le cadre du diagnostic, celle-ci a révélé une masse tissulaire du QSI du sein gauche de 55x 62 mm.

La patiente a bénéficié par la suite d'une microbiopsie concluait une tumeur phyllode de grade 2.

Dans le cadre du bilan d'extension, la patiente a bénéficié d'une TDM TAP

La TDM TAP: La TDM TAP a objectivé une masse mammaire gauche sans extension pariétale ni en profondeur. Sans localisations secondaires à distance.

Le protocole thérapeutique chez cette patiente consistait en une tumorectomie large.

Anapath: tumeur phyllode borderline de 6 cm, limites de resection périphériques et profondes saines.

Elle a bénéficié par la suite d'une radiothérapie adjuvante à la dose totale de 50 Gy étalée sur 25 séances du 03/05/2014 au 06/06/2014.

L'évolution était favorable sans rechute locale ni métastase jusqu'au dernier contrôle le 22/09/2021.

Observation n°10 :

Elle s'agit de S.G âgé de 34 ans, célibataire, nullipare, ayant un statut hormonal régulier qui consultait pour des nodules bilatéraux des deux seins. Sans antécédent pathologique notable. L'histoire de maladie remonte à 14 mois avant son admission, par la découverte à l'autopalpation de deux nodules bilatéraux des deux 2 seins motivant sa consultation chez un généraliste puis adressé au service de gynécologie à CHU HASSAN II de Fès pour complément de PEC.

L'examen clinique à son admission trouvé une patiente consciente GCS à 15, apyrétique, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

L'examen minutieux et bilatéral a objectivé:

Un nodule du sein gauche qui siège au niveau de la jonction des QEXT Classé T2N0Mx et un nodule des QSint du sein droit classes T1cN0Mx. Les aires ganglionnaires étaient libres. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

Une échographie-mammographie a été demandé dans le cadre du diagnostic, celle-ci révélait: Lésion tissulaire de la JQS du sein droit ACR4 avec dystrophie fibrokystique du sein gauche ACR3.

La patiente a bénéficié par la suite d'une:

- Biopsie échoguidée du sein droit: tumeur phyllode grade II.
- Biopsie du nodule du sein gauche: tumeur phyllode, le grade ne peut être précisé vu le caractère exigü du fragment tumoral.

La patiente a bénéficié d'une tumorectomie large bilatérale puis d'une reprise chirurgicale du lit tumoral.

Compte rendu anatomo-pathologique: Tumorectomie large bilatérale: tumeur phyllode de grade II, les limites de resections latérales et profondes sont saines (>1 cm).

La patiente a bénéficié d'une radiothérapie adjuvante sur les 2 seins à la dose totale de 50 Gy étalée sur 25 séances en Fractionnement de 2Gy/Fr du 07/11/2012 au 14/12/2012.

L'évolution était favorable sans rechute locale ni métastase jusqu'au dernier contrôle le 04/11/2014 puis a été perdue de vue.

Les tableaux ci-dessous résument les données cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives de nos patientes :

Tableau 1. Les données cliniques de l'ensemble des patientes de notre série.

NUM	AGE	SEXE	STATUT HORMONAL	ATCD	MC	EXAMEN CLINIQUE			
						LATERALITE	SIEGE	TAILLE	Adénopathies axillaires
1	17	F	Régulier	Cataracte congénital opérée	Nodule du sein	Gauche	QSE	40cm	Oui
2	44	F	Régulier	RAS	Nodule du sein	Droit	QSI	5,5cm	Non
3	27	F	Régulier	Adénofibrome opéré	Nodule du sein	Droit	QSI	8cm	Non
4	47	F	Ménopausée	RAS	Augmentation du volume du sein	Gauche	-----	6cm	Non
5	43	F	Ménopausée	HVB/HVC	Augmentation du volume du sein	Gauche	-----	8,5cm	Non
6	43	F	Régulier	Tumeur phyllode de bas grade	Nodule du sein	Gauche	QSE	5cm	Non
7	42	F	Ménopausée	Tumeur phyllode grade 2	Nodule du sein	Droit	JQS	2,5cm	non
8	32	F	Régulier	Tuberculose GG	Augmentation du volume du sein	Droit	-----	14cm	non
9	56	F	Ménopausée	RAS	Nodule du sein	Gauche	QSI	6cm	non
10	34	F	Régulier	RAS	Nodule du sein	Gauche/Droit	JQE/QSI	3,5cm/2cm	non

Tableau 2. Les données paracliniques de l'ensemble des patientes de notre série.

NUM	Echoraphie-mammographie	Biopsie	Bilan d'extension		
			Rx Tx	Echo Abd	TDM TAP
1	L'existence d'une volumineuse masse solido-kystique du sein gauche à double composante charnue et kystique, occupant les différents quadrants du sein, vascularisée au doppler couleur, mesurant 45x42cm classée ACR4c, elle envahit la plaque aréolaire, cependant le contact avec le muscle pectoral est difficile à explorer. Présence de deux ADPs axillaires gauches de forme ovale, mesurant 12 mm de petit axe pour la plus grande, absence de lésion tissulaire ou kystique du sein droit.	Tumeur phyllode de haut grade	Normale	Normale	Un volumineux processus tumoral prenant tous les quadrants du sein gauche avec aspect tuméfié du muscle pectoral homolatéral associé à des ADPs axillaires et sous pectorales homolatérales, avec présence d'une formation gg sus claviculaire gauche. Absence de localisations secondaire à distance.
2	l'existence d'une lésion tissulaire du QSI du sein droit.	Tumeur phyllode de haut grade	Normale	Normale	Absence de localisation secondaire à distance
3	Lésion tissulaire du QSI du sein de 3,2cm ACR4.	Tumeur phyllode de haut grade	Normale	Normale	Une masse mammaire droite sans extension pariétal en profondeur. Absence de localisation secondaire
4	Tumeur de sein de 6,2 cm, classée ACR 3	Tumeur phyllode borderline	Normale	Normale	Non faite

5	Enorme masse de 8,5 cm, tumeur solide, liquidienne au centre.	Tumeur phyllode de haut grade	Normale	Normale	Présence d'une masse tumorale mammaire gauche évoquant en premier une origine sarcomateuse. Avec présence de 2 nodules pulmonaires non spécifiques nécessitant une surveillance.
6	une prolifération fibroépithéliale pouvant être compatible avec un fibroadénome ou une tumeur phyllode de bas grade.	Tumeur phyllode de bas grade	Normale	Normale	Masse mammaire gauche sans extension pariétal ni en profondeur, absence de localisations secondaire.
7	Masse tissulaire de la JQS du sein droit de 2,5cm classée ACR4b	Tumeur phyllode borderline	Normale	Normale	Non faite
8	Aspect évoquant abcès, mais n'éliminant pas un gros fibroadénome.	Tumeur phyllode de haut grade	Normale	Normale	Masse du sein droit au contact intime du muscle pectoral avec interface régulière et perte du liseré de séparation. Sans localisations secondaires à distance
9	une masse tissulaire du QSI du sein gauche de 55x 62 mm.	Tumeur phyllode borderline	Normale	Normale	Une masse mammaire gauche sans extension pariétal ni en profondeur, avec absence de localisations secondaires?
10	Lésion tissulaire de la JQS du sein droit ACR4 avec dystrophie fibrokystique du sein gauche ACR3.	Tumeur phyllode borderline	Normale	Normale	Non faite

Tableau 3. Les données thérapeutiques de l'ensemble des patientes de notre série.

Num	Traitement												
	Chirurgie		Resultat anapath				Rtt			Cmtt			Autre
	Type de chirurgie	Date de chirurgie	Marge de chirurgie	Type histologique	Grade	Atteinte gg	Pre ou post op	Dose	Seance	Pre ou post op	Type	Seance	
1	Patey	Juil-20	Saine	Tumeur phyllode	Haut grade	Oui	Post	50 gy	25
2	Mastectomie simple	Juin-19	Saine	Tumeur phyllode	Haut grade	Non	Post	50 gy	25
3	Mastectomie simple	Janv-12	Saine	Tumeur phyllode	Haut grade	Non	Post	42 gy	15
4	Tumorectomie large	Mars-12	Saine	Tumeur phyllode	Grade 2	Non	Post	42 gy	15
5	Mastectomie simple	Juin-13	Saine	Tumeur phyllode	Haut grade	Non	Post	50 gy	25
6	Mastectomie simple	Juil-18	Saine	Tumeur phyllode	Bas grade	Non	Post	50 gy	25
7	Tumorectomie large	Mai-17	Saine	Tumeur phyllode	Bas grade	Non	Post	50 gy	25
8	Mastectomie simple	Mars-20	Saine	Tumeur phyllode	Haut grade	Non	Post	50 gy	25
9	Tumorectomie large	Avr-14	Saine	Tumeur phyllode	Grade 2	Non	Post	50 gy	25
10	Tumorectomie large bilatérale	Mai-12	Saine	Tumeur phyllode	Grade 2	Non	Post	50 gy	25

Tableau 4. Les données de l'évolution de l'ensemble des patientes de notre série.

EVOLUTION			
EVOLUTION PRECOSE	EVOLUTION TARDIVE		
	RECHUTE LOCALE	META+SIEGE DE META	RECU(MOIS)
Simple	Non	Non	17
Simple	Non	Non	36
Simple	Non	Non	120
Simple	Oui	Oui(Métastases pulmonnaires)	16
Simple	Non	Non	20
Simple	Non	Non	46
Simple	Non	Non	61
Simple	Non	Oui(Métastases pulmonnaires)	24
Simple	Non	Non	104
Simple	Non	Non	35

RESULTATS

Nous rapportons les résultats de notre série de 10 cas colligés sur une période de 8 ans allant de Janvier 2012 à Décembre 2020 effectuée au sein du service de radiothérapie à CHU HASSAN II de FES.

I. Epidémiologie

1. Incidence:

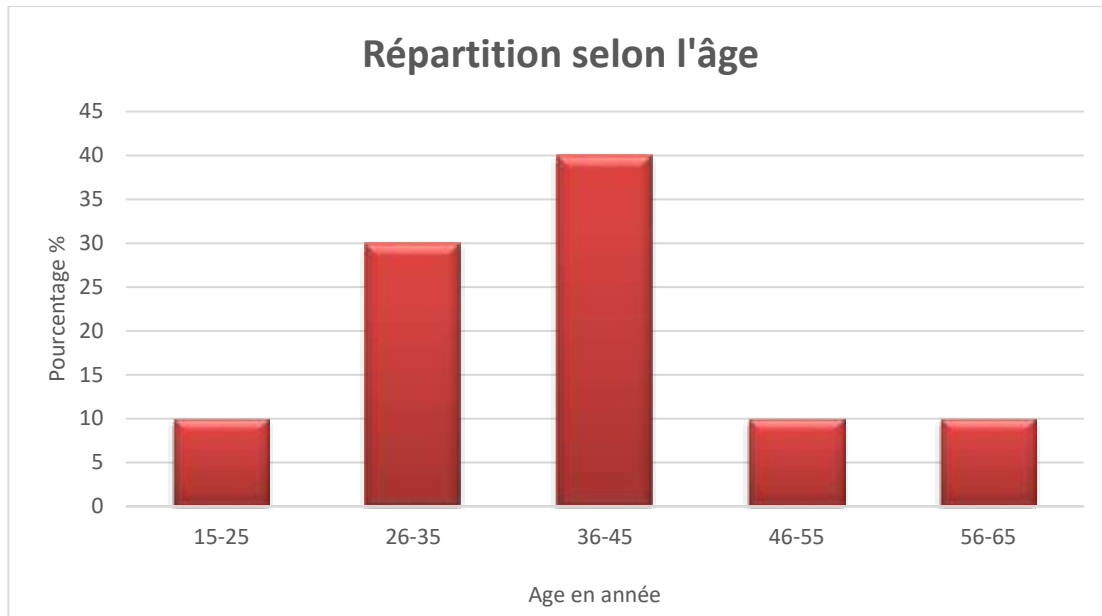
Dans notre étude rétrospective étalée sur 8 ans, on a trouvé 10 cas de TPs représentant 0.1 % de l'ensemble des tumeurs mammaires traitées au service de radiothérapie Durant la même période.

2. Répartition selon l'Age :

L'âge de nos patientes varie entre 17ans et 56 ans avec une moyenne d'âge de 38,5 ans.

La tranche d'âge la plus représentée est celle comprise entre 36et 45 ans.

- ✓ 15–25 ans : 01 cas (10%).
- ✓ 26–35 ans : 03 cas (30%).
- ✓ 36–45 ans : 04 cas (40%).
- ✓ 46–55 ans : 01 cas (10%).
- ✓ 56–65 ans : 01 cas (10%).

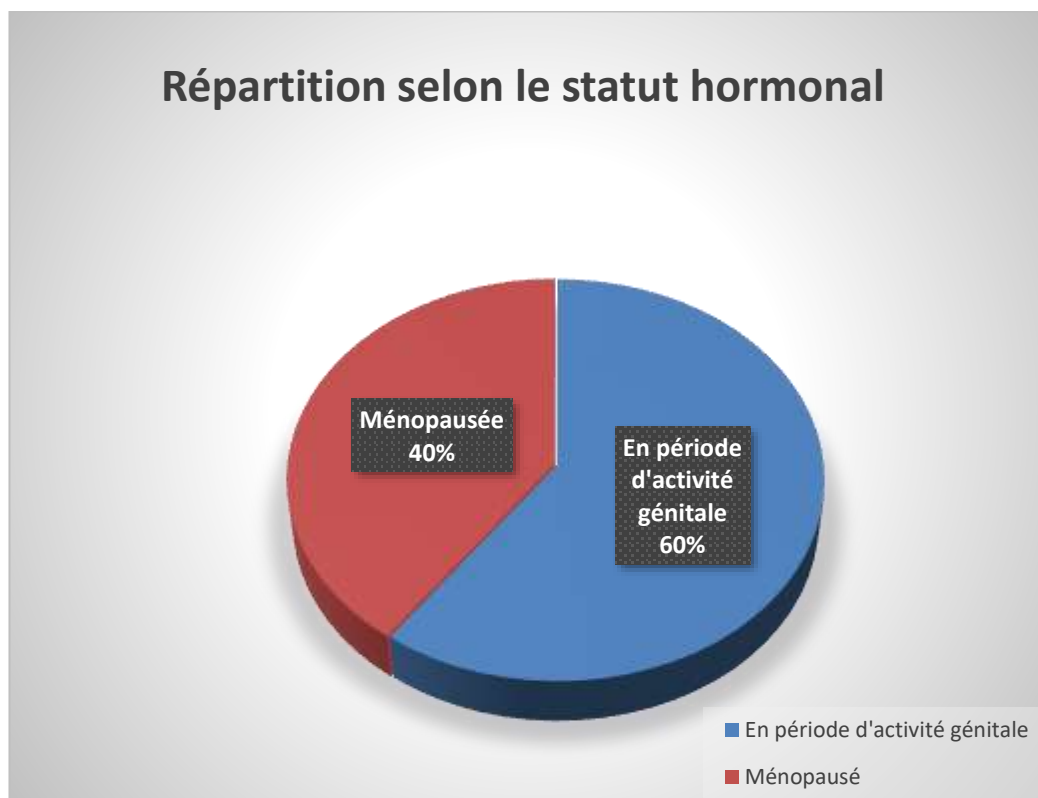


3. Répartition selon le sexe :

Tous les cas de notre série étaient des femmes.

4. Répartition selon le statut hormonal :

Dans notre série, 06 femmes sont en période d'activité génitale (60%) et 04 femmes ménopausées (40%).



5. Parité:

Dans notre étude, 04 patientes parmi 10 étaient nullipares (soit 40%), alors que 06 patientes étaient multipares (soit 60%).



6. Les antécédants:

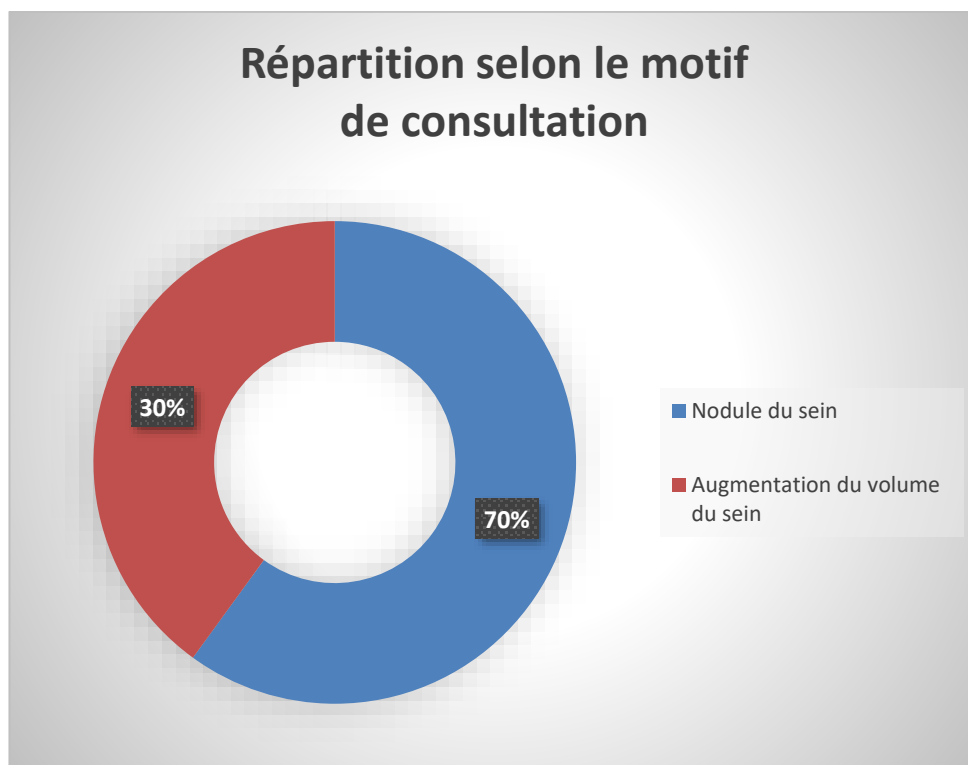
La récolte des antécédants des patientes de notre série révèle que parmi les 10 cas :

- ✓ 02 cas : Antécédant de tumeur phyllode (1 cas grade1 et 1 cas grade2).
- ✓ 01 cas : Antécédant de cataracte congénital opéré.
- ✓ 01 cas : Antécédant d'adénofibrome opéré.
- ✓ 01 cas : Antécédant de tuberculose gonglionnaire non documentée.
- ✓ 01 cas : Antécédant d'hépatite virale (HVB/HVC).

II. Motif de consultation

Parmi les 10 cas de notre série :

- ✓ 03 patientes ont consulté pour augmentation du volume du sein (30%).
- ✓ 07 patientes ont consulté pour un nodule du sein (70%).



III. Examen clinique

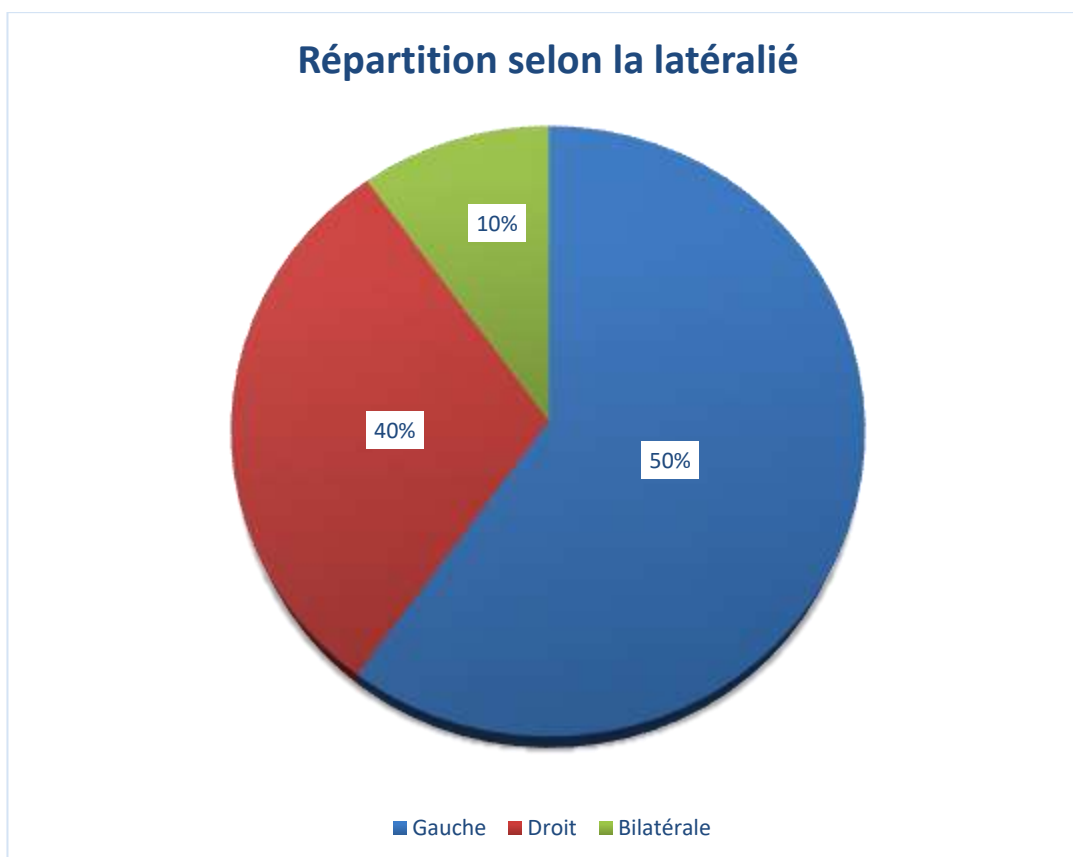
1. Etat général

Toutes les patientes de notre série se présentaient en consultation dans un contexte de conservation de l'état général.

2. Latéralité

La répartition des lésions mammaires selon la latéralité pour les patientes inclus dans notre série se présentait sous cette forme :

- ✓ 05 patientes présentaient une lésion du sein gauche (50%).
- ✓ 04 patientes présentaient une lésion du sein droit (40%).
- ✓ 01 patiente présentait une lésion bilatérale intéressant les deux seins (10%).



3. Siège

La représentation clinique des lésions en fonction du siège pour les patientes de notre série était comme suit :

- ✓ 02 patientes présentaient la lésion au niveau du QSE (20%).
- ✓ 03 patientes présentaient la lésion au niveau du QSI (30%).
- ✓ 01 patiente présentait la lésion au niveau de la JQS (10%).
- ✓ 01 patiente présentait deux lésions bilatérales de siège différent :
 - JQE au niveau du sein gauche.
 - QSI au niveau du sein droit.
- ✓ 03 patientes consultaient pour augmentation du volume du sein, le siège de la lésion n'était pas mentionné.

4. Taille

Dans notre série, la taille tumorale moyenne=9.95cm, avec une taille minimale de 2cm et une taille maximale de 40cm.

La répartition des lésions selon la taille était comme suit :

- ✓ 01 patiente présentait une lésion de 40cm.
- ✓ 01 patiente présentait une lésion de 5.5cm.
- ✓ 01 patiente présentait une lésion de 2cm.
- ✓ 01 patiente présentait une lésion de 8cm.
- ✓ 01 patiente présentait une lésion de 6cm.
- ✓ 01 patiente présentait une lésion de 8,5cm.
- ✓ 01 patiente présentait une lésion de 5cm.
- ✓ 01 patiente présentait une lésion de 2,5cm.
- ✓ 01 patiente présentait une lésion de 14cm.
- ✓ 01 patiente présentait une lésion de 6cm.

- ✓ 01 patiente présentait une lésion bilatérale des deux seins mesurant respectivement 3,5 et 2cm (10%).



5. Atteinte ganglionnaire

L'examen des aires ganglionnaires de nos patientes a révélé 01 seul cas d'adénopathie axillaire à l'examen clinique.

IV. Examen paraclinique

1. Echographie mammaire/mammographie :

Toutes les patientes de notre série ont bénéficié d'un bilan paraclinique initial fait d'échographie mammaire couplée à la mammographie, les résultats étaient comme suit :

- ✓ 01 cas : Existence d'une volumineuse masse solido-kystique du sein gauche à double composante charnue et kystique, occupant les différents quadrants du sein, vascularisée au doppler couleur, mesurant 45x42cm classée ACR4c, elle envahit la plaque aréolaire, cependant le contact avec le muscle pectoral est difficile à explorer. Présence de deux ADPs axillaires gauches de forme ovale, mesurant 12 mm de petit axe pour la plus grande, absence de lésion tissulaire ou kystique du sein droit.
- ✓ 02 cas : Existence d'une lésion tissulaire du QSI du sein droit.
- ✓ 03 cas : lésion tissulaire du QSI du sein de 3,2cm, classée ACR4.
- ✓ 04 cas : Tumeur du sein de 6,2cm, classée ACR3.
- ✓ 05 cas : Enorme masse de 8,5cm, tumeur solide, liquidienne au centre.
- ✓ 06 cas : Une prolifération fibroépithéliale pouvant être compatible avec un adénofibrome ou une tumeur phyllode de bas grade.
- ✓ 07 cas : Masse tissulaire de la JQS du SD de 2,5cm ACR4b.
- ✓ 08 cas : Aspect échographique évoquant un abcès, mais n'éliminant pas un gros fibroadénome.
- ✓ 09 cas : Présence d'une masse tissulaire du QSI du sein gauche de 55x 62 mm.
- ✓ 10 cas : Lésion tissulaire de la JQS du sein droit ACR4 avec dystrophie fibrokystique du sein gauche ACR3.

2. Anatomie pathologique :

Toutes les patientes de notre série ont bénéficié d'une étude anatomopathologique préopératoire.

3. Cytoponction :

Aucune patiente de notre série n'a bénéficié d'une cytoponction.

4. Microbiopsie :

Tous les cas de notre série ont bénéficiés d'une microbiopsie au trocart qui était révélatrice du diagnostic dans 100% des cas.

5. Bilan d'extension :

Un bilan d'extension préopératoire fait d'une TDM TAP a été Réalisée chez 07 patientes parmi 10 soit 70%. Revenant normale chez toutes les patientes ayant bénéficiées de cet examen.

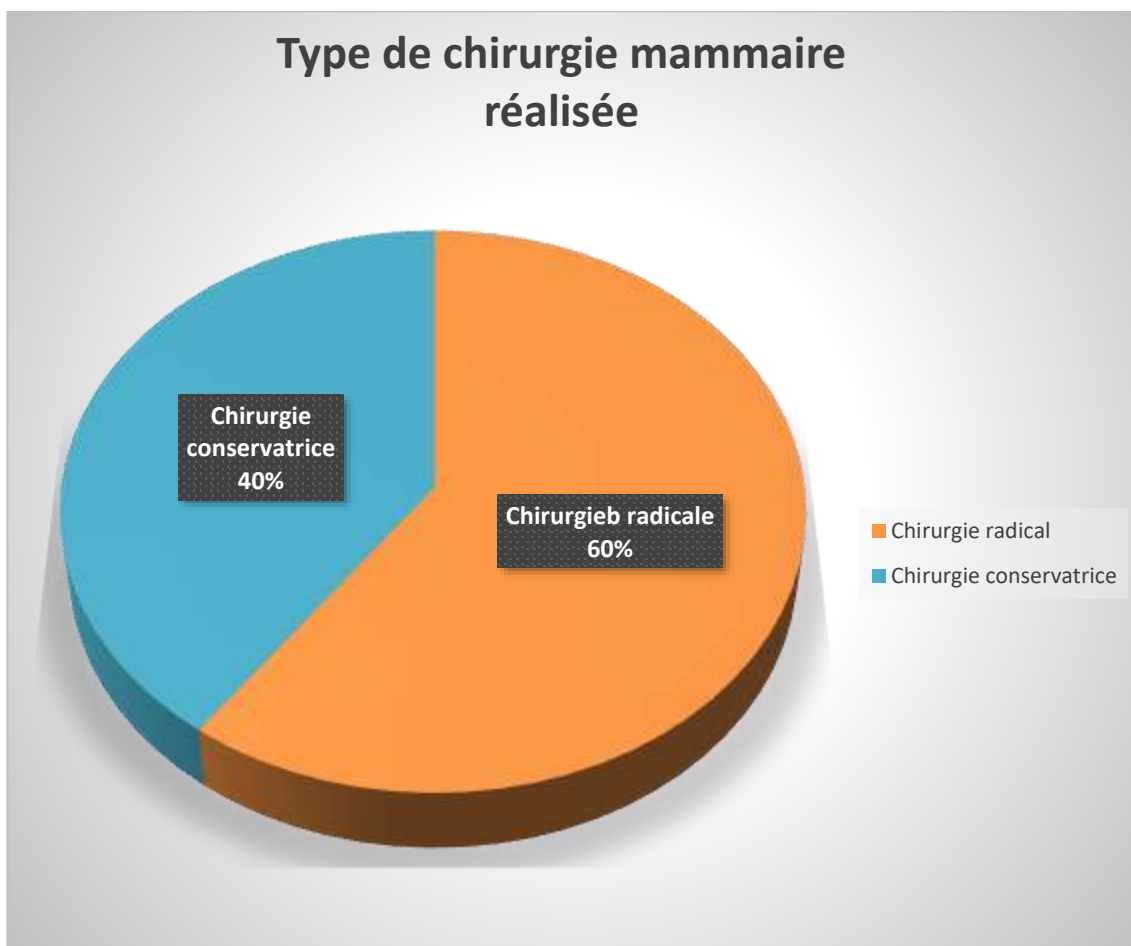
V. Prise en charge thérapeutique

1. Chirurgie :

1.1. Chirurgie mammaire :

Le traitement de base admis pour toutes les patientes de notre série était bien la chirurgie mammaire.

Parmi les 10 cas de notre série, 06 patientes (soit 60%) ont bénéficié d'un traitement chirurgical radical (Mastectomie simple/Patey), contre 04 patientes (soit 40%) qui ont bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur (Tumorectomie large).



1.2. La curage ganglionnaire :

Une seule patiente a bénéficié d'un curage ganglionnaire axillaire devant des adénopathies axillaires cliniquement et radiologiquement suspectes.

1.3. Suites postopératoires :

Les suites postopératoires étaient simples chez toutes les patientes sans complications notables.

1.4. L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire :

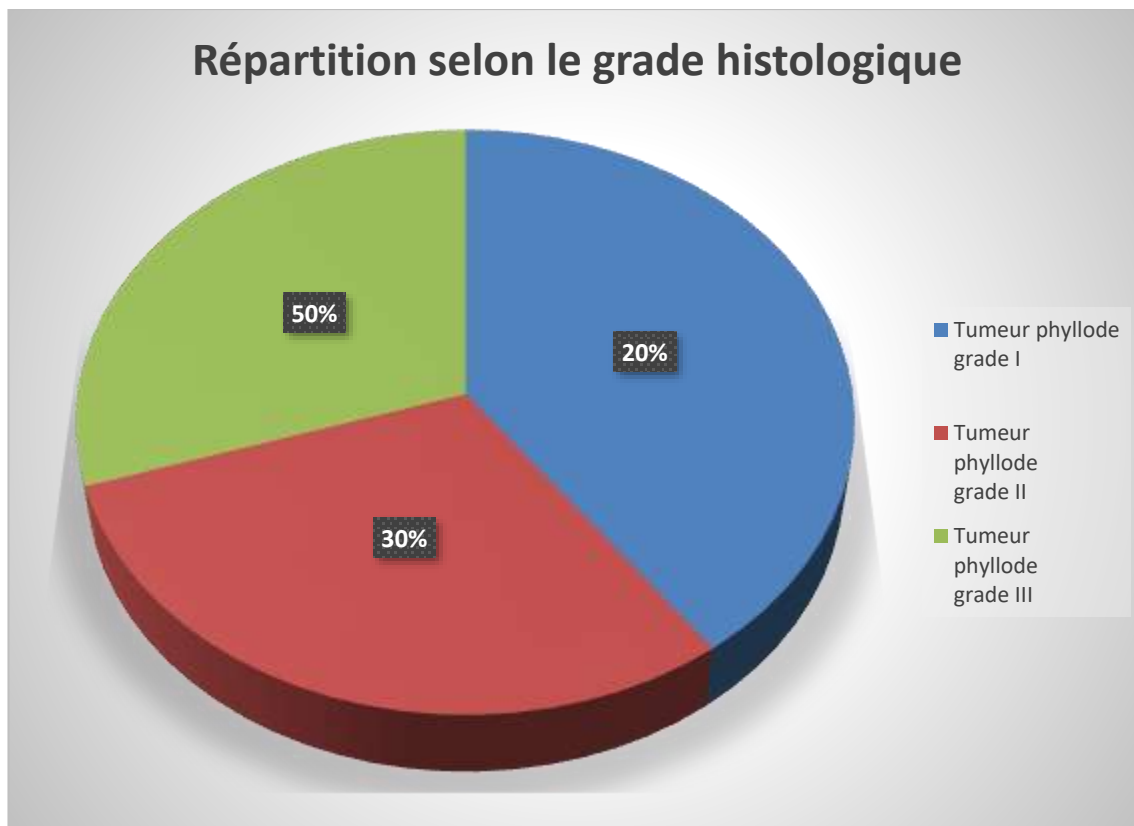
❖ Le type histologique :

Un seul type histologiques retrouvé, lors de l'étude anatomopathologique des pièces opératoires de toutes nos patientes (soit 100%), était bien une tumeur phyllode.

❖ Le grade histologique :

La stadification selon le grade histologique des tumeurs phyllodes retrouvés dans notre étude était comme suit :

- Une tumeur phyllode de haut grade (grade III) a été retrouvé chez 05 patientes soit 50%.
- Une tumeur phyllode de grade intermédiaire (grade II) a été retrouvé chez 03 patientes soit 30%.
- Une tumeur phyllodes de bas grade (grade I) a été retrouvé chez 02 patientes soit 20%.



1.5. Les marges d'exérèse chirurgical :

Les marges d'exérèse chirurgicale étaient saines (>1cm) chez 07 patientes, (<1cm) pour au moins une seule limite chez 3 patientes (cas N°1, N°5, N°8) et tumorales chez aucunes des patientes de notre série.

2. La radiothérapie :

Toutes les patientes (soit 100%) ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante.

08 patientes ont reçu une dose totale de 50 Gy étalée sur 25 séances, tandis que 02 patientes ont reçu une dose totale de 42 Gy étalée sur 25 séances, avec un boost sur le lit tumoral chez les patientes ayant bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur à la dose de 11,2 Gy en 4 fractions de 2,8 Gy.

3. La chimiothérapie :

➤ Adjuvante :

Aucune patiente de notre série n'a bénéficié de chimiothérapie adjuvante.

VI. ÉVOLUTION

Avec un recul moyen de 47,9 mois, l'évolution à long terme de nos patients a été comme suit :

- ✓ 1 patiente a présenté une récurrence locale. (Observation N° 4)
- ✓ 2 patientes ont présenté des métastases à distance, ces métastases étaient pulmonaires dans les 2 cas (observation N°4 et observation N°8).
- ✓ 2 patientes ont été perdues de vue.
- ✓ Aucun décès n'a été rapporté.

DISCUSSION

I. Epidemiologie

1. Incidence de la maladie :

La tumeur phyllode est une tumeur mammaire rare, elle représente entre 2 et 3 % des tumeurs épithéliales. Sa fréquence relative aux autres tumeurs mammaires est estimée entre 0.02 % et 0.4 % selon les séries.

Tableau 5. Comparaison des fréquences de la TP entre différentes études.

Auteur	Nombre de cas	Fréquence
J.P. NGOU MVE NGOU (30)	10	0.4%
F. Sabban (31)	08	----
Y. Malard (32)	42	----
L. Kanouni (33)	09	0.09%
O. El Amine Elhadj (34)	30	0.3%
T. Bouhafa (35)	53	0.09%
Notre série	10	0.1%

Dans notre étude rétrospective étalée sur 8 ans, on a trouvé 10 cas de TPs représentant 0.1 % de l'ensemble des tumeurs mammaires traitées au service de radiothérapie durant la même période.

2. Age :

La TP peut affecter les femmes de tout âge. L'âge d'apparition varie de 11 à 92 ans. Cependant, l'incidence maximale se voit dans la 4ème décennie et elle atteint la femme 10 à 20 ans plutard que les fibroadénomes. L'âge moyen d'apparition de la TP se situe entre 30 et 54 ans.

Tableau 6. Ages des patientes atteintes de tumeurs phyllodes selon différents

Auteur	Age moyen (ans)	Extrêmes (ans)
Mangi (36)	41,3	17-74
GEISLER (37)	54	18-91
Tan (38)	41	16-69
McDONALD (39)	50	12-92
CHENG (40)	36	11-73
ASOGLU (41)	46	14-77
REINFUSS (42)	52	19-76
T. Bouhafa (35)	33.4	----
M. HATAL (43)	30.7	16-47
Keelan (44)	49	16-72
Notre série	38,5	17-56

Selon TAN (38), 42.4% de ses patientes avaient moins de 40 ans. Cependant le pourcentage de celles qui avaient moins de 20 ans était de 13% chez CHENG (40).

Dans notre série, 40% des patientes avaient moins de la moyenne d'âge (38.5 ans), dont 10% avaient moins de 20 ans. Alors que 60% des cas dépassaient les 40 ans.

3. Sexe:

La TP est une tumeur presque exclusivement féminine. Sa rareté chez l'homme peut être expliqué par L'absence de développement des lobules mammaires chez lui. La survenue de TP chez l'homme se fait dans un contexte de gynécomastie ou de stimulation hormonale prolongée. (27)

KEELAN (44) a noté dans sa série, un cas de TP chez un homme parmi 59 femmes, alors que JOHANSON (45) a rapporté l'observation d'une TP du sein chez un homme qui avait un antécédent carcinome prostatique traité.

Tous les cas de notre étude étaient de sexe féminin.

4. Statut hormonal:

La TP survient en général en pleine période d'activité génitale (46) avec un pourcentage variant de 64 à 100% des cas. Toutefois, il n'est pas rare de noter des cas de TP à la ménopause ou même en prépubertaire (47). La fréquence des femmes ménopausées variait de 10 à 32% (41,48), et la série de MOLLITT (47) a enregistré 20% de patientes en prépuberté et 20% de cas pendant la grossesse.

Tableau 7. Répartition des cas selon les situations hormonales.

Auteur	Pré-puberté	PAG	Ménopause	Grossesse
MATAR (46)	0%	75,6%	24,4%	0%
MOLLITT(47)	20%	----	----	20%
SOUISSI (48)	0%	90%	10%	0%
ASOGLU (41)	----	64%	32%	0%
T. Bouhafa (35)	0%	83%	17%	0%
O. El Amine Elhadj (34)	0%	57%	43%	0%
Notre série	0%	60%	40%	0%

Dans notre série, six patientes étaient en période d'activité génitale, ce qui a représenté 60% des cas.

Selon certains auteurs, la pérимénopause semble voir la poussée évolutive des tumeurs, ou la transformation maligne des sarcomes, voire l'émergence de nouvelles tumeurs. (27,49)

Certaines tumeurs phyllodes peuvent survenir en même temps que la grossesse. Ils se caractérisent alors par une croissance accélérée dans cet état hormonal particulier. Chez les patientes dont les lésions ont été complètement réséquées, les grossesses ultérieures ne sont pas nécessairement associées à une récurrence tumorale. (50, 48,51)

5. Parité:

Il semble que la parité n'ait pas interféré avec le processus d'origine ou de développement des TPs, car les taux de primipares ou de multipares sont très variables d'une série à l'autre.

Tableau 8. Taux de nulliparité dans certaines séries.

Auteur	Nulliparité	Multiparité
T. Bouhafa (35)	27%	73%
M. HATAL (43)	35%	65%
MRABET	47,8%	52,2%
BENHASSOUNA	31%	69%
SABBAN (31)	62,5%	37,5%
Notre série	40%	60%

Dans notre série, 40% des patientes étaient nullipares, alors que 60% des patientes étaient des multipares.

II. Motif et délai de consultation :

La majorité des patientes consultent pour l'apparition d'un nodule du sein : 98 % des cas dans la série de T. Bouhafa (35) et 80% des cas dans la série de LIBERMAN (54). L'autopalpation représente la circonstance de découverte la plus fréquente du nodule mammaire, le plus souvent isolé sans aucun autre signe associé.

Cependant l'existence d'autres signes associés comme: la douleur, écoulement mamelonnaire, la rétraction du mamelon ou le saignement, reste toujours possible (55, 33, 36, 56,57).

Parfois, c'est une augmentation brusque du volume d'une masse préexistante qui va conduire à la consultation (55,57).

Le délai entre la découverte de la tumeur et la première consultation médicale est très variable et dépend de plusieurs paramètres (le rythme de croissance, la taille tumorale et le degré d'inquiétude causée à la patiente...).

Le délai moyen de consultation varie d'une série à l'autre, allant de 8 mois selon MOLLITTIS (47) à 60,7 mois selon L. Kanouni (33).

Tableau 9. Le délai moyen de consultation selon la littérature.

Auteurs	Délai moyen de consultation par mois	Extrêmes
O. El Amine Elhadj (34)	12,3	2 semaines à 6 ans
T. Bouhafa (35)	34	----
L. Kanouni (33)	60,7	6 mois à 12 ans
BUCHBERGER (58)	----	3 semaines à 6mois
KEELAN (36)	36	1 semaine à 20 ans
MOLLITTIS (47)	8	----
Notre série	29,2	8 semaines à 14 mois

70% des patientes de notre série ont consulté pour l'apparition d'un nodule du sein isolé, après un délai moyen d'environ 29,2 mois (allant de 8 semaines à 14 mois).

III. Aspects cliniques

1. Etat général :

En l'absence d'une ulcération cutanée grave, qui saigne ou qui s'infecte, la TP n'altère pas l'état général. Ceci est vérifié dans notre série puisque toutes les patientes se sont présentées en bon état général.

2. Latéralité

Il existe plusieurs séries qui présentent un côté dominant par rapport à l'autre. En effet, la série de O. El Amine Elhadj (34) a rapporté que La tumeur était localisée au niveau du sein gauche dans deux tiers des cas (20 patientes)., et dans celle de ROWELL (63) : 57% des TP étaient localisées à gauche.

La TP est le plus souvent unique. La bilatéralité et la multifocalité sont rares. La série d'O. El Amine Elhadj (34) Aucune atteinte bilatérale n'a été observée, alors que la série MATAR (46) a objectivé 02 cas de bilatéralité

Dans notre série, 40% de nodules étaient localisés à droite, alors que 50% étaient localisés à gauche, un seul cas de bilatéralité a été décrit soit 10%.

3. Siège :

Le quadrant supéro-externe était occupé par la tumeur dans la majorité des cas selon de nombreuses séries (27, 40,23).

Dans notre série, la localisation au niveau du QSE, QSI, JQS représentaient respectivement 20%,30% et 10%, une patiente présentait une lésion bilatérale des deux seins occupant respectivement la JQE pour le sein gauche et QSI pour le sein droit.

4. Taille:

On se basant sur les résultats du tableau ci - dessous, on constate la TP peut prendre un large éventail de taille, allant du petit nodule de 1 cm de diamètre (35,61), à la volumineuse masse dont le diamètre peut arriver jusqu'à 40 cm (42,61).

Tableau 10. Représentation de la taille moyenne selon les différents auteurs.

Auteurs	Taille moyenne (cm)	Extrêmes (cm)
CHANEY (59)	6	1,5 - 30
LENHARD (60)	6,9 +/- 6	1,4 - 30
REINFUSS (42)	7	2 - 40
T. BOUHAFI (35)	10,25	1 - 30
Matthew Strode (61)	6	1 - 40
GEISLER (37)	3	1,2 - 17,5
O. El Amine Elhadj(34)	10	-----
S. Haberer (62)	6	2 - 25
MRABET (52)	10,7	2 - 20
ROWELL (63)	4	1,8 - 33
Notre série	9,95	2 - 40

Dans les séries de REINFUSS (42), CHANEY (59), les tumeurs qui possèdent une taille de plus de 5 cm représentaient respectivement 65.3% et 52%. Alors que dans la série de ROWELL (63) 58% des nodules avaient moins de 5 cm.

Dans notre étude, la taille moyenne était de 9,95 cm avec des extrêmes allant de 2 à 40 cm.

5. Caractéristiques cliniques de la tumeur :

5.1. Inspection :

La TP typique se présente comme une masse de volume assez important entraînant une dilatation de la peau en regard qui devient par la suite translucide, luisante, avec notamment des veines variqueuses et une asymétrie des seins, L'ulcération et d'infection de la peau reste toujours possible surtout dans un contexte de négligence de la tumeur; dans ces cas, l'ulcération cutanée est due à la pression extrême contrairement à l'adénocarcinome mammaire où la peau est envahie avec des zones déprimées et une peau d'orange (46,23).

Pour certains, la douleur, les signes cutanés, l'augmentation rapide en taille et la rétraction mamelonnaire seraient des arguments en faveur de la malignité (8).

Le mamelon est souvent normal, mais peut être le siège d'une dépression voir rétraction.



Figure 16.Aspect clinique d'une tumeur phyllode gigantesque de 24 cm de diamètre (176).



Figure 17.Aspect clinique d'une tumeur phyllode (176).

Dans notre série :

- ✓ 04 cas d'asymétrie ont été décrits.
- ✓ 02 patientes présentaient une cicatrice de tumorectomie.
- ✓ 01 patiente présentait une CVC.

5.2. Palpation :

Sur le plan clinique, il existe le plus souvent un nodule mammaire palpable découvert à l'autopalpation dans la majorité des cas. Plusieurs aspects peuvent être décrit depuis la petite tumeur de quelques centimètres, mobile par rapport au plan, circonscrite, évoquant un fibroadénome, jusqu'aux volumineuses tumeurs occupant tout le sein (64), selon la série de T. BOUHAFI (35) La tumeur occupait tout le sein dans 82 % des cas.

Il s'agit le plus souvent d'une tumeur arrondie ou ovoïde, polylobée, de contours assez réguliers, de surface bosselée mais pouvant être régulière parfois, de consistance hétérogène, avec des zones molles alternant avec d'autres plus dures (65,23).

La TP est généralement indolore, mais selon la littérature, la douleur peut s'observer dans 14 à 42% des cas (66). Dans les séries de STAREN (56) et J.P. NGOU MVE NGOU I (30) la douleur était présente respectivement dans 96% et 30% des cas.

La présence d'adénopathies axillaires ou sous claviculaires satellites reste rare, leur existence est dans la plupart des cas réactionnelle (67,56).

Dans notre étude, on a noté 01 cas d'adénopathies axillaires soit (10%).

IV. Explorations paracliniques

1. Mammographie :

La mammographie est un examen radiologique fondamental en pathologie tumorale mammaire. Du fait du contraste naturel qui existe entre les structures glandulaires et le tissu adipeux, l'exploration radiologique du sein est aisée. Elle est d'autant plus facile à interpréter que la patiente est plus âgée, et ce à cause de l'involution adipeuse prononcée qui rend l'organe moins dense que chez la femme jeune (48, 67, 68).

On doit réaliser des clichés, de face, de profil et un oblique. L'analyse soignée de ces clichés permet d'étudier la lésion et ses rapports avec les tissus environnants, la présence ou non de microcalcifications, ainsi que l'étude de la peau et des régions axillaires.

Les images mammographiques sont classées en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique. On utilise actuellement la classification BIRADS de l'ACR recommandée par l'ANAES qui utilise une terminologie standardisée permettant d'homogénéiser la conduite à tenir face aux différentes anomalies mammographiques.

Sur le plan mammographique, les TPs sont généralement des masses de gros volume, de tonalité hydrique homogène, avec parfois des contours polylobés sans images de microcalcifications suspectes, évoquant un fibroadénome. Dans certains cas,

l'aspect est celui de mastite carcinomateuse avec un sein opaque difficilement analysable aux rayons X avec un épaissement cutané.

L'étude de Yilmaz et al. (69), portant sur la réalisation de mammographies chez 31 patientes, a retrouvé une hyperdensité significative au niveau des tumeurs phyllodes en comparaison avec le parenchyme mammaire adjacent.

Après une revue de la littérature, aucune étude réalisée n'a permis de mettre en évidence des éléments de différenciation discriminants avec les fibroadénomes. Ces derniers se traduisent le plus souvent par une opacité ronde, de densité homogène, de contours réguliers, bien circonscrites, avec ou sans lobulations.

VERHAEGHE et COLL (70) ont précisé essentiellement 2 caractéristiques radiologiques pouvant aider dans la différenciation entre un fibroadénome et une TP: l'aspect polycyclique et le contours nette dans certains endroits, flou dans d'autres, qui sont plus en faveur de la TP.

En outre, les microcalcifications sont inhabituelles, peut être parce que le taux de croissance des TPs est relativement plus élevé (108). Mais quand elles existent, elles ne sont pas synonymes de malignité. Dans notre série, aucun cas de microcalcifications n'a été décrit.

LIBERMAN et al ont montré d'après leur étude portée sur 51 cas en 1996 (108) que les tumeurs ayant un diamètre mammographique de 30 mm ou plus seraient associées à un grade histologique élevé.

Inversement, Jorge Blanco et al (142) ont trouvé, dans leur série de 154 cas, que la taille moyenne sur la mammographie était de 9 cm et 4 cm dans les tumeurs bénignes et malignes respectivement.

Ben hassouna (66/145) dans son étude portant sur 106 tumeurs phyllodes a montré que l'irrégularité des contours est un facteur prédictif de malignité. La mammographie ne fait donc qu'évoquer le diagnostic de TP si l'aspect est typique. Mais elle ne permet en aucun cas de prévoir son type histologique.

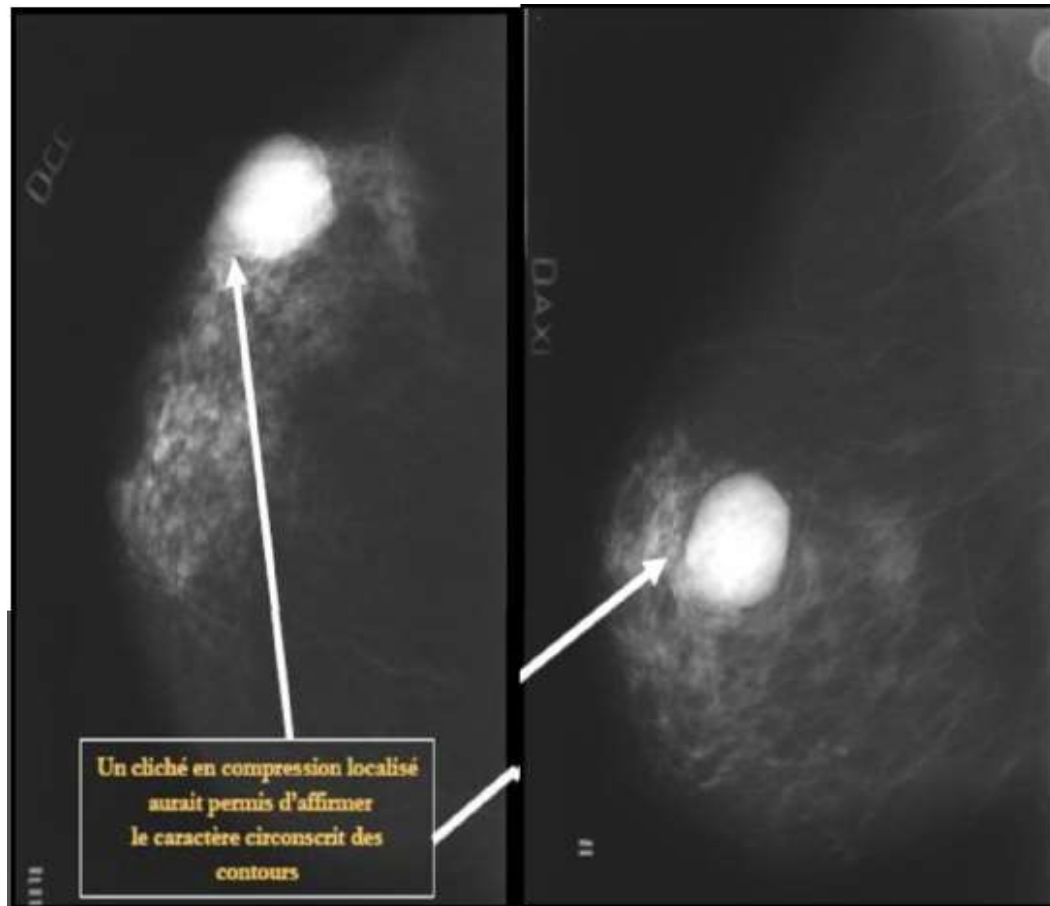


Figure 18. Mammographie de face (A) et oblique (B): Masse dense ovale du QSE critères mammographiques en faveur de la bénignité (44)

2. Echographie mammaire:

En échographie, certains signes sont assez spécifiques des tumeurs phyllodes. Il peut exister une formation hétérogène, arrondie, lobulée, à contours réguliers. On peut observer aussi de petits échos intrakystiques sans microcalcifications visibles ainsi qu'un renforcement postérieur acoustique. (58, 146, 108, 31). Mais cette tumeur ne peut être différenciée à l'échographie de fibroadénome ni de tumeur maligne bien circonscrite.

Selon LIBERMAN (108), ROWELL (63), et JACKLIN (65), une image kystique au sein d'une lésion solide est très évocatrice de la TP. Selon la mise au point faite par J. Grenier (71) un aspect lobulé à l'échographie doit inciter à faire une microbiopsie.

Chao et al. (24) ont étudié chez 36 patientes l'apport de l'échographie en mode Doppler sur la prédiction de malignité des tumeurs phyllodes. La présence d'un cône d'ombre acoustique et de nombreux vaisseaux avec un indice de résistance et pulsatilité ainsi qu'une vitesse maximale élevée en mode doppler-couleur peuvent témoigner de la présence de tissu tumoral. Cette notion d'hypervascularisation tumorale est retrouvée de manière spécifique en échographie dans l'étude de Madjar et al. (48)

Les arguments souvent évoqués en faveur de la malignité sont : (49)

- La taille tumorale: habituellement, les TPS malignes sont plus larges que les tumeurs bénignes (5-15cm), même si plusieurs études ont rapporté des tailles supérieures à 5-7 cm de diamètre chez des patientes ayant des tumeurs bénignes.
- La vascularisation: les lésions malignes présentent une néoangiogénèse, qui peut être évaluée par l'utilisation du doppler couleur et à impulsion, montrant l'hypervascularisation péri et intra-lésionnelle. Cependant, quelques études

récentes ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les tumeurs phyllodes malignes et bénignes en ce qui concerne la vascularisation et le nombre de vaisseaux intratumoraux.

- L'atténuation du cône d'ombre postérieur: est considéré comme indicateur de tumeur maligne.

En conclusion, L'échographie mammaire ne fait qu'évoquer ou suspecter le diagnostic sans pour autant le confirmer. Car il existe un chevauchement des images échographiques des TP et des autres lésions mammaires, ainsi qu'entre les aspects des TP bénignes et malignes. De ce fait le diagnostic échographique de ces tumeurs ne pourra être que présomptif.

Dans notre étude, La mammographie et l'échographie mammaire ont été réalisées chez toutes les patientes:

- ✓ Aucun cas de microcalcifications n'a été noté.
- ✓ L'aspect le plus souvent retrouvé est celui d'une formation tissulaire souvent hétérogène.
- ✓ Dans un seul cas l'aspect évoqué était celui d'un abcès, mais n'éliminant pas un gros fibroadénome.

3. IRM:

L'IRM est une technique très peu utilisée dans la pathologie mammaire. Pour les TP, on retrouve les critères sémiologiques d'une tumeur bénigne comme pour le fibroadénome. (148)

Selon Lamarque JL (149), les arguments IRM en faveur de la tumeur phyllode et contre le fibroadénome sont:

- ✓ La taille.
- ✓ L'hétérogénéité du contenu.

- ✓ L'œdème péri tumoral en hypersignal T2.

Yabuuchi et al (51) ont étudié la corrélation entre les signes IRM et le grade histologique des tumeurs phyllodes du sein chez 30 patientes (19 bénignes, 6 intermédiaires, 5 malignes). Cette étude a rapporté que les signes en faveur de la malignité sont:

- Des contours irréguliers.
- Un hyper signal en T1.
- Les remaniements kystiques.
- Un hypo signal T2 et Une restriction du coefficient de diffusion.

Il a aussi rapporté que l'hypersignal en T1 et les remaniements kystiques correspondaient respectivement à l'hémorragie et à la nécrose sur le plan histopathologique, alors que l'hypo signal en T2 et la restriction du coefficient de diffusion « ADC » correspondaient au stroma hypercellulaire (76).

D'après la mise au point faite par M. Strode et al en janvier 2017 (61), l'IRM mammaire peut être utilisée pour délimiter l'étendu de la tumeur et les lésions satellites potentiels avant l'exérèse chirurgicale et permet de différencier de manière fiable entre une tumeur bénigne et maligne.

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié d'une IRM mammaire.

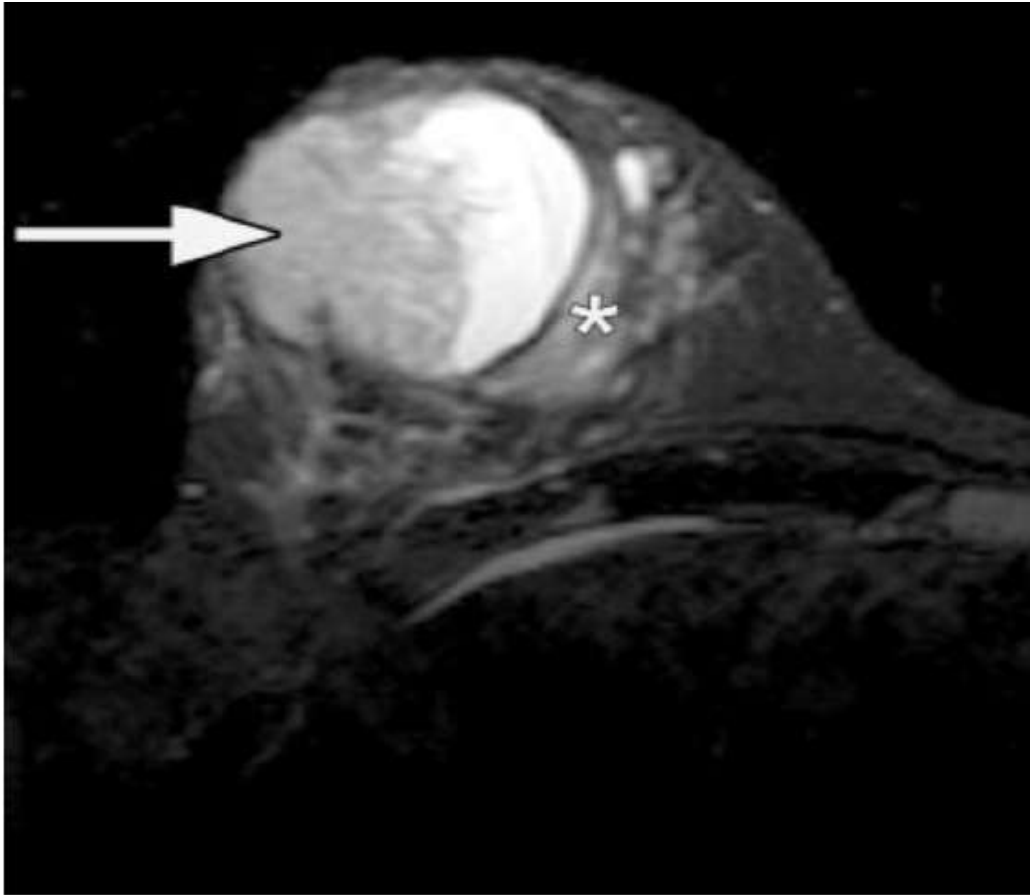


Figure 19. Radiology : Volume 241 : Number 3 – Decembre 2006

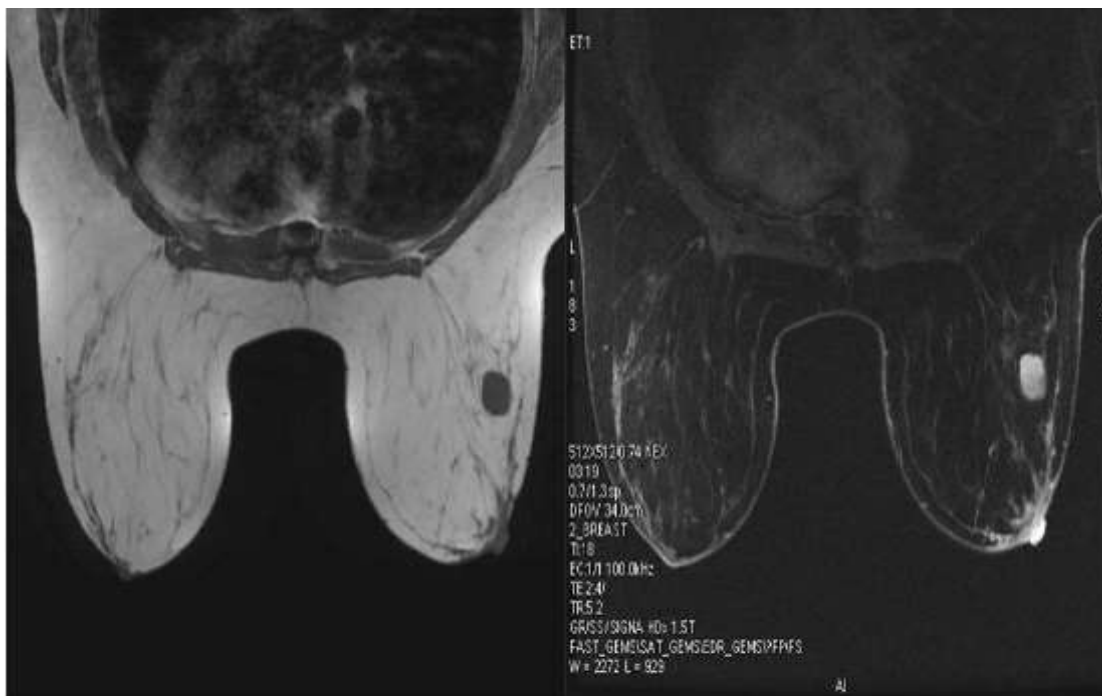


Figure 20. IRM mammaire : masse ronde de contours nets de contenu hétérogène, avec un hypersignal T2 périphérique en rapport avec un œdème (148).

V. Etude anatomo-pathologique:

1. La microbiopsie

La microbiopsie est essentielle à l'évaluation et à la gestion des lésions mammaires, des défis d'interprétation peuvent survenir lorsqu'une tumeur fibroépithéliale est prélevée. Une lésion fibroépithéliale cellulaire dépourvue de caractéristiques malignes manifestes sur la microbiopsie peut représenter un fibroadénome (AF) cellulaire ou une TP bénigne. De nombreuses études ont tenté d'élucider les points de différenciation entre les deux entités sur le matériel de microbiopsie, avec une cellularité stromale marquée, une prolifération stromale, une fragmentation du noyau, des frontières stromales mal définies et un taux mitotique $> 2 / 10\text{hpf}$ étant des caractéristiques en faveur de TP.

Il convient de noter que dans une étude de 4 163 échantillons de CNB avec un diagnostic initial d'AF, seuls 16 diagnostics (0,38 %) ont ensuite été révisés en PT lors de l'excision, dont 14 étaient des TPs bénignes et 2 étaient des TPs borderline. L'écart était très probablement dû à l'hétérogénéité intratumorale des TPs, avec des zones de type FA échantillonnées dans les microbiopsies.

Le grading précis de la TP sur la microbiopsie est difficile; sauf dans les cas d'une tumeur franchement maligne avec des éléments hétérologues malins manifestes, une approche prudente serait de reporter le grading final après une exérèse.

2. Ponction cytologique à aiguille fine

La ponction à l'aiguille fine reste importante dans certains contextes. FA et TP ont des caractéristiques cytologiques qui se chevauchent, affichant un mélange de cellules épithéliales et myoépithéliales, ainsi que des cellules stromales fusiformes dans des proportions variables. Les indices permettant de diagnostiquer la TP comprennent de grands fragments stromaux hypercellulaires, un rapport épithélial/stromal inférieur, un nombre modéré à élevé de cellules stromales dissociées mélangées à du matériel fibromyxoïde, des fragments épithéliaux arrondis avec une légère atypie et des cellules cylindriques avec un cytoplasme intact.

Le grading des TP sur un échantillon cytologique est difficile, voire impossible, et n'est donc généralement pas tenté, à moins que des cellules manifestement bizarres et pléomorphes avec des mitoses atypiques ne soient identifiées, ce qui exclut en fait une TP bénigne.

3. Résultats anatomopathologiques

3.1. Macroscopie

Grossièrement, les PT sont généralement des lésions circonscrites, fermes et solides.

La section peut révéler des frondes charnues proéminentes dans des espaces en forme de fente (**figure 21**). La tumeur peut apparaître bronzée, rose, grise, mucoïde ou charnue avec une dégénérescence kystique focale. Une hémorragie et une nécrose variables peuvent être présentes dans les tumeurs malignes.



Figure 21. Surface de coupe macroscopique d'un TP borderline avec des frondes charnues ressemblant à des feuilles.

3.2. Microscopie

Les TP sont des tumeurs biphasiques comprenant un mélange d'éléments épithéliaux et éléments stromaux. Un modèle de croissance stromale intracanaliculaire exagéré confère une architecture « en forme de feuille », avec des frondes stromales s'étendant dans une lumière dilatée bordée d'épithélium. Ce modèle de croissance caractéristique, qui est une caractéristique clé distinguant une TP de l'AF, peut être présent uniquement de manière focale dans certaines tumeurs, qui peuvent autrement contenir des zones histologiquement typiques de l'AF. Les frondes stromales dans les TPs s'accompagnent d'une augmentation de la cellularité stromale. Un échantillonnage adéquat des lésions fibroépithéliales est nécessaire pour l'identification de l'histologie typique des TPs, en particulier ceux de taille substantielle.

3.3. Grading

Une fois qu'un diagnostic morphologique de TP a été établi, la tumeur est graduée par une évaluation de multiples caractéristiques histologiques, à savoir: le degré d'atypie stromale, la cellularité stromale, l'activité mitotique stromale, la présence ou l'absence de prolifération stromale, la nature des bordures tumorales, et présence ou absence d'éléments stromaux hétérologues malins.

3.3.1. Tumeur phyllode bénigne

Les TP bénignes (**Figure 22**) ont des bordures bien délimitées et « poussantes », une cellularité stromale augmentée de manière variable d'un degré généralement léger, une atypie nucléaire modeste avec la plupart des cellules stromales apparaissant relativement monomorphes et un faible nombre de mitoses stromales (moins de 5/10hpf). Une accentuation périductale de la cellularité stromale (« condensation ») peut être observée. Aucune prolifération stromale ou élément stromal hétérologue malin n'est présent. La présence d'une nécrose focale, de cellules stromales bizarres/multinucléées occasionnelles, d'une différenciation lipomateuse bénigne, cartilagineuse bénigne ou osseuse bénigne ne doit pas détourner l'attention d'un grade bénin.

3.3.2. Tumeur phyllode maligne

Un diagnostic de TP maligne (**Figure 23**) est posé lorsque tous les les caractéristiques suivantes sont présentes : bordures lésionnelles infiltrantes, hypercellularité stromale marquée, atypie nucléaire stromale marquée, prolifération stromale et mitoses stromales facilement discernables (habituellement ! 10/10hpf). La présence au sein d'une lésion d'un élément hétérologue malin franc, par exemple, chondrosarcome, ostéo- sarcome, angiosarcome ou rhabdomyosarcome, est suffisante pour un diagnostic de TP maligne, même en l'absence d'autres caractéristiques. Une

exception importante à la règle est le liposarcome bien différencié; les preuves actuelles indiquent un faible risque métastatique pour de telles lésions. Des éléments liposarcomateux bien différenciés dans les TP manquent également de l'amplification MDM2/CDK4 caractéristique qui se produit dans leurs contreparties extramammaires. En revanche, la présence d'un élément liposarcomateux pléomorphe dans une TP peut laisser présager une évolution moins favorable.

3.3.3. Tumeur phyllode borderline

Une tumeur se voit attribuer un grade limite (**Figure 24**) lorsqu'elle présente certains, mais pas tous, les caractéristiques indésirables diagnostiques du TP malin. De telles tumeurs peuvent présenter une hypercellularité stromale modérée, une atypie stromale légère à modérée, 5e9 mitoses/10hpf et des bordures perméables focales. Une prolifération stromale peut être présente en foyer. Surtout, aucun élément hétérologue malin (à l'exception des liposarcomes bien différenciés) ne doit être identifié.

4. Immunohistochimie

L'immunohistochimie n'est pas systématiquement utilisée dans le diagnostic de TP. Indice de prolifération du Ki67 supérieur à 2 % en borderline/TP malignes et moins de 2 % des TP bénignes ont été rapportés. CD117 et p53 peuvent être exprimés dans les TP borderlines et malignes, tout en étant largement négatifs dans les TP bénignes. CD34 est connu pour mettre en évidence les cellules stromales des TP ; cependant, son utilité pratique est limitée, en particulier dans le bilan diagnostique d'une lésion à cellules fusiformes de haut grade, car les cellules stromales des TP malins sont moins susceptibles d'exprimer CD34 par rapport à celles des lésions de grade inférieur.

VI. Diagnostic différentiel

1. Diagnostiques différentiels histologiques:

1.1. Fibroadénome cellulaire:

Contrairement aux AF cellulaires, la TP bénigne présente des frondes stromales proéminentes en forme de feuille avec un motif intracanaliculaire exagéré en plus de l'hypercellularité stromale. Étant donné que les AF et les TP peuvent contenir des cellules stromales multinucléées de nature probablement dégénérative, l'évaluation de l'atypie stromale doit être effectuée sur les cellules stromales non multinucléées. Une atypie significative des cellules stromales dans la population cellulaire non multinucléée devrait inciter à envisager la TP. Comme mentionné précédemment, les lésions fibroépithéliales doivent être échantillonnées de manière adéquate afin de ne pas manquer des foyers de morphologie diagnostique ou de grade supérieur.

1.2. Lésion des cellules fusiformes de bas grade:

Une lésion à cellules fusiformes de bas grade peut représenter une prolifération stromale dans une TP, une cicatrice, un myofibroblastome, une fibromatose ou un carcinome métaplasique de bas grade de type fibromatose. Un échantillonnage adéquat des spécimens doit produire les éléments épithéliaux caractéristiques d'une TP. Une cicatrice fibreuse est souvent accompagnée d'antécédents cliniques appropriés et de stigmates tels qu'une réaction histiocytaire, des dépôts d'hémosidérine et une inflammation chronique. Un myofibroblastome classique est généralement relativement circonscrit, avec un mélange de collagène et de graisse, et le plus souvent fortement positif pour CD34; la perte d'expression de Rb par immunohistochimie ou monosomie lors de l'hybridation in situ par fluorescence peut être mise en évidence. La fibromatose forme de longs fascicules entrecroisés qui peuvent piéger des éléments mammaires non néoplasiques, avec des agrégats de lymphocytes à la périphérie

lésionnelle. Il convient de noter que si l'expression nucléaire aberrante de la bêta-caténine est caractéristique de Fibromatose, cette découverte a également été signalée comme se produisant sporadiquement dans le stroma TP et le carcinome métaplasique, justifiant ainsi la prudence dans son interprétation. Un carcinome métaplasique de type fibromatose de bas grade est mis en évidence par la coloration p63 et cytokératine; dans de rares cas, le stroma TP peut également se colorer avec p40, p63 et cytokératine, en particulier dans le grade malin.

1.3. Lésion des cellules fusiformes de haut grade:

Une TP maligne doit révéler une architecture frondeuse caractéristique, bien que les fentes bordées d'épithélium typiques puissent n'être présentes que dans une petite partie de la tumeur entière. L'absence d'une telle morphologie distinctive et la présence d'un carcinome canalaire associé in situ, ou d'autres composants épithéliaux malins comprenant des éléments squameux, glandulaires ou adénosquameux, sont un diagnostic de carcinome métaplasique. L'expression immunohistochimique de p63 et des cytokératines est typique du carcinome métaplasique; cependant, comme indiqué ci-dessus, les cellules stromales du TP malin peuvent aussi rarement se colorer avec ces marqueurs. Les sarcomes mammaires primaires sont extrêmement rares; le diagnostic doit être retenu lorsque la TP maligne et le carcinome métaplasique ont été exclus par un examen exhaustif. Les dosages des altérations appropriées spécifiques au sarcome peuvent être inestimables dans de tels cas.

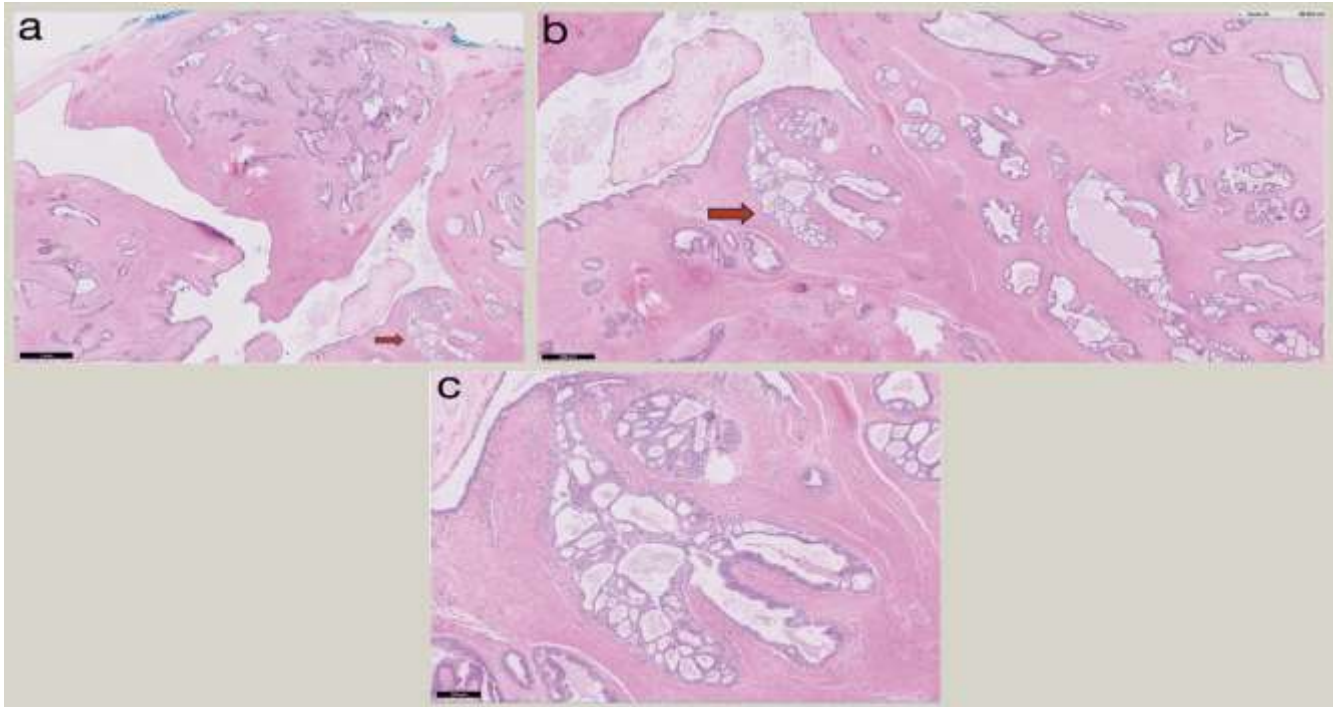


Figure 22. (a) TP bénigne. Il existe un schéma de croissance intracanaliculaire proéminent et un stroma légèrement cellulaire. Un foyer accidentel de carcinome canalaire de bas grade in situ (CCIS) est présent dans le coin inférieur droit (flèche rouge). b) TP bénigne Stroma légèrement hypercellulaire.) Portion de CCIS accidentel de bas grade inclus (flèche rouge).. (c) TP bénigne. Stroma légèrement hypercellulaire, Stroma légèrement hypercellulaire.). (c) TP bénigne. Stroma légèrement hypercellulaire, sans chevauchement nucléaire et atypie stromale minimale. Aucune figure mitotique n'est identifiée. Vue à plus haute puissance du CCIS accidentel de bas grade.

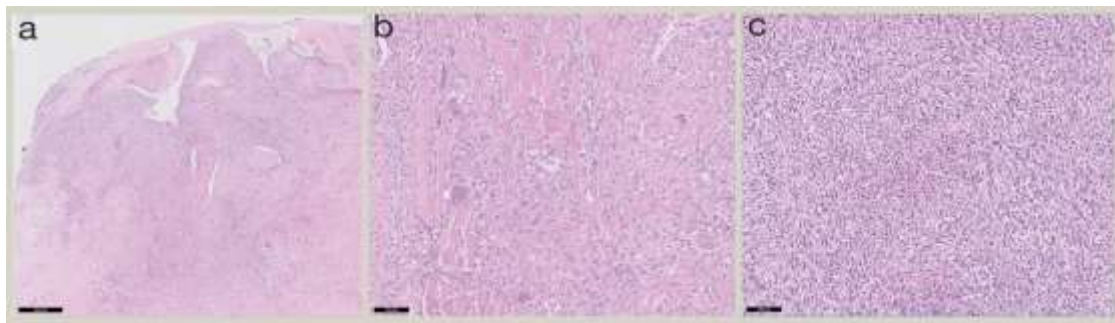


Figure 23. (a) TP maligne. Des frondes stromales proéminentes, une hypercellularité stromale marquée et une prolifération stromale focale sont présentes. (b) TP maligne. Différenciation maligne hétérologue (ostéosarcomateuse) présente, avec dépôt d'ostéoïde éosinophile accompagné de cellules géantes de type ostéoclaste. De nombreuses figures mitotiques peuvent être identifiées (jusqu'à 15 mitoses/10 hpf). (c) TP maligne. Stroma nettement hypercellulaire avec chevauchement nucléaire important. Une activité mitotique intense est présente.

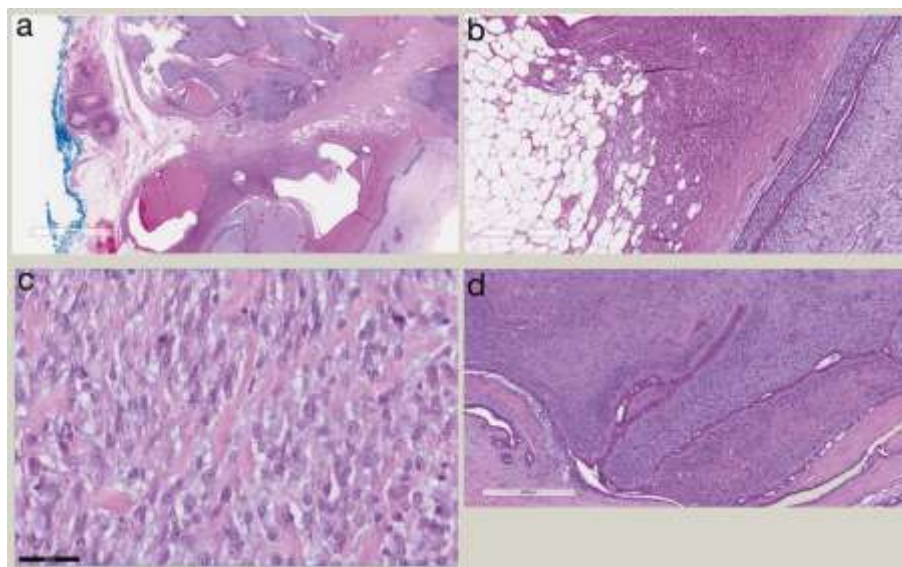


Figure 24. TP borderline avec hétérogénéité intratumorale. (b) TP limite. Le stroma s'infiltré irrégulièrement dans la graisse adjacente. (c) TP limite. Il existe une hypercellularité stromale modérée avec quelques noyaux qui se chevauchent. Une atypie nucléaire modérée est présente, ainsi que des mitoses occasionnelles. (d) TP limite. Une condensation stromale péri-épithéliale est présente, avec une accentuation de la cellularité stromale autour des éléments épithéliaux.

2. Diagnostiques différentiels cliniques:

Les aspects cliniques et paracliniques peu caractéristiques des tumeurs phyllodes font poser le problème du diagnostic différentiel avec d'autres lésions bénignes ou malignes du sein, qu'il conviendra de savoir éliminer afin d'assurer une prise en charge correcte et adéquate de cette entité clinique assez particulière.

2.1. Adénofibrome:

C'est le principal diagnostic différentiel avec lequel la TP est confondue, à cause de sa grande fréquence et des importantes similitudes cliniques, radiologiques, et histologiques entre les deux lésions. (26)

En fait, c'est surtout le fibroadénome géant qui pose le problème du diagnostic différentiel avec la TP. Il s'agit d'un fibroadénome dont la taille excède 3.5 cm ou 5 cm selon les auteurs. Il se présente cliniquement comme le fibroadénome commun hormis des contours polylobés.

2.2. Maladie fibrokystique:

Lésion bénigne très fréquente entre 35 et 50 ans. Elle résulte de l'association, en proportions variables, de certains éléments histologiques: de nombreux kystes avec des lésions de fibrose, de métaplasie ou d'hyperplasie épithéliale, qui vont donner des formes cliniques diverses. Elle est caractérisée par son hormonodépendance puisqu'elle disparaît sous traitement hormonal d'épreuve (114, 63).

2.3. Mastite ou abcès collecté:

Quoique survient dans un contexte différent, un gros abcès ferme peut prêter à confusion.

2.4. Hamartome:

C'est une lésion pseudo tumorale bénigne rare survenant à la période d'activité génitale (assez fréquemment, après un accouchement).

2.5. Hyperplasie virginale:

C'est une augmentation diffuse du volume d'un ou des deux seins sans masse cliniquement individualisable. Elle survient chez la fillette entre 11 et 14 ans, avec parfois des signes inflammatoires en regard. La récurrence est possible après exérèse.

VII. Traitement :

1. Chirurgie

1.1. Chirurgie mammaire

Le comportement biologique varie considérablement entre les TP bénignes, borderline et malignes. Les taux de récurrence locale signalés ne sont que de 7 à 8 % pour les TP bénignes, contre 13 à 15 % pour les TP borderlines et 9 à 18 % pour les TP malignes. Les taux de métastases à distance sont de 0,01 % pour les bénignes, de 3-5 % pour les borderlines et de 9-27 % pour les malignes TP. (180, 185)

Les recommandations actuelles de la NCCN recommandent le même traitement chirurgical pour les trois sous-types de TP : une marge d'excision de 1 cm. Un examen de la base de données SEER n'a montré aucun avantage pour la mastectomie par rapport aux excisions locales larges tant que les marges sont suffisantes.

➤ Tumeurs phyllodes bénignes

Plusieurs articles ont évalué si les marges chirurgicales doivent être aussi étendues pour les TP bénignes, que pour les TP borderlines et les TP malignes. Shaaban et Bartheles ont étudié en revue 12 études portant sur 12 702 cas de TP bénignes et ont analysé le taux de LRR en fonction de la largeur des marges 58. Le taux de LRR n'était pas statistiquement différent entre les marges de 1 mm (n = 211, LRR 5,7 %) et les marges de 10 mm (n = 159, LRR 8 %, p = 0,128). L'atteinte focale de la marge, définie comme des cellules tumorales sur la marge, a plus que doublé le taux de LRR (LRR 12,9 %).

Cela a été contesté par des articles plus récents qui n'ont pas montré d'augmentation statistiquement significative du taux de LRR des TP bénignes par rapport au statut de la marge de resection. 59,62 ces études n'ont pas réussi à prouver une différence statistiquement significative dans les taux de RL lors de la comparaison des marges saines, des marges envahies avec ré-excision (pour avoir des marges saines) ou des marges envahies avec observation uniquement. En moyenne, ces études n'avaient qu'un suivi médian moyen de 44 mois.

Si les marges sont envahies, les patients doivent se voir proposer soit une ré-excision dans le but d'avoir des marges saines, soit une observation clinique et radiologique, en fonction des préférences du chirurgien et du patient. (179)

➤ Tumeurs phyllodes limites

Il existe un risque accru statistiquement significatif de RL lorsque l'on compare les TP limites aux TP bénignes.

Les TP limites peuvent progresser lors de la récurrence, avec des études montrant un taux de 26 à 50 % d'un LR évoluant vers un sous-type malin (187, 186).

Des études ont montré un taux accru de LR avec des marges envahies, mais ne parviennent pas à montrer une corrélation avec la largeur des marges et le LRR pour les TP limites (la taille des échantillons est petite) (188, 187) L'impact des marges positives sur l'augmentation du taux de LRR dans les TP limites a été mis en évidence dans de nombreux articles. 53 compte tenu de ces preuves, une marge négative est recommandée pour les TP limites.

➤ Tumeurs phyllodes malignes

Les recommandations actuelles de la NCCN recommandent une marge d'excision minimale de 10 mm ; cependant, la littérature récente a remis cela en question. Des marges positives augmentent significativement les taux de RL. (180,181,182) Les

marges négatives sont donc idéales, mais la définition d'une largeur de marge minimale sûre est discutable. Une revue systématique de Thind et al. n'a pas montré de LRR statistiquement différent lors de la comparaison des marges <10 mm et >10 mm pour les TP limites et malins. Une seule étude (n = 33) a comparé les marges <1 mm et >1 mm dans les PT malins. L'analyse univariée de la récurrence dans ces cas malins n'a indiqué aucune infériorité statistique lors de la comparaison de la largeur de la marge (p= 0,235).

Néron et al. 75 ont revu rétrospectivement 212 PT malins non métastatiques avec un suivi médian de 4,1 ans. La cohorte a été divisée selon la largeur des marges (<3 mm sans chirurgie secondaire, < 3 mm avec une chirurgie secondaire, >3 mm. Cette étude suggère que des marges de 3 mm sont nécessaires et suffisantes pour la prise en charge chirurgicale des PT malignes, et souligne l'importance d'une seconde intervention chirurgicale pour obtenir des marges saines en cas de marges de 0-1-2 mm.

Toutes les patientes ont bénéficié initialement de deux techniques sur le plan chirurgical:

- ✓ 04 patientes ont bénéficié d'une tumorectomie large.
- ✓ 06 patientes ont bénéficié de chirurgie non conservatrice.

Les marges d'exérèse chirurgicale étaient saines (>1cm) chez 07 patientes, (<1cm) pour au moins une seule limite chez 3 patientes (cas N°1, N°5, N°8) et tumorales chez aucunes des patientes de notre série.

1.2. Chirurgie axillaire

Les recommandations actuelles du NCCN sont contre toute chirurgie axillaire de routine à moins que les ganglions lymphatiques ne soient pathologiques à l'examen clinique ; néanmoins, une hyperplasie réactionnelle entraînant une adénopathie axillaire peut survenir dans 10 % des cas. Des taux d'atteinte axillaire métastatique ont été rapportés chez 1 à 4 % dans de petites séries de cas plus anciennes. (25)

Lors d'un examen de la base de données Surveillance, Epidemiology and End Results de 2016 portant sur 1 238 cas de TP, une chirurgie axillaire a été pratiquée chez 292 patients. Les taux de positivité étaient respectivement de 0,1 % et 2,1 % après traitement conservateur du sein et mastectomie. Compte tenu du comportement biologique des TP, les métastases des ganglions lymphatiques axillaires sont rares et il n'y a pas de données pour soutenir la chirurgie axillaire de routine pour les aisselles cliniquement négatives.

La NCCN recommande un curage ganglionnaire axillaire en cas d'adénopathie suspecte cliniquement,

Dans notre série, une seule patiente a bénéficié d'un curage ganglionnaire axillaire devant des adénopathies axillaires cliniquement et radiologiquement suspectes.

2. Radiothérapie :

Le rôle de la radiothérapie adjuvante dans les tumeurs phyllodes malignes reste incertain. Les données de la littérature sont souvent très hétérogènes, car la plupart des séries sont de petite taille et souvent rétrospectives. Le taux de rechutes locorégionales habituellement décrit dans la littérature varie de 3 à 40 % environ. (42)

Une revue rétrospective du Rare Cancer Network en 2008 a évalué le bénéfice de la radiothérapie dans la prise en charge des TP (107). L'analyse multivariée de 146 patients a indiqué qu'un facteur pronostique indépendant favorable pour le contrôle

local était l'utilisation de la RT (RR 2,32, $p = 0,04$). L'analyse du sous-groupe des PT borderlines et malins uniquement ($n = 60$), a indiqué que la RT était le seul facteur pronostique indépendant favorable (RR =3,3, $p =0,001$); Le contrôle local à 5 ans était de 92 % avec la RT adjuvante, et 69 % sans RT. En 2009, Barth et al. ont examiné 46 patients qui ont tous reçu une RT adjuvante, 16 cas borderlines, contre 30 cas malignes(177).

Les patients avaient une ré-excision si les marges étaient positives avant de recevoir la RT. Tous les patients ont été suivis, avec une durée médiane de 56 mois (extrêmes 12e129 mois). Deux décès associés à des phyllodes malins sont survenus dans les 14 mois. Aucune rechute locale ne s'est développée chez les 46 patients au cours du suivi. Par rapport à des cohortes similaires (qui n'ont pas reçu de RT) dans 13 études combinées, le taux de rechute locorégional attendu était de 24 % pour les cas borderline et de 20 % pour les cas malins.

Une étude rétrospective de 2014 de la base de données nationale sur le cancer a évalué l'utilisation et l'efficacité de la RT dans la prise en charge des TP aux États-Unis (189). Sur 3210 patients, 458 ont reçu une RT (14 %). Le suivi a été effectué sur une période médiane de 53 mois. L'utilisation des rayonnements dans les PT a doublé entre 1998 et 2009 (9,5 %e19, 5 %). Les patients qui ont reçu une RT avaient un LRR statistiquement réduit par rapport aux patients non irradiés, respectivement de 5,9 % contre 14,1 % (HR 0,43, IC 0,19–0,95) ; cependant, conformément aux études précédentes, aucune amélioration globale n'a été notée dans DFS ou OS. Sur l'analyse du sous-ensemble, la chirurgie mammaire conservatrice (BCS) avec RT a amélioré la DFS par rapport à la BCS seule. La mastectomie (+/- RT) avait un DFS pire que le BCS avec RT ; dans ce groupe non randomisé, la prise en charge des patientes avec mastectomie peut avoir reflété une charge tumorale plus importante.

La première revue systématique de la RT adjuvante chez les PTs a été publiée en 2015, comportant Huit études (n = 322), incluant uniquement les PTs borderlines et malignes, cette revue soutient l'hypothèse selon laquelle la RT adjuvante réduisait le risque relatif de RL chez les patients ayant reçu un BCS. La réduction du risque absolu de RL sur 5 ans était de 10,1 % lorsque l'on compare la LR chez les patients qui ont reçu une RT à ceux qui n'en ont pas reçu (19,3 % contre 29,4 %, respectivement). En analyse groupée, la RT adjuvante après la chirurgie n'a pas amélioré la SSM ou la SG à 5 ans, par rapport à la chirurgie seule. Malheureusement, il n'y a pas eu d'analyse individuelle du grade PT ou de la largeur de la marge. (190)

Une revue systématique plus récente de 17 études (n = 696) a évalué l'effet de la RT adjuvante chez les PT par rapport à la chirurgie seule 86 (mastectomie et BCS). (191)

Le suivi médian de ces études était de 52 mois. Cette étude a combiné tous les sous-types de PT. En comparant le groupe radiothérapie à la chirurgie seule, le LRR était plus faible (8 % contre 19 %), tout comme le taux de métastases à distance (4 % contre 8 % respectivement). Les taux de SSM et de SG étaient légèrement plus élevés dans le groupe RT par rapport à la chirurgie seule, mais pas statistiquement.

Récemment, Boutrus et al. ont revu rétrospectivement l'impact de la RT chez 108 patients PT.

Tous les patients TP borderlines et malins qui ont reçu une RT avaient une survie sans récurrence locale (LRFS) à 5 ans statistiquement supérieure, par rapport à la chirurgie seule (90 % contre 45 %, p = 0,005). Dans cette cohorte, les patients BCS à marge négative qui ont reçu une RT adjuvante avaient également un LRFS à 5 ans plus élevé que ceux qui n'en avaient pas (100 % contre 34,3 %, p = 0,022). Tous les patients BCS ont reçu un BOOST sur le lit tumoral. Leur étude a renforcé la redondance de la RT post-

mastectomie pour les 18 patientes à marge négative – sans différence statistiquement significative dans les taux de RL à 5 ans si la radiothérapie de la paroi thoracique était délivrée après la mastectomie (LFRS à 5 ans 100 % contre 83 %, $p = 0,24$).

Dans notre série, la radiothérapie adjuvante a été délivrée chez toutes les patientes (soit 100%).

❖ **chez 08 patientes:**

- ✓ La dose délivrée était de 50 Gy.
- ✓ Étendue sur 25 séances.

❖ **chez 02 patientes:**

- ✓ La dose délivrée était de 42 Gy.
- ✓ Étendue sur 15 séances.

3. Hormonothérapie

FA et TP sont des tumeurs biphasiques, composées à la fois de composants épithéliaux et stromaux. La principale différence entre la TP et l'AF est l'augmentation de la cellularité stromale. Le composant épithélial peut présenter plusieurs types de récepteurs hormonaux – œstrogène (sous-types a et b), progestérone et androgène. Cependant, le rôle de l'hormonothérapie est minime, puisque c'est la composante stromale qui est néoplasique.

Bien qu'il existe une relation inverse entre l'expression de la protéine du récepteur hormonal et l'augmentation du grade (183), le seul récepteur hormonal exprimé par le stroma dans le PT est ER-b. des études ont montré que les cellules stromales des AF et des PT manquent d'expression de ER-a et expriment ER-b de type sauvage. L'expression stromale du récepteur ER-b a un effet potentiellement anti-prolifératif sur les cellules épithéliales, ainsi qu'une fonction pro-différenciatrice sur les cellules stromales. La prise en charge future des phyllodes peut avoir un impact sur les niveaux

d'ER-b et la prise en charge médicale peut s'articuler autour de traitements ciblant les ER-b.

4. Chimiothérapie

Tout comme le sarcome, les TP malignes présentent une propagation hémato-gène qui se produit dans jusqu'à 20 % des cas. Les sites typiques de métastases sont les poumons, le système squelettique, le cœur et le foie, bien que d'autres sites aient été signalés. La chimiothérapie peut être envisagée dans le cadre adjuvant ou récurrent/métastatique pour le TP maligne. La seule étude randomisée n'a montré aucun avantage de survie de la doxorubicine et de la dacarbazine adjuvantes chez les TP malignes. (184)

Dans une revue rétrospective de 212 patients atteints de TP malignes, 11 % ont reçu une chimiothérapie adjuvante sans différence dans la survie sans métastase ; et dans une revue systématique récente, les données disponibles sur la chimiothérapie adjuvante étaient trop limitées pour une méta-analyse.

Les directives du NCCN ne recommandent pas la chimiothérapie adjuvante de routine chez les PT malins et toute discussion concernant la chimiothérapie adjuvante se déroule dans un cadre multidisciplinaire généralement limité aux jeunes patients à haut risque (tumeurs > 10 cm) ou à ceux présentant une récurrence locale.

Chez les patients atteints de TP maligne métastatique, des schémas thérapeutiques à base d'anthracycline et d'alkylateur ont été évalués et les traitements suivent les directives établies pour la prise en charge du sarcome des tissus mous.

En conclusion, le traitement des TP est chirurgical, Les recommandations de traitement adjuvant sont que les PTs borderlines et malignes doivent être discutées lors de la réunion de concertation multidisciplinaires, la radiothérapie étant à discuter dans les deux cas. La chimiothérapie doit être discutée chez les patients avec TP malignes.

VIII. Evolution et pronostic

1. Recul :

Le recul dans les différentes séries variait de 1 mois à 20 ans. (53,39)

Tableau 11:Durée du suivie dans la littérature et dans notre série.

Auteurs	Moyenne de suivie	Extrêmes
BENTOURKI (26)	2 ans et 3 mois	1 à 7 ans
KEELAN (36)	16.5 ans	0.3 à 53.2 ans
BENHASSOUNA (53)	46.43 mois	1 à 216 mois
GEISLER (37)	101 mois	2 à 264 mois
McDONALD (39)	5.7 ans	1 à 20 ans
Notre étude	47,9 mois	16 à 120 mois

Cependant, L'évolution de nos patientes n'a pas été mentionnée sur tous les dossiers avec une période de surveillance relativement courte par rapport à la littérature.

2. Récidives locales

Tableau 12:Taux de rechute locale selon les différents auteurs.

Auteurs	Taux de rechute locale (%)
Fou et al. (55)	15
Lenhard et al. (189)	50
Barrio et al. (190)	13
Kapiris et al. (07)	40
Reinfuss et al. (42)	12
Notre série	10

La fréquence de survenue des récurrences locales est variable selon les séries. Elle est estimée en moyenne à 15% des TP (23). Elles sont retrouvées selon les cas avec une fréquence de 6 à 10 % pour les tumeurs bénignes et de 30 à 40 % des cas pour les tumeurs malignes (33, 180,181). Les récurrences surviennent généralement deux à trois ans après exérèse chirurgicale (182, 183, 184,185), le délai de récurrence locale semblerait être influencé par le type histologique : les tumeurs malignes auraient tendance à récidiver plus précocement que les tumeurs bénignes, avec un intervalle moyen de 33 mois pour les TPS bénignes et 22 mois pour les TPS malignes (105).

La récurrence est localisée le plus souvent au niveau de la zone d'exérèse de la tumeur primitive. Histologiquement, ces récurrences ressemblent à la tumeur primitive, mais parfois, elles peuvent récidiver en des formes plus agressives (23,30) et rarement en un grade histologique moins important (182).

Les facteurs prédictifs pour la récurrence sont liés essentiellement aux (168, 186,187) :

- Marges d'exérèses (1 -2 cm). +++
- Type histologique. +++
- Prolifération stromale. +++
- Taille tumorale.
- Nombre de mitoses
- Présence de nécrose.

En effet, l'étude clinique de De Ross et al. (186), portant sur 38 patientes, a retrouvé une association significative entre le taux de récurrence locale et la marge d'exérèse.

Leur prise en charge repose sur la reprise chirurgicale large, d'autant plus radicale que la tumeur a subi une transformation maligne ou que les récurrences se

répètent. Le contrôle local des récurrences des TP est en règle générale bon après reprise chirurgicale, mais il existe quelques cas qui échappent à ce contrôle, avec survenue de plusieurs rechutes ultérieures (188).

Dans notre série les marges d'exérèse chirurgicale étaient saines (>1cm) chez 07 patientes, (<1cm) pour au moins une seule limite chez 3 patientes (cas N°1, N°5, N°8) et tumorales chez aucunes des patientes de notre série. Le taux de rechute locale a été observée chez une seule patiente parmi 10 soit (10%).

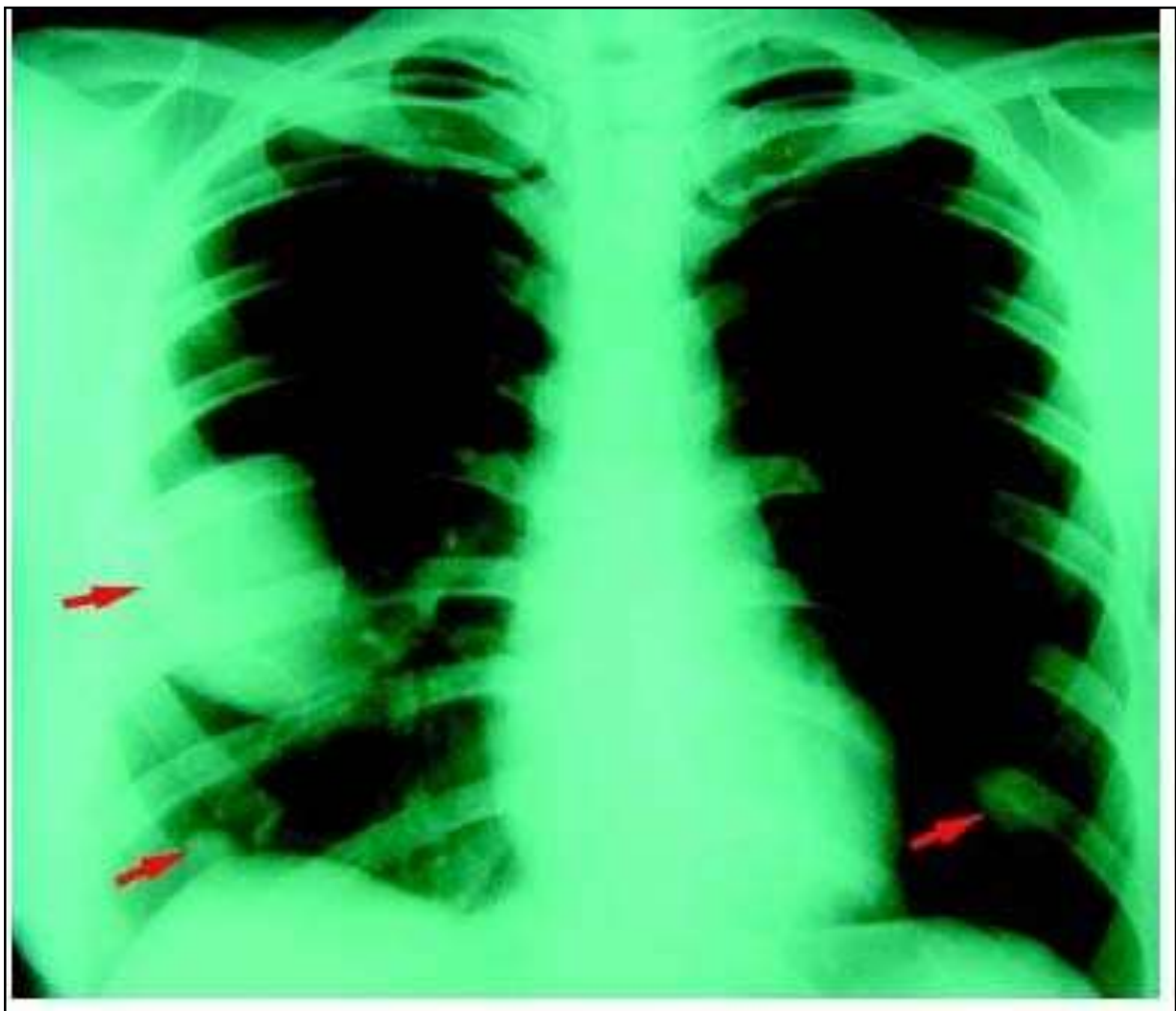
3. Les métastases à distance

Dans la plupart des séries, la récurrence locale était isolée, sans métastases à distance (191, 192,23). Des métastases ont été observées dans trois à 25 % des cas (106). Elles survenaient deux à cinq ans après le diagnostic. Elles étaient pleuropulmonaires dans 60 à 70 % des cas et osseuses dans 30 %. Les tumeurs phyllodes mammaires métastatiques sont de pronostic très défavorable (193,194) et il n'a pas été rapporté de survie à long terme.

L'étude de Mangi et al. Portant sur 40 patientes, a confirmé de façon significative qu'un taux de dissémination métastatique plus grand était retrouvé lorsque les marges de résection étaient inférieures à 10 mm (22).

Tableau 13: Comparaison des fréquences des métastases des TP dans les différentes séries.

Auteurs	Nombre de cas	Nombre de métastase	Taux de métastase en %
Rowell	18	1	5,5
Keelan	60	2	3,3
Belkacemi	443	15	3,4
Benhassouna	106	08	7,5
Notre série	10	02	20

**Figure 25. Radiographie thoracique de face : multiples opacités (flèches) de métastase pulmonaire d'une TP maligne.**

4. Guérison définitive et survie générale

Les TP évoluent en général vers la guérison complète après un traitement approprié.

L'ensemble des études a montré que le principal facteur pronostique en termes de récurrence locale, de diffusion métastatique et de survie, était les marges chirurgicales de la pièce opératoire (27). La taille tumorale (5 cm) serait aussi un facteur péjoratif (31), ainsi que l'infiltration stromale lors de l'analyse de la pièce opératoire (186). Il a été établi que le stromal overgrowth était le facteur le plus significatif pour le développement de métastases systémiques et pour la survie (105).

L'étude de Pandey et al. (174), portant sur 37 patientes, a montré que le taux de survie dépendait des marges chirurgicales d'exérèse.

Tableau 14:Revue des taux des décès et la survie à 5ans des TP dans la littérature.

Auteurs	Nombre de cas	Nombre de décès	Taux de décès en %	Survie à 5 ans en %
ABDALLA (195)	79	10	12,6	73,4
McDONALD (39)	821	157	19,12	84
ASOGLU (41)	50	16	32	75
MOFFAT (21)	32	0	0	100
Notre série	10	0	0	NP

Dans notre étude, aucun cas de décès n'a été noté. Par contre deux patientes ont été perdues de vue.

CONCLUSION

La tumeur phyllode du sein est une tumeur fibroépithéliale généralement bénigne, mais dont le profil évolutif particulier, se distingue par une forte tendance à la récurrence locale et à moindre degré à la métastase.

La confrontation de nos résultats aux données de la littérature a montré que le diagnostic de tumeur phyllode est avant tout histologique. Devant toute tumeur mammaire d'allure bénigne présentant au cours de son évolution des signes cliniques, radiologiques et cytologiques inhabituels, il faut avoir la hantise de la TP. Par ailleurs, la multiplicité des systèmes de grading et l'absence de critères pronostics valables pour prédire le comportement de la tumeur, posent un problème de prise en charge adéquate et efficace. Mais en règle générale, la tumeur phyllode reste une tumeur rare, bénigne dans la majorité des cas, qu'un traitement chirurgical correct suffit pour un bon contrôle local, la radiothérapie adjuvante est réservée aux tumeurs phyllodes mammaires malignes et de taille importante. La chimiothérapie semble avoir une place mal définie. Le pronostic est basé sur les caractères histologiques de la composante tissulaire conjonctive de ces tumeurs.

RESUMES

RESUME

Thèse : RADIOTHERAPIE ET TUMEURS PHYLLODES DU SEIN (A PROPOS DE 10 CAS).

Rapporteur : Pr BOUHAFI TOURIA.

Auteur : AHOUI MOHAMED AMINE.

Mots-clés : Sein- Tumeur phyllode – Histologie– Diagnostic– Radiothérapie–Pronostic.

Introduction : Les tumeurs phyllodes du sein sont des tumeurs fibroépithéliales similaires aux adénofibromes, mais avec une composante prédominante de tissu conjonctif. Ce sont des tumeurs rares qui représentent 0,3 à 0,9 % des tumeurs du sein chez la femme. L'objectif de ce travail était de revoir les stratégies diagnostiques et thérapeutiques actuelles des tumeurs phyllodes (notamment la radiothérapie), tout en présentant notre expérience au sein du service de radiothérapie à CHU II HASSAN de FES.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur 8 ans, menée au service de radiothérapie du CHU Hassan II de Fès entre Janvier 2012 et Décembre 2020, portant sur des patientes ayant des tumeurs phyllodes du sein certifié histologiquement.

Résultats : Les patients évalués étaient des femmes dont l'âge moyen de survenue est de 38.5 ans (17–56 ans), 40% des patientes sont nullipares. Le mode de révélation était clinique par la découverte d'un nodule chez 70% des cas. Le délai moyen de consultation était de 29,2 mois avec des extrêmes allant de 8 semaines à 14 mois. La taille tumorale clinique moyenne était de 9,95 cm (2cm à 40 cm). Le type histologique était bénin dans 10% des cas, borderline dans 30 % et sarcome phyllode dans 50%. Le traitement chirurgical a été conservateur dans 40% (tumorectomie élargie) et radical dans 60%. La radiothérapie a été proposée chez toutes les patients de notre série avec des doses différentes: une dose de 50 Gy étalée sur 25 séances a été délivrée chez 08

patientes, contre une dose de 42 Gy étalée sur 25 séances délivrée chez 02 patientes.

A la fin du traitement. Après le suivi :

- ✓ Une seule tumeur a récidivé localement.
- ✓ Deux patientes ont été perdues de vue.
- ✓ Aucun décès n'a été observé.
- ✓ Deux patientes ont présenté des métastases pulmonaires.

Discussion et conclusion : Les tumeurs Phyllodes du sein touchent des femmes surtout jeunes. Leur diagnostic est essentiellement histologique, et leur traitement est surtout chirurgical. La radiothérapie occupe une place importante comme traitement adjuvant, elle permet de diminuer le taux de récurrence locale, mais non celui de survie. La chimiothérapie semble avoir une place mal définie. L'évolution est marquée par des récurrences locales et la survenue de métastase. Le pronostic est basé sur les caractères histologiques de la tumeur et sur la qualité d'exérèse tumorale.

ABSTRACT

Thesis: RADIOTHERAPY AND PHYLLODES TUMORS OF THE BREAST (ABOUT 10 CASES).

Protractor: Pr BOUHAFI TOURIA.

Author: AHOUI MOHAMED AMINE.

Keywords: Breast- Phyllodes tumor- Histology- Diagnosis- Radiotherapy- Prognosis.

Introduction: Phyllodes tumors of the breast are fibroepithelial tumors similar to adenofibromas, but with a predominant connective tissue component. These are rare tumors that represent 0.3 to 0.9% of breast tumors in women. The objective of this work was to review current diagnostic and therapeutic strategies for phyllodes tumors (in particular radiotherapy), while presenting our experience within the radiotherapy department at CHU II HASSAN in FES.

Materials and methods: This is a retrospective study conducted in the radiotherapy department at CHU Hassan II in Fez between January 2012 and December 2020, involving patients with histologically certified breast phyllodes tumors.

Results: The patients evaluated were women with an average age of onset of 38.5 years (17–56 years), 40% of patients are nulliparous. The mode of revelation was clinical by the discovery of a nodule in 70% of cases. The average consultation time was 29.2 months with extremes ranging from 8 weeks to 14 months. The mean clinical tumor size was 9.95 cm (2cm to 40 cm). The histological type was benign in 10% of cases, borderline in 30% and phyllodes sarcoma in 50%. Surgical treatment was conservative in 40% (extensive lumpectomy) and radical in 60%. Radiotherapy was offered to all patients in our series with different doses: a dose of 50 Gy spread over 25 sessions was delivered to 08 patients, against a dose of 42 Gy spread over 25 sessions delivered to

02 patients.

At the end of the treatment. After follow-up:

- ✓ A single tumor has recurred locally.
- ✓ Two patients were lost to follow-up.
- ✓ No deaths were observed.
- ✓ Two patients presented lung metastases.

Discussion and conclusion: Phyllodes tumors of the breast affect mostly young women. Their diagnosis is essentially histological, and their treatment is mainly surgical. Radiotherapy occupies an important place as an adjuvant treatment, it makes it possible to reduce the rate of local recurrence, but not that of survival. Chemotherapy seems to have an ill-defined place. The evolution is marked by local recurrences and the occurrence of metastasis. The prognosis is based on the histological characteristics of the tumor and the quality of tumor resection.

ملخص

الأطروحة: العلاج الإشعاعي وأورام الخلايا الفطرية في الثدي (حوالي 10 حالات)

المقرر: الأستاذة بحافة ثريا.

المؤلف: أحوفي محمد أمين.

الكلمات المفتاحية: الثدي - ورم الفيلوديس - الأنسجة - التشخيص - العلاج الإشعاعي - الإنذار.

مقدمة:

أورام فيلود في الثدي هي أورام ليفية ظاهرية تشبه الأورام الليفية الغدية، ولكن مع مكون نسيج ضام سائد. هذه أورام نادرة تمثل 0.3 إلى 0.9% من أورام الثدي لدى النساء. كان الهدف من هذا العمل هو مراجعة الإستراتيجيات العلاجية والتشخيصية الحالية لأورام الأورام الورقية (خاصة العلاج الإشعاعي)، أثناء تقديم خبرتنا داخل قسم العلاج الإشعاعي في المركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني في فاس.

المواد والأساليب:

هذه دراسة بأثر رجعي أجريت في قسم العلاج الإشعاعي في مستشفى الحسن الثاني بفاس بين يناير 2012 وديسمبر 2020، وشملت مرضى يعانون من أورام فيلوديس ثديية معتمدة من الناحية النسيجية.

نتائج:

كان المرضى الذين تم تقييمهم من النساء بمتوسط عمر بدء 38.5 سنة (17-56 سنة)، 40% من المرضى عديمو الولادة. كان أسلوب الوحي سريريًا باكتشاف عقدة في 70% من الحالات. كان متوسط وقت الاستشارة 29.2 شهرًا مع فترات قصوى تتراوح من 8 أسابيع إلى 14 شهرًا. كان متوسط حجم الورم السريري 9.95 سم (2 سم إلى 40 سم). النوع النسيجي كان حميداً في 10% من الحالات، الحدودي في 30% والساركوما الورقية الورقية في 50%. كان العلاج الجراحي متحفظاً في 40% (استئصال الورم على نطاق واسع) وجذري في 60%. تم تقديم العلاج الإشعاعي لجميع المرضى في سلسلتنا بجرعات مختلفة: تم تسليم جرعة من 50 جراي موزعة على 25 جلسة إلى 08 مريضاً، مقابل جرعة 42 جراي موزعة على 25 جلسة تم تسليمها إلى 02 مريضاً.

في نهاية العلاج. بعد المتابعة:

أ تكرر ظهور ورم واحد موضعيًا.

فقد مريضان للمتابعة.

لم يلاحظ أي وفيات.

ظهر لدى مريضان نقائل رئوية.

المنافشة والاستنتاج:

تصيب أورام فيلود في الثدي الشبابات في الغالب.

تشخيصهم نسيجي بشكل أساسي، وعلاجهم جراحي في الأساس. يحتل العلاج الإشعاعي مكانًا مهمًا كعلاج

مساعد، فهو يجعل من الممكن تقليل معدل التكرار الموضعي، ولكن ليس معدل البقاء على قيد الحياة. يبدو أن

العلاج الكيميائي له مكان غير محدد. يتميز التطور بالتكرار المحلي وحدوث ورم خبيث. يعتمد التشخيص على

الخصائص النسيجية للورم ونوعية استئصال الورم.

ANNEXES

Annexe 1: Critères permettant la classification des tumeurs phyllodes selon le grading de l'OMS (2003) (9)

	Benigne	Borderline	Maligne
Hypercellularité stromale	Modeste	Intermédiaire	Marquée
Pléomorphisme nucléaire	Peu	Modéré	Marqué
Mitose	Peu ou pas	Intermédiaire	Nombreuse(> 10 par CFG)
Marge tumorale	Bien circonscrite	Intermédiaire	Invasive
Architecture stromale	Distribution uniforme	Expansion hétérogène	Croissance stromale marquée
Différenciation stromale hétérologue	Rare	Rare	Pas rare

CFG : champs au fort grossissement.

ATCD de pathologie mammaire : oui non NP

Si oui nature et prise en charge :

Diabète : oui non NP

HTA : oui non NP

Habitudes toxiques :

Tabagisme : oui non NP

Alcoolisme : oui non NP

Prise médicamenteuse chronique : oui non NP

Chirurgicaux :

Familiaux :

ATCD de cancer du sein : oui non NP

III) Clinique

Circonstances de découverte :

Masse palpable du sein : oui non NP

Si oui, rythme d'évolution : progressif rapide NP

Mastodynie : oui non NP

Ecoulement mammelonnaire : oui non NP

Autre :

Examen clinique:

Ex général :

Etat général : bon mauvais NP

Poids :

Taille :

Ex gynécologique :

Ex des seins :

- Sein touché : Droit gauche NP
- Siège : déformation du sein : oui non NP
- Taille tumorale (mm) :
- Description de la tumeur :
- Peau en regard :
- Rétraction mammelonnaire : oui non NP
- Ecoulement mammelonnaire : oui non NP

Sein contrelatéral:

- ADP axillaires : oui non NP

Si oui, nombre et côté touché:

- Ex au spéculum et TV : normaux anormaux NP
- Le reste de l'examen somatique :
- Examen abdominal :
- Examen cardiovasculaire :
- Examen pleuro pulmonaire :
- Examen des aires ganglionnaire :
- Examen neurologique :
- Examen ostéoarticulaire

IV) Paraclinique

- Imagerie :

Echographie mammaire :

Mammographie :

TDM thoracique :

IRM thoracique :

Echographie abdominale :

Rx du thorax :

Autre :

Cytoponction : oui non

NP

Si oui, résultats:

Etude anatomopathologique :

Matériel étudié :

Biopsie simple

Biopsie exérèse

Mastectomie totale

Mastectomie totale avec curage gg

Macroscopie :

Mensuration :

Limite :

Caractéristiques du néoplasme :

Poids :

Couleur :

Aspect :

Consistance :

Remaniement :

Microscopie :

Prolifération :

fibroépithéliale -sarcomateuse

Stroma :

Marges tumorales : nettes infiltrées NP

Nécrose tumorale : présente absente NP

Cellularité: + ++ +++

Caractéristiques des cellules :

Atypie cellulaire : présente absente NP

Mitose : oui non NP

Si oui, l'indexe mitotique : /10 champs au fort grossissement.

Eléments sarcomateux hétérologues : oui non NP

Limites d'exérèse : complète incomplète

NP

Immunohistochimie : faite non

faite

Type histologique :

Si curage gg fait :

Nb : -métastatique : oui non

V) traitement

Exérèse tumorale simple

Exérèse tumorale élargie

Mastectomie totale

Mastectomie totale avec curage gg

Radiothérapie:

-palliative

-curative

Exclusive

Préopératoire

Postopératoire

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs. World Health Organization Classification of tumors. Lyon : IARC Press, 2003.
- [2]. Muller J. Über den feineren Bau und die Formen der Kraukhaften Geschmülste. Berlin : G. Reimer, 1938.
- [3]. Tournant B. Tumeurs bénignes du sein. Le sein : du normal au pathologique, état de l'art. Marc Espié, André Gorins, 2007, ed ESKA.
- [4]. Kuijper A, de Vos RA, Lagendijk JH, Van Der WE, Van Diest PJ. Progressive de-regulation of the cell cycle with higher tumor grade in the stroma of breast phyllodes tumors. Am J Clin Pathol 2005 ; 123 : 690–8
- [5]. Gatalica Z, Finkelstein S, Lucio E, Tawfik O, Palazzo J, Hightower B, et al. p53 protein expression and gene mutation in phyllodes tumors of the breast. Pathol Res Pract 2001 ; 197 : 183–7
- [6]. Tse GM, Lui PC, Lee SC. Stromal expression of vascular endothelial growth factor correlates with tumor grade and microvessel density in mammary phyllodes tumors: a multicenter study of 185 cases. Human Pathol 2004 ; 35 : 1053–7.
- [7]. Kapiris I, Nasiri N, A'Hern R, Kung FY, Scolyer RA, Lam RK, et al. Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumors of the breast. Eur J Surg Oncol 2001 ; 27 : 723–30.
- [8]. Modena S, Prati G, Mainente M, Massocco A, Montresor E, Pelosi G, et al. Phyllodes tumor of the breast: problems of differential diagnosis and therapeutic approach from an analysis of 17 cases. Eur J Surg Oncol 1993 ; 19 : 70–3.
- [9]. Actualités sur les tumeurs du sein non métastatiques ; CNGOF 2013.

- [10]. G. Cohn–Cedermarck et al., « Prognostic Factors in Cystosarcoma Phyllodes. A Clinicopathologic Study of 77 Patients », *Cancer* 68, no 9 : 201722.
- [11]. sénologie de l'enfant et de l'adolescente, Boissierie–Lacroix 1998
- [12]. *Benign Disorders and Diseases of the breast*, (Hugues, Mansel & Webster 2009)
- [13]. UVMaF
- [14]. ESPIE M, GORINS A. *Le sein, du normal au pathologique : état de l'art*. Editions Eska, 2007, 3e édition, France ; 1424 pages.
- [15]. CHEVREL J–P et coll. *Anatomie clinique : le tronc*. Springer–Verlag France, 1994 ; 622 pages.
- [16]. BRETTE J–P, MATHELIN C, GAIRARD B, BELLOCQ J–P et coll. *Cancer du sein*. Elsevier masson, 2007 ; 358 pages
- [17]. La peau, recouvrant la glande mammaire en dehors de l'aréole, est lisse et souple et son épaisseur
- [18]. DELAMARCH P., DUFOUR M., MULTON F. *Anatomie, physiologie, biomécanique en STAPS*. 2002, P:207.
- [19]. JOHSON M.H., EVERITT B.J. *Reproduction*, 2001:235.
- [20]. PONS J.Y. *Abrégé de Sénologie*. 1985.
- [21]. MOFFAT C.J., PINDER SE., DIXON AR., ELSTON CW., BLAMEY RW., ELLIS IO. A clinicopathological review of thirty–two cases. *Histopathology* 1995; 27(3): 205–218.
- [22]. Mc Gowan TS, Ginings BJO, Sullivan B. An analysis of 78 breast sarcoma without distant metastases at presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:383–90
- [23]. PARKER S.J. and HARRIES S.A. Phyllodes tumours *Postgrad. Med. J.* 2001; 77: 428–435.

- [24]. CHAO TC., LO YF., CHEN SC., CHEN MF. Phyllodes tumors of the breast. Eur Radiol.2003; 13: 88–93.
- [25]. NORRIS H, TAYLOR H Relationship of histologic features to behaviour of cystosarcoma phyllodes: Analysis of ninety–four cases. Cancer 1967; 20:2090–2099
- [26]. BENTOURKI Z. Les tumeurs phyllodes du sein (À propos de 41 cas). Thèse de médecine, Casa ; 1994, n°55.
- [27]. CABARET V., DELOBELLE–DEROIDE A., VILAIN M.O. Les tumeurs phyllodes. Arch Anat Cytol Pathol.1985; 43(1–2) : 59–72.
- [28]. WORLD HEALTH ORGANISATION. Classification of tumors. IARC Press. Lyon; 2003. p: 100–2.
- [29]. J.P. NGOU MVE NGOU, S. MAYI–TSONGA, N.P. BOUKANGA, F. ONDO NDONG Phyllodes tumors of the breast in Libreville. Epidemiology and prognosis.
- [30]. J. Le Sein, 2005, t. 15, n° 1–2, pp. 32–35 © Masson, Paris, 2005
- [31]. F. Sabban, F. mrabe*, P. Collinet*, J.–P. Lucot*, F. Boman**, J.–L. Leroy*, D. Vinatier*
Tumeurs phyllodes du sein
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2005 ; 34 (cahier 1) : 252–256.
- [32]. Y. Malard, C. Tunon de Lara, G. MacGrogan, E. Bussières, A. Avril, V. Picot, B. Bui, J.–M. Coindre Sarcomes primitifs du sein J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004 ; 33 : 589–599.
- [33]. H. Sifat a , K. Hadadi a , H. Errihani c , A. Mansouri a , N. Benjaafar a , F. Ahyoud b , A. Souadka b , F. Kettani d , B.K. El Gueddari a Management of phyllodes tumors of the breast at the National institute of oncology of Rabat, Morocco Gynécologie Obstétrique & Fertilité 32 (2004) 293–301

- [34]. O. El Amine Elhadj , M. Nasri, S. Thabet , J. Ben Hassounac, A. Gouchaa, K. Rahal c, A. Elmaya, A. Gamoudi Primary breast sarcomas: About 30 cases treated at Salah–Azaiez institute in Tunisia 1278–3218/© 2017 Societ´ e´ franc , aise de radiotherapie ´ oncologique (SFRO). Publie´ par Elsevier Masson SAS.
- [35]. T. Bouhafa a, O. Masbah a, I. Bekkouch a, S. Afqir b, N. Mellas b, N. Ismaili b,*, K. Hassouni a, T. Kebdani a, A. Jalil c, N. Benjaafar a, H. Errihani b, B. Elgueddari a Phyllodes tumors of the breast: Analysis of 53 patient Cancer/Radiothérapie 13 (2009) 85–91
- [36]. Keelan PA, Myers JL, Wold LE, Katzmann JA, Gibney DJ. Phyllodes tumor: clinicopathologic review of 60 patients and flow cytometric analysis in 30 patients. Hum Pathol 1992; 23:1048–54.
- [37]. GEISLER D.P., BOYLE M.J., K F MALNAR K.F., MCGEE J.M., et al Phyllodes tumors of the breast: A review of 32 cases / Discussion The American Surgeon 2000 Apr; 66(4): 360–366.
- [38]. TAN P.H. Galloway Memorial Lecture: Breast Phyllodes Tumours – Morphology and Beyond Ann Acad Med Singapore. 2005; 34:671–7.
- [39]. MACDONALD O.K., LEE C.M., TWARD J.D., MD, CHAPPEL C.D., GAFFINEY D.K. Malignant Phyllodes Tumor of the Female Breast. Cancer 2006; 107:2127–33.
- [40]. CHENG S.P., CHANG Y.C., LIU T.P. et al. Phyllodes Tumor of the Breast: The Challenge Persists. World J Surg.2006; 30: 1414–1421.
- [41]. ASOGLU O., UGURLU M.M., BLANCHARD K., GRANT C.S. Risk Factors for Recurrence and Death After Primary Surgical Treatment of Malignant Phyllodes Tumors. Annals of Surgical Oncology 2004; 11(11):1011–1017.

- [42]. REINFUSS M., MITUS J., DUDA K., STEMACH A., RYS J. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer* 1996 Mar 1; 77 (5): 910–916.
- [43]. M. HATAL, B. BELAABIDIA Tumeurs phyllodes du sein A propos de 40 cas. Service d'Anatomie Pathologique. Hôpital Ibn Tofail. CHU Mohammed VI. Marrakech
- [44]. KEELAN P.A., MYERS J.L., WOLD L.E., KATZMANN J.A., GIBNEY D.J. Phyllodes tumor: clinopathologic review of 60 patients and flow cytometric analysis in 30 patients. *Hum Pathol.* 1992 Sept; 23 (9): 1048–1054.
- [45]. JOHANSON L., BALLDIN G. Malignant cystosarcoma phyllodes in a man treated with polyestradiolphosphate. Case report. *Acta Chir Scand.* 1986 Dec; 152: 781–785.
- [46]. MATAR N., SOUMANI A, NOUN M, CHRAIBI T., HIMMI A., EL MANSOURI A., ADERDOUR M., BEKKAY M. Tumeurs phyllodes du sein. A propos de 41 cas *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1997; 26 : 32–36.
- [47]. MOLLIT D.L., GOLLADAY E.S., GLOSTER E.S., JIMENEZ J.F. Cystosarcoma phyllodes in the adolescent female. *J Pediatr Surg.* 1987 Oct; 22 (10): 907–910.
- [48]. SOUISSI R. Les tumeurs phyllodes du sein (A propos de 10 cas). Thèse de médecine, Casa ;1997, n°272.
- [49]. MICHAUD P., CHAVE B, LEMAIRE B., MAITRE F., TESCEH M. Les tumeurs phyllodes du sein. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1989 Dec; 84(12) : 924–949.
- [50]. POWELL C.M., ROSEN P.P. Adipose differentiation in cystosarcoma phyllodes. A study of 14 cases. *Am J Surg Pathol.* 1994 Jul; 18 (7): 720–727.
- [51]. WAY J.C., CULHAM B.A. Phyllodes tumour in pregnancy: a case report. *Can J Surg,* 41 (5): 407–409, 1998 Oct.

- [52]. MRABET A. Les tumeurs phyllodes du sein (à propos de 23 cas). Thèse de médecine, RABAT; 2001, n°2.
- [53]. BEN HASSOUNA J., TARAK DAMAK T., GAMOUDI A. et al. Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients *The American Journal of Surgery*. 2006 ; 192: 141-147.
- [54]. chengL., BONACCIO R., HAMELE-BENA I., et al. Benign and Malignant Phyllodes Tumors: Mammographic and Sonographic Findings' *Radiology* 1996 Jan; 198 (1):121-124.
- [55]. FOU A., SCHNABEL F.R., HAMELE-BENA D., et al. Long-term outcomes of malignant phyllodes tumors patients: an institutional experience *The American Journal of Surgery* 2006; 192: 492-495.
- [56]. STARTEN E.D., LYNCH G., BOYLE C., WITT T.R., BINES S.D Malignant cystosarcoma phyllodes. *Am Surg*. 1994 Aug; 60 (8): 583-585.
- [57]. WALRAVENS C., DE GREEF C. Giant phyllodes tumour of the breast. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2007:1-3.
- [58]. STRASSER K., HEIM K., MULLER E. Phyllodes tumor: finding on mammography, onography, and aspiration cytology in 10 cases. *AJR Am J Roentgenol*. 1991 Oct; 157 (4): 715-719.
- [59]. CHANEY A.W., POLLACK A., McNEESE M.D., ZAGARS G.K. Adjuvant radiotherapy for phyllodes tumor of breast. *Radiat Oncol Investig*.1998; 6 (6): 264-267.
- [60]. LENHARD M.S., STEFFEN KAHLERT S., HIMSL I., DITSCH N., et al. Phyllodes tumour of the breast: Clinical follow-up of 33 cases of this rare disease. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2007.

- [61]. Matthew Strode a, Thaer Khoury b, Christopher Mangieri d, Kazuaki Takabe, MD, PhD, FACS Update on the diagnosis and management of malignant phyllodes tumors of the breast . *The Breast* 33 (2017) 91–9
- [62]. S. Haberer , M. Laé , V. Seegers , Y. Pierga
Management of malignant phyllodes tumors of the breast: The experience of the Institut Curie
Cancer/Radiothérapie 13 (2009) 305–312
- [63]. ROWELL M.D., PERRY R.R., HSIU J.G., BARRANCO S.C. Phyllodes tumors. *Am J Surg.* 1993 Mar; 165 (3): 376–379.
- [64]. Bekkouch I, Afqir S, Mellas N, Ismaili N, et al ; Phyllodes tumors of the breast: Analysis of 53 patients. *Cancer Radiother* 2008.
- [65]. JACKLIN R.K., RIDOWAY P.F., ZIPRIN P., HEALY V., HADJIMINAS D. and DARZI A. Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. *J. Clin. Pathol.* 2006; 59: 454–459.
- [66]. Jamel Ben hassouna, M.D.a, Tarak Damak, M.D.a,* , Amor Gamoudi, Ph.D.b, Riadh Chargui, M.D.a, Fethi Khomsi, M.D.a, Slim Mahjoub, M.D.a, Maher Slimene, M.D.a, Tarak Ben Dhiab, Ph.D.a, Monia Hechiche, Ph.D.a, Hamouda Boussem, Ph.D.c, Khaled Rahal, Ph.D.a Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients.
- [67]. TRISTANT H., BENMUSSA M., BOKOBSA J., ELBAZ P. Disgnostic mammographique et echographique des opacités et des masses mammaires. *Encycl Med Chir (Elseiver, Paris), Gynécologie ;* 1998. 810–G–21.
- [68]. TROJANI M., MAC GROGAN G. Anatomie pathologique du sein. *Encycl Med Chir (Elseiver, Paris), Gynécologie;* 1998. 810–B–10.

- [69]. Yilmaz E, Sal S, Lebe B. Differentiation of phyllodes tumors versus fibroadenomas. *Acta Radiol* 2002;43:34-9.
- [70]. VERHAEGHE M. Tumours phyllodes du sein: benignes, malignes et les autres. Ed. Masson, Paris, (Maladies du sein) ; 1986. p : 128-132.
- [71]. J. Grenier , C. Delbaldo , L. Zelek , P. Piedbois Phyllodes tumors and breast sarcomas: a review Volume 97 • N° 10 • octobre 2010.
- [72]. Buchberger W, Strasser K, Heim K, Muller E, Schrocksnadel H. Phylloides tumor: findings on mammography, sonography, and aspiration cytology in 10 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157:715-9.
- [73]. Bernardi, G.Cavallaro, M.Indinnimeo, A.Fiore, L.Basso, G.D'Ermo, G.DeToma, A.Cavallaro ;Usefulness of ultrasounds in the management of the breast phyllodes tumors.*Gchir.* Vol33 n3 p81-85, March 2012.
- [74]. KRACHT J., SAPINO A., BUSSOLATI G. Malignant phyllodes tumor of breast with lung metastases mimicking the primary. *Am J Surg Pathol.* 1998 Oct; 22 (10): 1284-1290
- [75]. WURDINGER S., HERZOG A.B., FISCHER D.R., MARX C. Differentiation of Phyllodes Breast Tumors from Fibroadenomas on MRI. *AJR.* 2005 November :185.
- [76]. H Yabuuchi, H Soeda, Y Matsuo, T Okafujii, T Eguchi, S Sakai, S Kuroki, E Tokunaga, S Ohno, K Nishiyama, M Hatakenaka, H Honda. Phyllodes Tumor of the Breast: Correlation between MR Findings and Histologic Grade. *Radiology* 2006; 241:702- 709.
- [77]. Shimizu K, Masawa N, Yamada T, Okamoto K, Kanda K. Cytologic evaluation of phyllodes tumors as compared to fibroadenomas of the breast. *Acta Cytol* 1994;38:891-7.

- [78]. Shabb NS. Phyllodes tumor. Fine needle aspiration cytology of eight cases. *Acta Cytol* 1997;41:321-6.
- [79]. Scolyer RA, McKenzie PR, Achmed D, Lee CS. Can phyllodes tumours of the breast be distinguished from fibroadenomas using fine needle aspiration cytology ? *Pathology* 2001;33:437-43.
- [80]. Phyllodes tumors. *Diseases of the breast*. 2nd Edn. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000, 669-675.
- [81]. Bhattarai S, Kapila K, Verma K. Phyllodes tumor of the breast. A cystohistologic study of 80 cases. *Acta Cytol* 2000;44:790-6
- [82]. Petrek JA. Phyllodes tumors. *Diseases of the breast*. 2nd Edn. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000, 669-675.
- [83]. FOXCROFT L.M., EVANS E.B., PORTER A.J. Difficulties in the pre-operative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: A study of 84 cases. *The Breast* 2007; 16:27-37.
- [84]. MORIMOTO T., TANAKA T., KOMAKI K., SASA M., MONDEN Y. The coexistence of lobular carcinoma in a fibroadenoma with a malignant phyllodes tumor in the opposite breast: report of a case. *Surg Today*. 1993 ; 23 (7): 656-660
- [85]. Dillon MF, Quinn CM, McDermott EW, et al ; Needle core biopsy in the diagnosis of phyllodes neoplasm. *Surgery* 2006; 140(5):779-84.
- [86]. Jacobs TW, Chen YY, Guinee DG, Jr, et al ; Fibroepithelial lesions with cellular stroma on breast core needle biopsy: are there predictors of outcome on surgical excision *Am J ClinPathol* 2005;124(3):342-54.
- [87]. Komenaka IK, El-Tamer M, Pile-Spellman E, Hibshoosh H. Core needle biopsy as a diagnostic tool to differentiate phyllodes tumor from fibroadenoma. *Arch Surg* 2003; 138: 987-9

- [88]. FEDERATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER. Cancers du sein infiltrants non métastatiques. 2ème édition, 101 ; 1996.
- [89]. Christensen L, Schiødt T, Blichert-Toft M. Sarcomatoid tumours of the breast in Denmark from 1977 to 1987. A clinicopathological and immunohistochemical study of 100 cases. *Eur J Cancer* 1993;29A:1824-31.
- [90]. Marty M, Bedaira N, Espié M, Giacchetti S, de Roquancourt A, Verola O. Tumeurs malignes non épithéliales primitives du sein. Le sein : du normal au pathologique, état de l'art. Marc Espié, André Gorins 2007, ed ESKA.
- [91]. Dacic S, Kounelis S, Kouri E, Jones MW. Immunohistochemical profile of cystosarcoma phyllodes of the breast: a study of 23 cases. *Breast J* 2002;8:376-81.
- [92]. Kleer CG, Giordano TJ, Braun T, Oberman HA. Pathologic, immunohistochemical, and molecular features of benign and malignant phyllodes tumors of the breast. *Mod Pathol* 2001;14:185-90.
- [93]. ESPOSITO N.N., MOHAN D., BRUFSSKY A., KAPALI M., DABBS D.J. et al Phyllodes Tumor A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of 30 Cases. *Arch Pathol Lab Med*. 2006 October; 130: 1516-1521.
- [94]. NIEZABITOWSKI A., LACKOWSKA B., RYS J. et al. Prognostic evaluation of proliferative activity and DNA content in the phyllodes tumor of the breast: immunohistochemical and flow cytometric study of 118 cases. *Breast Cancer Res Treat*. 2001; 65:77-85.
- [95]. SHPITZ B., BOMSTEIN Y., STERNBERG A. et al Immunoreactivity of p53, Ki-67, and c-erbB-2 in phyllodes tumors of the breast in correlation with clinical and morphologic features. *J Surg Oncol*. 2002; 79:86-92.
- [96]. TAN P.H., JAYABASKAR T., CHUAH K.L. Phyllodes Tumors of the Breast: The Role of Pathologic Parameters *Am J Clin Pathol*. 2005;123: 529-540.

- [97]. SAWYER EJ, POULSOM R, HUNT FT, JEFFERY R, ELIA G, ELLIS IO, et al. Malignant phyllodes tumours show stromal overexpression of c-myc and c-kit. *J Pathol.* 2003 ;200:59–64. TSE GMK., MA TKF., CHAN KF., et al. Increased microvessel density in malignant and borderline mammary phyllodes tumours. *Histopathology* 2001; 38:567–570.
- [98]. Rao CR, Narasimhamurthy NK, Jaganathan K, Mukherjee G, Hazarika D. Cystosarcoma phyllodes. Diagnosis by fine needle aspiration cytology. *Acto Cytol* 1992;32:203–7.
- [99]. Tse GMK, Lee CS, Kung FYL, Scolyer RA, Law BKB, Lau T, et al. Hormonal receptors expression in epithelial cells of mammary phyllodes tumors correlates with pathologic grade of the tumor: a multicenter study of 143 cases. *Am J Clin Pathol* 2002;118:522—6.
- [100]. Azzopardi JG. Sarcoma in the breast. In: Benningron J, editor. *Problems in breast pathology, II*. Philadelphia: WB Saunders; 1979. p. 355–9.
- [101]. Salvadori B, Cusumano F, Del Bo R, Delledonne V, Grassi M, Rovini D, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1989;63:2532–6.
- [102]. Kanouni L, Jalil A, Saâdi I, Sifat H, Hadadi K, Errihani H, et al. Management of phyllodes tumors of the breast at the National institute of oncology of Rabat Morocco. *Gynecol Obstet Fertil* 2004;32:293–301.
- [103]. Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathological analysis of 42 cases. *Cancer* 1978;41:1974–83.
- [104]. Treves N, Sutherland DJ. Cystosarcoma phyllodes of the breast: a clinicopathological study of 77 cases. *Cancer* 1951;4: 1286–332.

- [105].Guerrero MA, Ballard BR, Grau AM. Malignant phyllodes tumor of the breast: review of the literature and case report of stromal overgrowth. *Surg Oncol* 2003;12:27-37.
- [106].Khabouze S, Chbani M, Baydada A, Rhrab R, Chahtane A, Kharbach A, et al. Tumeurs phyllodes du sein (à propos de 14 cas). *Maroc Med* 2001;23:192-6.
- [107].Belkacemi Y, Bousquet G, Marsiglia H, Ray-Coquard I, Magne N, Malard Y, et al. Phyllodes tumor of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70(2):492e500 (108) LIBERMAN L., BONACCIO R., HAMELE-BENA I., et al. Benign and Malignant Phyllodes Tumors: Mammographic and Sonographic Findings' *Radiology* 1996 Jan; 198 (1):121-124.
- [108].MURAD T.M., HINES J.R., BEAL J., BAUER K. Histopathological and clinical correlations of cystosarcoma phyllodes. *Arch Pathol Lab Med*, 112 (7): 752-756, 1988 Jul.
- [109].HINES J.R., MURAD T.M., BEAL J.M. Prognostic indicators in cystosarcoma phyllodes. *Am J Surg*. 1987 Mar; 153 (3): 276-280.
- [110].Schnitt SJ. Normal anatomy and development. In: Hayes DF. *Atlas of breast cancer*. London: Mosby Europe 1993; 3:1- 5.
- [111].Dixon JM, Dobie V, Lamb J, Walsh JS, Chetty U. « Assessment of the acceptability of conservative management of fibroadenoma of the breast » *Br J Surg* 1996;83:264-5.
- [112].Frouge C. Les anomalies de densité. In: Frouge C. *Stratégie diagnostique en sénologie*. Paris: Masson 1995; 1: 91-7. 4. Corinne Balleyguier, Isabelle Thomassin-Naggara.
- [113].ROBERT H.G., BOURY-HEYLER C., PALMER R., COHEN J. *Précis de gynécologie*.- Ed. Masson et Cie, Paris : 1974.

- [114].OMS. Mastites, causes et prise en charge. Genève 2004. www.who.int.
- [115].Kvist LJ. Toward a clarification of the concept of mastitis as used in empirical studies of breast inflammation during lactation. *J Hum Lact* 2010;26(1):53—9.
- [116].Boisserie-Lacroix M, Laffitte JJ, Sirben-Pascaud C, Grelet P. Les lésions inflammatoires et infectieuses du sein : contribution de l'échographie. *J Chir* 1993;130(10):408—15.
- [117].Crowe DJ. Breast infection: mammographic and sonographic findings with clinical correlation. *Invest Radiol* 1995;30(10):582—7.
- [118].Bharat A, Gao F, Aft RL, Gillanders WE, Eberlein TJ, Margenthaler JA. Predictors of primary breast cancer.
- [119].Suneet K. Pervatkar, Ravikala Rao, U. S. Dinesh, S. Parameswaraiah : Large mammary hamartoma with focal invasive ductal carcinoma. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 2009; 52: 249–251
- [120].G M K Tse, B K B Law, L M Pang, H S Cheung: Ductal carcinoma in situ arising in mammary hamartoma. *J Clin Pathol* 2002; 55 : 541–542
- [121].Tavassoli F.A., Devilee P. From tumors of the breast, fibroepithelial tumors. In the WHO Classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs: IARC Press, 2002; 103
- [122].G M K Tse, B K B Law, T K F Ma, A B W Chan, L–M Pang, W C W Chu, H S Cheung: Hamartoma of the breast: a clinicopathological review. *J Clin Pathol* 2002, 55:951–954
- [123].Seddik Oueslati, Azza Salem, Ali Chebbi Samia Mhi-ri, Lilia Kribi and col.: Hamartome du sein. *Imagerie de la femme* 2007; 17 : 19–25.
- [124].H. Boufettal, S. Mahdaoui, M. Noun, S. Hermas, N. Samouh: Hamartome mammaire. *Feuillets de radiologie* 2010; 50:189–191

- [125]. Zelek L, Llombart-Cussac A, Terrier P, Pivot X, Guinebretiere JM, Le Péchoux C, et al. Prognostic factors in primary breast sarcomas: a series of patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol* 2003;21:2583-8.
- [126]. Adem C, Reynolds C, Ingle JN, Nascimento AG. Primary breast sarcoma: clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature. *Br J Cancer* 2004;91:237-41.
- [127]. Al-Benna S, Poggemann K, Steinau HU, Steinstraesser L. Diagnosis and management of primary breast sarcoma. *Breast Cancer Res Treat* 2010;122:619-26
- [128]. Lahat G, Lev D, Gerstenhaber F, Madewell J, Le-Petross H, Pollock RE. Sarcomas of the breast. *Expert Rev Anticancer Ther* 2012;12:1045-51.
- [129]. Norris HJ, Taylor HB. Sarcomas and related mesenchymal tumors of the breast. *Cancer* 1968;22:22-8
- [130]. Gabriele R, Borghese M, Corigliano N, Barbaro M, Conte M. [Phyllodes tumor of the breast. Personal contribution of 21 cases]. *G Chir* 2000;21:453-6.
- [131]. Ranchere-Vince D, Fontanière B, Labadie M. *Cytopathologie mammaire*. In: EMC Gynécologie. Paris: Elsevier Masson; 1998 [816-F-10, 10 p]
- [132]. Toesca A, Spitaleri G, De Pas T, Botteri E, Gentilini O, Bottiglieri L, et al. Sarcoma of the breast: outcome and reconstructive options. *Clin Breast Cancer* 2012;12:438-44
- [133]. Gerges Attia Demian *,1, Salah Fayaz, Heba El-Sayed Eissa, Nashwa Nazmy, Suzanne Samir, Thomas George, Mustafa El-Sherify, Sadeq Abuzalouf Phyllodes tumors of the breast: Analysis of 35 cases from a single institution *Journal of the Egyptian National Cancer Institute* (2016) 28, 243-24

- [134]. Gianluca Spitaleri, Toesca A, Botteri E, Bottiglieri L, Rotmensz N, Boselli S – Breast phyllodes tumor: A review of literature and a single center retrospective series analysis– *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 88 (2013) 427–436
- [135]. Zurrída S, Bartoli C, Galimberti V, Squicciarini P, Delledonne V, Veronesi P. Which therapy for unexpected phyllode tumour of the breast? *Eur J Cancer* 1992; 28: 654–7.
- [136]. Gullett NP, Rizzo M, Johnstone PAS. National surgical patterns of care for primary surgery and axillary staging of phyllode tumors. *Breast J* 2009;15:41—4
- [137]. Grabowski J, Salzstein SL, Sadler GR, Blair SL. Malignant phyllodes tumors: a review of 752 cases. *Am Surg* 2007;73:967—9.
- [138]. Liang MI, Ramaswamy B, Patterson CC, McKelvey MT, Gordillo G, Nuovo GJ, et al. Giant breast tumors: surgical management of phyllodes tumors, potential for reconstructive surgery and a review of literature. *World J Surg Oncol* 2008;6:117.
- [139]. Kobraei EM, Kenady DE, Rogers WB 3rd, Rinker BD ; Cancer recurrence involving a TRAM flap and abdominal donor site following mastectomy and immediate breast reconstruction: a case report. *Ann Plast Surg.* 2012 Jun;68(6):559–61
- [140]. Ramaro C, et al ; Cystosarcoma phyllodes : Diagnosis by fine needle aspiration cytology. *ActoCytol (Baltimore)* 1992 ; 32 :203–7.
- [141]. Jorge Blanco A, Vargas Serrano B, Rodriguez Romero R, Martinez, Cendejas E ; Phyllodes tumors of the breast. *Eur Radiol* 1999;9:356–60. (143)
- Kim S, Kim J–Y, Kim DH, Jung WH, Koo JS. Analysis of phyllodes tumor recurrence according to the histologic grade. *Breast Cancer Res Treat* 2013;141:353—63.

- [142]. Vesely M ; Distinction of phyllode tumor from adenofibroma. *Cancer* 2000, 90,6].
- [143]. Guillot E, Couturaud B, Reyat F, Curnier A, Ravinet J, Laé M, et al. Breast Cancer Study Group of the Institut Curie. Management of phyllodes breast tumors. *Breast J* 2011;17: 129—37.
- [144]. Kroll SS, Khoo A, Singletary SE, Ames FC, Wang BG, Reece GP, et al. Local recurrence risk after skin-sparing and conventional mastectomy: a 6-year follow-up. *Plast Reconstr Surg* 1999;104(2):421-5.
- [145]. Toth BA, Lappert P. Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning. *Plast Reconstr Surg* 1991;87(6):1048-53.
- [146]. Madjar H, Sauerbrei W, Prompeler HJ, Wolfarth R, Gufler H. Color Doppler and duplex flow analysis for classification of breast lesions. *Gynecol Oncol* 1997;64:392-403.
- [147]. G Jabot, E Gardel-Chambenoit, F Auquier, C Renard, A Bruniau, P Lehmann, A Remond. Centre de Gynéco-Obstétrique, CHU Amiens LES TUMEURS PHYLLODES DU SEIN: Quelle place dans le diagnostic pour le radiologue
- [148]. Lamarque JL, Prat X, Laurent JC, Taourel P, Pujol J, Boulet P, Gary-Bobo A, Mourou MY, Binet A. Imagerie par résonance magnétique du sein. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Radiodiagnostic- Urologie- Gynécologie, 34-810-A-10, 2000, 17p.
- [149]. Belkacémi Y, Bousquet G, Marsiglia H, Ray-Coquard I, Magné N, Malard Y, et al. Phyllodes tumor of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:492-500. Epub 2007 Oct 10.

- [150].Jalil A, Otmani N, Hachi H, Benjelloun S, Souadka F, Souadka A. Sarcoma of the breast. A review of eleven cases. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1996;91:205–8.
- [151].CONTESSO G., GENIN J., LASSER P. Tumeurs phyllodes du sein. *Rev Prat.*1978; 28:1031–7
- [152].BLANCKAERT D., LECOURT Q., LOEUILLE G.A., SIX J. Tumeur phyllode du sein chez une enfant de 11 ans. *Pediatrie* 1988; 43 (5): 405–408.
- [153].HAWKINS R.E., SCHOFIELD J.B., FISHER C., WILTSHAW E. The clinical and histologic criteria that predict metastases from cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1992 Jan; 69 (1): 141–147.
- [154].SOUMAROVA R, SENEKLOVA Z, HOROVA H, et al. Retrospective analysis of 25 women with malignant cystosarcoma phyllodes— treatment results. *Arch Gynecol Obstet.* 2004; 269:278–281.
- [155].Pandey M, Mathew A, Kattoor J, Abraham EK, Mathew BS, Rajan B et al. Malignant phyllodes tumor. *Breast J* 2001; 7: 411–6.
- [156].Rutqvist LE, Cedermark B, Glas U, Johansson H, Rotstein S, Skoog L et al. Radiotherapy, chemotherapy, and tamoxifen as adjuncts to surgery in early breast cancer: a summary of three randomized trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 629– 39
- [157].JP, BIJKER N ET AL. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomized phase III trial 10853. *Lancet* 2000; 355: 528–533.
- [158].FONDATION ARC. Les traitements des cancers du sein – la chimiothérapie | Les cancers du sein [cited 2016 Jul 26]. Available from: <http://www.fondation-arc.org/Les-cancers-du-sein/lestraitements-des-cancers-du-sein-la-chimiotherapie.html>

- [159]. ALLEN R., NIXON D., YORK M., COLMAN J. Successful chemotherapy for cystosarcoma phyllodes in a young woman. *Arch Intern Med.* 1985 Jun; 145 (6): 1127-1128.
- [160]. Eugénie Guillot, MD,* Benoit Couturaud, MD,* Fabien Reyat, MD,* Alain Curnier, MD,* Julie Ravinet, MD,* Marick Laefer, MD, _ Marc Bollet, MD, _ Jean-Yves Pierga, MD, § Remy Salmon, MD,* Alfred Fitoussi, MD ; Breast Cancer Study Group of the Institut Curie. Management of Phyllodes Breast Tumors. 2011 Wiley Periodicals, Inc., 1075- 122X/11 *The Breast Journal*, Volume 17 Number 2, 2011 129-137.
- [161]. Naruto Taira, Daisuke Takabatake, Kenjiro Aogi, Shozo Ohsumi, Shigemitsu Takashima, Rieko Nishimura and Norihiro Teramoto ; Phyllodes Tumor of the Breast: Stromal Overgrowth and Histological Classification are Useful Prognosis-predictive Factors for Local Recurrence in Patients with a Positive Surgical Margin *Jpn J Clin Oncol* 2007;37(10)730-736
- [162]. Tan PH, Thike AA, Tan WJ, et al. Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins. ; *J Clin Pathol.* 2012;65:69-76.
- [163]. GRIMES M.M. et al – Cystosarcoma phyllodes of the breast : histologic features, follow cytometric analysis, and clinical correlations.- *Mod Pathol.* 1992 may; 5 (3): 232-239.
- [164]. BENNETT I.C., KHAN A., DE FREITAS R., CHAUDARY M.A. Phyllodes tumours : a clinicopathological review of 30 cases. *Aust N Z J Surg.* 1992 Aug; 62 (8): 628-633.
- [165]. MOKBEL K, GHILCHIK M, PARRIS CN, et al. Telomerase activity in phyllodes tumours. *Eur J Surg Oncol.* 1999; 25:352-5.

- [166]. De Roos WK, Kaye P, Dent DM ; Factors leading to local recurrence or death after surgical resection of phyllodes tumors of the breast. *Br J Surg* 1999;86(3):396–9.
- [167]. PuayHoon Tan, Aye AyeThike, Wai Jin Tan, MinnMinnMyint Thu, InnyBusmanis, HuiHua Li, Wen Yee Chay, Min–Han Tan ; Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins. *J Clin Pathol* 2012;65:69e76. doi: 10.1136/jclinpath–2011–200368.
- [168]. Müller J. ; *Über den feineren Bau und Die Formen der Krankhaften Geschwulste*, 1. Berlin: G Reiner; 1838.P.54–7.
- [169]. Lenhard MS, Kahlert S, Himsl I, Ditsch N, Untch M, Bauerfeind I. Phyllodes tumour of the breast: clinical follow–up of 33 cases of this rare disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;138:217–2
- [170]. Barrio AV, Clark BD, Goldberg JI, Hoque LW, Bernik SF, Flynn LW, et al. Clinicopathologic features and long–term outcomes of 293 phyllodes tumors of the breast. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2961–70
- [171]. Cohn–Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendahl I, Silfverswärd C. Prognostic factors in cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 77 patients. *Cancer* 1991;68:2017–22.
- [172]. Palmer ML, De Risi DC, Pelikan A, et al. Treatment options and recurrence potential for cystosarcoma phyllodes. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:193–6.
- [173]. Kessinger A, Foley JF, Lemon HM, et al. Metastatic cystosarcoma phyllodes: a case report and review of the literature. *J Surg Oncol* 1972;4: 131–47.
- [174]. Lindquist KD, van Heerden JA, Weiland LH, Martin Jr JK. Recurrent and metastatic cystosarcoma phyllodes. *Am J Surg* 1982;144:341–3.

- [175]. ABDALLA H.M. and SAKR M.A. Predictive Factors of Local Recurrence and Survival Following Primary Surgical Treatment of Phyllodes Tumors of the Breast. *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst.* 2006 June; Vol. 18, No. 2: 125–133.
- [176]. Barth Jr RJ, Wells WA, Mitchell SE, Cole BF. A prospective, multi-institutional study of adjuvant radiotherapy after resection of malignant phyllodes tumors. *Ann Surg Oncol* 2009;16(8):2288e94.
- [177]. Diagnosis and management of phyllodes tumours for the surgeon: An algorithm
- [178]. Lu Y, Chen Y, Zhu L, Cartwright P, Song E, Jacobs L, et al. Local recurrence of benign, borderline, and malignant phyllodes tumors of the breast: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2019;26(5):1263e75.
- [179]. Onkendi EO, Jimenez RE, Spears GM, Harmsen WS, Ballman KV, Hieken TJ. Surgical treatment of borderline and malignant phyllodes tumors: the effect of the extent of resection and tumor characteristics on patient outcome. *Ann Surg Oncol* 2014;21(10):3304e9.
- [180]. Jang JH, Choi MY, Lee SK, Kim S, Kim J, Lee J, et al. Clinicopathologic risk factors for the local recurrence of phyllodes tumors of the breast. *Ann Surg Oncol* 2012;19(8):2612e7
- [181]. Tse GM, Lee CS, Kung FY, Scolyer RA, Law BK, Lau TS, et al. Hormonal receptors expression in epithelial cells of mammary phyllodes tumors correlates with pathologic grade of the tumor: a multicenter study of 143 cases. *Am J Clin Pathol* 2002;118(4):522e6.

- [182]. Morales–Vasquez F, Gonzalez–Angulo AM, Broglio K, Lopez– Basave HN, Gallardo D, Hortobagyi GN, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin and dacarbazine has no effect in recurrence–free survival of malignant phyllodes tumors of the breast. *Breast J* 2007;13(6):551e6.
- [183]. Chen K, Chen Y, Cartwright P, Jacobs L. Optimizing surgical treatment for phyllodes tumor. *Curr Breast Cancer Rep* 2018;10(2):55e61.
- [184]. Network NCC. Breast cancer (Version 3.2019) 9 December, 2019; Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf; 2019.
- [185]. Choi N, Kim K, Shin KH, Kim Y, Moon HG, Park W, et al. Malignant and borderline phyllodes tumors of the breast: a multicenter study of 362 patients (KROG 16–08). *Breast Cancer Res Treat* 2018;171(2):335e44.
- [186]. Jimenez RE , Harmsen WS, Ballman KV. Surgical treatment of tumors: the effect of the extent of resection and tumor characteristics on patient outcome. *Ann Surg Oncol* 2014;21(10):3304e9.
- [187]. Gnerlich JL, Williams RT, Yao K, Jaskowiak N, Kulkarni SA. Utilization of radiotherapy for malignant phyllodes tumors: analysis of the National Cancer Data Base, 1998–2009. *Ann Surg Oncol* 2014;21(4):1222e30.
- [188]. Zeng S, Zhang X, Yang D, Wang X, Ren G. Effects of adjuvant radiotherapy on borderline and malignant phyllodes tumors: a systematic review and meta-analysis. *Mol Clin Oncol* 2015;3(3):663e71.



أطروحة رقم 22/168

سنة 2022

العلاج الإشعاعي وأورام الخلايا الفطرية في الثدي (بصدد 10 حالات)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/04/20

من طرف

السيد أحوفي محمد أمين
المزداد في 30 نونبر 1994 بأزرو

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

الثدي - ورم الفيلوديس - الأنسجة - التشخيص - العلاج الإشعاعي - الإنذار

اللجنة

الرئيس السيدة شهرزاد بوشيخي أستاذة في أمراض النساء والتوليد
المشرف السيدة بحافة ثريا أستاذة في المعالجة بالأشعة
أعضاء السيدة فاطمة الزهراء الفضيلي العلوي أستاذة في أمراض النساء والتوليد
 السيدة هند الفاطمي أستاذة في علم التشريح الدقيق
عضو مساعد السيدة فاطمة الزهراء فرحان أستاذة مساعدة في المعالجة بالأشعة