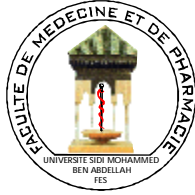


UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 153/13

**TUMEURS PHYLLODES DU SEIN :
EXPERIENCE DU CENTRE REGIONAL D'ONCOLOGIE HASSAN II D'OUJDA
(A PROPOS DE 5 CAS)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10/10/2013

PAR

M. EL FEGIGI MOHAMED

Né le 10 Janvier 1988 à Al Hoceima

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Sein - Tumeur phyllode - Diagnostic - Chirurgie - Pronostic

JURY

M. EL MESBAHI OMAR.....	PRESIDENT
Professeur agrégé d'Oncologie médicale	
M. EL HARROUDI TIJANI.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Chirurgie générale	
M. EL HFID MOHAMED.....	} JUGES
Professeur agrégé de Radiothérapie	
M. MIMOUNI AHMED.....	
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique	

PLAN

INTRODUCTION	4
MATERIEL ET METHODES	7
RESULTATS	10
I- PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE.....	11
II- DONNEES CLINIQUES	13
III- DONNEES PARACLINIQUES	16
A- MAMMOGRAPHIE	16
B- ECHOGRAPHIE MAMMAIRE	16
C- HISTOLOGIE	16
D- BILAN D'EXTENSION	18
IV- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	19
V- EVOLUTION	20
DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTERATURE.....	21
I- EPIDEMIOLOGIE	22
A- Incidence de la maladie	22
B- Sexe	22
C- Age	23
D- Antécédents de pathologie mammaire	24
E- Parité	24
F- Statut hormonal	25
II- ANATOMIE PATHOLOGIQUE	26
A- Macroscopie	26
B- Microscopie	28
III- ETUDE CLINIQUE	37
A- Circonstances de découverte	37
B- Examen clinique	39

IV- ETUDE RADIOLOGIQUE	43
A- Mammographie	43
B- Echographie mammaire	46
C- Imagerie par résonance magnétique	49
V- DIAGNOSTIC PREOPERATOIRE DES TUMEURS PHYLLODES	50
A- Cytologie	50
B- Microbiopsie	53
VI- TRAITEMENT	55
A- Chirurgie	55
B- Radiothérapie	56
C- Chimiothérapie	58
VII- EVOLUTION ET PRONOSTIC	62
A- Récidive locale	62
B- Métastases	63
C- Survie	64
CONCLUSION	66
RESUME	69
BIBLIOGRAPHIE	75

INTRODUCTION

Les tumeurs phyllodes du sein sont des tumeurs fibroépithéliales similaire aux adénofibromes, mais avec une composante prédominante du tissu conjonctif, une plus grande fréquence de récurrence et une évolution parfois maligne. Ce sont des tumeurs rares qui représentent moins de 1% des tumeurs primitives du sein [1], et touchent souvent des patientes âgées de 35 à 50 ans.

Sous la plume de Cumin et Chelius en 1827 ont été décrits les premiers aspects de tumeurs phyllodes. En 1838, le terme de cystosarcome phyllode a été introduit par Muller[2] choisissant le terme de « sarcome » pour leur apparence charnue et leurs dimensions souvent importantes ; une description trompeuse, étant donné que les tumeurs sont rarement kystiques et que la majorité suit un cours clinique bénin.

Les tumeurs phyllodes du sein englobent un spectre de pathologies allant de la tumeur phyllode ou fibro-adénome phyllode au cystosarcome phyllode. Leur présentation anatomopathologique permet de distinguer trois sous types de lésions. Elles sont classées en grades allant de 1 à 3 : *bénignes*, *borderlines* et *malignes*. Malgré cela , les appellations restent divergentes entre la littérature anglo-saxon utilisant le terme de CSP et européenne les englobant sous le terme de tumeurs phyllodes[3].

Ces tumeurs du fait de leur rareté et de leur polymorphisme échappent à la réalisation d'essais thérapeutiques et font ainsi l'objet de traitements empiriques calqués le plus souvent sur la prise en charge de pathologies ressemblantes.

Les tumeurs phyllodes ont un excellent pronostic de survie mais elles peuvent récidiver localement parfois sous forme d'un grade histologique plus péjoratif que la lésion initiale.

La chirurgie constitue la base du traitement dans les tumeurs localisées, la place de la chimiothérapie et de la radiothérapie n'est pas encore bien définie.

Le but principal de ce travail est de déterminer les particularités épidémiologiques, cliniques, histologiques, thérapeutiques, pronostiques, et évolutives de ces tumeurs à travers une étude rétrospective d'une série de 5 cas et à la lumière des données de la littérature.

MATERIELS
ET
METHODES

Matériels et Méthodes

Notre travail consiste à une étude rétrospective d'une série de 5 patientes colligées au centre Régional d'Oncologie Hassan II de Oujda durant une période de 4 ans (2009-2012).

Nous avons revu tous les dossiers de patientes ayant des tumeurs phyllodes du sein certifiées histologiquement.

On a rapporté les données des dossiers dans une fiche d'exploitation qui nous a permis d'analyser les paramètres suivants :

1- Données anamnestiques :

- § Age
- § Sexe
- § Antécédents de pathologie mammaire
- § Parité
- § Statut hormonal
- § Délai et motif de consultation

2- Données de l'examen physique :

- § Signes cutanées inflammatoires
- § Taille tumorale
- § Présence d'adénopathies axillaires

3- Les moyens diagnostiques :

- § Mammographie
- § Echographie mammaire
- § Histologie

4- Bilan d'extension :

- § Radiographie thoracique
- § Echographie abdominale
- § TDM thoraco-abdominale.

5- Traitement :

- § Chirurgie
- § Chimiothérapie
- § Radiothérapie

6- Evolution des patientes :

- § Recul
- § Récidives locales
- § Métastases

RESULTATS

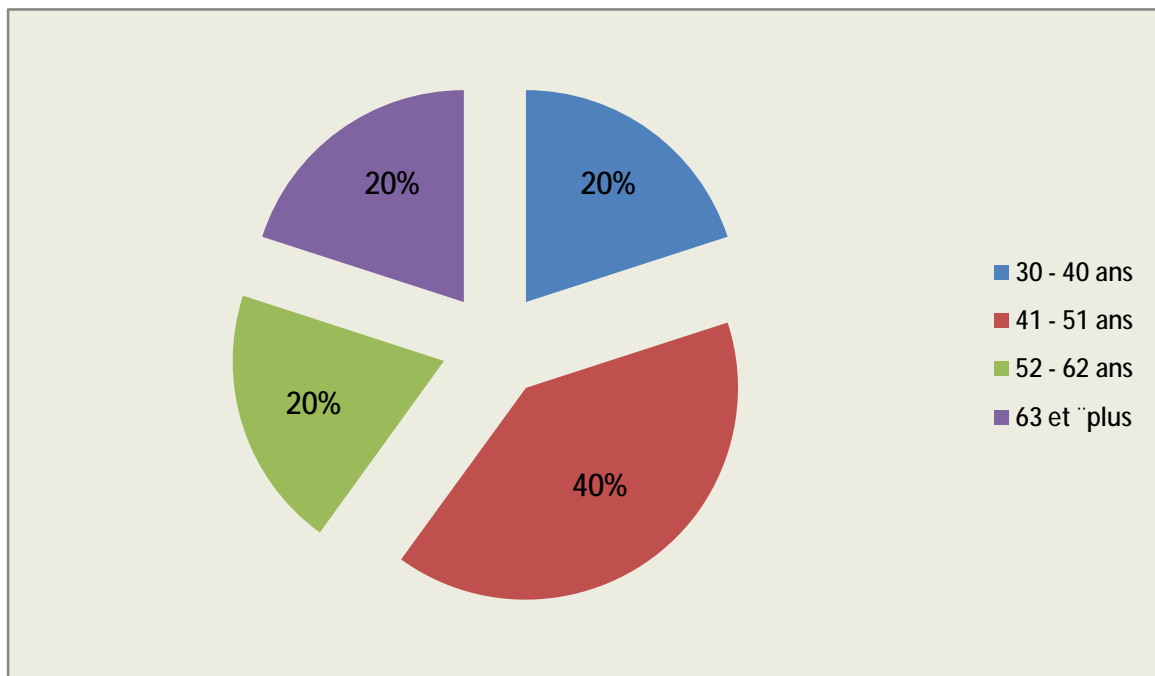
I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :

A. Sexe :

Tous les malades de notre série sont de sexe féminin.

B. Age :

L'âge de nos patientes s'échelonne entre 39 et 82 ans avec une moyenne de 54 ans.



Graphique 1 : Répartition des patientes par tranche d'âge de 10 ans

La tranche d'âge la plus représentée est celle des patientes âgées entre 41 et 51 ans.

C. Antécédents :

1- Personnels :

Une patiente avait un antécédent de lymphome de Hodgkin, traitée par une chimiothérapie et une radiothérapie.

2- Familiaux:

La recherche de pathologie mammaire dans la famille n'a révélé aucun cas de cancer du sein ou de mastopathies bénignes.

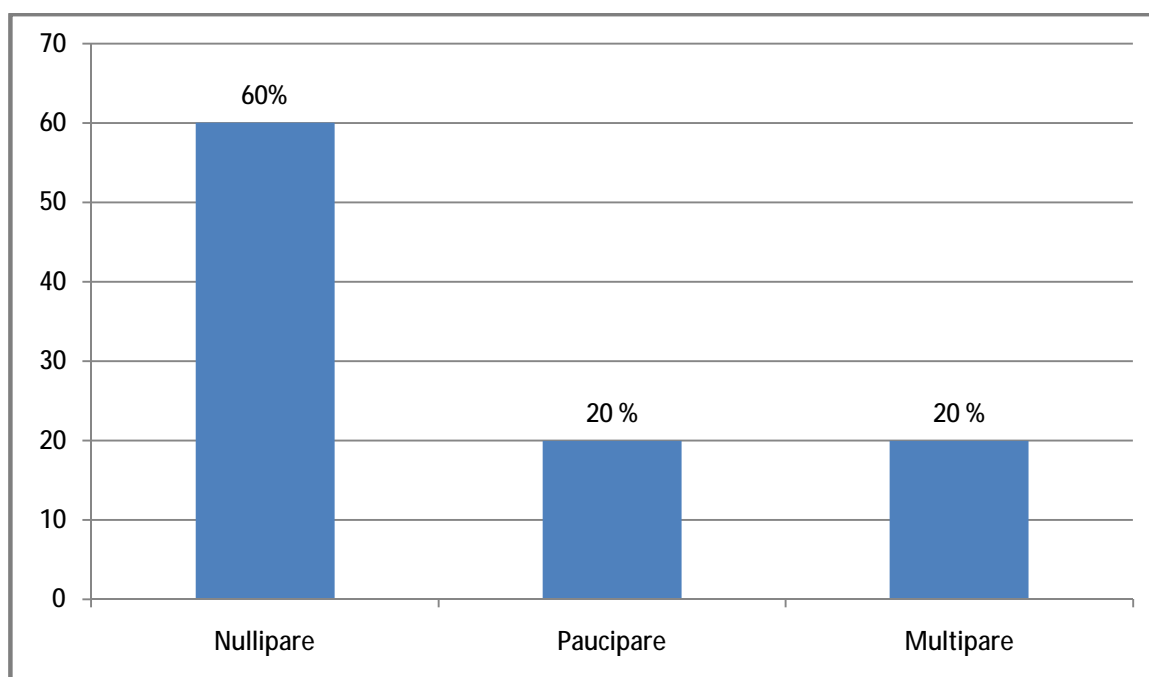
D. Parité :

§ 3 femmes étaient nullipares (60%).

§ 1 paucipare (20%).

§ 1 multipare (20%).

Notre étude a montré une variation de la parité entre 0 et 6 avec une moyenne de 1.



Graphique 2 : Répartition des patientes selon la parité

E. Statut hormonal :

Dans notre série, 3 femmes, soit 60% de notre échantillon étaient en période d'activité génitale.

Alors que 2 femmes étaient ménopausées.

Tableau 1 : Répartition selon le statut hormonal

Statut hormonal	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Activité génitale	3	60%
Ménopause	2	40%
Total	5	100%

II. DONNEES CLINIQUES :

A. Circonstances de découverte :

1) Motif de consultation :

Toutes les patientes ont consulté après l'autopalpation d'un nodule mammaire.

2) Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation était de 22 mois avec des extrêmes allant de 11 mois à 3 ans.

Tableau 2 : Répartition des malades selon le délai écoulé entre la découverte de la lésion et la consultation

Durée (mois)	Effectif	Pourcentage (%)
≤ 12	2	40%
12-24	2	40%
>24	1	20%

Dans notre série, nous avons constaté que 2 malades ont consulté dans un délai inférieur à 12 mois alors que 3 femmes ont consulté dans un délai supérieur à 12 mois.

B. Examen clinique :

1) Inspection :

§ Une patiente présentait une circulation veineuse collatérale.

§ Une patiente présentait une rétraction cutanée.

§ Aucune patiente ne présentait de signes inflammatoires.



Figure 1 : Tumeur phyllode du sein après maladie de Hodgkin

2) Palpation :

a. Taille :

Tableau 3 : Répartition selon la taille de la tumeur

Taille (cm)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
0-5	1	20%
5-10	0	0%
10-20	2	40%
>20	2	40%

La taille moyenne de la tumeur était de 15,9 cm avec des extrêmes allant de 3 cm à 23 cm.

La tumeur a été diagnostiquée à une taille supérieure à 20 cm chez 2 patientes, entre 10 et 20 cm chez 2 patientes, alors qu'une seule patiente avait une tumeur de taille inférieure à 5 cm.

b. Siège :

§ La tumeur était localisée sur le sein gauche chez 4 patientes (80%), sur le sein droit chez 1 patiente (20%). Il n'y avait pas de notion de bilatéralité.

§ Au niveau du sein, la tumeur était localisée au niveau du quadrant supéro- externe chez une patiente (20% des cas), au niveau du quadrant inféro- interne chez une patiente (20%), et occupe tout le sein chez 3 patientes (60%).

c. Atteint ganglionnaire :

Dans notre étude, la palpation des aires ganglionnaires ne montrait la présence d'adénopathie axillaire que dans un seul cas.

C'était une adénopathie unique, homolatérale, mobile par rapport aux deux plans mesurant 2 cm dans son grand diamètre.

III. DONNEES PARACLINIQUES :

A. Mammographie :

§ Réalisée pour toutes les patientes.

§ Dans tous les cas, la mammographie montrait des opacités hyperdenses, ovales, bien limitées, parfois polycycliques.

§ On n'a pas retrouvé de microcalcifications.

B. Echographie mammaire :

§ L'échographie a été réalisée pour 4 patientes, soit 80% des cas.

§ Elle montrait des formations polylobées, hypoéchogènes, bien limitées avec présence de plages d'échostructures hétérogènes associées dans 2 cas.

§ On n'a pas retrouvés de formations kystiques.

C. Histologie :

1) Moyens :

§ Trois patientes ont bénéficié d'une biopsie, l'examen histologique a permis d'évoquer le diagnostic dans tous les cas.

§ Pour les deux autres patientes, le diagnostic s'est fait en post-opératoire par étude de la pièce opératoire.

2) Types histologiques rencontrés :

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a confirmé le diagnostic de tumeur phyllode chez toutes les patientes.

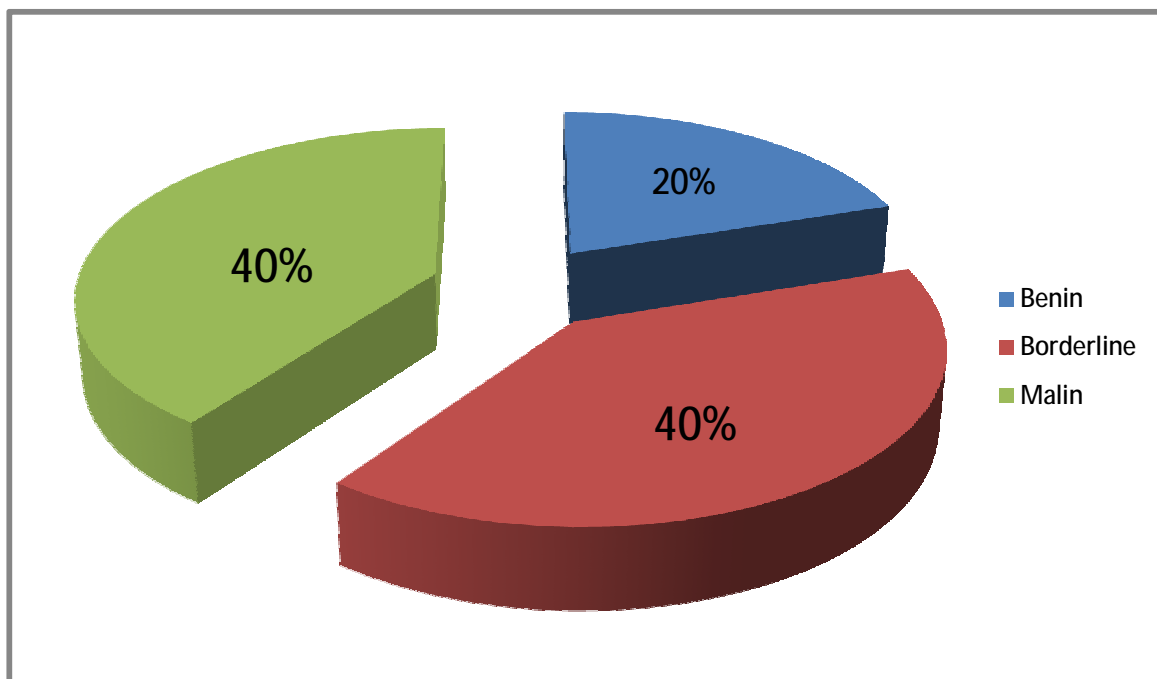
Le grading histologique a été précisé dans tous les cas, se répartissant :

§ en grade 1 chez une patiente (20%).

§ en grade 2 chez deux patientes (40%).

§ en grade 3 chez deux patientes (40%).

Dans notre série, l'étude histologique a révélé un cas de tumeur phyllode bénigne, deux cas de tumeur borderline, et deux cas de tumeur maligne.



Graphique 3 : Répartition des tumeurs phyllodes en fonction du grade histologique

D. Bilan d'extension :

1) Radiographie thoracique :

Elle était normale dans tous les cas.

2) Echographie abdominale :

Elle était normale dans tous les cas.

3) Tomodensitométrie thoraco-abdominale :

La TDM a été pratiquée chez une seule patiente, et qui présentait une tumeur phyllode grade 3, et a permis de visualiser la tumeur sous forme d'une masse tissulaire sans signes d'extension locorégionale ou à distance.

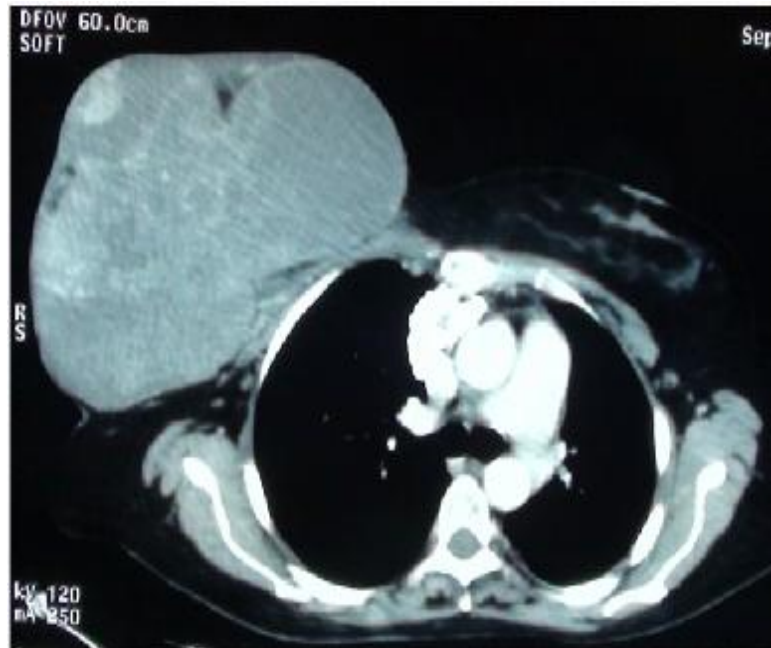


Figure 2 : Tumeur phyllode maligne du sein après maladie de Hodgkin

IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

A. Chirurgie :

Trois patientes ont bénéficié d'une mastectomie radicale sans curage ganglionnaire soit 60% des cas.

Deux patientes ont bénéficié d'une mastectomie radicale avec curage ganglionnaire axillaire de nécessité soit 40% des cas.

Tableau 4 : Type de chirurgie selon le grade histologique

Grade histologique	Type de chirurgie	Nombre de cas
Bénigne	MCA	1
Borderline	MSCA	2
Maligne	MCA	1
	MSCA	1

MCA : Mastectomie radicale avec curage axillaire ; MSCA : Mastectomie radicale sans curage axillaire

B. Curage ganglionnaire :

Le Curage réalisé chez les 2 patientes avait ramené :

- 16 ganglions indemnes d'extension tumorale pour une tumeur phyllode bénigne.
- 18 ganglions indemnes d'extension tumorale pour une tumeur phyllode maligne.

C. Chimiothérapie :

Aucune de nos patientes n'a reçu de Chimiothérapie.

D. Radiothérapie :

Une seule patiente, ayant une tumeur de 23 cm grade 3, a bénéficié d'une radiothérapie adjuvante.

Elle a été délivrée après un délai de 70 jours.

Le volume cible comprenait la paroi thoracique seule sans irradiation axillaire.

La dose délivrée était de 50 Gy avec un fractionnement et étalement classique de 2 Gy par fraction et 5 fractions par semaine par deux champs tangentiels.

V. EVOLUTION :

L'évolution de toutes les patientes de notre série était favorable.

Nous n'avons noté aucun cas de récurrence ou d'évolution métastatique.

Le recul moyen était de 22,6 mois avec des extrêmes allant de 18 à 29 mois.

Aucun décès n'est à déplorer dans notre étude.

DISCUSSION ET
REVUE DE LA
LITTERATURE

I. EPIDEMIOLOGIE :

A. Incidence de la maladie :

Les tumeurs phyllodes sont des tumeurs rares fibroépithéliales du sein dont l'incidence est très faible de l'ordre de 1/100000 femmes [4].

Les données recueillies par « Cancer Surveillance Program of Los Angeles County » montrent que l'incidence annuelle standardisée sur l'âge des tumeurs phyllodes malignes est de 2,1 par millions de femmes [5]. Le « North American Association Central Registries » entre 1994 et 1998 retrouve une incidence des tumeurs phyllodes malignes de 3,1 par millions de femmes [5]. Elle confirme aussi une incidence plus élevée dans les sous populations blanches d'Amérique latine et de l'Est asiatique [6].

Elles représentent 0,3 à 0,9 % de toutes les tumeurs mammaires [3] et 2 à 3 % des tumeurs fibroépithéliales [3,5, 7, 8]. Elles sont à distinguer des fibroadénomes dont l'incidence est 50 fois supérieure.

B. Sexe :

Les tumeurs phyllodes touchent surtout les femmes, généralement nullipares.

L'atteinte chez l'homme reste exceptionnelle, ainsi les séries publiées dans la littérature sont exclusivement féminines et ne rapportent que quelques cas masculins isolés [9].

Seuls cinq cas de tumeurs phyllodes ont été rapportés chez des hommes qui présentaient une gynécomastie préalable [10].

Dans notre série, tous les malades ont été de sexe féminin ce qui est similaire à presque toutes les séries publiées.

C. Age :

L'âge moyen de survenue est 45 ans [4, 13,14] souvent compris entre 35 et 55 ans.

Dans la série de Cheng et al [15], l'âge du diagnostic des tumeurs phyllodes est compris entre 11 et 73 ans avec une moyenne de 37 ans. Il retrouve un âge moyen de survenue de 35 ans pour les lésions bénignes et de 41 ans pour les tumeurs malignes.

Pour Tse et al [16], il est respectivement de 40, 45 et 47 ans pour les formes bénignes, borderline et malignes.

Dans notre série, l'âge moyen était de 54 ans, ce qui est légèrement supérieur par rapport aux résultats décrits dans la littérature.

Tableau 5 : Age moyen des malades selon différentes études

Etude	Année	Nombre de cas	Age moyen
Matar [17] (Maroc)	1980-1991	41	30 ans
Kanouni [18] (Maroc)	1985-1998	9	37 ans
Ben hassouna [19] (Tunisie)	1986-2001	106	40 ans
Ngou [20] (Gabon)	1993-2002	10	22 ans
Karim [21] (Australie)	1990-2006	62	43 ans
Notre série	2009-2012	5	54 ans

Une tumeur phyllode est presque toujours bénigne et sans récurrence chez l'enfant et l'adolescente, même si l'aspect clinique peut paraître inquiétant au départ. A l'inverse, elle est plus souvent maligne après l'âge de 50 ans [1].

Dans son étude, Niezabitowski [22], retrouve un âge significativement plus jeune pour les formes bénignes comparativement aux formes malignes (44,5 vs 53 ans).

L'âge de découverte semble ainsi s'accroître avec le degré de malignité de la tumeur.

D. Antécédents de pathologie mammaire :

Zurrida et al [11] rapportent la notion d'antécédents de fibroadénome mammaire chez 12,5% des patientes avec tumeurs phyllodes.

Alors que Kapiris et al [27], à propos de 48 cas de tumeurs phyllodes malignes, mettent en évidence la notion d'histoire de tumeur mammaire bénigne dans 55% des cas (fibroadénome ou mastopathie fibrokystique).

Cette association épidémiologique est un argument en faveur de la probabilité de l'origine fibroadénomateuse de ces tumeurs bien que la fréquence élevée des fibroadénomes atténue le poids de cet argument.

Dans notre série, on n'a pas noté d'antécédents de pathologie mammaire.

E. Parité :

La tumeur phyllode atteint surtout la femme nullipare [23].

Dans la série de Matar [17] portant sur 53 cas de tumeurs phyllodes, 73,1% sont des nullipares.

L'étude de Collinet [29] à propos de 8 cas, a mentionné que 62,5% des patientes étaient des nulligestes.

Dans son étude, Lindquist et al [24] a mis en évidence une forte corrélation entre le développement de ces tumeurs et la parité, et dans laquelle toutes les patientes présentant des tumeurs phyllodes malignes étaient nullipares.

Ces résultats se concordent avec notre série puisque 60 % de nos patientes étaient des nullipares.

F. Statut hormonal :

Constitue une particularité dans les différentes études établies à propos de ce sujet.

La tumeur phyllode peut survenir à n'importe quelle période de la vie génitale.

Elle est, en effet, plus fréquente chez la femme en activité génitale que la femme ménopausée [13,25].

Dans la série de Zurrada [11] portant sur 216 cas de tumeurs phyllodes, seules 25,9% des patientes sont considérées comme ménopausées.

Pour Ismaili [26], dans son étude à propos de 53 cas, elle a noté que 17% des patientes étaient ménopausées.

Dans notre série, la majorité des patientes (60%) sont en période d'activité génitale.

En revanche, plusieurs études ont démontré qu'il existe une relation entre le statut ménopausique et le degré de malignité de la tumeur.

Pour Kapiris et al [27], 40% des patientes présentant une tumeur phyllode maligne sont ménopausées.

Rao [28] a mis en évidence le statut post-ménopausique comme facteur pronostique péjoratif concernant la survie globale et spécifique lors de l'apparition d'une tumeur phyllode maligne.

II. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Les tumeurs phyllodes mammaires du sein sont un groupe de tumeurs biphasiques avec une composante épithéliale faite de canaux entourés de tissus mésenchymateux hypercellulaires d'aspect foliacé.

A. Macroscopie :

Il s'agit le plus souvent d'un nodule de taille variable, pouvant atteindre 40 cm, bien circonscrite, d'aspect charnu parcouru de fentes plus au moins élargies ou kystisées donnant un aspect foliacé [29,30].

On peut y observer des remaniements hémorragiques voire nécrotiques d'autant plus fréquents que la tumeur sera de grande taille (Figure 3 à 9 [34]).



Figure 3 et 4 : tumeur phyllode polylobée, bien limitée et circonscrite (grade 1)



Figure 5: La nécrose centrale peut être présente dans les tumeurs phyllodes bénignes de grande taille



Figure 6: La surface de la coupe montre plusieurs fentes avec des foyers nécrotiques, hémorragiques et kystiques.

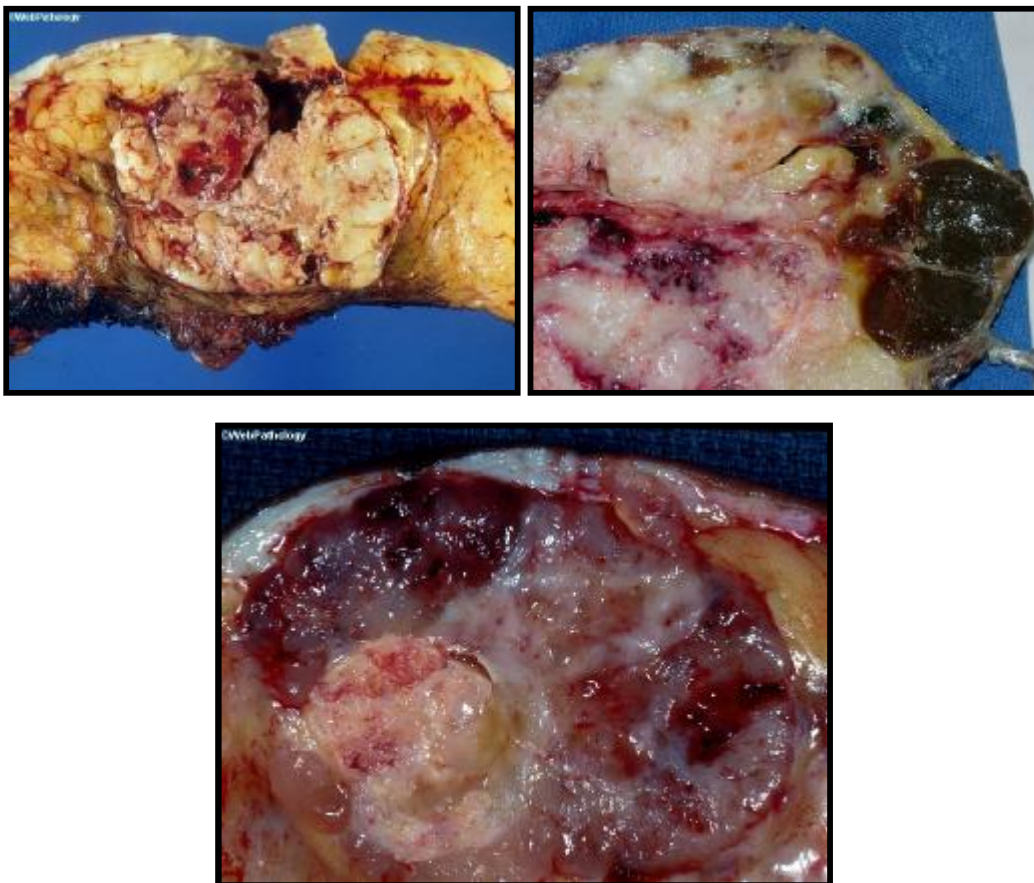


Figure 7, 8 et 9: Tumeur phyllode de grade 3 bien circonscrite, présence de foyers hémorragiques et nécrotiques

B. Microscopie :

Les tumeurs phyllodes mammaires présentent une double composante épithéliale et conjonctive ou stroma toutes les deux indispensables pour confirmer le diagnostic.

Le problème le plus fréquemment retrouvé est celui du diagnostic différentiel entre tumeur phyllode de grade 1 et fibroadénome. Ce diagnostic différentiel est parfois difficile et repose sur un faisceau d'arguments histologiques.

Il s'agit d'une prolifération fibroépithéliale, plus au moins bien limitée par rapport au tissu mammaire adjacent. L'image d'ensemble se traduit au faible grossissement par une prédominance du contingent stromal et une répartition inégale des structures épithéliales sur la surface tumorale examinée (figure 10 et 11 [34]).

Le stroma tumoral est l'élément distinctif le plus important. Dans les tumeurs phyllodes, le stroma est caractérisé par :

- Son hypercellularité (figure 12 à 14 [34]).
- Sa répartition hétérogène avec des zones hypercellulaires à tropisme périépithélial et des zones hypocellulaires plus à distance. Ces zones hypocellulaires sont fréquemment œdémateuses ou hyalinisées.
- Son caractère expansif plus marqué avec une architecture intracanaliculaire prédominante et présence de bourgeons stromaux intrakystiques.

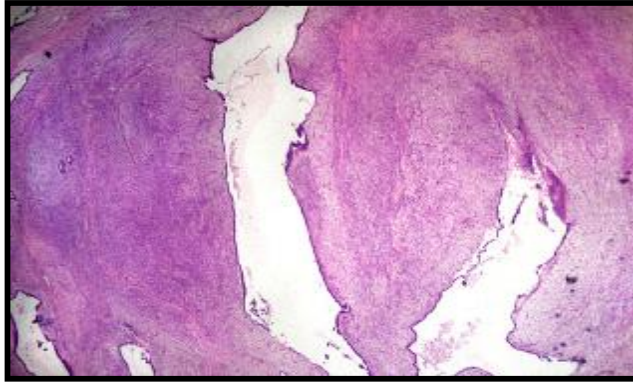


Figure 10 : condensation stromale autour des conduits dilatés et allongés doublés par l'épithélium Tumeur phyllode grade 1

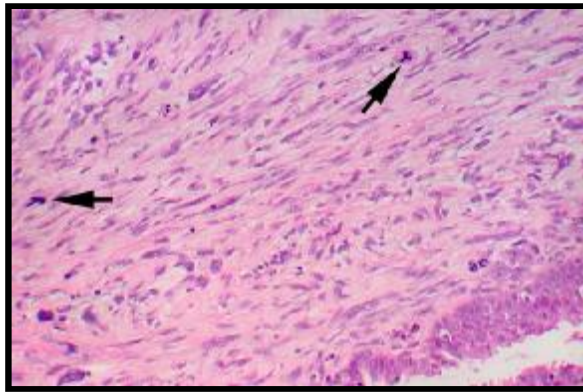


Figure 11 : Les deux composantes stromale et épithéliale tumeur phyllode grade 3

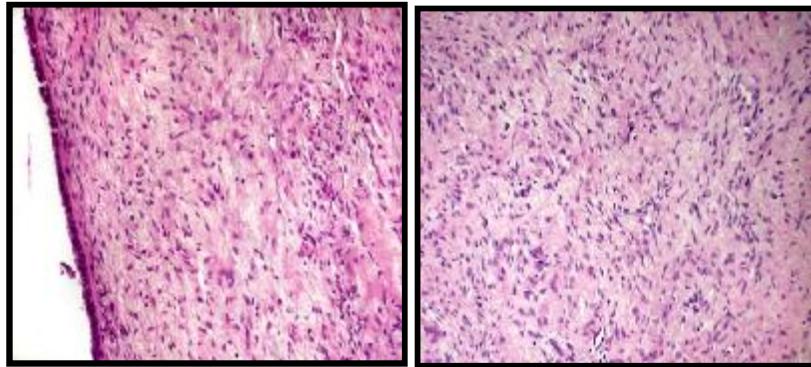


Fig 12 : Peu cellulaire TP1 Fig 13 : Cellularité modérée TP2

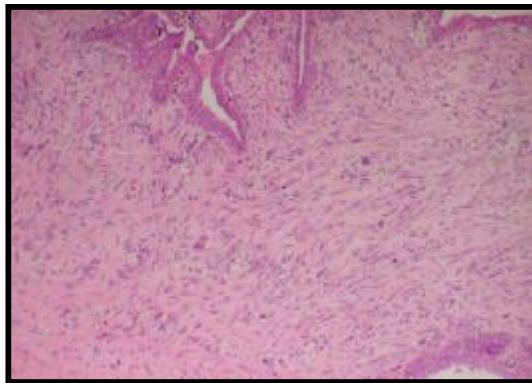


Fig 14: Cellularité marquée TP3

Les structures épithéliales sont représentées le plus souvent par des fentes très allongées (architecture intracanaliculaire), plus ou moins élargies et kystisées. On peut observer néanmoins des tubes plus réguliers (architecture péricanaliculaire).

Cependant, il a été démontré que des fragments de stroma hypercellulaire pouvaient aussi apparaître dans les fibroadénomes, pour cela il ne peut être utilisé comme le seul critère diagnostique [18,30].

Par ailleurs, des cellules en métaplasie malpighienne peuvent être observées dans les tumeurs phyllodes mammaires à l'opposé des fibroadénomes où l'on observe des cellules en métaplasie idrosadénoïde [31].

En outre, l'identification de plus de 30% de noyaux longs fusiformes parmi les cellules stromales est conseillée, comme le discriminant le plus important entre les tumeurs phyllodes mammaires et les fibroadénomes [32]. Une analyse clonale récente a démontré que les adénofibromes étaient polyclonaux alors que les tumeurs phyllodes mammaires avaient des cellules épithéliales polyclonales et des cellules stromales monoclonales [18,33].

Ces résultats ont suggéré que l'adénofibrome serait une lésion hyperplasique et que la tumeur phyllode mammaire est un néoplasme de cellules stromales [30].

Sur le plan évolutif, les tumeurs phyllodes mammaires ont une plus grande fréquence de récurrences et une évolution parfois maligne, c'est pour cela que les pathologistes ont depuis longtemps essayé d'établir une classification histopronostique permettant de prévoir cette évolution. Les caractéristiques histologiques du stroma de la tumeur phyllode sont les principaux facteurs déterminants le risque métastatique. Différentes données ont été relevées permettant d'établir une liste de facteurs histologiques péjoratifs dont

le rôle prépondérant de chacun de ces critères comme marqueur de malignité est variable selon les études.

Il ressort de la littérature que les caractères morphologiques principaux sont :

- L'aspect de l'interface entre la tumeur et le parenchyme mammaire adjacent : elle peut être irrégulière de type «refoulement» ou « infiltrante » (figure 15).
- Le caractère infiltrant est un facteur de mauvais pronostic.
- Le compte de mitoses pour 10 champs au fort grossissement (x400) :Celui-ci doit être effectué sur le contingent stromal le plus cellulaire, c'est-à-dire le plus souvent dans les régions périépithéliales qui sont les zones mitotiques les plus actives.

Le nombre de mitose augmente avec le degré de malignité.

Niezabitowski et al [22] ont retrouvé un nombre médian de mitoses/10 champs de 3,

12 et 30 pour respectivement les tumeurs phyllodes bénignes, borderline et malignes. L'absence d'activité mitotique n'élimine pas le diagnostic de tumeur phyllode.

- La présence marquée d'atypies nucléaires dans les cellules stromales est un facteur de mauvais pronostic (figure 16).
- La présence de zones stromales dépourvues de structures épithéliales occupant la totalité d'un champ microscopique au faible grossissement (x40) est également un facteur de mauvais pronostic, mais il faut également que ces zones soient hypercellulaires ou qu'elles comportent des atypies nucléaires.

Cette définition répond avec la notion de «stroma overgrowth» décrite par Ward et Evans [35] comme la disproportion entre la composante stromale et la

composante épithéliale de sorte que sur un champ à grossissement (x40) on ne retrouve pas de structures épithéliales. Ces zones stromales pures sont retrouvées en proportion variable dans les tumeurs borderline ainsi que dans les tumeurs malignes.

- La présence de foyers de nécrose stromale est un facteur de mauvais pronostic.
- La présence de territoires de différenciation sarcomateuse hétérologues en particulier des territoires de types chondrosarcomateux, ostéosarcomateux, léiomyosarcomateux et rhabdomyosarcomateux serait un facteur de mauvais pronostic. Mais la présence de territoires de type liposarcomateux et à fortiori de tissu adipeux mature ne constituerait pas un facteur de mauvais pronostic.

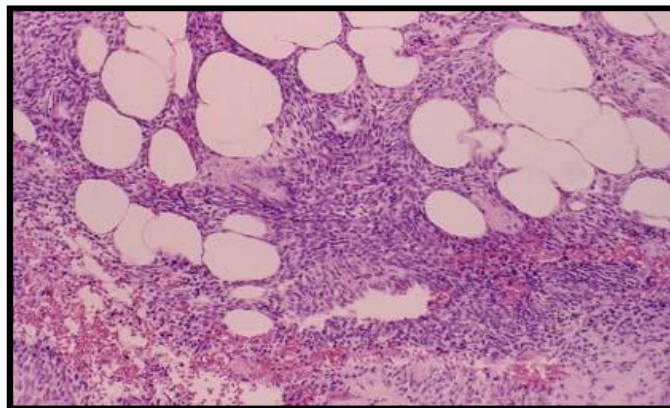


Fig 15 : TP maligne infiltrante s'étendant au tissu adipeux mammaire

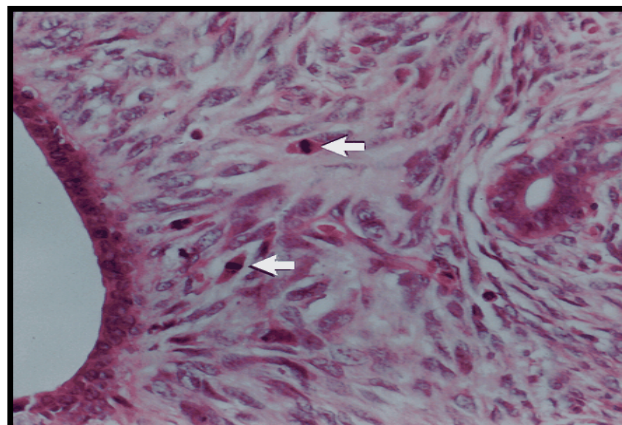


Fig 16 : TP maligne. Stroma dense avec atypies cytonucléaires et haute activité mitotique (hémateïne-éosine-safran x400)

Aucun facteur histologique n'est en lui-même susceptible de prédire l'évolution, c'est pourquoi des systèmes de grading des tumeurs phyllodes combinant ces différents facteurs ont été proposés. Le grading est effectué sur la zone la plus péjorative. Mais lorsque cette zone est minoritaire, il paraît plus juste et moins arbitraire de préciser le grade de la majorité de la tumeur avec le pourcentage de surface tumorale de la zone péjorative minoritaire.

Selon la littérature, les tumeurs phyllodes peuvent être classées en trois catégories : bénignes, *borderline* et malignes, plusieurs classifications ont été utilisées :

- § Norris et Taylor [36] proposèrent en 1967 des critères morphologiques incluant la taille tumorale.
- § Pietruszka et Barnes [37] en 1978 ont proposé un système prenant en compte l'activité mitotique, l'aspect des berges et le degré d'atypies cellulaires stromales.
- § Azzopardi et al [38] tout en utilisant les mêmes critères que Pietruszka ajoutent un quatrième critère qui est celui de la cellularité stromale (Tableau 6).
- § Pour Halverson [39], il n'existe que trois grades : bénin, intermédiaire et malin.
- § Pour Contesso [5], quatre grades sont à distinguer en fonction de la densité cellulaire, de l'architecture globale, de la présence et l'importance d'anomalies cytonucléaires ainsi que des modifications de la substance fondamentale. Elle distingue alors les tumeurs phyllodes bénignes de grade 1 et 2 caractérisées par l'absence d'anomalies cytonucléaires, et les tumeurs phyllodes malignes de grade 3 et 4 où ces anomalies sont présentes.

§ C'est en 1981, que l'OMS (tableau 7) a proposé une classification histologique s'appuyant sur celle d'Azzopardi et al [38] ne distinguant que trois catégories de lésions qui sont : tumeurs bénignes, *borderline* et malignes.

Ø Tumeur phyllode de grade 1 qualifiée de bénigne lorsqu'aucun facteur histologique péjoratif n'existe. Il s'agit d'une lésion à contours nets avec présence et répartition homogène des structures épithéliales. Le nombre de mitoses est inférieur à 3/10 champs au grossissement 400.

Ø Tumeur phyllode de grade 2 qualifiée de *borderline* ou de malignité limite ou de bas grade de malignité comportant seulement un ou deux facteurs péjoratifs.

L'existence de ce grade histologique ne fait pas l'unanimité. Pour certains il est arbitraire et sans valeur prédictive, pour d'autres il est justifié pour éviter une surestimation de malignité.

Ø Tumeur phyllode de grade 3 qualifiée de maligne ou maligne sarcoma-teuse, ou de haut grade de malignité, comporte la majorité ou tous les facteurs histologiques péjoratifs. C'est une lésion à contours irréguliers, présentant des nodules mésenchymateux, des atypies nucléaires marquées et un nombre de mitoses supérieur à 10/10 champs au grossissement 400.

Tableau 6 : Critères d’Azzopardi pour la classification histologique des TPS

Critères	Type histologique		
	Benin	<i>Borderline</i>	Malin
Marges tumorales	Nettes	intermédiaire	infiltrées
Cellularité du stroma	Basse	Modérée	Haute
Indice mitotique	<5	5-9	>10
Pléomorphisme	Léger	Modéré	Sévère

TPS : Tumeurs phyllodes du sein

Tableau 7 : Distinction de 3 grades de TP (Classification de l’OMS) [38]

	Bénigne	Borderline	Maligne
Hypercellularité stromale	Modérée	Modérée	Marquée
Pléomorphisme cellulaire	Faible	Modéré	Marqué
Mitoses (/10 HPF)	Quelques	Intermédiaire	>10/10
Interface entre tumeur et parenchyme sain	«Pushing» ou «repoussant»	Intermédiaire	«invasive»
Répartition stromale	Uniforme	Hétérogène	Marquée «stroma overgrowth»
Différenciation stromale	Rare	Rare	Habituelle

TP : Tumeur phyllode

Grimes [41] en 1992, à propos de 187 cas de tumeurs phyllodes, utilise les critères diagnostiques suivants :

- Tumeurs phyllodes bénignes : le stroma est cytologiquement bénin, peu cellulaire avec moins de 10-15 mitoses/10, les zones de différenciation

stromales osseuses, cartilagineuses ou lipomateuses sont rares mais possibles.

- Tumeurs phyllodes malignes : le stroma présente un aspect sarcomateux associé à un index mitotique élevé supérieur à 10-15/10 champs.
- Tumeurs phyllodes *borderline* : décrites comme ayant des caractéristiques anatomopathologiques intermédiaires à savoir une hypercellularité stromale marquée avec des atypies cellulaires modérées, la présence de «stroma overgrowth » mais un nombre de mitoses inférieures à 10-15 mitoses/10 champs.

On comprend aisément que la répartition des tumeurs phyllodes entre tumeur bénignes, *borderline* et malignes varie considérablement d'une série à l'autre avec une plus grande fréquence des formes bénignes et *borderline* dans les séries les plus récentes, ce qui est le cas de notre série (tableau 8).

Tableau 8 : Différents types histologiques dans les différentes séries de la littérature

Auteurs	Nombre de patients	Types histologiques (%)	
		Bénignes et <i>borderline</i>	Malignes
Reinfuss [13]	170	65,3	37,7
Kanouni [18]	9	66,6	33,3
Collinet [29]	8	73,8	26,2
Grimes [41]	187	73,3	26,7
Notre série	5	60	40

Classiquement, des critères comme le grade histologique, la notion de stroma overgrowth, de nécrose tumorale ou la combinaison de ceux-ci sont utilisés afin de prévoir le devenir et surtout le risque de récurrence locale de ces lésions mammaires.

Au-delà de la morphologie, de nombreux auteurs se sont intéressés aux différents rôles de marqueurs biologiques dans les tumeurs phyllodes. Il existe encore un nombre très limité de données concernant le rôle de ceux-ci mais l'un des plus étudiés est le P53.

L'étude de ces marqueurs biologiques a pour but en association avec les facteurs histologiques de prévoir le comportement de ces lésions et donc d'organiser au mieux une stratégie thérapeutique.

III. ETUDE CLINIQUE :

A. Circonstances de découverte :

1) Motif de consultation :

a. La tumeur :

Constitue le signe révélateur principal des tumeurs phyllodes [42, 43,44], correspond souvent à une lésion nodulaire palpable de découverte fortuite à l'autopalpation (73% des cas dans l'étude de Rao [28]).

Dans la série de Kanouni [18], la déformation du sein a été un motif constant de consultation.

Pour Ben hassouna et al [19], le nodule tumoral a été enregistré chez 74% des cas.

Dans notre série, le nodule a été le mode de révélation dans 100% des cas.

b. La douleur :

Selon la littérature, la douleur modérée comme mode de révélation est présente dans environ un tiers des cas [13,28].C'est un signe inconstant et témoigne de fixité ou d'adhérence de la lésion aux tissus environnants.

Pour Kanouni [18], 44,4% des patientes présentaient des mastodynies.

Dans la série de Ben hassouna [19], la mastodynie était présente dans 42% des cas.

Dans notre série, on n'avait pas noté la notion de douleur mammaire.

c. L'écoulement mamelonnaire :

Les écoulements mamelonnaires représentent moins de 1% des pathologies mammaires rencontrées dans les tumeurs phyllodes [28] .Ils sont souvent associé au nodule tumoral.

Dans notre série, l'écoulement n'a pas été observé.

d. La modification cutanée :

Selon les données de la littérature, elle s'observe dans 1 à 2 % des cas [28].

Dans notre série, on n'a pas noté de modifications cutanées.

2) Délai de consultation :

C'est le délai écoulé entre les premières manifestations cliniques et le diagnostic

De la tumeur, il est différent d'une série à une autre. Ainsi :

- Dans les séries internationales : Ben hassouna [19] a trouvé un délai moyen de consultation de 9 mois.
- Pour Matar [17], le délai de consultation s'étend entre 2 mois et 4 ans avec un délai moyen de 10 mois.
- Pour Kanouni [18], le délai de consultation moyen était de 60 mois, avec des

- extrêmes allant 6 mois à 12 ans.
- Dans l'étude d'Ismaili [26], ce délai moyen était de 34 mois.

Dans notre série, le délai moyen de consultation était de 22 mois et qui reste relativement long à cause de divers facteurs socioculturels, économiques et géographiques auxquels s'ajoute la difficulté d'accès aux soins de la population de la région de Oujda.

B. Examen clinique :

1) Inspection :

La tumeur phyllode croit progressivement, mais peut aussi augmenter rapidement de taille entraînant une distension de la peau qui devient brillante, translucide, avec des veines variqueuses, pouvant entraîner des lésions d'ulcération de la peau voire une ischémie [18,26,30,43].

2) Palpation :

a. Caractères généraux :

Tous les aspects cliniques de tumeurs peuvent se voir depuis la petite tumeur de quelques centimètres, mobiles, circonscrite, évoquant un fibroadénome, jusqu'aux volumineuses tumeurs occupant tout le sein, envahissant le tissu cutané et les tissus musculaires adjacents.

Typiquement, la tumeur phyllode se présente sous forme d'une masse molle, mobile, indolore, arrondie, bosselée, souvent polylobée située dans 40% des cas dans le quadrant supéro-externe [28,29]. Elle réalise une tumeur à contours réguliers, bien limitée de consistance hétérogène. Lorsqu'elle est de petite taille, elle est toujours mobile. Par contre, les autres sont souvent fixées au plan musculaire, refoulent les tissus voisins et parfois responsables de modifications cutanées [28].

b. Taille tumorale :

La taille moyenne des tumeurs phyllodes du sein, tous types confondus varient selon les séries de 4 à 8 cm, avec des extrêmes allant de 0,8 cm à 40 cm [13, 22, 44,30, 45].

Dans 20 à 30 % des cas c'est la cinétique de croissance rapide et importante d'une lésion préexistante qui attire l'attention et inquiète la patiente [16,22].

Tableau 9: Taille tumorale moyenne selon les différentes séries

Série	Extrêmes (cm)	Taille moyenne (cm)
Matar [17]	2 - 40	12
Kanouni [18]	3 - 25	13
Ben hassouna [19]	1,5 - 25	8,3
Ngou [20]	3 - 33	12
Ismaili [26]	1 - 30	10,25
Karim [21]	0,75 - 8,5	3
Notre série	3 - 23	15,9

La proportion des tumeurs de plus de 5 cm et surtout celle de 10 cm tend actuellement à diminuer de nos jours du fait d'un meilleur dépistage mammographique, d'un meilleur suivi des patientes en consultation et d'une meilleure information des femmes sur le Cancer du sein.

Dans son étude à propos de 182 patientes, Cheng [15] a montré cette tendance au diagnostic plus précoce des lésions de petite taille en fonction de la période étudiée.

Il distingue deux périodes : une période A comprise entre 1997 et 2004 et une période B comprise entre 1985 et 1996.

Il montre une différence significative en terme de taille durant ces deux périodes : 7,7 cm durant la période B versus 4,6 cm durant la période A.

Durant la période A, 79% des lésions mesurent moins de 5 cm, alors que durant la période B, elles représentent 49% de la totalité des tumeurs phyllodes dépistées.

D'autre part, la taille tumorale a toujours été considérée par les auteurs et les cliniciens comme un facteur pronostique de malignité significatif [36,46], mais sans que cela n'ait jamais vraiment été démontré [37,47].

Dans la série de Tse [16] à propos de 185 cas de tumeurs phyllodes, la taille tumorale moyenne augmente de manière significative avec le degré de malignité respectivement de 4cm, 5,4cm et 6,6cm pour les formes bénignes, borderline et malignes.

Pour certains auteurs [29,48], il n'existe pas de corrélation significative entre la taille de la tumeur et son type histologique ou son agressivité clinique. Ce constat est le même dans notre étude.

De nombreuses études [49,50] ont par contre isolé le critère taille comme facteur pronostique de récurrence et de survie globale indépendamment du grade histologique, mais ces observations restent controversées selon les séries et les seuils analysés.

c. Bilatéralité :

La tumeur phyllode est le plus souvent unilatérale, mais des formes bilatérales sont possibles [51,52].

Selon Norris et Taylor [36], la tumeur phyllode est bilatérale dans 32% des cas.

Dans la série de Ngou [20] à propos de 10 cas, la tumeur phyllode était bilatérale dans 20% des cas.

L'examen de nos patientes n'a pas objectivé de bilatéralité.

d. Atteinte ganglionnaire :

Généralement il n'y a pas d'atteinte ganglionnaire, mais des adénomégalies peuvent être retrouvées dans 20% des cas en raison de l'inflammation [4,42]. la propagation métastatique de ces tumeurs se fait via un trajet essentiellement hématogène. Ainsi, les ganglions axillaires sont rarement impliqués.

Dans son étude à propos de 41 cas de tumeurs phyllodes, Matar [17] a trouvé que 22% des patients présentaient des adénopathies axillaires.

Alors que pour Ngou [20], les adénopathies axillaires étaient présentes chez 10 % des cas.

Ces données confirment les résultats de notre série puisque on a trouvé des adénomégalies axillaires dans 20% des cas.

IV. ETUDE RADIOLOGIQUE :

A. Mammographie :

La mammographie reste l'examen fondamental en imagerie mammaire. Elle nécessite une technique parfaite afin d'analyser les signes radiologiques. La valeur prédictive positive des images radiologiques suspectes varie en fonction du type et de la forme de l'anomalie analysée [53].

Les images mammographiques sont classées en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique. On utilise actuellement la classification BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) de l'ACR (American College of Radiology) recommandée par l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en santé) qui utilise une terminologie standardisée permettant d'homogénéiser la conduite à tenir face aux différentes anomalies mammographiques.

Cole et Beuglet [54] ont été les premiers à décrire l'aspect mammographique des tumeurs phyllodes.

Elle met en évidence une opacité ovalaire ou polycyclique, de gros volume, le plus souvent unique, de tonalité hydrique homogène, à contours réguliers, bien limitée, sans renforcement postérieur ni microcalcifications [23,55] (Figure 17 et 18).

L'étude de Yilmaz et al [56], 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.

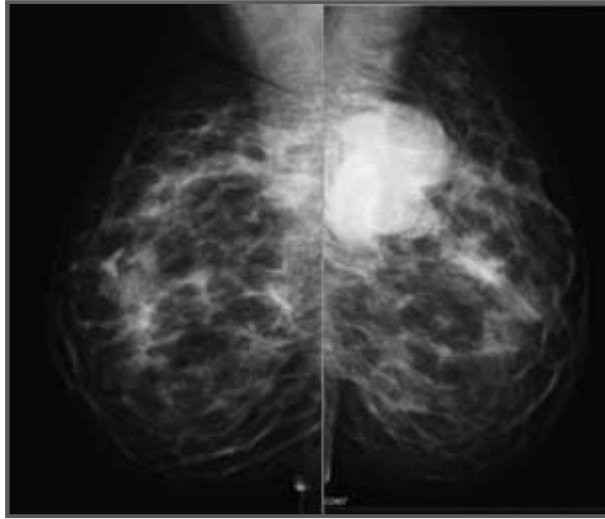


Figure 17 : image d'opacité polycyclique bien circonscrite sans microcalcifications évoquant une tumeur phyllode bénigne

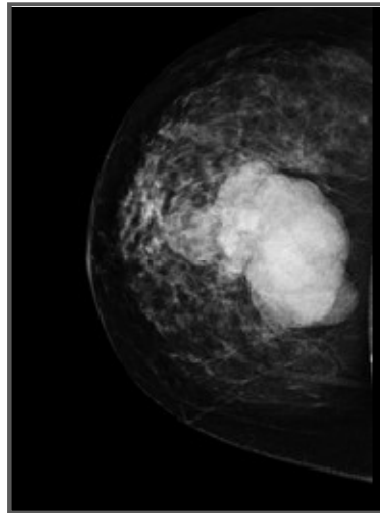


Figure 18 : mammographie de face : masse polylobée, de tonalité hydrique homogène sans microcalcifications classée ACR4 témoignant d'une tumeur phyllode maligne.

En revanche, des études réalisées [4,50] n'ont pas permis de mettre en évidence d'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 [57,58] (Figure 19 et 20).

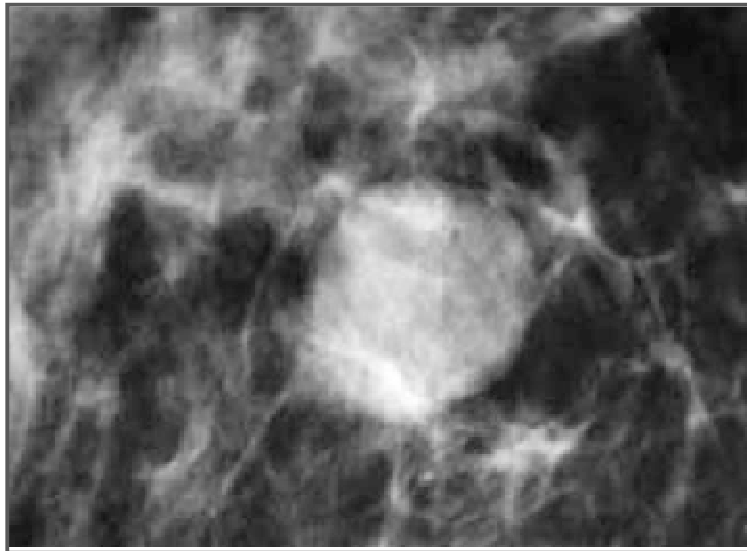


Figure 19 : masse ovale opaque, homogène, bien circonscrite (ACR 3) faisant évoquer un fibroadénome

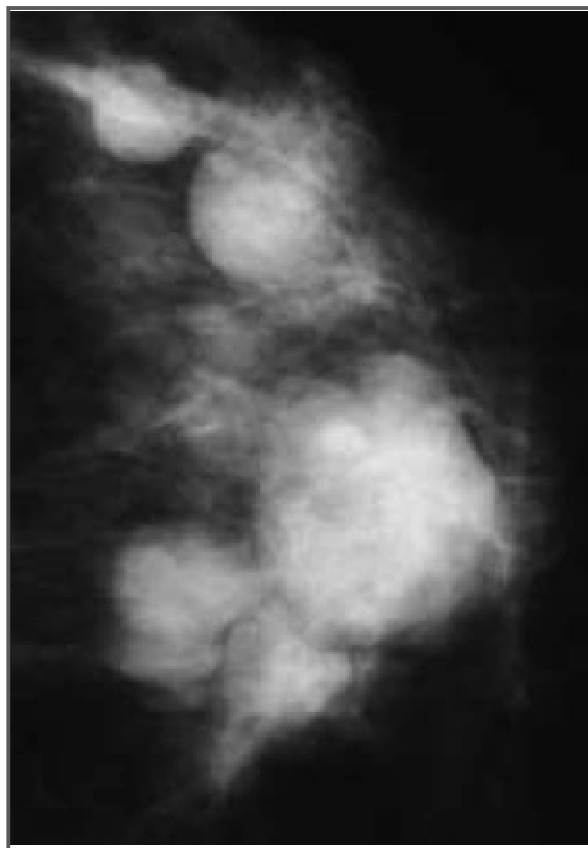


Figure 20 : Aspect de fibroadénome (multiples opacités rondes et ovales denses, polylobées)

Dans certains cas, l'aspect mammographique d'une tumeur phyllode est celui d'une mastite carcinomateuse avec un sein opaque difficilement analysable aux rayons X avec un épaissement cutané [49].

Cependant, pour Verhaghe [59], deux caractéristiques radiologiques doivent faire penser à la tumeur phyllode : ce sont l'aspect polycyclique de la lésion, et la coexistence de contours nets dans certains endroits, et flous dans d'autres.

Dans notre série, la mammographie a montré des opacités arrondies, homogènes, bien circonscrites ou lobulées.

De nombreuses études ont été menées afin d'essayer de prédire la malignité des tumeurs phyllodes selon les images mammographiques :

§ En 1996, Liberman et al [60] ont montré dans leur étude à propos de 51 cas qu'une tumeur avec une taille supérieure à 3 cm sur la mammographie était corrélée à un grade histologique élevé.

§ Inversement, Jorge Blanco et al [61] 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 [19], dans son étude portant sur 106 tumeurs phyllodes a montré que l'irrégularité des contours est un facteur prédictif de malignité.

B. Echographie mammaire :

1) Tumeur bénigne et borderline :

En échographie, cette tumeur se traduit par une image ovale ou polylobée, hypoéchogène, homogène, parfois calcifiée d'échostructure hétérogène, à limites plus ou moins nettes[55,56]. Elle ne peut être différenciée des fibroadénomes ou des tumeurs malignes bien circonscrites. Elle est généralement de plus grande taille.

Cependant, selon certains auteurs [29,60,64], la présence de petites lésions kystiques au bord ou à l'intérieur d'un nodule solide sans microcalcifications visibles ainsi qu'un renforcement postérieur acoustique peuvent faire évoquer le diagnostic de tumeur phyllode.



Figure 21 : image ovale hétérogène, bien limitée avec un petit kyste (flèche) et un renforcement postérieur acoustique faible



Figure 22 : image lobulée hypoéchogène hétérogène classée ACR 4 évoquant une tumeur phyllode

2) Tumeur phyllode maligne :

Elle peut donner l'aspect d'une image de structure homogène à contours réguliers évoquant une lésion bénigne. La recherche d'une nécrose centrale permet d'évoquer la nature maligne [65].

Selon la littérature, elle se traduit à l'échographie par une masse unique ou multiples hypoéchogènes hétérogènes dont les contours sont généralement bien limités. Cependant, on doit penser à une TP maligne lorsque l'on retrouve des kystes dans une tumeur solide bien circonscrite.

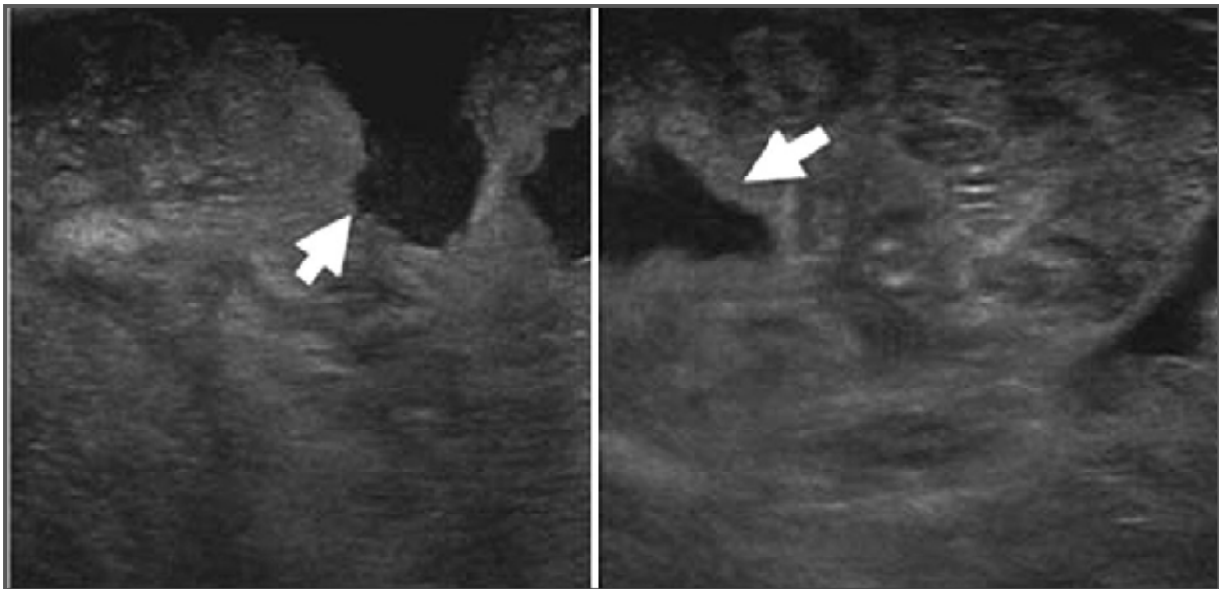


Figure 23: Image d'une masse polylobée hétérogène avec présence de kystes anéchogènes (flèche)

Chao et al [66] 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 [67].

Les arguments souvent évoqués en faveur de la malignité sont : [68]

§ La taille tumorale : habituellement, les TP 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 TP malignes et bénignes en ce qui concerne la vascularisation et le nombre de vaisseaux intratumoraux.

§ Le cône d'ombre postérieur : est considéré comme indicateur de tumeur maligne.

En conclusion, on peut dire que les aspects mammographiques et échographiques ne sont pas discriminants pour le diagnostic de tumeurs phyllodes versus fibroadénomes.

Ainsi, Chen et al [53] mettent en évidence la mauvaise valeur prédictive de l'échographie et de la mammographie. Le diagnostic de tumeur phyllode est porté dans respectivement 6,9% et 3,3% des lésions. Dans la majorité des cas, c'est le diagnostic de fibroadénome qui est porté dans 38 et 45% des cas.

C. Imagerie par résonance magnétique :

Tout comme la mammographie et l'échographie, il est difficile de distinguer une tumeur phyllode des autres types de tumeurs, notamment les fibroadénomes, en IRM [69,70].

Elle met en évidence une masse bien limitée, en hyposignal T1, en iso ou hypersignal T2 et se rehausse après injection [69]. Les éléments orientant vers une tumeur phyllode sont : la taille supérieure à 3 cm [69], une masse lobulée à contours réguliers [67], un signal en séquence pondérée T2 supérieur au fibroadénome [70].

Une étude rétrospective, réalisé par Yabuuchi et al [71] portant sur 30 tumeurs phylloides, a permis de mettre en évidence en IRM des critères prédictifs de malignité versus bénignité. Ainsi, la présence d'une paroi irrégulière, microkystique, la présence d'un hyposignal en T2 et d'un coefficient de diffusion diminué par rapport à la glande mammaire normale étaient en faveur d'une tumeur phyllode maligne. Le premier signe était corrélé en histologie à la présence de nécrose alors que les 2 suivants étaient corrélés à l'hypercellularité du stroma tumoral. L'hypersignal T1, correspondant en histologie à la présence d'hémorragie, était évocateur d'une tumeur phyllode maligne ou de grade intermédiaire mais sans résultat statistique significatif.

Par contre, le type de courbe de rehaussement, la forme de la tumeur, les limites n'étaient pas corrélées au type histologique de la tumeur phyllode.

De nouvelles techniques, telles que la spectro-IRM ont récemment fait leur apparition et doivent encore être évaluées [72].

V. DIAGNOSTIC PREOPRATOIRE DES TUMEURS PHYLLODES :

A. Cytologie :

Le but du diagnostic préopératoire est :

- de prévenir les exérèses incomplètes imposant une réintervention chirurgicale.
- d'éviter un surtraitement chirurgical préjudiciable.

Sur le plan cytopathologique, étant donné que les tumeurs phyllodes mammaires et les fibroadénomes appartiennent au spectre de lésions fibroépithéliales, le diagnostic cytologique exact de tumeur phyllode mammaire par cytoponction peut être difficile [73].

L'approche cytologique après cytoponction est parfois très utile afin de diagnostiquer des tumeurs phyllodes malignes ou *borderline*. Alors que la distinction entre tumeur phyllode bénigne et fibroadénome est très difficile [1,74].

Il est à noter que dans certaines lésions, la cytologie ne permet pas de différencier une tumeur phyllode bénigne d'une tumeur phyllode maligne du fait de variations de densité stromale au sein de la même tumeur.

Dans la pratique clinique, la présence de deux éléments épithélial et stromal dans la cytoponction soutient le diagnostic de tumeur phyllode mammaire [75].

Pour Scolyer et al [76], la présence de fragments de stroma hypercellulaire était l'élément le plus utilisé pour distinguer les tumeurs phyllodes mammaires des fibroadénomes, et la présence d'atypies cellulaires du stroma était l'élément le plus important pour séparer les TPS malignes des bénignes.

Les études ont montré que la cytologie ne suffisait pas au diagnostic de TPS [49,77,78].

En outre, Bhattarai et al [79] ont précisé que le diagnostic cytologique et le grade des tumeurs phyllodes mammaires pouvait être établi par cytoponction. Sur 80 cas, ils en ont diagnostiqué 73,1% et ont trouvé que 81% parmi eux avaient une bonne corrélation histologique.

Ils ont détecté un cas de faux positif et deux cas de faux négatifs. Les auteurs ont alors recommandé des aspirations multisites à la cytoponction pour éviter les erreurs diagnostiques [79].

L'étude clinique de Alam et al [80], portant sur 11 patientes, rapporte un diagnostic préopératoire de certitude par cytoponction que dans 17 % des cas. Alors que pour Sotheran et al [81] le diagnostic de tumeur phyllode est de 20 % après cytoponction.

Jacklin et al [82] dans une revue d'analyse à propos de 156 cas à travers 9 séries depuis 1995 ont mis en évidence un taux de diagnostic positif de l'ordre de 63 % après cytoponction.

Ils recommandent dans leur étude l'application de « Paddington clinicopathologic suspicion score» qui impose la réalisation d'une microbiopsie lorsque deux critères au minimum de la classification de ce score sont réunis (tableau 10).

Dans notre série, aucune cytoponction n'a été réalisée.

Tableau 10 : The Paddington clinicopathologic Suspicion Score

<u>Arguments cliniques</u>
Croissance soudaine et rapide d'une lésion précédemment connue
Aspect de fibroadénome mesurant plus de 3 cm de diamètre ou patiente de plus de 35ans
<u>Arguments paracliniques d'imagerie</u>
<u>Mammographie</u> : image arrondie lobulée
<u>Echographie</u> : présence de petites lésions kystiques au bord ou à l'intérieur d'un nodule solide
<u>Arguments cytologiques</u>
Présence des fragments de stroma hypercellulaire
Aspect indéterminé
La présence de 2 éléments au minimum doit conduire à la microbiopsie

B. Microbiopsie :

Le recours à la microbiopsie ou à la biopsie chirurgicale est souvent nécessaire afin d'établir le diagnostic, car le prélèvement cytologique est très souvent insuffisant pour l'obtention d'un nombre adéquat de cellules stromales pour l'analyse.

Il y a peu d'informations publiées concernant l'utilité de la biopsie à l'aiguille fine ; seule une biopsie positive retrouvant les caractéristiques d'une tumeur phyllode mammaire maligne ou les caractéristiques bénignes d'un adénofibrome peuvent être prises en compte. Tous les autres résultats nécessitent une biopsie exérèse ou une tumorectomie [83].

Lee [84] met en évidence sur les fragments de microbiopsie une cellularité stromale dans les tumeurs phyllodes d'au moins 50% plus élevée que celle décrite dans les fibroadénomes classiques.

En réalité dans différentes études [78,85, 86], 25 à 30 % des biopsies se révèlent être de faux négatifs. C'est-à-dire qu'aucun critère objectif ne peut permettre le diagnostic de tumeurs phyllodes.

L'étude de Komenaka et al [87] utilisant la ponction biopsie tissulaire à l'aiguille fine sur 57 tumeurs bénignes montre une forte valeur prédictive négative (93%) ainsi que positive (83%) par cette technique.

Il apparaît que le taux de faux négatifs est plus important surtout pour les tumeurs de grande taille [78]. Ceci est lié probablement à la qualité du prélèvement et à l'hétérogénéité de ces tumeurs.

Afin de réduire ce taux, il apparaît important d'inclure des caractéristiques cliniques et radiologiques dans le diagnostic. La croissance rapide de la lésion, une taille > 3 cm sont des critères cliniques pouvant motiver l'excision de la lésion.

Dans notre série, la microbiopsie préopératoire a permis d'évoquer le diagnostic chez trois patientes soit 60 % des cas

VI. TRAITEMENT :

A. La chirurgie:

Le traitement initial des tumeurs phyllodes repose sur la chirurgie, le but étant d'obtenir un contrôle local optimal impliquant une résection totale de la tumeur avec des berges saines et la présence d'une marge minimale de tissu mammaire non envahi.

Différentes procédures sont décrites dans la littérature reposant sur l'exérèse simple ou locale, la tumorectomie élargie et la mastectomie totale indépendamment du curage axillaire.

1) Conservatrice :

Le traitement conservateur consiste en une excision large avec une marge de sécurité d'1-2 cm. Elle est recommandée pour tous les types de tumeurs phyllodes mammaire, bénigne, *borderline* ou malignes [26, 30, 77, 81, 88].

Dans notre série, on n'a pas réalisé de traitement conservateur vu le volume tumoral important par rapport au volume mammaire.

L'énucléation est proscrite [1, 11, 19, 24, 29] du fait du risque de récurrence et dégénérescence maligne.

Si la tumorectomie ne parvient pas à obtenir une marge > 1cm, il est recommandé de réopérer la patiente afin d'obtenir une plus grande marge de sécurité afin d'éviter le risque de récurrence locale.

S'il existe une récurrence locale de TPS bénigne, il est recommandé de faire une réexcision avec une marge > 2-3 cm. Cette large marge est recommandée pour éviter tout risque de transformation maligne ou de prolifération sarcomateuse [1, 30].

Quant aux récurrences locales des TPS *borderline* et malignes, certains auteurs recommandent de faire une réexcision alors que d'autres optent pour une mastectomie totale [1, 13, 26].

2) Radicale :

Le traitement radical consiste en une mastectomie totale, qui est réservée aux tumeurs de grande taille supérieure à 5 cm ou aux tumeurs multirécidivantes malgré des marges adéquates [14, 26, 30, 42, 50,89].

L'intérêt du curage axillaire est très controversé car il apparaît que l'envahissement ganglionnaire soit très rarement décrit [13,48]. La dissémination métastatique des tumeurs phyllodes ne faisant pas par voie lymphatique.

Il n'est pas donc recommandé en routine, dans la mesure où la proportion de métastases axillaires des tumeurs phyllodes mammaires malignes est inférieure à 10% [1].

De plus, et puisque même les adénopathies axillaires palpables dans les tumeurs phyllodes malignes sont presque toujours réactionnelles, le curage ne sera réalisé qu'en cas d'adénopathies suspectes cliniquement et dont la nature métastatique a été confirmée histologiquement [30, 77]. Il s'agira donc d'un curage de nécessité.

Dans notre série, 3 patientes (60%) ont bénéficié d'une mastectomie totale, alors que 2 patientes (40%) ont bénéficié d'une mastectomie radicale avec curage axillaire de nécessité.

B. Radiothérapie :

La radiothérapie est une thérapeutique adjuvante ayant prouvé son efficacité dans la prévention des récurrences locales dans les tumeurs phyllodes mammaires de type malin et *borderline* [90,91].

Concernant l'efficacité de la radiothérapie sur le contrôle et la récurrence locale des TPS, de nombreuses études ont été menées [92,93,94]. Celles-ci se caractérisent par une faible puissance statistique liée au faible nombre d'individus.

Après la chirurgie, l'indication d'une radiothérapie adjuvante est discutée selon la taille tumorale, la qualité des marges chirurgicales et les caractéristiques anatomopathologiques de la tumeur (l'indice mitotique, la présence de nécrose tumorale, les atypies cellulaires et une croissance stromale rapide)[90,95].

L'étude menée par Barth et al [96] a démontré qu'une chirurgie conservatrice des TPS, même avec des marges négatives, était associée à un risque important de récurrence locale et que la chirurgie couplée à une radiothérapie adjuvante permettait un contrôle local des TPS *borderline* et malignes.

Belkacémi et al [90] à propos de 86 patientes dont 39 ayant reçu une radiothérapie adjuvante ont mis en évidence un meilleur contrôle local à dix ans de 86% pour les formes malignes et *borderline* (86%).

Pezner et al [97] ont recommandé une irradiation adjuvante après tumorectomie pour une tumeur de plus de 2 cm ou en cas de mastectomie et de tumeur volumineuse (>10cm). En effet, dans leur série le risque de rechute locale est lié à la taille tumorale et au type de chirurgie et la rechute locale est un facteur pronostique péjoratif de la survie globale.

Tandis que Chaney et al [14] rapportent 8 cas de tumeurs phyllodes ayant reçu 60 Gy après traitement initial chirurgical. Aucune des 5 lésions malignes n'a développé de récurrence locale après irradiation.

Certains auteurs considèrent la radiothérapie adjuvante comme nécessaire afin d'augmenter la survie sans récurrence [98].

Pandey et al [99] montrent que les patientes ayant reçu de la radiothérapie post-opératoire présentent un meilleur taux de survie à 5 ans (61%), mais la différence n'est pas statistiquement significative.

La radiothérapie joue un rôle dans le contrôle local des récurrences tumorales, aucun impact sur la survie n'a été mis en évidence.

Une chirurgie initiale optimale est essentielle, la radiothérapie ne pouvant substituer en cas de résection tumorale incomplète.

Lorsqu'une radiothérapie est décidée, ses modalités pratiques ne sont par ailleurs pas clairement établies. Souvent une irradiation du sein ou de la paroi d'au moins 50 Gy, associée à un complément de 10-15 Gy dans le lit tumoral, est prescrite par analogie avec les sarcomes des tissus mous du sein [90,100].

Dans notre série, la radiothérapie a été délivrée chez une seule patiente, et qui présentait une TP grade 3 avec une taille de 23 cm. La dose délivrée était de 50 Gy.

C. Chimiothérapie :

Le rôle de la chimiothérapie adjuvante ainsi que ses indications n'ont pas été clairement établis dans cette pathologie [46,96,101,102,103].

Classiquement, la chimiothérapie des sarcomes utilise deux substances majeures : la Doxorubicine, l'Ifosfamide et une troisième, la Dacarbazine, dont l'efficacité reste marginale [104].

L'association de Doxorubicine et d'Isofosfamide a montré une efficacité dans le traitement des tumeurs phyllodes métastatiques [105].

Différentes études mettent en évidence l'utilité de la chimiothérapie pour des lésions phyllodes ayant des caractéristiques cliniques et histologiques péjoratifs c'est-à-dire présentant une localisation métastatique, ganglionnaire ou ayant un fort potentiel de dissémination.

Divers critères sont retrouvés dans la littérature :

§ Taille > 5 cm.

§ Présence d'un stroma overgrowth.

§ Index mitotique élevé.

Hawkins et al [46] mettent en évidence une bonne réponse à la chimiothérapie quand celle-ci est précoce et contemporaine de la récurrence métastatique. Une surveillance rapprochée est donc nécessaire.

Chaney et al [14] dans leur étude, mettent en évidence le rôle important de la chimiothérapie adjuvante dans le traitement des lésions phyllodes. Ils ont montré qu'aucune lésion maligne traitée par chimiothérapie adjuvante n'a présenté d'évolution métastatique (le protocole utilisé est l'Isofosfamide associé à la Doxorubicine).

Par ailleurs, la première étude comportant 28 patientes atteintes de TP malignes et traitées par un protocole unique de chimiothérapie a été effectuée par Morales-Vásquez en 2007 [106].

Le protocole utilisé comportait une association de 4 cures de Doxorubicine et de Dacarbazine (la Dacarbazine étant évaluée pour la première fois pour le traitement des tumeurs phyllodes du sein).

Les résultats de cette étude montrent, contre toute attente, un taux de récurrence métastatique plus élevé (35%) dans le groupe des patients ayant reçu

une chimiothérapie adjuvante que dans celui observé (9%). Ceci d'autant plus que le groupe n'ayant pas reçu de chimiothérapie (40%) présentait des facteurs péjoratifs de récurrences plus importants.

Les hypothèses soulevées concernant l'effet péjoratif de la chimiothérapie sont :

- Une immunodépression relative permettant une croissance et une dissémination plus importante des cellules tumorales
- L'effet délétère de la Dacarbazine.
- Le mode d'administration et la posologie inadaptés du protocole utilisé.

De plus, le suivi médian de cette étude est seulement de 11 mois ne permettant pas une évaluation totale des récurrences métastatiques dans les 2 groupes. Il est habituellement compris entre 6 et 40 mois.

Le tableau suivant met en évidence les principales études réalisées entre 1994 et 2008.

Il présente le nombre de patientes ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante sans atteinte métastatique (Chimio M-), le nombre de patientes métastatiques (M), le nombre de patientes ayant bénéficié d'une chimiothérapie avec atteinte métastatique (Chimio M+) ainsi que les différents protocoles utilisés.

Tableau 10 : Chimiothérapie et tumeurs phyllodes

Année	Etude	Chimio M-	M	Chimio M+	Protocoles (n)	Décès
2008	Centre Alexis Vautrin	0	2	2	D+I(1) Vincristine+Cisp+1	1
2008	Belkacémi et al [90]	0	15	13	Anthracycline (13)	NC
2007	Lenhard et al [107]	0	3	1	Cyclophosphamide+ Méthotrexate	2
2007	Morales-V et al [106]	6	6	6	D+Dacarbazine	5
2006	Fou et al [108]	0	4	2	D+I	3
2006	Abdalla et al [109]	0	10	10	Inconnu	10
2006	Ben hassouna et al [19]	0	8	8	Inconnu	7
2005	Chen et al [53]	1	2	2	Inconnu	2
2004	Asoglu et [101]	2	13	13	D et/ou I	NC
2001	Kapiris et al [27]	0	13	13	I et/ou D	13
2000	Chaney et al [14]	4	8	NC	D+I	NC
1999	Mangi et al [4]	0	0	1	D+I	1
1994	Hopkins et al [110]	0	4	4	D+I (1) I (3)	1

D = Doxorubicine ; I =Isofosfamide ; M=Métastases ; NC= Non communiqué

Dans notre série, on n'a pas réalisé de chimiothérapie.

Au total :

- Peu de patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante dans la littérature.
- La chimiothérapie des TPS utilise deux substances majeures : la Doxorubicine, l'Ifosfamide et une troisième, la Dacarbazine.
- L'association de Doxorubicine et d'Ifosfamide semble être le protocole de Référence actuellement utilisé.
- La seule étude prospective réalisée, utilisant de la Dacarbazine [106], montre des résultats décevants concernant la chimiothérapie adjuvante des tumeurs phyllodes de grade 3.

VII. EVOLUTION ET PRONOSTIC :

Une des caractéristiques principales des tumeurs phyllodes du sein est son fort potentiel de récurrence locale après le traitement, et occasionnellement un risque métastatique notamment dans les formes malignes [1, 13, 18, 30, 49].

A. Récurrence locale :

Les récurrences locales apparaissent dans 0-59% des cas dans la littérature [111]. Ils sont retrouvés selon les cas avec une fréquence de 6 à 10 % pour les tumeurs bénignes, et de 30 à 40 % pour les tumeurs *borderline* et malignes [13,112].

Elles apparaissent dans les premières années suivant la chirurgie, avec un intervalle moyen de 33 mois pour les TPS bénignes et 22 mois pour les TPS malignes [30].

Histologiquement, ces récurrences ressemblent à la tumeur d'origine, mais parfois elles peuvent récidiver en des formes plus agressives [1,20], et rarement en un grade histologique moins important [113].

Les facteurs prédictifs de récurrence sont liés essentiellement aux marges d'exérèse (1-2 cm) [1,114, 115], au grading histopronostique déterminé avec le type histologique [111].

Dans notre série, les limites d'exérèse étaient saines, le type histologique prédominant était bénin ou *borderline*, et nous n'avons noté aucun cas de récurrence.

La taille tumorale, probablement en relation avec le traitement, apparaît comme un facteur prédictif de récurrence [27,50]. En effet, dans notre série aucun cas de récurrence n'a été noté malgré la taille importante de nos tumeurs.

D'autres facteurs prédictifs pour la récurrence ont été décrits dans la littérature [50,116,117] et qui sont

- ü La prolifération stromale («stromal overgrowth» des Anglo-Saxons).
- ü Le nombre de mitoses.
- ü La présence de nécrose.

B. Métastases :

Dans la plupart des séries, la récurrence locale est isolée, non associée à des métastases à distance [1,42,118]. Des métastases ont été observées dans 3 à 25% des cas [111]. Elles surviennent deux à cinq ans après le diagnostic [18,26]. Elles sont le plus souvent retrouvées dans les cas de TPS malignes et *borderline*, et rarement dans les tumeurs bénignes [119].

Comme dans les sarcomes, ces métastases sont ubiquitaires et sont souvent localisées au niveau pulmonaire (70%), osseux (30%), et plus rarement cérébral, abdominal et pelvien [13,28,116]. L'atteinte ganglionnaire reste

exceptionnelle, c'est pourquoi le curage axillaire n'est pas recommandé en routine même dans le cas de TP grade 3 [13, 14, 27, 101,114].

La majorité des études mettent en évidence une relation claire entre le grade tumoral malin et la survenue de métastases [1,113]. D'autres ont retrouvé une association significative entre le taux de dissémination métastatique et la marge d'exérèse chirurgicale. C'est le cas de l'étude de Mangi et al [4], portant sur 40 patientes, qui a confirmé de façon significative qu'un taux de dissémination métastatique plus grand était retrouvé lorsque les marges de résection étaient inférieurs à 1 cm.

Les tumeurs phyllodes métastatiques sont de pronostic défavorable, et il n'a pas été rapporté de survie à long terme [1].

Dans notre série, aucun cas de récurrence métastatique n'a été révélé.

C. Survie :

Le taux de survie moyen est autour de 90 % à 5 ans. La littérature a démontré que le taux de survie respectivement à 5 et 10 ans, était de 91% et 79% pour les TPS non malignes, et de 82% et 42% pour les TPS malignes [30].

La survie à long terme des patientes avec TPS est déterminée par l'existence ou non de métastases à distance [119].

Dans la série de Reinfuss [13], le taux de survie à cinq ans était de 82,9% avec :

- 98,7% pour les tumeurs bénignes.
- 73,3% pour les tumeurs *borderline*.
- 66,1% pour les tumeurs malignes.

La corrélation histopronostique a été rapportée dans toutes les études, et les facteurs histologiques de pronostic défavorable retenus par la majorité des auteurs [13, 18,30, 111] étaient :

- ü Les contours mal limités de la tumeur.
- ü L'existence de «*stromal overgrowth*».
- ü L'activité mitotique élevée.
- ü Les atypies nucléaires marquées.

D'autres études, ont mis en évidence une relation entre la survie et la qualité d'exérèse. Ainsi, Pandey et al [88], dans leur étude portant sur 37 patientes, ont montré que le taux de survie est dépendant des marges chirurgicales d'exérèse.

CONCLUSION

Les tumeurs phyllodes sont des tumeurs fibro-épithéliales qui représentent moins de 1% des tumeurs primitives du sein.

Elles sont classées par l'OMS en 3 grades : bénignes, *borderline* et malignes.

Elles touchent surtout les femmes jeunes, nullipares, en période d'activité génitale.

Il s'agit, le plus souvent, d'un nodule mammaire palpable, dont la taille peut varier de quelques centimètres à une volumineuse tumeur occupant tout le sein.

Les examens paracliniques de routine (écho-mammographie) mettent en évidence des signes radiologiques faisant évoquer un fibroadénome avec deux caractéristiques pathognomoniques de la tumeur phyllode à savoir l'aspect polycyclique et l'association contours net et flou des limites.

Le diagnostic de certitude est basé sur l'anatomopathologie permettant ainsi de faire un grading histopronostique et guider la prise en charge thérapeutique.

Le traitement des TPS est essentiellement chirurgical. Il consiste en une résection large avec des marges d'1-2 cm pour tout type de tumeurs de petite taille ne dépassant pas 5 cm. La mastectomie totale, est quant à elle, réservée aux tumeurs de grande taille (>5 cm) ou aux tumeurs multirécidivantes malgré des marges adéquates.

Le curage ganglionnaire n'est pas réalisé en routine. La diffusion métastatique de ces tumeurs se faisant surtout par voie hématogène, et le curage ne sera fait qu'en cas d'adénopathies suspectes cliniquement et dont la nature métastatique a été confirmée histologiquement auparavant.

Les traitements adjuvants ont peu d'intérêt. La radiothérapie a pour but de diminuer les récurrences locales mais n'a pas d'impact sur la survie. Quant à la chimiothérapie, elle a surtout été utilisée à des fins palliatives.

Les tumeurs phyllodes ont pour caractéristiques principales la récurrence locale et l'apparition très occasionnelle, en cas de haut grade de métastases viscérales à distance par voie hématogène.

Le pronostic dépend essentiellement de la présence de critères histologiques péjoratifs de la tumeur, et de la qualité d'exérèse tumorale.

RESUMES

RESUME

Titre : Tumeurs phyllodes du sein (à propos de 5 cas) : Expérience du Centre Régional d'Oncologie Hassan II d'Oujda

Rapporteur : Pr El Harroudi Tijani

Auteur : El FEGIGI Mohamed

Mots Clés : Sein, Tumeur phyllode, diagnostic, chirurgie, pronostic

Ø Introduction : Les tumeurs phyllodes du sein sont des tumeurs fibro-épithéliales qui représentent moins de 1% des tumeurs primitives du sein. Leur diagnostic est surtout histologique. Le but de notre travail est de souligner, à travers une étude rétrospective et à la lumière des données de la littérature, les particularités épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques de ces tumeurs.

Ø Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au Centre Régional d'Oncologie Hassan II de Oujda entre 2009 et 2012, portant sur 5 patientes ayant des tumeurs phyllodes du sein certifiées histologiquement.

Ø Résultats : L'âge moyen de survenue est de 54 ans, 60% des patientes sont nullipares et 60% en activité génitale. Le mode de révélation était clinique par la découverte d'un nodule mammaire chez toutes les patientes, le délai moyen de consultation était de 22 mois et la taille tumorale moyenne était de 15,9 cm. Le type histologique était bénin ou *borderline* dans trois cas, et de type malin dans deux cas. Le traitement a consisté en une mastectomie simple dans trois cas et une mastectomie avec curage axillaire de nécessité dans deux cas. Toutes les limites

d'exérèse étaient saines. La radiothérapie a été délivrée chez une seule patiente ayant une tumeur de haut grade. Après un recul moyen de 22,6 mois avec des extrêmes allant de 18 à 29 mois, nous n'avons noté aucun cas de récurrence ou d'évolution métastatique.

Ø Discussion et conclusion : Les TPS touchent les femmes jeunes nullipares. Leur diagnostic est essentiellement histologique, et leur traitement est surtout chirurgical. L'évolution est marquée par des récurrences locales et la survenue de métastases. Le pronostic dépend des caractères histologiques de la tumeur et de la qualité d'exérèse tumorale.

SUMMARY

Title: Phyllodes tumors of the breast (About 5 cases): Experience of Regional Centre of Oncology Hassan II of Oujda

Reporter: Pr El Harroudi Tijani

Author: El FEGIGI Mohamed

Key words: breast, phyllode tumor, diagnosis, surgery, prognosis

Ø Introduction : Phyllodes tumors of the breast are fibro-epithelial tumors, which represents less than 1% of all primary breast tumors. Histological confirmation is required to establish the diagnosis. The purpose of this study is to clarify the epidemiological, clinical, para-clinical, therapeutic and prognostic features of these tumors through our study and review of the literature.

Ø Materials and Methods : This is a retrospective study conducted in the Regional Centre of Oncology Hassan II of Oujda between 2009 and 2012 on 5 patients with breast phyllodes tumors histologically certified.

Ø Results : The mean age at diagnosis was 54 years, 60% of patients were nulliparous and 60% in genital activity. Revelation mode was clinical by finding a nodule in 100% of cases. Mean delay before consulting was 22 months and the median tumoral size was 15,9 cm. Pathological findings were three benign or borderline, and two malignant phyllodes tumors. The treatment consisted in simple mastectomy in three cases and mastectomy with axillary node dissection in two cases. All the surgical margins were clear. Radiotherapy was delivered to one patient with a high-grade tumor.

After a median outcome of 22,6 months ranging from 18 to 29 months, we did not note any recurrence or metastasis.

Ø Discussion and conclusion : Breast phyllodes tumors mainly affect young nulliparous women. The diagnosis is essentially histological, and treatment is mainly surgical. The evolution is marked by local recurrences and metastasis appearance. Their prognosis is based on the histological features of the tumor and the quality of excision.

ملخص

العنوان : ورم الثدي الورقي: تجربة المركز الجهوي للأنكولوجيا الحسن الثاني بوجدة

المقرر : الأستاذ التيجاني الحارودي

الكاتب : الفكيكي محمد

الكلمات الأساسية : الثدي ، الورم الورقي ، التشخيص، الجراحة، العامل التوقعي

• **مقدمة :** أورام الثدي الورقية هي أورام ليفية و ظهارية تمثل أقل من 1% من أورام الثدي الأولية. يعتمد التشخيص على علم الأنسجة بشكل خاص. الهدف من عملنا هو التذكير بالميزات الوبائية، السريرية، التشخيصية، العلاجية و التنبؤية لهذه الأورام.

• **مواد و أساليب :** هذه دراسة إستيعادية أجريت بالمركز الجهوي للأنكولوجيا الحسن الثاني بوجدة بين عامي 2009 و 2012 على 5 مريضات يعانين من أورام الثدي الورقية المصادق عليها تشريحيًا.

• **النتائج :** متوسط العمر يبلغ 54 سنة، 60% من المرضى عديمات الإنجاب و 60% في نشاط تناسلي. كان اكتشاف الورم سريريا على شكل عقيدة في جميع الحالات. كان متوسط الوقت للتشاور 22 شهرا و متوسط حجم الورم 15.9 سم. أثبت التحليل النسيجي أن الورم كان غير خطير أو محدودا في ثلاث حالات، و خبيثا في حالتين. العلاج الجراحي تمثل في استئصال بسيط للثدي بالنسبة لثلاث حالات و استئصال للثدي مع تشريح إبطي إلزامي في حالتين. كانت جميع حدود الاستئصال سليمة. استفادت مريضة واحدة ذات ورم خبيث من العلاج الإشعاعي. بعد متوسط متابعة بلغ 22.6 شهرا ، لم نلاحظ أي حالة من الظهور المحلي أو التطور النقيلي.

• **مناقشة و خلاصة :** الأورام الورقية للثدي تصيب أساسا النساء الشابات عديمات الإنجاب. التشخيص يعتمد أساسا على التحليل النسيجي ، و العلاج الجراحي يأتي في المقام الأول. يتميز التطور بالظهور المحلي و حدوث الانبثاث. يستند العامل التوقعي على الخصوصيات النسيجية للورم و كذا على جودة الاستئصال

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Parker SJ, Harries SA, Phyllodes tumours, Postgrad Med J 2001 Jul ; 77(909):428-35 144: 341-3
- [2] Müller J. Über den feineren Bau und Die Formen der Krankhaften Geschwulste, 1. Berlin: G Reiner; 1838. P. 54-7
- [3] Cabaret V, et al. Les tumeurs phyllodes. Arch Anat Cytol Path 1995 ;43(n° 1-2) :59-72
- [4] Mangi A, Smith B, Gadd M, Tanabe K, Ott M, Souba W. Surgical management of phyllodes tumors. Archives of Surgery 1999; 134:487-93.
- [5] Contesso G, Genin J, Lasser P. Tumeurs phyllodes du sein. Rev Prat 1978; 28:1031-7
- [6] Azzopardi JG. Problems in breast pathology. Vol. II. London Philadelphia, Toronto: WB Saunders, 1989:346-78
- [7] Fruhling L, Le Gal Y. La transformation sarcomateuse de la tumeur phyllode. J Chir 1954; 74:16-29
- [8] Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. Cancer 1993; 71(10):3020-4.
- [9] Konstankos AK, Graham DJ. Cystosarcoma phyllodes tumors in men. Am Surg 2003; 69(9):808-11

- [10] Pantoja E, Lobet RE, Lopez E. Gigantic cystosarcoma phyllodes in men with gynecomastia. *Arch Surg* 1976; 111(5):611
- [11] Zurrída S, Bartoli C, Galimberti V, et al. Which therapy for unexpected phyllode tumor of the breast? *Eur J Cancer* 1992; 28(2-3):654-7
- [12] Cecen E, Uysal KM, Harmancioglu O, et al. Phyllodes tumor of the breast in an adolescent girl. *Pediatric Hematol Oncol* 2008; 25(1):79-82
- [13] Reinfuss M, Mitus J, Duda K, et al. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer* 1996;77(5):910-6
- [14] Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000; 89(7):1502-11
- [15] Cheng SP, Chang YC, Liu TP, et al. Phyllodes tumor of the breast : the challenge persists. *World J Surg* 2006; 30(8):1414-21
- [16] Tse GM, Lui PC, Lee CS, et al. Stromal expression of vascular endothelial growth factor correlates with tumor grade and microvessel density in mammary phyllodes tumors: a multicenter study of 185 cases. *Hum Pathol* 2004; 35(9):1053-7
- [17] Matar N, Soumani A, Noun M, et al. [Phyllodes tumors of the breast. Forty one cases.] *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1997;26:32-6.

- [18] L. Kanouni et al : Prise en charge des tumeurs phyllodes du sein à l'Institut national d'oncologie de Rabat, Maroc/ Gynécologie Obstétrique & Fertilité 32 (2004) 293-301
- [19] J. Ben hassouna et al. Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients. The American Journal of Surgery 192 (2006) 141-147
- [20] J. P. NGOU MVE NGOU et al. Phyllodes tumors of the breast in Libreville. Epidemiology and prognosis. J Le Sein 2005, t. 15, n°1-2, pp. 32-35
- [21] Karim RZ, Gerega SK, Yang YH, et al. Phyllodes tumors of the breast: a clinicopathological analysis of 65 cases from a single institution. Breast 2009;18(3):165-70.
- [22] 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(1):77-85
- [23] Michaud P, Chave B, Lemaire B, Maitre F, Tescher M. Les tumeurs phyllodes du sein. Rev Fr Gynecol Obstet 1989; 84:944-9
- [24] Lindquist KD, van Heerden JA, Weiland LH, Martin JK. Recurrent and Metastatic Cystosarcoma Phyllodes. Annals of Surgery 1982; 144:341-3.
- [25] Chua C, Thomas A, BK N. Cystosarcoma phyllodes: a review of surgical options. Surgery 1989; 105: 141-147

- [26] T. Bouhafa, O. Masbah, I. Bekkouch, S. Afqir, N. Mellas, N. Ismaili, et al. Phyllodes Tumors of the breast: Analysis of 53 patients. *Cancer/Radiothérapie* 13 (2009) 85-91
- [27] Kapis I, Nasiri N, A'Hern R, 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(8):723-30
- [28] Roa JC, Tapia O, Carrasco P, et al. Prognostic factors of phyllodes tumors of the breast. *Pathol Int* 2006; 56(6):309-14
- [29] Sabban F, Collinet P, Lucot J-P, Boman F, Leroy J-L, Vinatier D. Tumeurs phyllodes du sein. A propos de 8 patientes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005 ; 34 :252-6
- [30] 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(1):27-37
- [31] Rao CR, Narasimhamurthy NK, Jaganathan K, Mukherjee G, Hazarika D. Cystosarcoma phyllodes. Diagnosis by fine needle aspiration cytology. *Acto Cytol* 1992; 32:203-7
- [32] Krishnamurthy S, Ashfaq R, Shin HJ, Sneige N. Distinction of phyllodes tumor fibroadenomas: a reappraisal of an old problem. *Cancer* 2000;90:342-9

- [33] Kario K, Maeda S, Mizuno Y, Makino Y, Tankawa S, Kitazawa H. Phyllodes tumor of the breast: a clinicopathologic study of 34 cases. *J Surg Oncol* 1990;45:46-51
- [34] Eliane el Khoury. Tumeur du sein : Aspects anatomopathologiques. 2012
- [35] Ward RM, Evans HL. Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathological study of 26 cases. *Cancer* 1986;58:2282-9
- [36] Norris HJ, Taylor HB. Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes. Analysis of ninety-four cases. *Cancer* 1967; 20(12):2090-9
- [37] Pietruszka M. Cystosarcoma Phyllodes: a clinicopathoanalysis of 42 cases. *Cancer* 1978; 41:1974-83
- [38] Azzopardi JG, Ahmed A, Millis RR. Problems in breast pathology. *Major Probl Pathol* 1979;11:1-466
- [39] Halverson JD, Hori-Rubaina JM. Cystosarcoma phyllodes of the breast. *Am Surg* 1974;40(5):295-301
- [40] OMS (n° 2). Types histologiques des tumeurs du sein. In : Classification histologique internationale des tumeurs. Seconde édition. Genève : OMS, 1981
- [41] Grimes MM. Cystosarcoma phyllodes of the breast: histologic features, flow cytometric analysis, and clinical correlations. *Mod Pathol* 1992; 5(3):232-9

- [42] Palmer LM. Treatment options and recurrence potential for cystosarcoma phyllodes. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170: 193-6
- [43] Konstantakos AK, Raaf JH. Cystosarcoma phyllodes. *Emedicine* (electronic journal www.emedicine.com/med/topic500.htm) 2001;2(6).
- [44] Tse GM, Lee CS, Kung FY, 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):522-6
- [45] Silvestris N, Numico G, Sebastian A, et al. Giant borderline phyllodes tumor of the breast. *Breast J* 2008; 14(2):203-4
- [46] Hawkins RE, Schofield JB, Fisher C, et al. The clinical and histologic criteria that predict metastases from cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1992; 69(1):141-7
- [47] Salvadori B, Cusumano F, Del Bo R, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1989; 63(12):2532-6
- [48] Petrov N, Heciche M. Sarcomes phyllodes du sein. A propos de 21 cas. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1999; 94:346-351
- [49] Rowell MD, Perry RR, Hsiu JG, Barranco SC. Phyllodes tumors. *Am J Surg* 1993; 165(3):376-9

- [50] 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
- [51] Chua C, Thomas A, BK N. Cystosarcoma phyllodes: a review of surgical options. *Surgery* 1989; 105: 141-147
- [52] Keelan PA, Myers JL, Wold LE, Katzmann JA, Gibney DJ. Phyllodes tumors: Clinicopathological review of 60 patients and flow cytologic analysis in 30 patients. *Hum Pathol* 1992; 23:1048-1054
- [53] Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: retrospective review of 172 cases. *J Surg Oncol* 2005; 91(3):185-94
- [54] Cole-Beuglet C, Soriano R, Kurtz AB, et al. Ultrasound, x-ray mammography and histopathology of cystosarcoma phyllodes. *Radiology* 1983; 146(2):481-6
- [55] Aubriot F, Salmon RJ. Tumeur phyllode du sein. A propos de 83 cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1983 ; 12 :603-6
- [56] Yilmaz E, Sal S, Lebe B. Differentiation of phyllodes tumors versus fibroadenomas. *Acta Radio* 2002;43:34-9
- [57] Garnier C. Fibroadénome du sein : Corrélation entre l'histologie et l'IRM dynamique Thèse Médicale. Paris, 1995, n°95PA060055.

[58] Vesely M. Distinction of phyllode tumor from adenofibroma. *Cancer* 2000, 90, 6

[59] Verhaghe M. et al. Tumeurs phyllodes du sein (bénignes, malignes et les autres). Paris : Masson, 1986 :128

[60] Liberman L, Bonaccio E, Hamele-Bena D, et al, Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographic findings. *Radiology* 1996; 198:121- 4.

[61] Jorge Blanco A, Vargas Serrano B, Rodriguez Romero R, Martinez, Cendejas E. Phyllodes tumors of the breast. *Eur Radiol* 1999;9:356-60.

[62] Lamarque JL. Le sein : radio-diagnostic clinique. Paris : Medsi, 1981

[63] Rombault M, Pluygers E. Guide pratique d'ultrasonographie mammaire. Paris : Masson, 1981

[64] Buchberger W, Strasser K, Heim K, Muller E, Schrocksnadel H. Phyllodes tumors: Findings on mam mography, sonography, and aspiration cytology in 10 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157:715-9

[65] Lansac J. Pathologie du sein. Gynécologie pour le praticien, Ed.1994

[66] Chao TC, Lo YF, Chen SC, Chen MF. Phyllodes tumors of the breast. *Eur Radiol* 2003;13:88-93

- [67] 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
- [68] G. Bernardi, G. Cavallaro, M. Indinnimeo, A. Fiore, L. Basso, G. D'Ermo, G. De Toma, A. Cavallaro. Usefulness of ultrasounds in the management of the breast phyllodes tumors. *G chir.* Vol 33 n3 p81-85, March 2012
- [69] Kinoshita T, Fukutomi T, Kubochi K. Magnetic resonance imaging of benign phyllodes tumors of the breast. *Breast J* 2004; 10(3):141-7
- [70] Wurdinger S, Herzog AB, Fischer DR, et al. Differentiation of phyllodes breast tumors from fibroadenomas on MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185(5):1317-21
- [71] Yabuuchi H, Soeda H, Matsuo Y, et al. Phyllodes tumor of the breast : correlation between MR findings and histologic grade. *Radiology* 2006; 241(3):702-9
- [72] Tse GM, Yeung DK, King AD, et al. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of breast lesions: an update. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 104(3):702-9
- [73] 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
- [74] Tse GM, Ma TK, Pang LM, Cheung H. Fine needle aspiration cytologic features of mammary phyllodes tumors. *Acta Cytol* 2002; 46(5):855-63

- [75] Shabb NS. Phyllodes tumor. Fine needle aspiration cytology of eight cases. *Acta Cytol* 1997;41:321-6
- [76] Scolyer RA, McKenzie PR, Achmed D, Lee CS. Can phyllodes tumors of the breast be distinguished from fibroadenomas using fine needle aspiration cytology? *Pathology* 2001;33:437-43
- [77] Petrek JA. Phyllodes tumors. *Diseases of the breast*. 2nd Edn. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000, 669-675
- [78] Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ. Difficulties in the preoperative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: a study of 84 cases. *Breast* 2007; 16:27-37
- [79] Bhattarai S, Kapila K, Verma K. Phyllodes tumor of the breast. A cystohistologic study of 80 cases. *Acta Cytol* 2000; 44:790-6
- [80] Alam I, Awad ZT, Given HF, Cystosarcoma phyllodes of the breast: a clinicopathological study of 11 cases. *Ir Med J* 2003; 96: 179-80
- [81] Sotheran W, Domjan J, Jeffrey M, et al. Phyllodes tumours of the breast: a retrospective study from 1982-2000 of 50 cases in Portsmouth. *Ann R Coll Surg Engl* 2005; 87(5):339-44
- [82] Jacklin RK, Ridgway PF, Ziprin P, et al. Optimizing preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. *J Clin Pathol* 2006; 59(5):454-9

- [83] August DA, Kearney T. Cystosarcoma phyllodes: mastectomy, lumpectomy, or lumpectomy plus irradiation. *Surg Oncol* 2000 Aug; 9(2):49-52
- [84] Lee AH, Hodi Z, Ellis IO, Elston CW. Histological features useful in the distinction of phyllodes tumour and fibroadenomas on needle core biopsy of the breast. *Histopathology* 2007; 51(3):336-44
- [85] 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 Clin Pathol* 2005;124(3):342-54
- [86] Dillon MF, Quinn CM, McDermott EW, et al. Needle core biopsy in the diagnosis of phyllodes neoplasm. *Surgery* 2006; 140(5):779-84
- [87] Komenaka IK, El-Tamer M, Pile-Spellman E, Hibshoosh H. Core needle biopsy as a diagnostic tool to differentiate phyllodes tumor from fibroadenomas. *Arch Surg* 2003; 138(9):987-90
- [88] Pandey M, Mathew A, Kattoor J, et al. Malignant phyllodes tumor. *Breast J* 2001; 7(6):411-6
- [89] Haberer S, Laé M, Seegers V, Pierga JY, Salmon R, Kirova YM, et al. Management of malignant phyllodes tumors of the breast: The experience of the Institut Curie. *Cancer Radiother.* 2009;13:305-12

- [90] 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
- [91] 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
- [92] Eich PD, Diederich S, Eich HT, Micke O, Wagner W. Diagnostic radiation oncology: malignant cystosarcoma phyllodes. *Strahlenther Onkol* 2000;176:192-5
- [93] Riepl M, Strnad V. Radiochemotherapy in the liver metastases of cystosarcoma phyllodes. *Strahlenther Onkol* 1994;170:668-72
- [94] Stockdale AD, Leader M. Phyllodes tumour of the breast: response to radiotherapy. *Clin Radiol* 1987;38:287
- [95] Macdonald OK, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, Gaggney DK. Malignant phyllodes tumor of the female breast: association of primary therapy with cause-specific survival from the Surveillance, Epidemiology, and End Results(SEER) program. *Cancer* 2006; 107:2127-33
- [96] Barth RJ, Jr. Histologic features predict local recurrence after breast conserving therapy of phyllodes tumors. *Breast Cancer Res Treat* 1999;57(3):291-5
- [97] Pezner RD, Schultheiss TE, Paz IB. Malignant phyllodes tumor of the breast: local control with surgery alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71:710-3

- [98] Stebbing JF, Nash AG. Diagnosis and management of phyllodes tumour of the breast: experience of 33 cases at a specialist centre. *Ann R Coll Surg Engl* 1995; 77(3):181-4
- [99] Pandey M, Mathew A, Kattoor J, et al. Malignant phyllodes tumor. *Breast J* 2001; 7(6):411-6
- [100] Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, Zagars GK. Adjuvant radiotherapy for phyllodes tumor of the breast. *Radiat Oncol Investig* 1998;6:264-7
- [101] Asoglu O, Ugurlu MM, Blanchard K, et al. Risk factors for recurrence and death after primary surgical treatment of malignant phyllodes tumors. *Ann Surg Oncol* 2004;11(11):1011-7
- [102] Ward RM, Evans HL. Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 26 cases. *Cancer* 1986; 58(10):2282-9
- [103] Burton GV, Hart LL, Leight GS, Jr, et al. Cystosarcoma phyllodes. Effective therapy with cisplatin and etoposide chemotherapy. *Cancer* 1989; 63(11):2088-92
- [104] Fayette J, Blay JY. [Chemotherapy of sarcomas: optimization of existing drugs and new molecules]. *Cancer Radiother* 2006; 10(1-2):72-7
- [105] Hawkins RE, Schofield JB, Wiltshaw E, et al. Ifosfamide is an active drug for chemotherapy of metastatic cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1992; 69(9):2271-5

- [106] Morales-Vasquez F, Gonzalez-Angulo Am, Broglio K, 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):551-6
- [107] Lenhard MS, Kahlert S, Himsl I, et al. Phyllodes tumour of the breast: clinical follow-up of 33 cases of this rare disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 138(2):217-21.
- [108] Fou A, Schnabel FR, Hamele-Bena D, et al. Long-term outcomes of malignant phyllodes tumors patients: an institutional experience. *Am J Surg* 2006; 192(4):492-5.
- [109] Abdalla HM, Sakr Ma. Predictive factors of local recurrence and survival following primary surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *J Egypt Natl Canc Inst* 2006; 18(2):125-33
- [110] Hopkins ML, McGowan TS, Rawlings G, et al. Phyllodes tumor of the breast: a report of 14 cases. *J Surg Oncol* 1994; 56(2):108-12
- [111] Khabouze S, Chbani M, Baydada A, Rhrab R, Chahtane A, Kharbache A, et al. Tumeurs phyllodes du sein (à propos se 14 cas). *Maroc Médical* 2001 ; 23 (3) :192-6
- [112] 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

- [113] Tan PH, Jayabaskar T, Chuah KL, et al. Phyllodes tumors of the breast : the role of pathologic parameters. *Am J Clin Pathol* 2005; 123(4):529-40
- [114] Moffat CJC, Pinder SE, Dixon AR, et al. Phyllodes tumour of the breast : a clinicopathological review of thirty-two cases. *Histopathology* 1995;27:205-18
- [115] Bennett JC, Khan A, De Freitas R, et al. Phyllodes tumours : a clinicopathological review of 30 cases. *Aust N Z J Surg* 1992;62:628-33
- [116] Grenier. J, Delbaldo. C, Zelek. L, Piedbois. P. Phyllodes tumors and breast sarcomas : a review, *Bulletin du cancer* Volume 97 N° 10. October 2010. John Libbey Eurotext
- [117] Puay Hoon Tan, Aye Thike, Wai Jin Tan, Minn Myint Thu, Inny Busmanis, HuiHua Li, Wen Yee Chay, Min-Han Tan. Predicting Clinical behavior of breast phyllodes tumours: a monogram based on histological criteria and surgical margins. *J Clin Pathol* 2012;65:69-76
- [118] Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendahl I, et al. Prognostic factors in cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 77 patients. *Cancer* 1991;68:2017-22
- [119] Bhargav PR, Mishra A, Agarwal G, et al. Phyllodes tumour of the breast: clinicopathological analysis of recurrent vs non-recurrent. *Asian J Surg* 2009;32(4):224-8