



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°156/21

LES TUMEURS PHYLLODES DU SEIN

(à propos de 22cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/03/2021

PAR

Mme. AZTOUT RABAB

Née le 25 Juin 1996 à Taounate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Sein – Tumeur phyllode – Histologie – Diagnostic – Chirurgie – Pronostic

JURY

M. MELHOUF MOULAY ABDELILAH PRÉSIDENT ET RAPPORTEUR

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. FDILI ALAOUI FATIMA ZOHRA.....

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. JAYI SOFIA

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. BOUHAFI TOURIA.....

Professeur de Radiothérapie

JUGES

PLAN

INTRODUCTION.....	14
RAPPEL ANATOMIQUE, HISTOLOGIQUE, ET CANCEROGENESE DU SEIN	17
A. Rappel embryologique.....	18
B. Anatomie descriptive	19
1. Situation.....	20
2. Forme du sein	21
3. Configuration externe.....	21
3.1. La zone périphérique	21
3.2. La zone moyenne.....	21
3.3. La zone centrale	22
4. Configuration interne	22
5. Les moyens de fixité du sein.....	24
C. Vascularisation et innervation	25
1. Artères.....	25
2. Veines	26
3. Nerfs	27
D. Drainage lymphatique	28
E. Rappel histologique	29
F. Cancérogenèse	30
MATERIELS ET METHODES	41
A. Matériels	42
1. Type d'étude	42
2. Milieu d'étude	42
3. Période d'étude	42
4. Critères d'inclusion et d'exclusion	42
B. Méthodes	42
1. Support des données	42
2. Variables recueillies	43
3. Analyses statistiques	43
4. Limites d'étude	43

RESULTATS	44
A. Résultats épidémiologiques	45
1. Fréquence	45
2. Sexe	45
3. Âge	46
4. Parité	47
5. Activité Génitale	48
6. Contraception	49
7. Antécédents	50
7.1. Personnels	50
7.1.1. Antécédents gynécologiques	50
7.1.2. Antécédents non gynécologiques	50
7.2. Familiaux	50
B. Données cliniques	52
1. Circonstances de découverte	52
1.1. Motif de consultation	52
1.2. Délai de consultation	53
2. Examen clinique	54
2.1. Inspection.....	54
2.2. Palpation	55
C. Données para cliniques	59
1. Imagerie	59
1.1. Mammographie	59
1.2. L'Echographie mammaire	59
1.3. IRM.....	63
2. Examen anatomopathologique.....	63
2.1. Moyens.....	63
2.2. Résultats	63
3. Immunohistochimie	64
D. Bilan d'extension	64

E. Prise en charge thérapeutique	68
1. Chirurgie	68
2. Anatomopathologie post opératoire	69
2.1. Aspect macroscopique	69
2.2. Aspect microscopique	69
2.3. Type et grading histologique	71
3. Radiothérapie	75
4. Chimiothérapie	75
5. Hormonothérapie	75
F. Surveillance	76
G. Evolution	77
DISCUSSION	80
A. Epidémiologie	81
1. Fréquence	81
2. Sexe	81
3. Age	82
4. La Parité	83
5. Le statut hormonal	84
B. Etiopathogénie	85
C. Etude clinique	87
1. Circonstances de découverte	87
1.1. Motif de consultation	87
1.2. Délai de consultation	88
2. Examen clinique	89
2.1. Inspection	89
2.2. Palpation	90
2.2.1. Caractères généraux	90
2.2.2. Siège	90
2.2.3. Taille	91
2.2.4. Atteinte ganglionnaire	92

D. Etude radiologique	95
1. Mammographie	95
2. Echographie mammaire	98
3. Imagerie par résonnance magnétique	100
E. Etude anatomo-pathologique	105
1. Techniques de prélèvement de tissus	105
1.1. Microbiopsie.....	105
1.2. Biopsie chirurgicale.....	106
1.3. Extemporannée	106
2. Résultats anatomopathologiques	107
2.1. Macroscopique	107
2.2. Microscopique	109
F. Immunohistochimie.....	116
G. Dosage des récepteurs hormonaux.....	118
H. Facteurs histopronostiques.....	119
I. Diagnostic différentiel	120
1. Adénofibrome	120
2. Maladie fibrokystique	120
3. Mastite ou abcès collecté	121
4. Hamartome	121
5. Hyperplasie virginale	121
6. Sarcome	121
7. Carcinome	122
J. Traitement	123
1. Chirurgie.....	123
1.1. But	123
1.2. Moyens.....	123
1.3. Indications.....	136
2. Traitement adjuvant	138
2.1. Radiothérapie	138

2.2. Chimiothérapie	139
2.3. Hormonothérapie.....	140
K. Surveillance.....	141
L. Evolution et pronostic.....	142
1. Recul.....	142
2. Récidive locale.....	142
3. Métastase.....	145
4. Survie.....	146
CONCLUSION	147
RESUMES.....	150
REFERENCES.....	156

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide désoxyribonucléique
ADO	: Anti diabétique oraux
ADP	: Adénopathies
ANAES	: Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ATCD	: Antécédents
CTH	: Chimiothérapie
FA	: Fibroadénome
GG	: Ganglionnaire
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PDC	: Produit De Contraste
QIE	: Quadrant Inféro-Externe
QII	: Quadrant Inféro-Interne
QSE	: Quadrant Supéro-Externe
QSI	: Quadrant Supéro-Interne
PEC	: Prise En Charge
RCP	: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RE	: Récepteurs à l'œstrogène
RP	: Récepteurs à la Progestérone
RTH	: Radiothérapie
SP	: Sarcome Phyllode
SSM	: Sillon Sous Mammaire
TDM	: Tomodensitométrie
TDM TAP	: Tomodensitométrie Thoraco-Abdomino-Pelvienne
TP	: Tumeur Phyllode

LISTES DES FIGURES

Figure 1 : Rappel embryologique

Figure 2 : Les différents quadrants et segments du sein.

Figure 3 : Coupe sagittale montrant les différentes structures du sein.

Figure 4 : Coupe sagittale montrant les moyens de fixité du sein.

Figure 5 : Vascularisation artérielle du sein.

Figure 6 : Vascularisation veineuse du sein.

Figure 7 : Drainage lymphatique du sein.

Figures 8 : Rappel histologique du sein.

Figure 9 : Etapes de la cancérogenèse.

Figure 10 : Etapes de l'angiogenèse.

Figure 11 : Etapes essentielles de l'invasion tumorale.

Figure 12 : Fréquence des tumeurs phyllodes.

Figure 13 : Répartition selon l'âge.

Figure 14 : Répartition des patientes selon la parité.

Figure 15 : Répartition selon l'activité génitale.

Figure 16 : Répartition selon l'utilisation de contraception.

Figure 17 : Répartition selon le motif de consultation.

Figure 18 : Répartition selon le délai de consultation.

Figure 19 : Répartition des patientes en fonction de l'inspection.

Figure 20 : Répartition selon la localisation de la tumeur.

Figure 21 : Siège des tumeurs phyllodes.

Figure 22 : Enorme masse prenant tout le sein, détruisant la paroi cutané et responsable des signes inflammatoires en regard.

Figure 23 : Sein détruit par une tumeur ulcéro bourgeonnante.

Figure 24 : Cliché échographique d'une de nos patientes, montrant une lésion tissulaire ovalaire, à limites régulières, hypoéchogène homogène n'atténuant pas les échos en postérieur et mesurant 6,5*14mm de diamètre.

Figure 25 : Cliché échographique d'une de nos patientes montrant une lésion tissulaire du QSI du sein droit, ovalaire, à grand axe parallèle à la peau, aux contours macro-lobulés, classée ACR4.

Figure 26 : Mammographie du SD de face : multiples opacités intéressant les différents quadrants du SD, arrondie, bien limitées dont certains sont noyés dans la glande (flèches rouges)

Echographie : Multiples lésions tissulaires intéressant les différents quadrants du SD dont les plus péjoratives sont classées ACR4b (flèches rouges).

Figure 27 : Mammographie des deux seins face+oblique: Multiples opacités arrondies et ovalaires, bien limitées intéressant les différents quadrants des deux seins.

Figure 28 : Coupes scannographiques axiales à l'étage thoracique avant et après injection du PDCI objectivant : Une masse ovalaire, bien limitée, isodense en contraste spontané et rehaussée de façon homogène après injection du PDCI, venant au contact du muscle pectoral avec conservation du liseré graisseux de séparation.

Figure 29 : Coupes scannographiques axiales à l'étage thoracique après injection du PDCI objectivant : Volumineuse masse du sein gauche, hétérodense envahissant les muscles pectoraux, (flèche jaune) avec de multiples lésions tissulaires intéressant les différents quadrants du sein droit (flèches rouges).

Figure 30 : Coupes scannographiques axiales à l'étage thoracique après injection du PDCI (Fenêtre médiastinale et parenchymateuse) de 2017 à 2020.

Figure 31 : Répartition selon le grading histologique.

Figure 32 : Tumeur phyllode de bas grade chez une de nos patientes : Prolifération à double contingent épithélial et mésenchymateux.

Figure 33 : Tumeur phyllode de grade 2 : Aspect foliacé du contingent épithélial en « feuille de fougère » HES x40.

Figure 34 : Tumeur phyllode de grade 3 (sarcome phyllode) : Présence d'atypies cytonucléaires associées à des mitoses. (HES X 200).

Figure 35 : Contrôle mammographique chez une patiente de 46 ans, ayant bénéficié d'une tumorectomie large du sein droit pour tumeur phyllode bas grade.

Figure 36 : Récidive d'un SP au niveau de la cicatrice de mastectomie détruisant la paroi cutanée avec infection de paroi. (Image du service de gynéco-obstétrique II).

Figure 37 : Tumeur phyllode géante [33].

Figure 38 : Aspect polylobée d'une tumeur phyllode [37].

Figure 39 : Tumeur phyllode polylobée, ulcérée et inflammée du sein gauche [37].

Figure 40 : Mammographie montrant une masse polylobée bien limitée évoquant une tumeur phyllode [45].

Figure 41 : Cliché mammographique montrant une volumineuse masse dense à contours polylobés [45].

Figure 42 : Cliché échographique montrant un nodule tissulaire hypoéchogène hétérogène avec zones de kystisation mesurant 14 x 9 cm [45].

Figure 43 : Cliché échographique montrant une masse ovale de contours bien définis, de texture hypoéchogène homogène avec renforcement postérieur [50].

Figure 44 : Echographie mammaire montrant une image hétérogène bien circonscrite, petite image kystique et renforcement postérieur [50].

Figure 45 : Masse ronde de contours nets de contenu hétérogène, avec un Hypersignal T2 périphérique en rapport avec un œdème [54].

Figure 46 : Aspect macroscopique de 2 tumeurs phyllodes bénignes (91). A : architecture phyllode classique qui consiste en un stroma dense et un entrecroisement de fissures. B : tumeur phyllode lobulée.

Figure 47 : Pièce de mastectomie d'une tumeur phyllode maligne (91). A : surface de coupe ayant une apparence variée avec des kystes et des fissures. B : nécrose étendue avec des kystes contenant du sang coagulé.

Figure 48 : Tumeur phyllode bénigne avec ses deux composantes épithéliale et conjonctive (faible cellularité du stroma) (A) les cellules stromales présentent une légère atypie cytologique, (Les mitoses ne dépassent pas 5 par 10 champs), et sont dépourvues de surcroissance stromale (B). La condensation cellulaire avec un changement myxoïde associé est observé juste en dessous de la composante épithéliale [67]

Figure 49 : Tumeur phyllode borderline. (A) Moyenne puissance montrant une hypercellularité stromale avec (B) atypie cytologique, et des mitoses dépassant 5 par 10 champs [68].

Figure 50 : Tumeur phyllode maligne avec ses deux composantes épithéliale et mésenchymateuse. Le stroma montre des atypies nucléaires, des mitoses et un pléomorphisme cellulaire [68].

Figure 51 : Critères histopronostiques des tumeurs phyllodes.

Figure 52 : Traitement par plastie mammaire en T inversé [102].

Figure 53 : Plastie mammaire verticale pour les tumeurs inférieures [102].

Figure 54 : Plastie mammaire en J [102].

Figure 55 : Technique de rond block pour la lésion du pôle supérieur : 1 dessin préopératoire et incisions péri-aréolaires concentriques. 2 dissections circonférentiel de la peau. 3 Rapprochement des flaps glandulaires. 4 Les cicatrices qui en résultent. [102]

Figure 56 : Plastie mammaire par technique externe [102].

Figure 57 : Plastie mammaire par technique OMEGA [102].

Figure 58 : Plastie mammaire par technique d'incision du sillon sous mammaire [102].

Figure 59 : Plastie mammaire par Pamectomie [48].

Figure 60 : Pièce de mastectomie totale pour récurrence de tumeur phyllode [107].

Figure 61 : Pièce opératoire de mastectomie avec excision élargie du muscle pectoral envahis [107].

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition selon les antécédents

Tableau 2 : Répartition selon la taille de la tumeur

Tableau 3 : Classification BI-RADS de l'ACR des tumeurs phyllodes

Tableau 4 : Type de chirurgie réalisée pour la prise en charge d'une tumeur phyllode

Tableau 5 : Répartition selon les résultats anatomo-pathologiques

Tableau 6 : Fréquence des tumeurs phyllodes selon les différentes études

Tableau 7 : Age de survenue des tumeurs phyllodes selon les différentes études

Tableau 8 : Parité chez les patientes ayant une tumeur phyllode selon les différentes études

Tableau 9 : Le statut hormonal chez les patientes ayant une tumeur phyllode selon les différentes études

Tableau 10 : Mode de révélation des tumeurs phyllodes selon les différentes études

Tableau 11 : Délai de consultation des patientes ayant un nodule du sein selon les différentes études

Tableau 12 : Taille des tumeurs phyllodes selon les études

Tableau 13 : Principales caractéristiques morphologiques des TPs et des FAs sur l'IRM

Tableau 14 : Les critères IRM d'une tumeur bénigne

Tableau 15 : Les critères IRM en faveur de malignité

Tableau 16 : Classification histologique des tumeurs phyllodes

Tableau 17 : Classification des tumeurs phyllodes du sein selon le type histologique

INTRODUCTION

Les tumeurs phyllodes mammaires sont des tumeurs fibroépithéliales rares s'apparentant aux fibroadénomes. Elles sont constituées d'une composante conjonctive stromale prédominante et d'une composante épithéliale foliacée ("phyllos" signifie "feuille" en grec) décrite pour la première fois en 1827 par Cumin et Chilius [3]. Macroscopiquement, il s'agit le plus souvent d'un nodule, charnu, avec des fentes kystisées d'aspect foliacé. [2]

Les tumeurs phyllodes représentent moins de 1% de toutes les tumeurs primitives mammaires avec une incidence de 0,3% à 0,9%, et elles représentent 2% à 3% des néoplasmes fibroépithéliaux.

Elles peuvent survenir à tout âge avec un pic d'incidence à la 4^{ème} décennie.

Le diagnostic des TPS est surtout histologique. Actuellement l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a publié en 2012 une classification de cette tumeur en bénigne, limite ou maligne selon les caractéristiques histologiques suivantes : la cellularité stromale, la prolifération stromale, l'atypie stromale, les mitoses / champ de haute puissance et la marge tumorale.

La chirurgie constitue la base du traitement dans les tumeurs phyllodes avec une marge d'exérèse saine dépassant 1 cm, quant à la chimiothérapie et la radiothérapie leur place n'est pas encore bien définie.

Les tumeurs phyllodes ont un excellent pronostic de survie mais, quel que soit leurs grades, elles peuvent récidiver localement parfois sous forme d'un grade histologique plus péjoratif que la lésion primitive.

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 basés le plus souvent sur la prise en charge de pathologies ressemblantes.

Notre objectif dans la présente étude, est d'étudier, à travers l'analyse de nos résultats et d'une revue de la littérature, les différents critères actuellement disponibles pour asseoir le diagnostic correct des tumeurs phyllodes et pouvoir prédire leur évolution clinique et leur pronostic, et ce afin de mieux gérer leur prise en charge thérapeutique.

RAPPEL ANATOMIQUE,
HISTOLOGIQUE, ET
CANCEROGENESE DU SEIN

La glande mammaire est une glande exocrine, paire et lobulée, de morphologie très variable selon le sexe et la phase de la vie génitale. La connaissance des caractéristiques anatomique et histologique du sein est d'une importance capitale en matière de sénologie.

A. Rappel embryologique :

Le sein est d'origine ectodermique et apparaît à partir de la 4^{ème} semaine de la vie embryonnaire, le long d'une ligne dite la crête mammaire qui est un épaississement bilatéral et linéaire de l'ectoderme depuis la région axillaire jusqu'à la région inguinale. Deux bourgeons mammaires apparaissent le long de cette crête, ils sont symétriques et situés au niveau pectoral.

A partir de la 6^{ème} semaine, la crête mammaire s'épaissit progressivement et s'arrêtera de croître, sauf au niveau de la région thoracique, donnant ainsi naissance à l'ébauche du mamelon et des canaux galactophores principaux.

Les ramifications de l'arbre galactophorique et la constitution des lobules et du stroma ne reprendront de façon nette et importante qu'à la puberté chez la femme, sous stimulation hormonale.

Le sein masculin garde tout au long de la vie la structure du sein pré pubertaire et ne comporte pas de lobules.

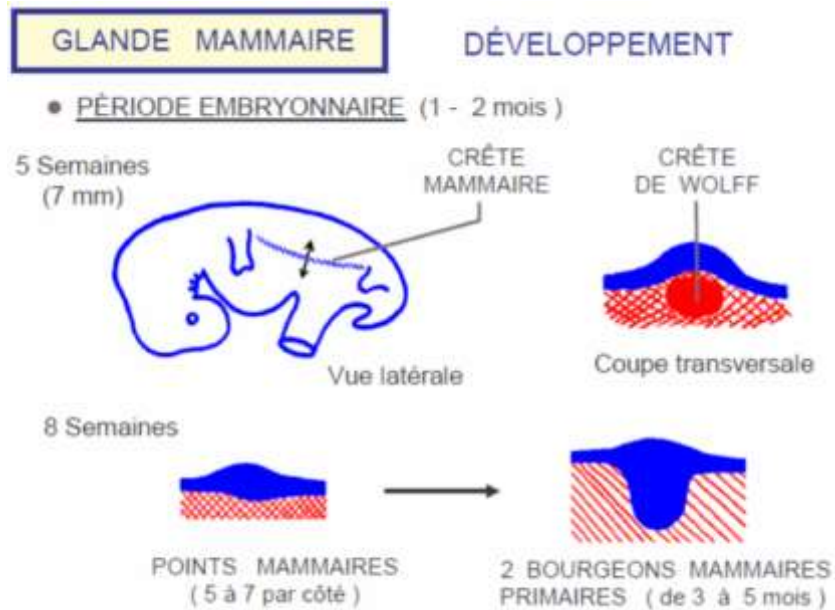


Figure 1 : Rappel embryologique.

B. Anatomie descriptive :

La glande mammaire se développe dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi antérolatérale du thorax, depuis le bord inférieur de la 3^{ème} côte jusqu'au 6^{ème} cartilage costal et, transversalement depuis le bord latéral du sternum jusqu'à la ligne axillaire antérieure. La position du mamelon se situe, en général, sur une ligne horizontale passant par le milieu du bras, entre 18 à 20 cm du manubrium sternal. La distance inter-mamelonnaire est de 20 cm.

En position debout, sous l'influence de son propre poids, le sein tombe légèrement, ce qui crée le sillon infra-mammaire entre la moitié inférieure du sein et le thorax.

1. Situation

Les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax, de part et d'autre du sternum, en avant des muscles pectoraux, ils se développent dans le tissu sous-cutané de la paroi.

Cliniquement, le sein est divisé en quatre quadrants :

- ❶ Supéro-externe ;
- ❷ Supéro-interne ;
- ❸ Inféro-externe ;
- ❹ Inféro-interne.

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

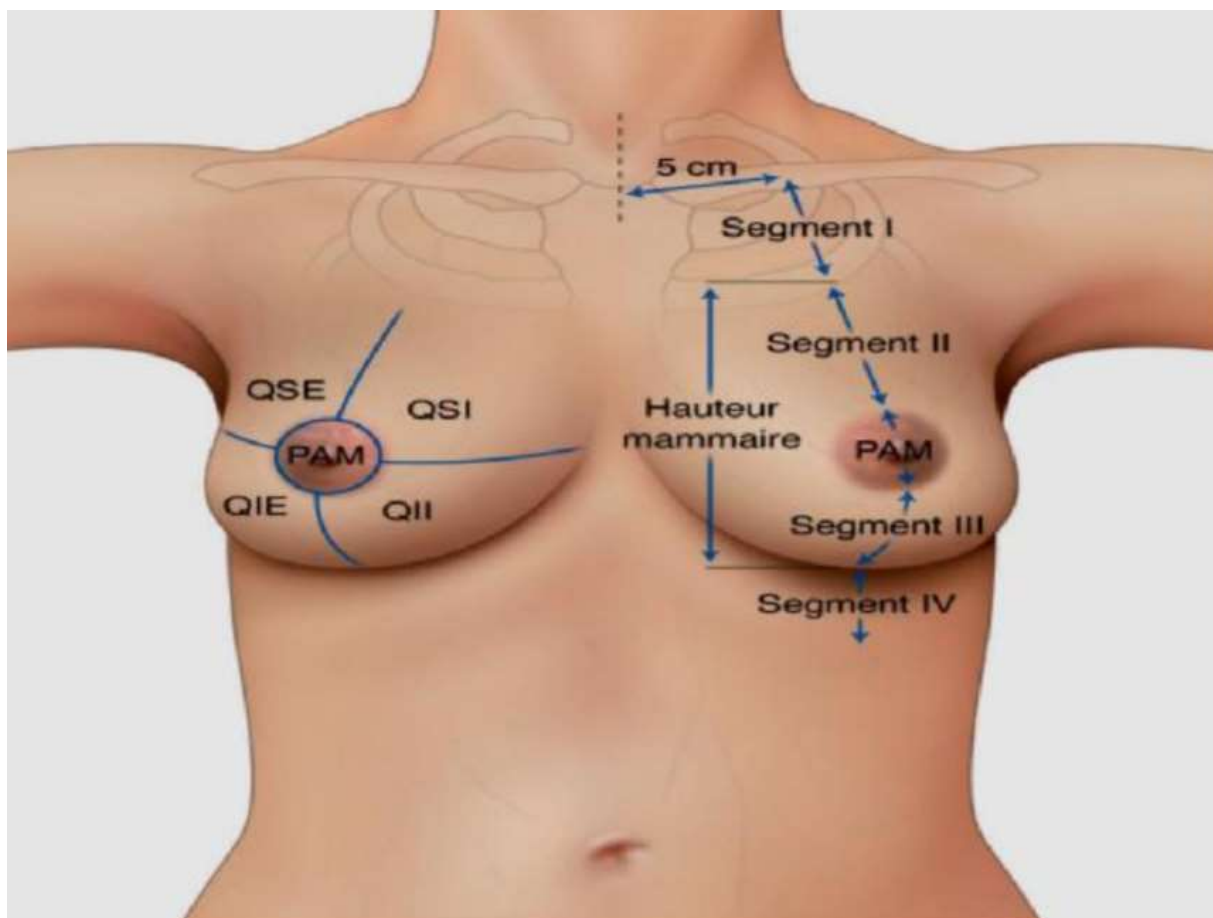


Figure 2 : Les différents quadrants et segments du sein.

2. Forme du sein

Elle est conique chez les femmes africaines, et semi-sphériques chez les femmes européennes et asiatiques. La taille moyenne est d'environ 12 cm en hauteur et largeur. Les 2 mamelons sont espacés d'environ 20 cm. Les seins sont fréquemment asymétriques.

3. Configuration externe

Elle comporte 3 zones

3.1. La zone périphérique

La peau est dans son ensemble lisse et souple ; elle est fine, mobile et glisse facilement sur la glande, elle se plisse en donnant de nombreux et fins sillons, glabre chez la femme et l'enfant, elle est revêtue d'un système pileux plus ou moins abondant chez l'homme surtout près de la ligne médiane. Le revêtement cutané est typique avec tous ses éléments constitutifs : poils (fin duvet), glandes sébacées et sudoripares. Sous ce plan cutané existe un pannicule adipeux plus ou moins développé.

3.2. La zone moyenne

L'aréole, circulaire, c'est un disque cutané assez régulier de 40 à 50 mm de diamètre entourant la base du mamelon avec lequel elle se continue. Elle est pigmentée, de coloration brunâtre, plus foncée chez les bruns que chez les sujets blonds. Doublée à sa face profonde par le muscle de l'aréole, elle renferme des glandes sudoripares et des glandes sébacées qui font saillie à sa face extérieure constituant les tubercules de 8 Morgagni. Ces derniers se développent au cours de la grossesse pour former les tubercules de Montgomery.

3.3. La zone centrale

Le mamelon est cylindrique, pigmenté, séparé de l'aréole par un sillon de 10 à 12 mm de long et de 9 à 10 mm de large. De même coloration brunâtre que l'aréole, il présente à son extrémité une série de petits orifices correspondant à la terminaison des canaux galactophores. Sa face profonde, comme celle de l'aréole, est doublée par des fibres musculaires lisses constituant le muscle mamillaire dont la contraction est à l'origine du thélotisme ou érection du mamelon. La forme du mamelon est enfin extrêmement variable. Peu développé chez l'homme et chez la jeune fille, il s'allonge chez la femme en particulier au cours de la grossesse. Il peut parfois s'invaginer, c'est le phénomène d'ombilication ou de rétraction du mamelon.

4. Configuration interne

Le sein féminin adulte se compose de plusieurs glandes indépendantes (au nombre de 10 à 20), chacune constituant un lobe, qui se divise lui-même en lobules et acini. Chaque lobe possède sa propre voie excrétrice individualisée, allant jusqu'au galactophore principal qui s'ouvre au mamelon par le pore galactophore.

La glande mammaire se développe dès le début de la puberté et constitue une masse de tissu glandulaire de coloration blanc bleuâtre, de forme grossièrement circulaire située à la face antérieure de la partie externe du muscle grand pectoral.

Elle présente :

- Une face postérieure sensiblement plane ;
- Une face antérieure convexe, irrégulière, présentant une série de crêtes plus ou moins marquées : les crêtes fibro-glandulaires de Duret qui donnent attache à des lamelles conjonctives du tissu cellulaire sous-cutané constituant les ligaments de Cooper ;
- Une circonférence, très irrégulière, émettant des prolongements dont un seul

est constant : le prolongement axillaire qui contourne le bord inférieur du muscle grand pectoral et empiète plus ou moins sur les plans superficiels du creux axillaire.

C'est une masse fibro-adipeuse, parsemée de lobules qui donne à la palpation du sein une sensation grenue.

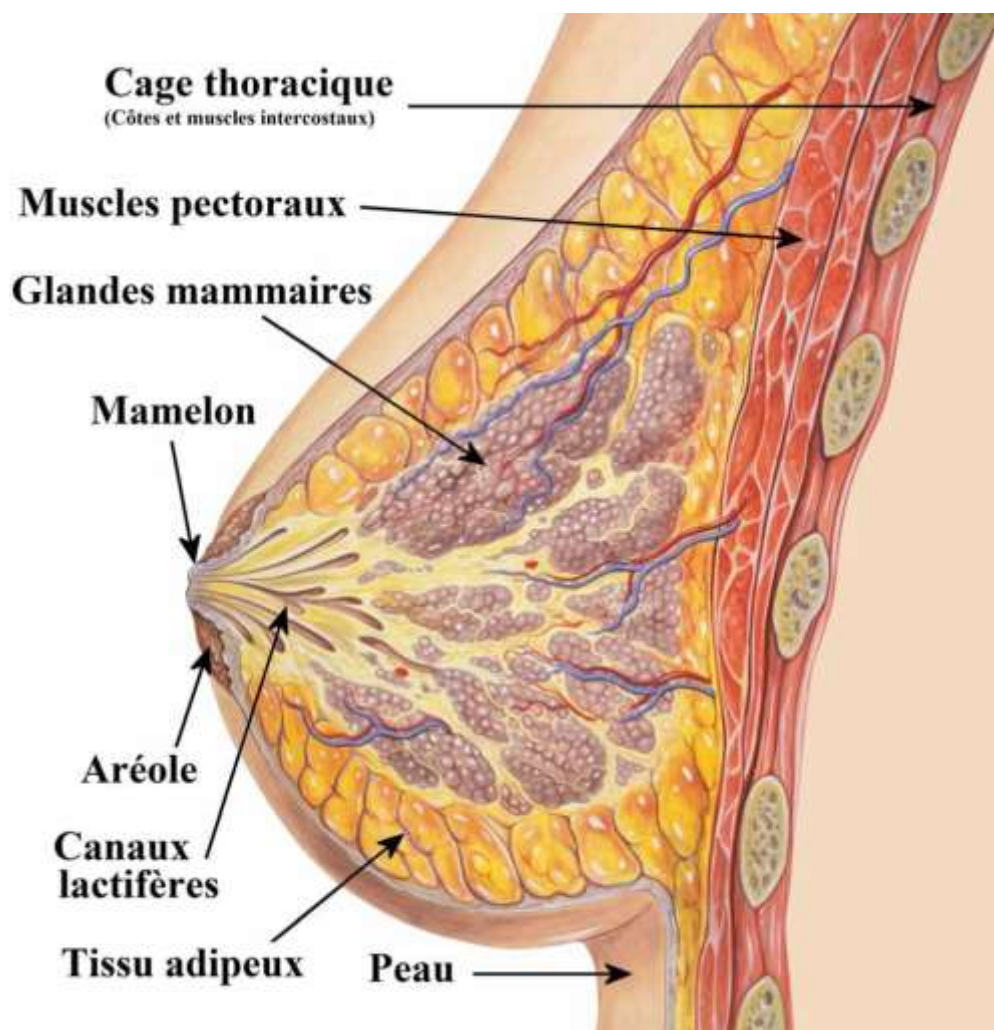


Figure 3 : Coupe sagittale montrant les différentes structures du sein.

5. Les moyens de fixité du sein

Le sein de formation embryologiquement cutanée est solidaire de la peau. Il est rattaché à celle-ci par les canaux galactophores au niveau de la plaque aréolo-mamelonnaire et par l'adhérence entre la glande et l'aréole. Les cloisons fibreuses décrites par Cooper en 1840 jouent un bien moindre rôle. Le plan de décollement rétroglandulaire est donc le plan de glissement entre la couche graisseuse rétromammaire dont la face profonde est limitée par le fascia superficialis, et l'aponévrose de recouvrement du muscle grand pectoral.

En tant qu'organe cutané, le sein est absolument indépendant du muscle grand pectoral. Par contre, le sein suit les déplacements de la peau lors des mouvements du bras. C'est donc la peau qui représente le seul soutien du sein. Il s'agit d'une unité cutanéoglandulaire. La partie la plus immuable du sein est le sillon sous mammaire. La liaison peau-glande est la plaque aréolo-mamelonnaire

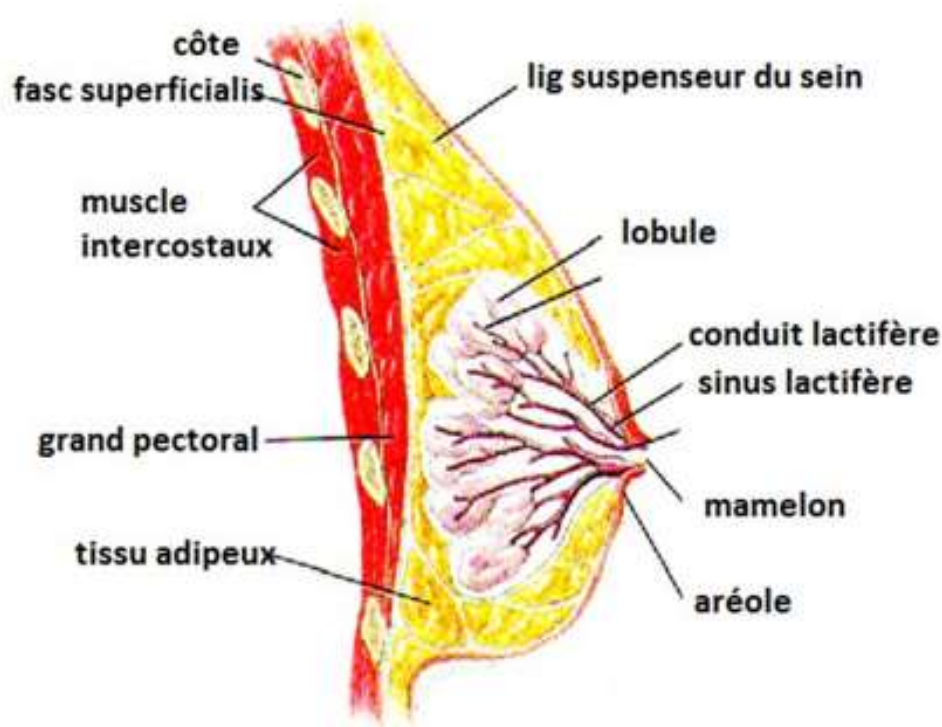


Figure 4 : coupe sagittale montrant les moyens de fixité du sein.

C. Vascularisation et innervation :

1. Artères

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

La distribution s'effectue par :

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

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

La vascularisation s'organise en anneau autour de l'aréole à partir des branches dirigées vers le mamelon et radiales vers la périphérie.

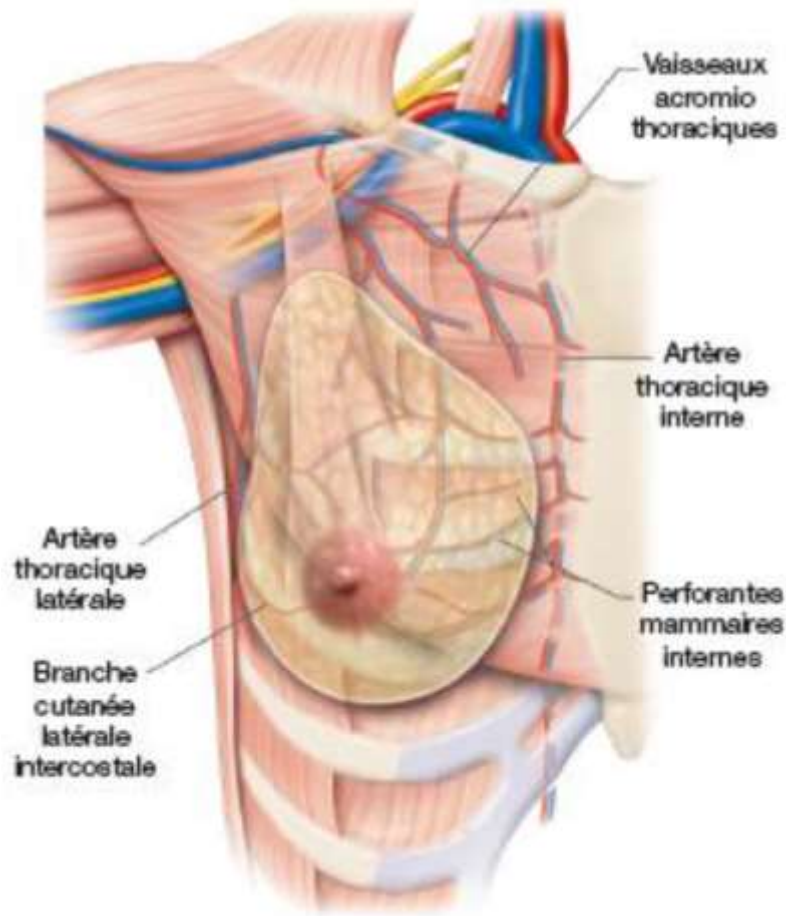


Figure 5 : Vascularisation artérielle du sein.

2. Veines :

Le réseau veineux assure un drainage :

- ➔ Médian vers les veines thoraciques internes ;
- ➔ Latéral vers la veine axillaire ;
- ➔ Postérieur vers les veines intercostales.

Le réseau superficiel péri-aréolaire et pérिमamelonnaire constitue le réseau de Haller particulièrement visible.

Le réseau profond, non visible, chemine entre les lobes.

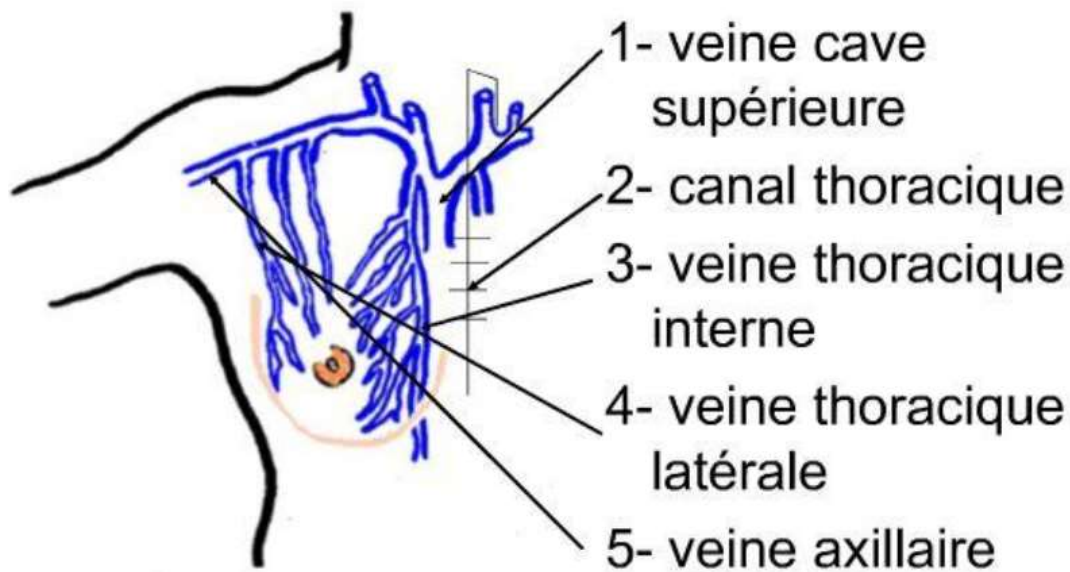


Figure 6 : Vascularisation veineuse du sein.

3. Nerfs :

La glande mammaire est innervée par des rameaux mammaires en provenance des nerfs intercostaux qui se disposent en deux groupes :

- ✓ **Un groupe antéro-médial** : A partir des nerfs intercostaux, il se distribue à la région superficielle préglandulaire. Le cinquième perforant innerve le mamelon.
- ✓ **Un groupe postéro-latéral** : A partir du quatrième au sixième nerf intercostal de la région axillaire, il se distribue à la région rétroglandulaire et donne des rameaux glandulaires. Accessoirement, il existe un groupe supérieur provenant du plexus cervical superficiel [10-11-12-13].

D. Drainage lymphatique :

La connaissance du drainage du sein est essentielle aussi bien pour l'appréhension des complications chirurgicales (séromes et lymphorrhées) que pour la compréhension de l'histoire naturelle des atteintes carcinologiques du sein.

Il existe au sein trois réseaux lymphatiques :

- ① Le réseau cutané superficiel, qui se draine vers les collecteurs axillaires ;
- ② Le réseau profond glandulaire, qui se draine vers les collecteurs rétro mammaires ;
- ③ Le réseau sous-aréolaire, anastomose entre les deux réseaux précédents.

L'ensemble de ces réseaux se drainent principalement dans le lymphocentre axillaire, qui bénéficie de la classification en trois niveaux de Berg en pratique chirurgicale.

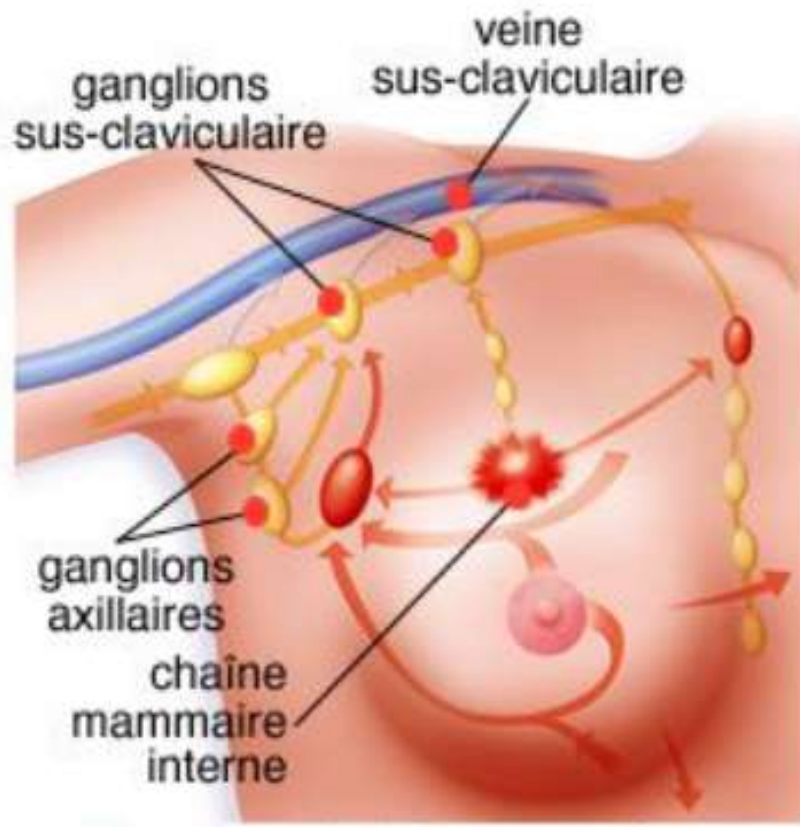


Figure 7 : Drainage lymphatique du sein.

E. Rappel histologique :

Deux structures existent : les canaux excréteurs et le tissu conjonctif.

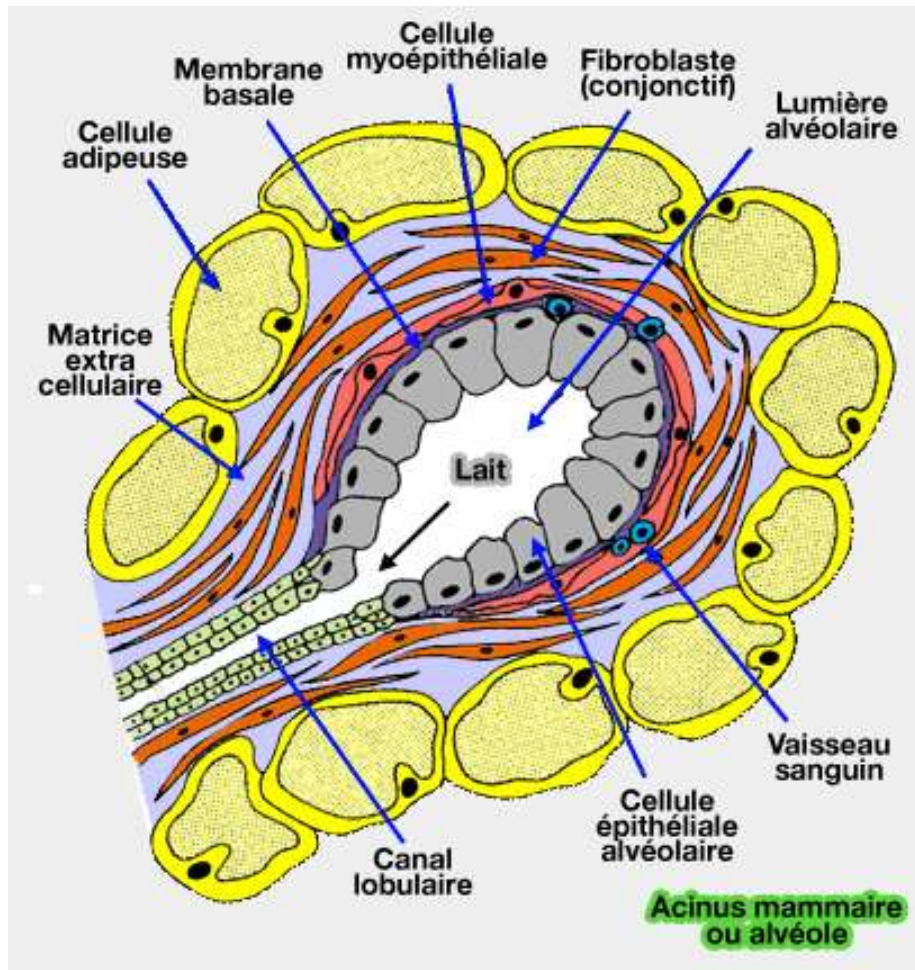
Les canaux excréteurs s'ouvrent individuellement au niveau du mamelon par des pores.

9 à 10 galactophores proximaux existent. Ils se divisent par dichotomie (deux par deux) et se terminent dans les lobules par les acini.

- a. Les canaux ont deux couches cellulaires interne et externe, délimitées en dehors par une membrane basale. La couche externe renferme des cellules myoépithéliales (contractiles). La couche interne est faite de cellules mucosécrétantes.
- b. Le tissu conjonctif renferme des vaisseaux sanguins lymphatiques et du collagène.

L'ensemble se modifie selon le cycle hormonal :

- **Grossesse** : augmentation du nombre et de la taille des acini (lobule lactescent) ;
- **Ménopause** : diminution des canaux et du tissu conjonctif.



Figures 8 : Rappel histologique du sein.

F. Cancérogenèse :

1. Propriétés des cellules tumorales [129–130] :

Le cancer correspond à une prolifération désordonnée de cellules d'un tissu ou d'un organe. Or, la plupart des cellules de notre organisme sont en renouvellement constant. C'est le cas par exemple des cellules de la peau, de la moelle osseuse, du tube digestif, ou des os. Ceci est possible car la cellule cancéreuse a différentes caractéristiques :

- ➔ Indépendance vis-à-vis des signaux stimulant la prolifération. Les cellules normales ne se divisent que lorsqu'elles reçoivent un stimulus particulier. Les cellules tumorales n'ont plus besoin de ce signal.

- ➔ Insensibilité aux signaux inhibiteurs.
- ➔ Abolition de l'apoptose ou mort cellulaire programmée. En cas de stress ou d'anomalie ne pouvant pas être éliminée, une cellule normale se suicide en utilisant l'apoptose. Dans les cellules tumorales, tous ces mécanismes sont inactivés.
- ➔ Capacité proliférative illimitée : le nombre usuel de divisions cellulaires pour une cellule humaine est de 50 à 60 (sénescence cellulaire), après quoi elle cesse de pouvoir se diviser (télomère). Les cellules tumorales continuent de se diviser sans limite visible grâce à l'activité de la télomérase qui est fortement active dans toutes les cellules cancéreuses.
- ➔ Capacité de susciter l'angiogenèse : Les cellules tumorales (et la tumeur) ont un besoin important en oxygène pour survivre. Elles vont donc stimuler la formation de nouveaux vaisseaux sanguins afin d'oxygéner la tumeur et lui apporter les nutriments nécessaires à son développement.
- ➔ Acquisition d'un pouvoir invasif : Les cellules tumorales sont capables de passer à l'intérieur d'un vaisseau sanguin afin d'être transportées dans un autre organe où elles vont générer une seconde tumeur (métastase).

2. Etapes de la cancérogénèse [130–131] :

La cancérogénèse se réalise en plusieurs étapes dont certaines sont irréversibles, d'autres réversibles (figure 9) :

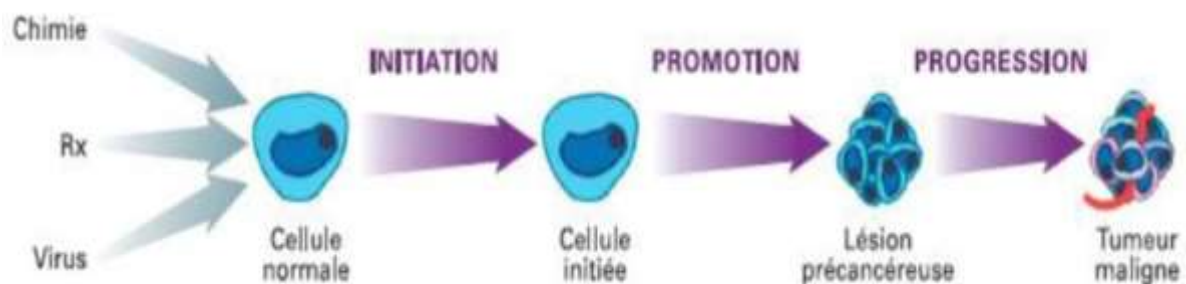


Figure 9 : Etapes de la cancérogénèse.

a. Initiation

C'est la première phase, durant laquelle l'ADN est altéré par un agent cancérigène génotoxique dit initiateur. Elle ne concerne qu'une seule cellule et ce phénomène est irréversible ce qui rend la cellule immortelle. Les cellules endommagées (initiales) échappent au contrôle normal de division cellulaire. Les agents génotoxiques initiateurs peuvent être chimiques (les plus nombreux), biologiques (virus, parasites) ou physiques (radiations ionisantes, UV).

b. Promotion

Au cours de la deuxième phase, la cellule acquiert par mutations successives, les caractéristiques qui lui permettent de créer un cancer. Ce phénomène ne résulte pas de modification de l'ADN (processus épigénétique). Ces étapes peuvent être réversibles, et sont modulées par des nombreux facteurs immunitaires, hormonaux.

c. Progression

Pendant cette phase, les cellules filles de la cellule transformée sont sélectionnées pour donner des clones plus malins et pour acquérir des propriétés qui leur permettant par exemple de métastaser. C'est l'étape finale dans le développement d'un cancer qui devient cliniquement détectable.

3. Angiogenèse [130-131-132] :

Ultérieurement, dotées de ces caractéristiques, les cellules cancéreuses parviennent à provoquer la formation de nouveaux vaisseaux sanguins qui irrigueront la tumeur et l'alimenteront en oxygène et en nutriments, c'est ce qu'on appelle l'angiogenèse. C'est en effet grâce au processus d'angiogenèse que l'on passe d'une cellule cancéreuse à une tumeur.

Un foyer métastatique privé de sa néovascularisation arrête sa croissance dès que le volume tumoral est de un à deux mm. Si la formation de néovaisseaux est

restaurée, la croissance tumorale redémarre. La distance maximale entre un foyer tumoral et le lit capillaire néoformé peut être de 150 à 200 μm , distance qui permet encore la diffusion de l'oxygène. L'activité mitotique des cellules tumorales au sein d'un foyer métastatique diminue au fur et à mesure qu'augmente la distance de ces cellules aux capillaires les plus proches.

Les principales étapes de l'angiogenèse sont (figure 10) :

1. Le capillaire est soumis à une stimulation angiogénique.
2. C'est le début de migration des cellules endothéliales à travers la membrane basale.
3. Etapes de migration, d'élongation et de différenciation des cellules endothéliales.
4. Formation des tubes capillaires dans l'espace (encadré) et prolifération.

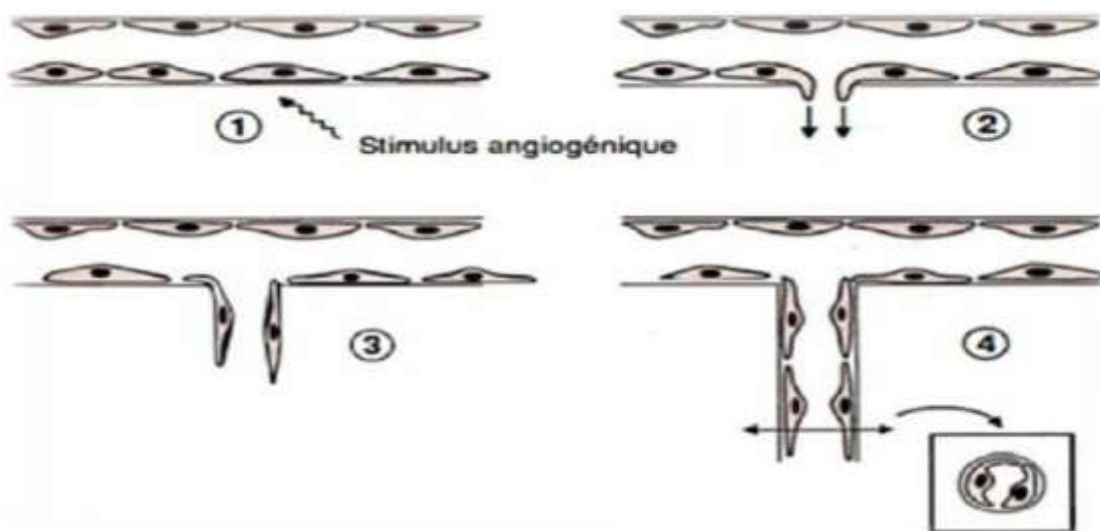


Figure 10 : Etapes de l'angiogenèse.

La formation d'un nouveau capillaire sanguin à partir d'un vaisseau existant est initiée par un gradient de facteur d'angiogenèse diffusible, tel que le VEGF sécrété en abondance par les cellules tumorales. En effet, les tumeurs sont caractérisées par un déséquilibre de la balance facteurs angiogéniques (VEGF, EGF...) et facteurs anti-angiogéniques, qui eux, sont faiblement présents au sein des tumeurs. Les thérapies

anti-angiogènes des cancers solides visent à détruire spécifiquement la vascularisation tumorale afin d'asphyxier les tumeurs ; elles représentent depuis quelques années, un nouvel outil thérapeutique. Ce point est capital car, sans irrigation sanguine, la tumeur ne pourrait pas grossir au-delà d'un dixième de millimètre. Par ailleurs, les cellules cancéreuses deviennent capables de s'insinuer dans les tissus sains voisins et de migrer dans l'organisme pour donner des métastases [131].

4. Invasion tumorale [132-133-134] :

Le processus métastatique correspond à un phénomène séquentiel, requérant un certain nombre d'étapes successives qui sont, pour la cellule tumorale, autant de barrières à lever.

La cascade métastatique comprend en effet (figure 11). :

- Le détachement des cellules de la masse tumorale,
- L'invasion dans le parenchyme encerclant la tumeur,
- L'intravasation des cellules tumorales, c'est-à-dire leur pénétration dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques,
- Leur transport,
- Puis leur immobilisation dans des organes à distance du site primaire,
- Leur extravasation et enfin leur développement en foyers métastatiques.

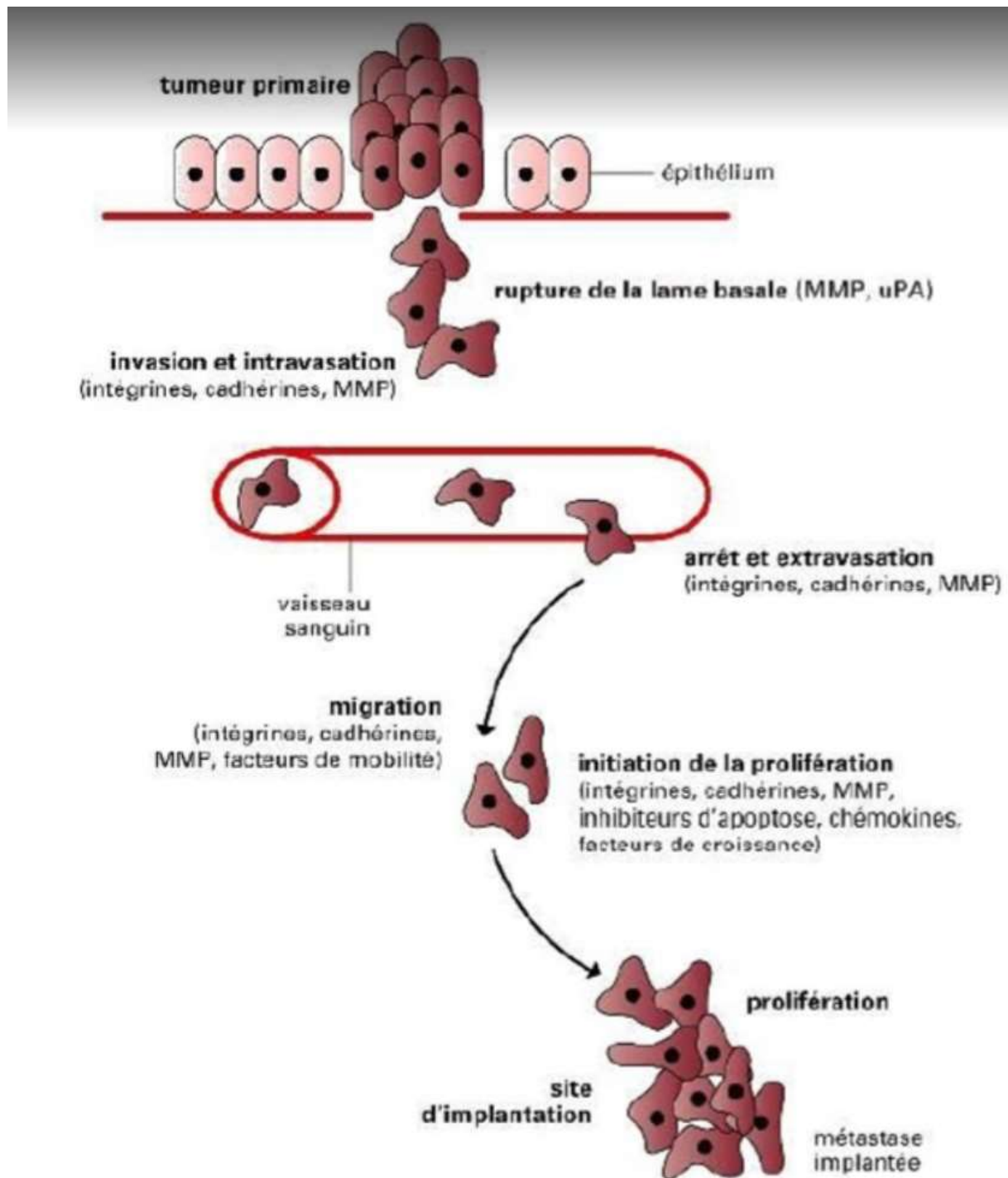


Figure 11 : Etapes essentielles de l'invasion tumorale.

Les cellules malignes doivent d'abord se dissocier de la tumeur d'origine pour pénétrer, en traversant les parois capillaires, dans la circulation lymphatique ou sanguine. Grâce à la sécrétion de facteurs angiogènes, comme le facteur de croissance endothélial (VEGF), le facteur de croissance dérivé des plaquettes sanguines (PDGF) ou le facteur de croissance fibroblastique (FGF), les tumeurs sont capables d'induire la formation de leurs propres vaisseaux sanguins (vu précédemment), particulièrement perméables, et ceux-ci représentent une voie d'accès privilégiée dans la circulation générale [134].

En ce qui concerne le transport des cellules tumorales par voie sanguine, des considérations d'anatomie permettent de comprendre que les cellules cancéreuses seront véhiculées jusqu'au cœur et ne seront stoppées qu'en aval de celui-ci. C'est pourquoi la plupart des cancers provoquent des métastases pulmonaires [134–135].

Le cancer du sein est un cancer où les cellules cancéreuses peuvent se fixer dans n'importe quel tissu du corps. Les os restent le site le plus fréquent des métastases. On peut observer des métastases cutanées (au niveau de la peau), ganglionnaires, au niveau des poumons et de la plèvre, du foie, du cerveau [135]. Si les cancers du sein guérissent dans neuf cas sur dix lorsqu'ils sont traités précocement, le développement de métastases est synonyme de pronostic moins favorable : 90 % des cas de décès sont liés à cette dissémination des tumeurs à travers l'organisme. En juin 2015, des chercheurs néerlandais ont mis en évidence le fait que chez les femmes atteintes du cancer du sein, chez qui on retrouve dans le sang une quantité élevée de neutrophiles ont un risque plus élevé de développer des métastases [134].

5. Les gènes impliqués dans la cancérogénèse [135–136–137]

Il existe trois familles de gènes impliquées dans la cancérogénèse :

a. Les gènes oncogènes

Ces gènes renferment à eux seuls toute l'information pour l'activité transformante. Ces gènes sont des formes altérées de gènes normaux d'origine cellulaire, les proto-oncogènes, capturés par les rétrovirus au cours de leur réplication. Les proto-oncogènes sont conservés dans toutes les espèces et jouent un rôle essentiel dans des étapes clés de la régulation de l'embryogénèse ou de la croissance cellulaire ou tissulaire. Ces gènes normaux lorsqu'ils sont remaniés et/ou sur-exprimés deviennent des oncogènes. Ils peuvent induire l'apparition et/ou le développement d'une tumeur. Les oncogènes sont schématiquement classés en :

- Gènes immortalisant codant pour des protéines nucléaires se liant à l'ADN,
- Gènes transformant (ex : KRAS, RET, KIT)

Parmi les proto-oncogènes sont retrouvés le gène HER2 qui est un gène RET muté (25).

b. Gènes suppresseurs

Les gènes suppresseurs de tumeur (ou anti-oncogènes) sont des inhibiteurs de la croissance cellulaire. L'inactivation du produit de ces gènes par perte de fonction biallélique se traduit par l'absence d'un signal de non-prolifération cellulaire : il s'agit d'une perte de fonction.

Le premier gène suppresseur de tumeur décrit est le gène Rb du rétinoblastome. Le gène suppresseur de tumeur le plus souvent impliqué est la TP 53, avec des mutations somatiques dans de très nombreux cancers. Les oncogènes et gènes suppresseurs de tumeur codent pour des protéines qui interviennent dans les grandes fonctions cellulaires : signalisation, prolifération, différenciation, cycle, apoptose.

c. Gènes de maintien de l'intégrité

Des agents pathogènes (rayons X, UV, hydrocarbures) peuvent entraîner des lésions ponctuelles de l'ADN (cassure d'un brin, délétion, mutation d'une base). Les gènes de maintien de l'intégrité codent pour un complexe multi fonctionnel capable de surveiller l'intégrité du génome (MSH2, MSH6.). En cas d'anomalies, différents systèmes de réparation sont mis en place (BRCA1, rad50, MLH-1). S'ils échouent, la cellule lésée meurt par apoptose. L'altération des deux allèles de ces gènes conduit à une susceptibilité accrue aux cancers, par instabilité génétique (accumulation de mutations conduisant à l'activation d'oncogènes ou à l'inactivation d'anti-oncogènes). Des mutations impliquant ces trois familles de gènes sont présentes dans la majorité des cancers. Ces lésions peuvent être d'origine environnementale, sous l'effet notamment d'agents initiateurs, ou au contraire d'origine génétique [134–135].

6. Les marqueurs tumoraux [137–138–36–38].

Le cancer du sein a la particularité que deux de ses facteurs pronostiques et prédictifs, nominalement les récepteurs hormonaux (RH) et l'oncoprotéine HER-2, sont dans le même temps des cibles thérapeutiques et demeurent, malgré les progrès récents liés aux signatures multigéniques, la clé de voute du pronostic et des choix thérapeutiques.

a. Les récepteurs hormonaux

L'œstrogène et la progestérone sont deux hormones qui peuvent favoriser la croissance de certaines cellules, dont celles du cancer du sein. Les récepteurs d'œstrogènes et de progestérone sont situés à l'intérieur ou à la surface des cellules normales du sein et de certains types de cellules du cancer du sein. C'est sur ces récepteurs que les hormones se fixent aux cellules et peuvent affecter leur comportement ou la croissance. Connaître le statut des récepteurs hormonaux de la

tumeur aide les médecins à prévoir

- La qualité probable de la réaction du cancer du sein à l'hormonothérapie,
- Le comportement possible de la tumeur,
- D'autres traitements qui pourraient être efficace.

Le pathologiste examine le tissu prélevé sur la tumeur du sein pour vérifier s'il y a des récepteurs hormonaux. Il indique dans un rapport si les récepteurs d'œstrogènes (ER) et les récepteurs de progestérone (PR) sont positifs ou négatifs. Connaître le statut des récepteurs hormonaux aide le médecin à décider si l'hormonothérapie est une option de traitement [36–38].

b. Récepteurs HER2

Le récepteur HER2 est présent à la surface des cellules normales où il participe à la croissance et à la différenciation cellulaire. L'amplification et/ou la surexpression de HER2 serait une des causes de transformation cancéreuse des cellules par un mécanisme de potentialisation de la croissance cellulaire. HER2 se comporterait donc comme un amplificateur de signaux de la croissance cellulaire par l'intermédiaire de son activité tyrosine kinase intrinsèque. La détection de l'amplification et/ou la surexpression de HER2 fait appel à 3 méthodes : l'IHC (immunohistochimie), la FISH (hybridation in situ par fluorescence) et l'hybridation chromogénique in situ (CISH).

- L'IHC est une technique rapide et peu onéreuse qui est effectuée sur une partie de la pièce tumorale après biopsie. L'expression du résultat est semi quantitative.

Seule une surexpression classée +++, permet de bénéficier de la thérapeutique ciblée.

- La Technique FISH est très sensible, elle permet de lever l'ambiguïté lorsqu'il y a un doute entre une surexpression ++ et +++ en IHC. Les tumeurs HER2 positives sont plus agressives et tendent à se développer et à se propager plus rapidement que les tumeurs qui produisent HER2 en quantité normale. Elles sont souvent associées à un plus haut grade de malignité [140–141].

c. Le CA 15-3

Le CA 15-3 est un marqueur sérique utilisé dans le cancer du sein. Il est défini par son immuno-réactivité avec deux anticorps monoclonaux (AcM) :

- L'AcM 115 D8
- L'AcM DF3

Le CA 15-3 n'est spécifique ni de cancer, ni d'organe. Une concentration supérieure aux valeurs usuelles a été observée chez 2 à 7 % des sujets sains. Différentes pathologies bénignes (mammaires, hépatopathies bénignes, bronchopneumopathies, pathologies digestives inflammatoires, pathologies endocrines et maladies auto-immunes) peuvent s'accompagner d'une discrète élévation du CA 15-3 [36–39].

MATERIELS ET METHODES

A. Matériels :

1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective monocentrique.

2. Milieu d'étude :

Notre étude a été réalisée au sein du service de gynécologie-obstétrique II, au centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès, intéressant 22 patientes présentant des tumeurs phyllodes du sein et qui ont bénéficié d'une prise en charge dans la même structure.

3. Période d'étude :

Cette étude s'est étalée sur une période de 6 ans allant de Janvier 2015 jusqu'à fin décembre 2020.

4. Critères d'inclusion et d'exclusion :

Dans notre étude, nous avons inclût tous les cas de tumeurs phyllodes du sein confirmés par une étude anatomopathologique, et nous avons exclu toutes les patientes où le diagnostic de tumeur phyllode est porté sur l'imagerie sans preuve histologique.

B. Méthodes :

1. Support des données :

Les différentes données ont été recueillies à travers :

- Les dossiers médicaux aux archives du service de gynécologie-obstétrique II ;
- Le registre et les comptes rendus anatomopathologiques du service d'anatomopathologie ;
- Les fiches de RCP.

2. Variables recueillies :

Les différentes variables étudiées ont été notées sur des fiches d'exploitation comportant : L'âge, la parité, l'activité génitale ; les circonstances de découverte, les caractéristiques cliniques, les explorations paracliniques, les caractéristiques anatomopathologiques, la prise en charge thérapeutique et l'évolution ultérieure.

3. Analyses statistiques :

Les différents paramètres étudiés ont été intégrés dans le logiciel Excel 2013, qui nous a permis de réaliser des diagrammes en se basant sur les résultats recueillis dans la fiche d'exploitation

4. Limites d'étude :

Dans notre étude nous avons rencontré certaines limites à savoir :

- ➔ Accès difficile à l'archive ;
- ➔ Absence de comptes rendus opératoires détaillés ;
- ➔ Manque de données sur l'évolution et le suivi.
- ➔ Prise en charge thérapeutique non détaillée.

RESULTATS

A. Résultats épidémiologiques :

1. Fréquence :

Dans cette étude rétrospective, nous avons trouvé **22 cas** de Tumeurs phyllodes. Elles représentaient environ **1,36 %** de toutes les tumeurs mammaires prises en charge au niveau du service durant la période allant de janvier 2015 jusqu'à fin décembre 2020.

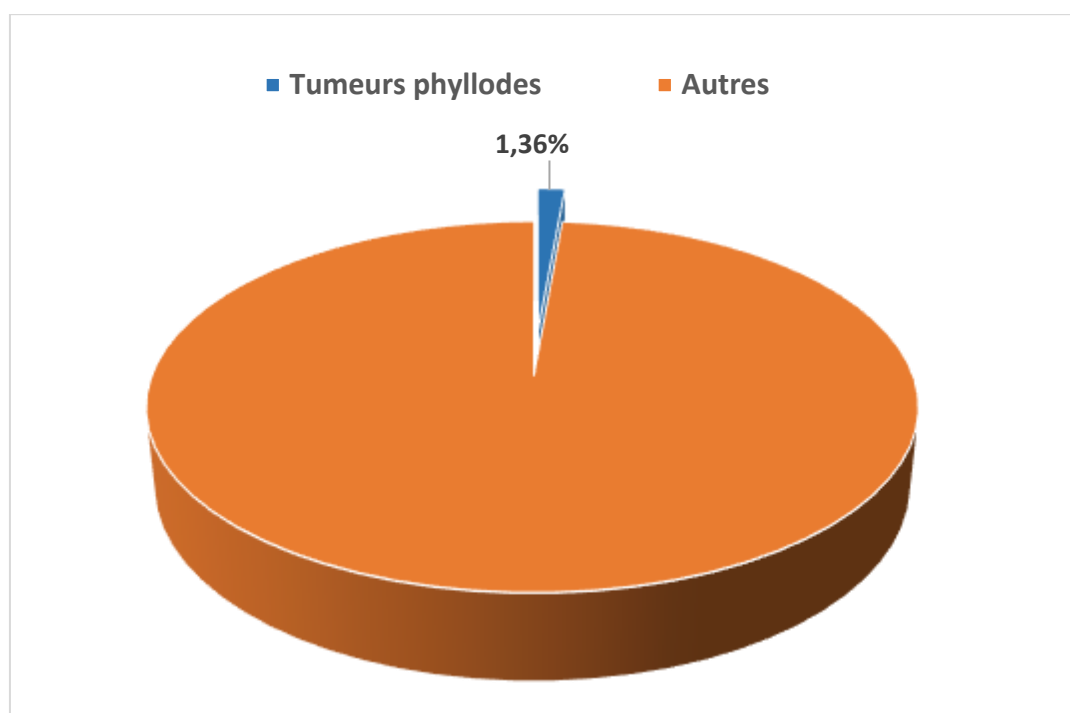


Figure 12 : Fréquence des tumeurs phyllodes.

2. Sexe :

Tous les malades de notre étude sont de sexe féminin.

3. Âge :

L'âge moyen de nos patientes était de 35,64ans, avec des extrêmes allant de 19 ans à 63 ans, et un pic d'âge entre 30 et 39ans.

- ➔ 2 patientes (soit 9%) avaient 19 ans.
- ➔ 6 patientes (soit 27,27%) avaient un âge compris entre 20 ans et 29 ans ;
- ➔ 7 patientes (soit 31,81%) avaient un âge compris entre 30 ans et 39 ans ;
- ➔ 5 patientes (soit 22,72%) avaient un âge compris entre 40ans et 49 ans
- ➔ 2 patientes (soit 9%) dépassaient 50 ans.

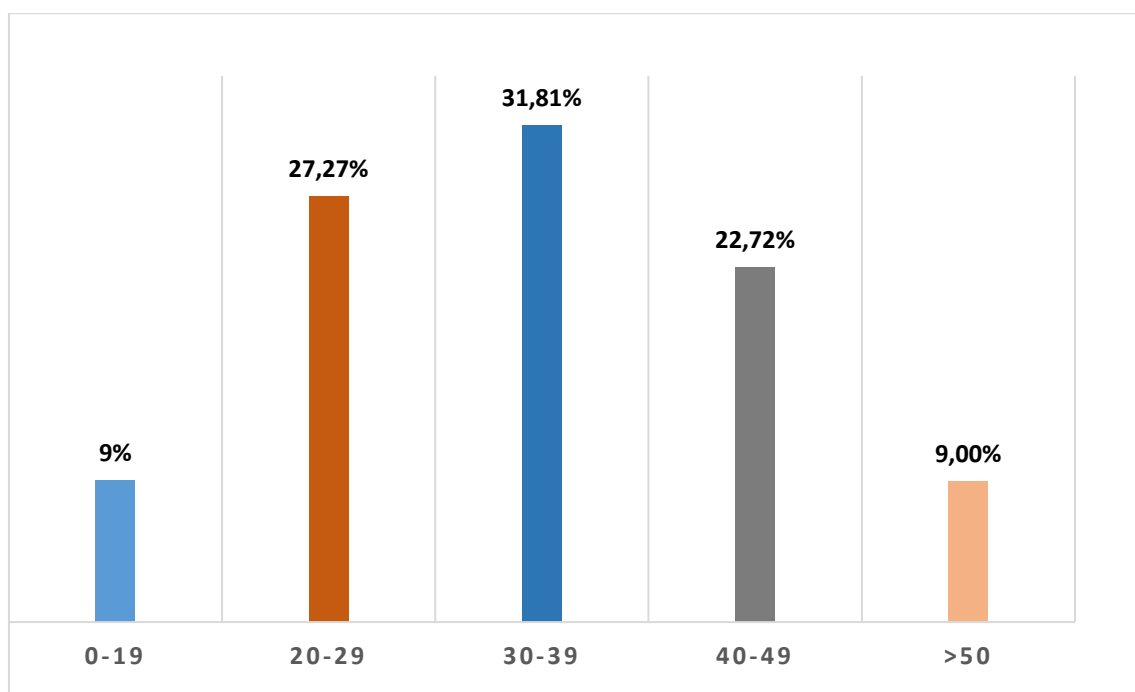


Figure 13 : Répartition selon l'âge.

4. Parité :

Dans notre étude la majorité de nos patientes soit 14 étaient nullipares, avec un pourcentage de 63,6%.

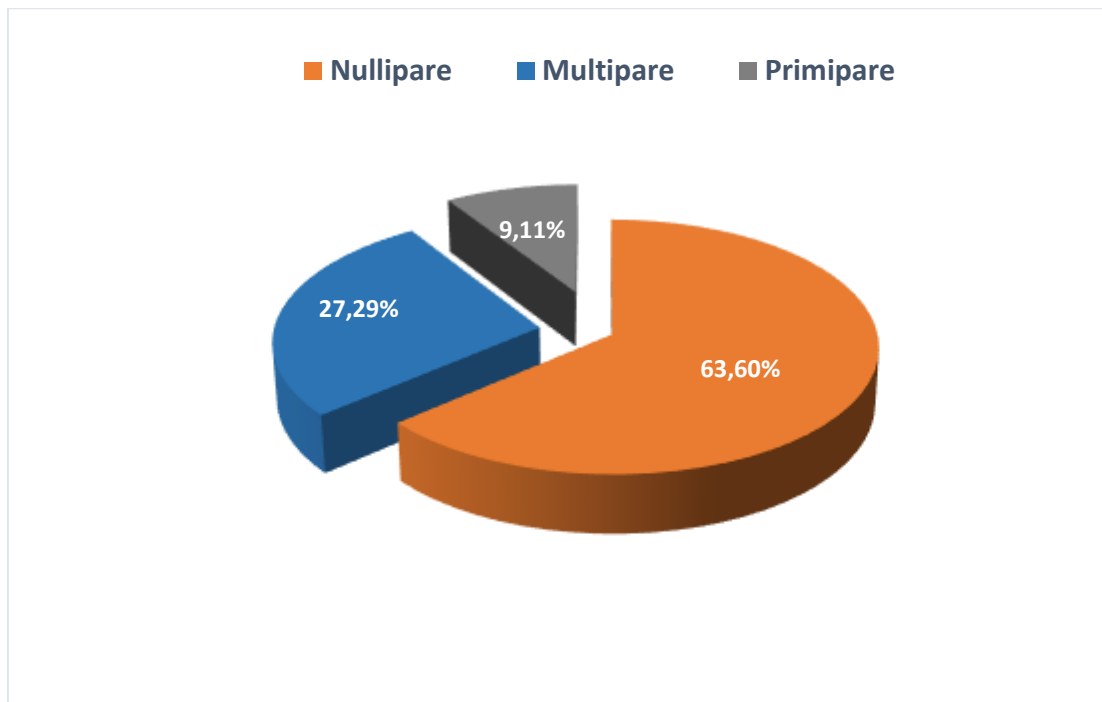


Figure 14 : Répartition des patientes selon la parité.

5. Activité Génitale :

Dans notre série :

- ➔ 19 patientes étaient en période d'activité génitale (soit **86,3%**), représentant ainsi la majorité des patientes ;
- ➔ 1 patiente était en péri ménopause (soit **4,5 %**) ;
- ➔ 2 patientes étaient ménopausées (soit **9,09 %**).

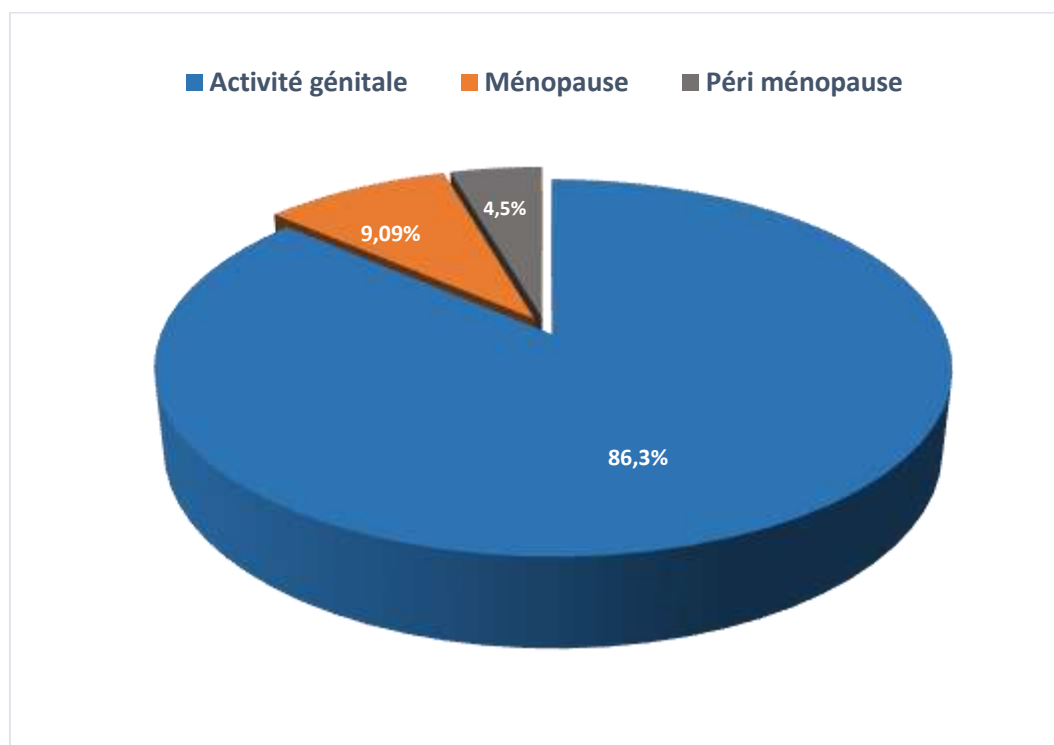


Figure 15 : Répartition selon l'activité génitale.

6. Contraception :

En ce qui concerne l'utilisation de contraception :

- ➡ 2 patientes étaient sous contraception orale (Soit 9,09%) à base d'œstro-progestatifs, pendant une durée de 2ans pour la première, et une durée de 6 mois pour la 2ème ;
- ➡ 1 seule patiente était sous contraception mécanique (Soit 4,5%) ;
- ➡ Tandis que 19 patientes n'ont jamais utilisé de moyen de contraception (Soit 86,3%).

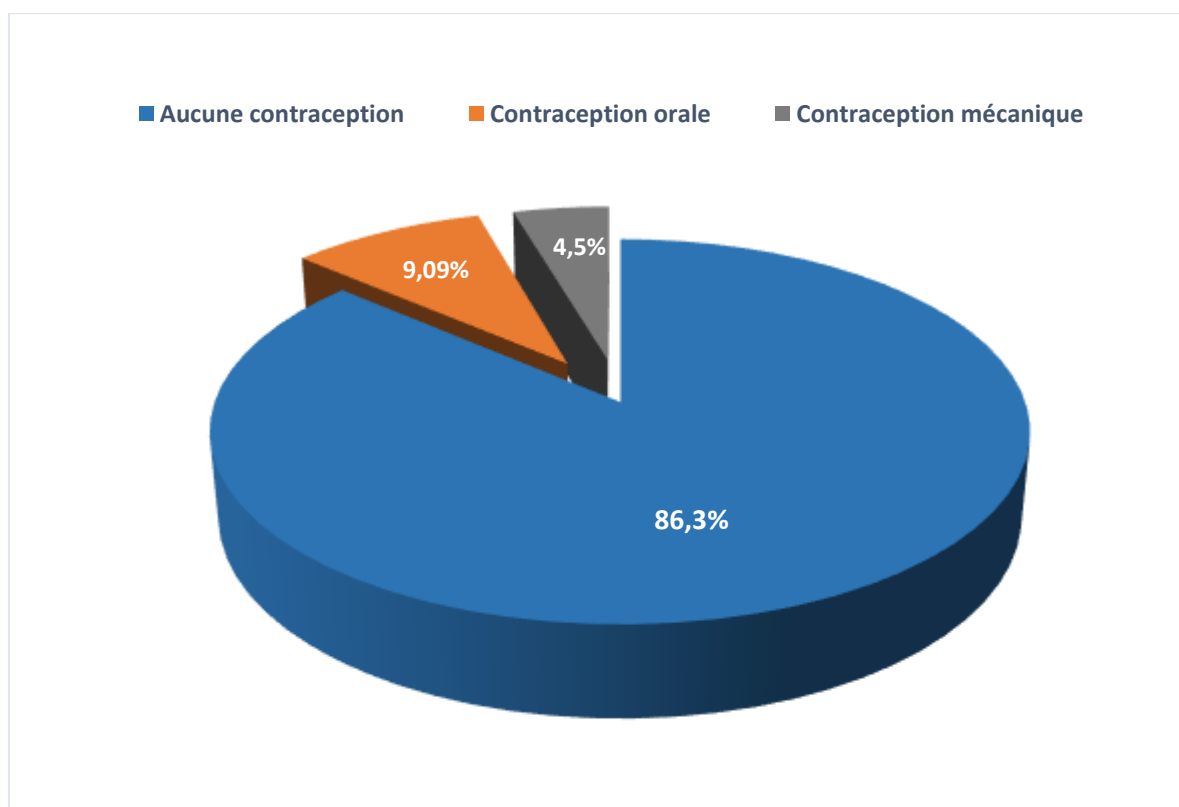


Figure 16 : Répartition selon l'utilisation de contraception.

7. Antécédents :

7.1. Personnels :

7.1.1. Antécédents gynécologiques :

- 4 patientes étaient suivies pour tumeurs du sein ayant bénéficiées d'**une tumorectomie**, dont le résultat de l'étude anatomopathologique était en faveur d'un adénofibrome chez 3 patientes, tandis que la 4^{ème} patiente n'avait pas de preuve histologique.
- **Une patiente** avait un antécédent d'ovariectomie gauche et dont le résultat de l'étude anatomopathologique était en faveur d'un tératome mature pluritissulaire ;
- **Une patiente** avait un antécédent de myomectomie.

7.1.2. Antécédents non gynécologiques :

- **Une patiente** était hypertendue sous traitement et diabétique sous insuline ;
- **Une patiente** avait une notion de prise de neuroleptiques ;
- **Une patiente** était diabétique sous ADO ;
- **Le reste** des patientes est sans antécédent notable.

7.2. Familiaux :

- **Une** de nos **patientes** rapporte un antécédent familial de néo de l'endomètre chez sa maman à l'âge de 60 ans, et la survenue d'une tumeur maligne du sein chez une cousine maternelle de 1^{er} degré à l'âge de 36ans ;
- **Une autre patiente** a rapporté le décès de sa tante paternelle suite à un néo du sein.

Tableau 1 : Répartition selon les antécédents.

Antécédents					Nombre de patientes	Pourcentage	
Personnels	Gynécologiques	Mammaire	Tumorectomie	Adénofibrome	3	13,63%	
				Sans preuve histologique	1	4,54%	
		Extra-mammaire	Ovariectomie	Tératome mature pluritissulaire	1	4,54%	
			Myomectomie		1	4,54%	
		Médicaux	HTA			1	4,54%
	Diabète			2	9,09%		
	Prise médicamenteuse			1	4,54%		
	Familiaux	Gynécologiques	Néo du sein			2	9,09%
			Néo de l'endomètre			1	4,54%

B. Données cliniques :

1. Circonstances de découverte :

1.1. Motif de consultation :

Le mode de révélation était clinique chez toutes nos patientes, dominé par la découverte d'un nodule mammaire à l'autopalpation ;

- Par la découverte d'un nodule mammaire chez 17 femmes (soit **77,27%**) ;
 - Par auto-palpation chez 15 patientes (soit **68,18%**) ;
 - Au cours d'une consultation médicale chez 2 patientes (soit **9,09%**).
- Par l'augmentation du volume mammaire chez 5 patientes (soit **22,72%**) ;

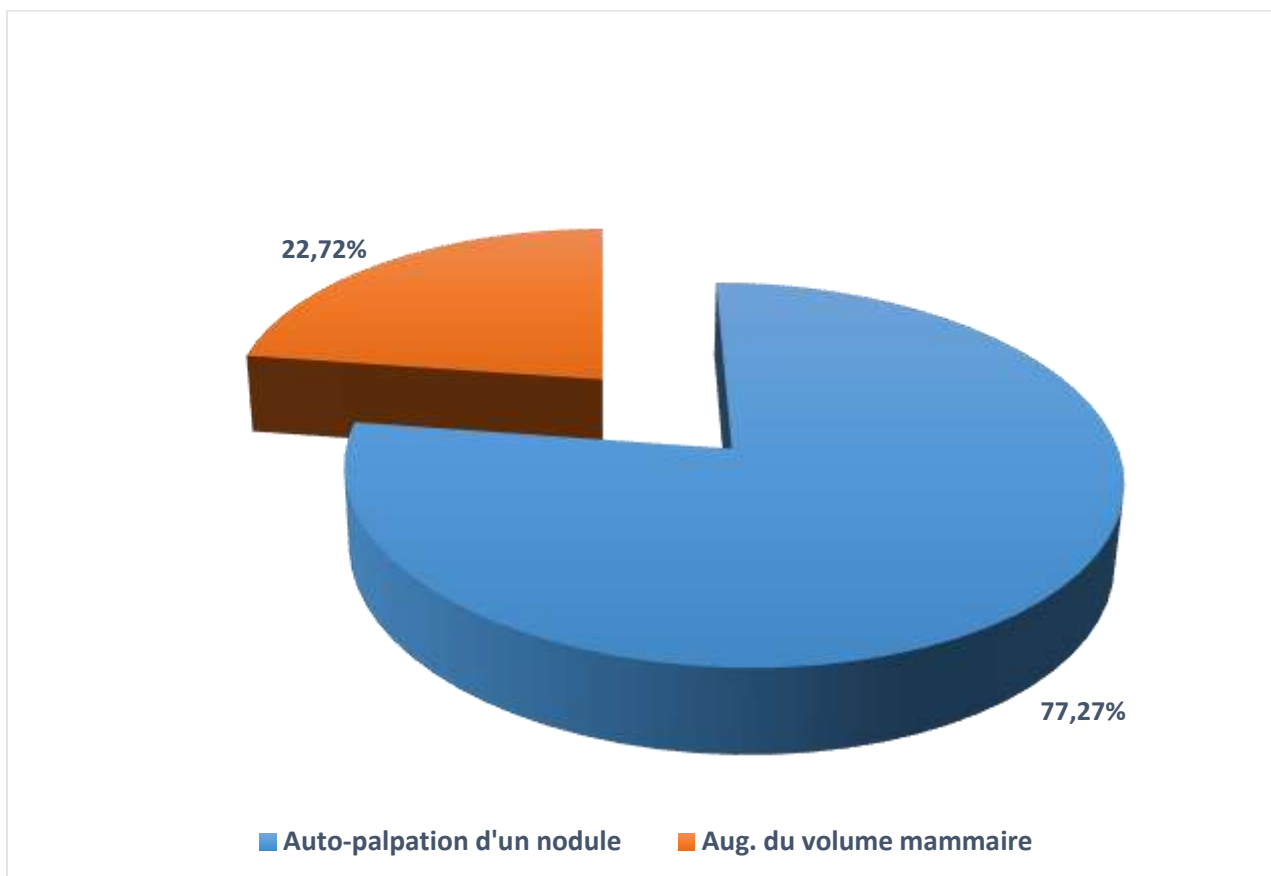


Figure 17 : Répartition selon le motif de consultation.

1.2. Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation était de 11 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 4 ans.

Lors de notre étude nous avons constaté que :

- **10 patientes** ont consulté dans un délai inférieur à 6 mois (soit 45,45%) ;
- **07 patientes** ont consulté à un délai compris entre 6 et 12 mois (soit 31,81%) ;
- **04 patientes** ont consulté à un délai entre 12 et 24 mois (soit 18,18%) ;

Alors, qu'une seule femme a consulté dans un délai supérieur à 24 mois.

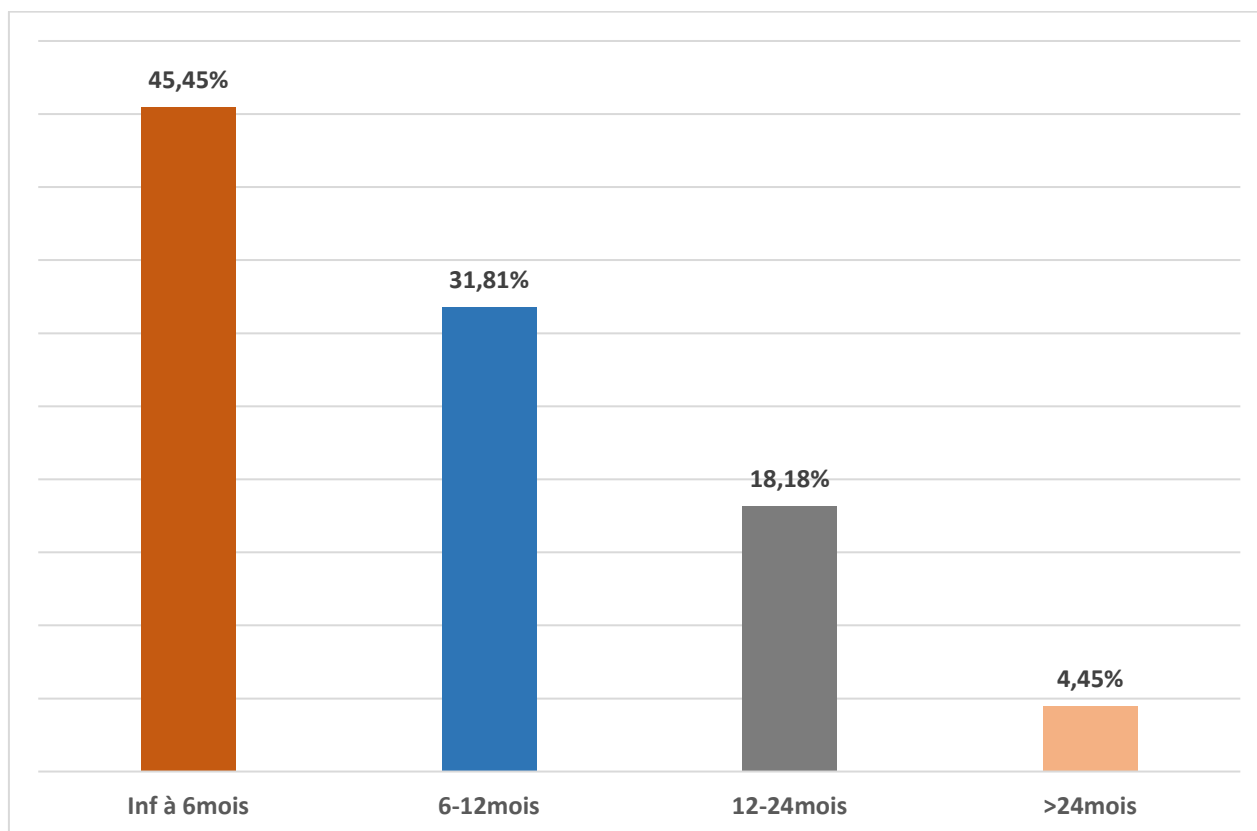


Figure 18 : Répartition selon le délai de consultation.

2. Examen clinique :

2.1. Inspection

- **7 patientes** présentaient une asymétrie des seins (Soit **31,81 %**) ;
- **5 patientes** présentaient une déformation du sein à type de voussure (soit **22,72%**) ;
- **4 patientes** présentaient une cicatrice de tumorectomie (soit **18,18%**) ;
- **3 patientes** présentaient une masse ulcérée avec des signes inflammatoires. (Soit **13,63%**) ;
- **Aucune patiente** ne présentait une rétraction cutanée.

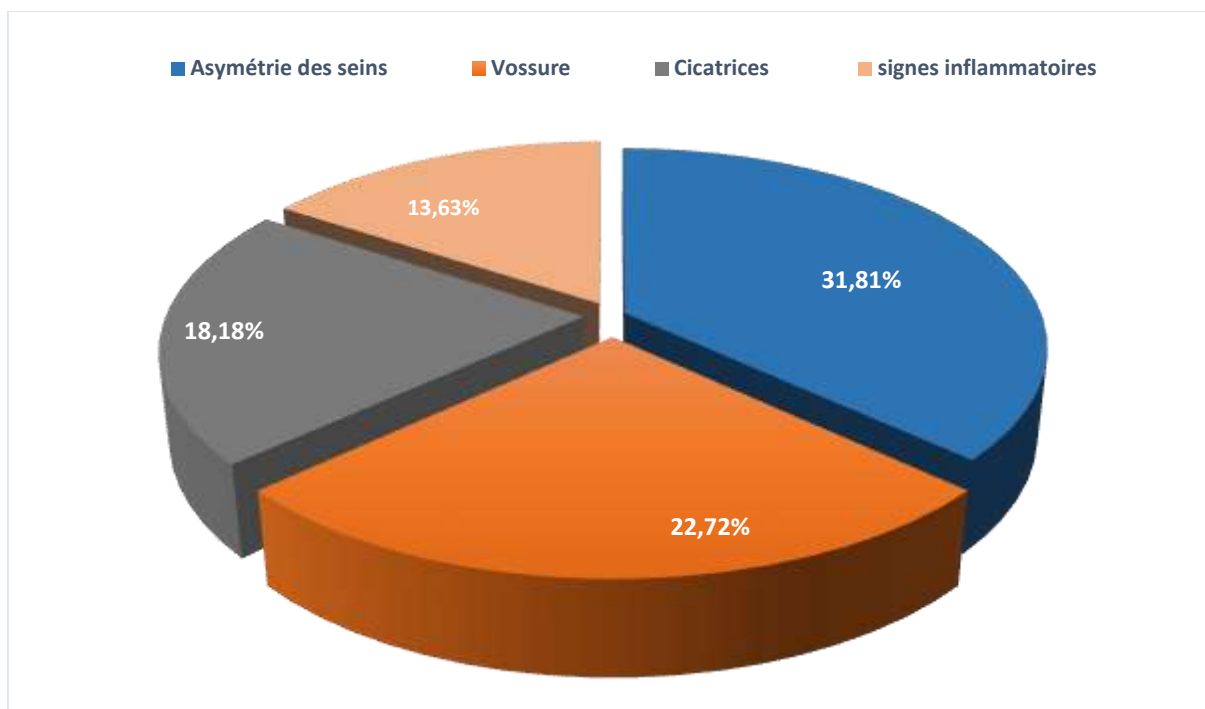


Figure 19 : Répartition des patientes en fonction de l'inspection.

2.2. Palpation :

La palpation, nous a permis de déterminer les caractéristiques des tumeurs :

➡ **Le nombre de nodules palpés :** est variable d'une femme à une autre, la majorité de nos patientes ont présenté un seul nodule (soit 81,81%).

➡ **Taille :**

La taille tumorale clinique moyenne était de 5 cm allant de 1 cm à 15,5 cm.

Tableau 2 : Répartition selon la taille de la tumeur.

Taille (cm)	Nombre de cas	Pourcentage
0-5 cm	19	86,36%
6-10 cm	2	9,09%
11-16 cm	1	4,54%

➡ **Siège :**

La tumeur était localisée au niveau du sein gauche chez 13 patientes (soit 59,10 %), à droite chez 8 patientes (soit 36,36%), et en bilatérale chez une seule patiente (soit 4,54%).

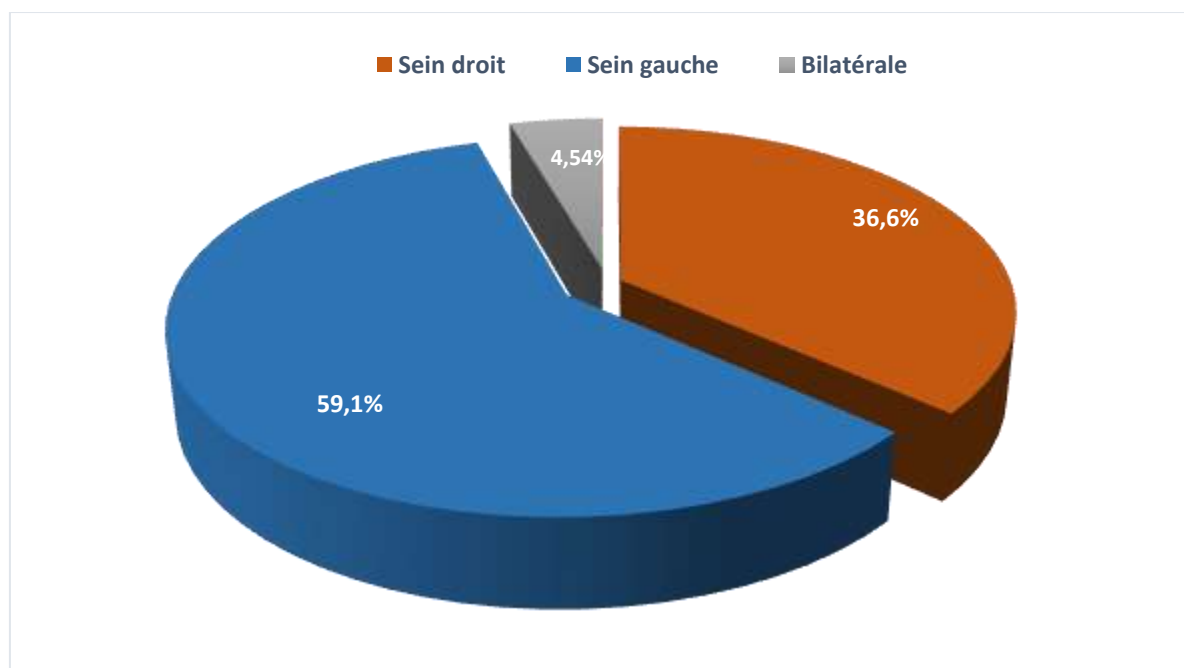


Figure 20 : Répartition selon la localisation de la tumeur.

Dans la majorité des cas la tumeur était localisée au niveau du **QSE**, (soit **45%** des patientes), au niveau du **QSI** dans **32%** des cas, dans **18%** des cas au niveau du **QIE**, et dans **5%** au niveau du **QII**.

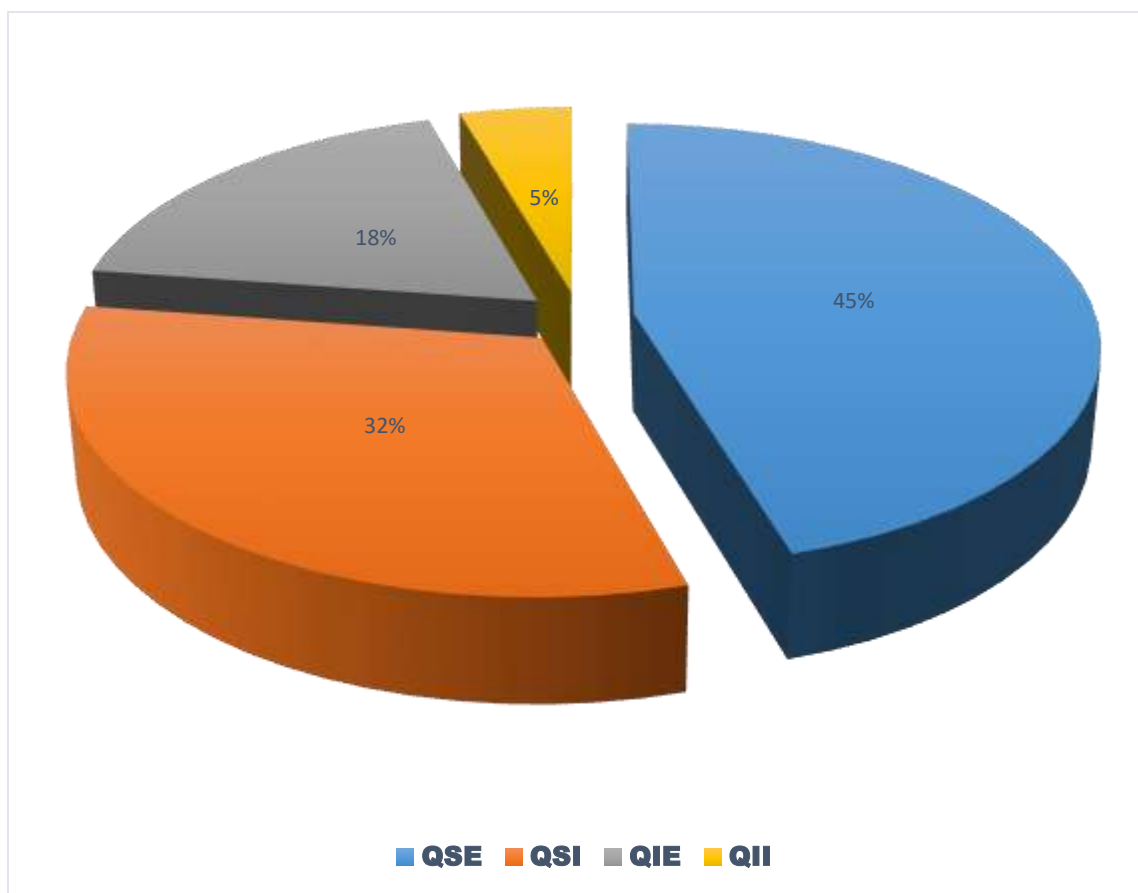


Figure 21 : Siège des tumeurs phyllodes.

➡ **Limite :**

Les tumeurs étaient bien limitées chez 20 femmes (soit 90,9%), Tandis que chez 2 patientes les tumeurs étaient mal limitées (soit 9,09%).

➡ **Consistance :**

Toutes les femmes avaient des tumeurs fermes.

➡ **Mobilité :**

Les tumeurs étaient mobiles chez 20 femmes, soit 90,9% des cas.

Les tumeurs étaient peu adhérentes chez 2 femmes, soit 9,09% des cas.

➡ **Sensibilité :**

Les tumeurs étaient indolores chez 19 femmes, soit 86,36% des cas.

Les tumeurs étaient sensibles chez 3 femmes, soit 13,63% des cas.

➡ **Atteinte ganglionnaire :**

Dans notre étude, des ADP axillaires ont été retrouvées chez une patiente ayant été admise pour récurrence de tumeur phyllode de haut grade avec une TDM TAP montrant de volumineuses adénopathies mammaires internes et axillaires bilatérales avec localisations secondaires pulmonaires, et chez qui la décision thérapeutique était une abstention chirurgicale, et un éventuel transfert en oncologie pour chimiothérapie.



Figure 22 : Enorme masse prenant tout le sein, détruisant la paroi cutané et responsable des signes inflammatoires en regard. (Image du service de gynéco-obstétrique II)



Figure 23 : Sein détruit par une tumeur ulcéro bourgeonnante (image du service de gynéco-obstétrique II).

C. Données para cliniques :

1. Imagerie :

1.1. Mammographie :

La mammographie a été réalisée chez 14 patientes ayant un âge > 29 ans et a permis de déterminer les caractéristiques radiologiques des lésions tumorales.

- ▶ Une opacité hyperdense, grossièrement ovalaire a été trouvée chez 13 patientes soit 59,09% des cas ;
- ▶ Le siège concordait avec le siège de la tumeur palpée dans la majorité des cas ;
- ▶ Les opacités avaient une taille de 2 à 15cm avec une moyenne de 6cm ;
- ▶ Les tumeurs étaient de contours réguliers chez 12 femmes alors que chez 2 femmes, les tumeurs avaient des contours irréguliers.
- ▶ Les microcalcifications ont été observées chez 2 femmes (soit 9,09%).

1.2. L'Echographie mammaire :

Dans notre étude l'échographie mammaire a été réalisée chez toutes nos patientes, elle a permis de mettre en évidence une masse tissulaire avec des caractéristiques échographiques concordantes avec celles de la mammographie.

- ▶ La taille des images était entre 2 et 15 cm avec une moyenne de 6 cm ;
- ▶ Les masses tissulaires étaient polylobées, hypoéchogènes et hétérogènes chez 20 femmes (soit 90,9%), à contours réguliers chez 18 femmes alors que chez 2 femmes, les masses avaient des contours irréguliers mal limités sans cône d'ombre postérieur ;
- ▶ Chez 3 patientes (soit 13,63%), on a trouvé des lésions tissulaires avec foyer de microcalcifications et des kystes.

Classification BI-RADS de l'ACR

Tableau 3 : Classification BI-RADS de l'ACR des tumeurs phyllodes.

Classification BI-RADS ACR	Nombre de cas	Pourcentage
ACR0	0	0%
ACR1	0	0%
ACR2	3	13,63%
ACR3	3	13,63%
ACR4	15	68,18%
ACR5	1	4,54%
ACR6	0	0%



Figure 24 : cliché échographique d'une de nos patientes, montrant une lésion tissulaire ovale, à limites régulières, hypoéchogène homogène n'atténuant pas les échos en postérieur et mesurant 6,5*14mm de diamètre.

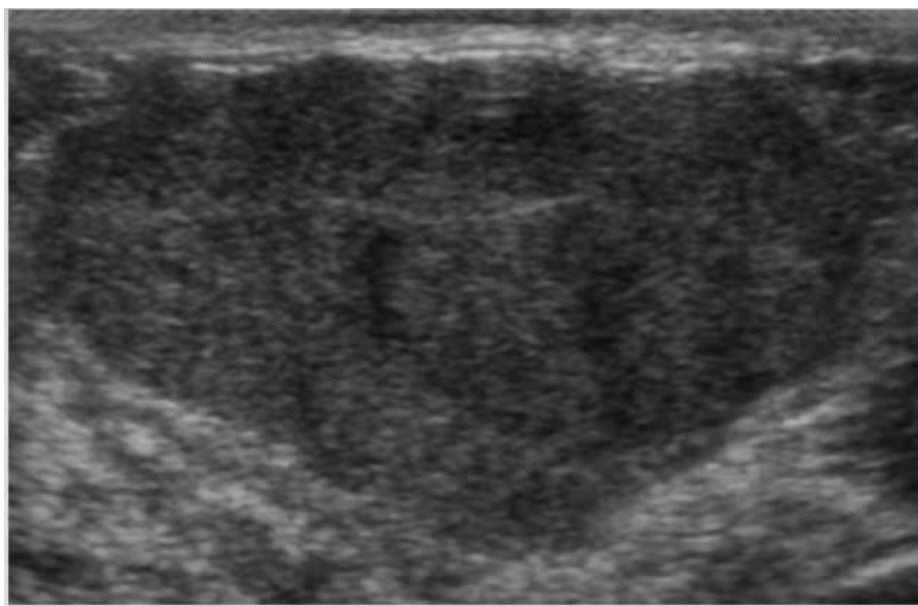


Figure 25 : cliché échographique d'une de nos patientes montrant une lésion tissulaire du QSI du sein droit, ovale, à grand axe parallèle à la peau, aux contours macro-lobulés, classée ACR4. (Image prise du service de radiologie au CHU Hassan II)

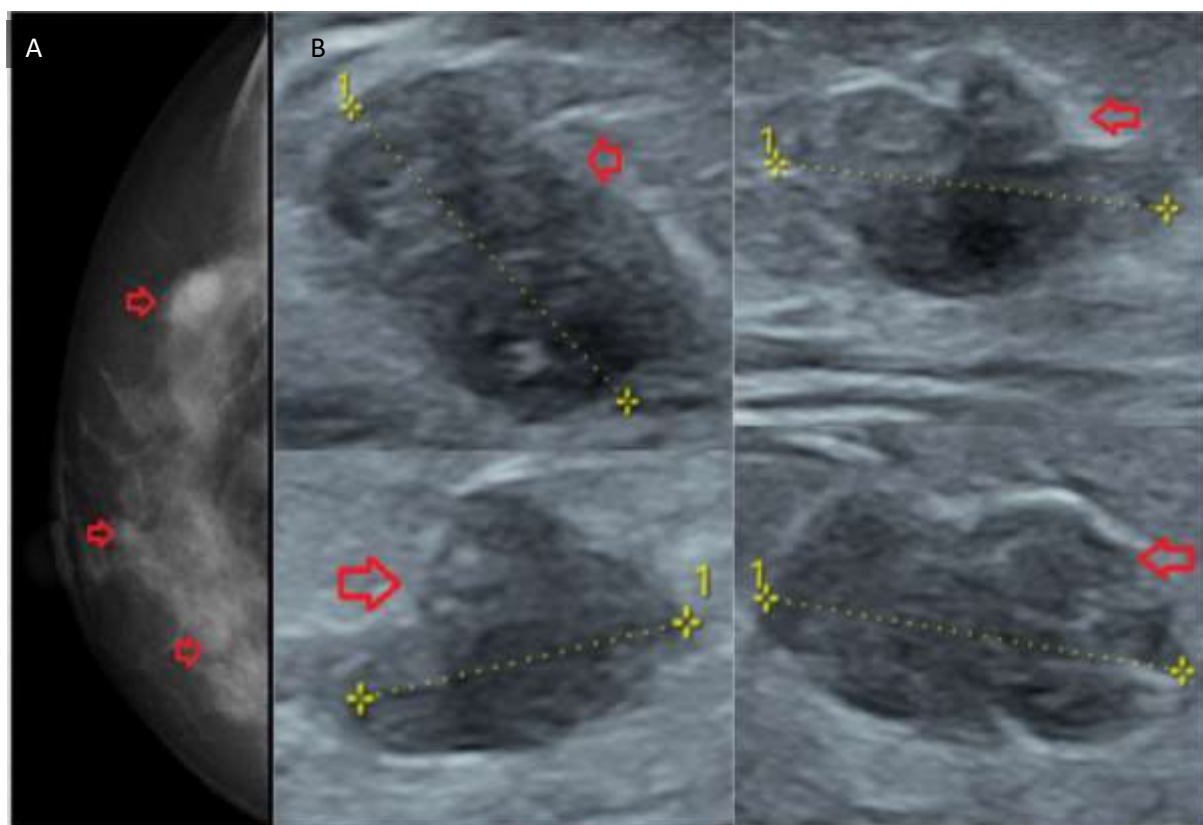


Figure 26 : A– Mammographie du sein droit de face : multiples opacités intéressant les différents quadrants du sein droit, arrondies, bien limitées dont certaines sont noyées dans la glande (flèches rouges)

B– Echographie : Multiples lésions tissulaires intéressant les différents quadrants du sein droit dont les plus péjoratives sont classées ACR4b (flèches rouges). (Images d'une de nos patientes prises du service de radiologie au CHU Hassan II)

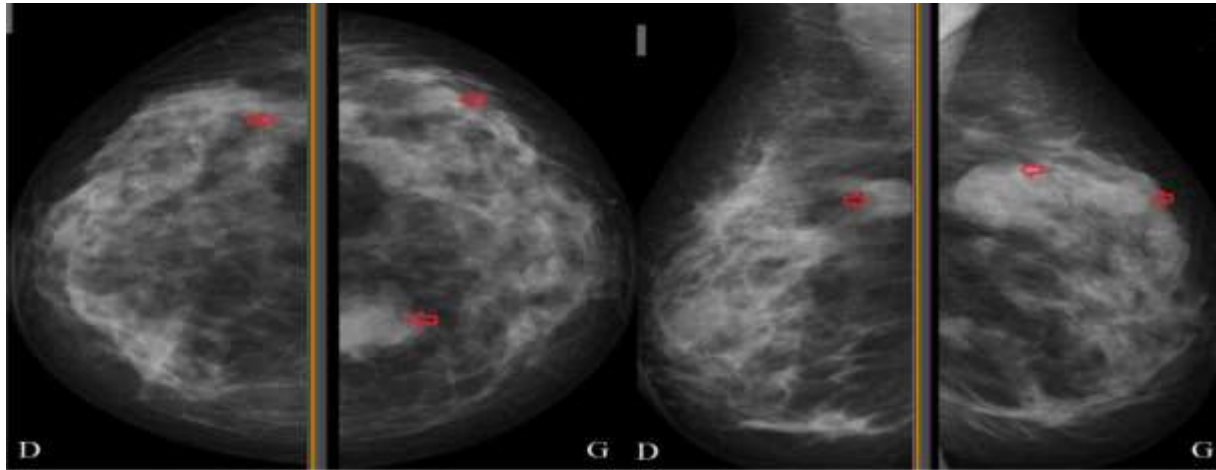


Figure 27 : Mammographie des deux seins face+oblique: Multiples opacités arrondies et ovalaires, bien limitées internant les différents quadrants des deux seins (flèches rouges). (Image d'une de nos patientes prise du service de radiologie au CHU Hassan II)

1.3. IRM

Aucune de nos patientes n'a bénéficié d'une IRM mammaire.

2. Examen anatomopathologique

2.1. Moyens

Toutes nos patientes ont bénéficié d'une microbiopsie pour confirmation histologique.

2.2. Résultats :

- Chez 15 patientes soit (68,18%), la biopsie n'était pas concluante ; elle était en faveur d'une prolifération fibroépithéliale pouvant être compatible soit avec adénofibrome soit avec une tumeur phyllode ;
- Chez 3 patientes (soit 13,63%) l'histologie était en faveur d'un FA ;
- Chez 1 patiente (soit 4,5%) l'aspect histologique était en faveur d'une tumeur phyllode intermédiaire ;
- Chez 3 patientes (soit 13,63%) la biopsie avait montré une lésion de haut grade.

3. Immunohistochimie

Réalisée chez une seule patiente et a permis la confirmation de diagnostic de tumeur phyllode bénigne. (L'indice de prolifération Ki67 a été exprimée par de rares cellules estimées à moins de 5% de la prolifération tumorale).

D. Bilan d'extension :

Le bilan d'extension étant réalisé chez 4 patientes : 2 avaient une lésion histologique de haut grade, la 3ème avait une lésion de grade intermédiaire, alors que la 4ème est une patiente de 40 ans, présentant une masse ulcéro-bourgeonnante du sein gauche ;

Il comportait :

- ☛ **TDM Thoracique** : Réalisée chez trois malades ; la première est une patiente âgée de 40 ans, suivie pour TP du sein gauche présentant une lésion histologique de grade intermédiaire (**figure 28**) , la deuxième est une patiente de 29 ans, suivie pour TP du sein droit ayant bénéficié initialement d'une tumorectomie , 2ans plus tard la patiente a présenté une récurrence de la tumeur devenant grade III avec un TDM thoracique (réalisée à titre externe) montrant une masse mammaire suspecte entre le lambeau et le grand dorsal mesurant 7cm.

La troisième est une patiente de 40 ans, présentant une masse ulcéro-bourgeonnante du sein gauche avec multiples nodules du sein droit à l'échomammographie (**figure 29**)

- ☛ L'échographie abdominale : est revenue normale dans tous les cas ;
- ☛ La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (figure 30) : réalisée chez une patiente âgée de 54 ans, suivie pour sarcome phyllode du sein droit ayant bénéficié d'une mastectomie en 2017, puis elle a présenté une récurrence locale et une atteinte controlatérale avec localisations secondaires.



Figure 28 : Coupes scannographiques axiales à l'étage thoracique avant et après injection du PDCI objectivant :

Une masse ovale, bien limitée, isodense en contraste spontané et rehaussée de façon homogène après injection du PDCI, venant au contact du muscle pectoral avec conservation du liseré graisseux de séparation. (Image d'une de nos patientes prise du service de radiologie au CHU Hassan II)

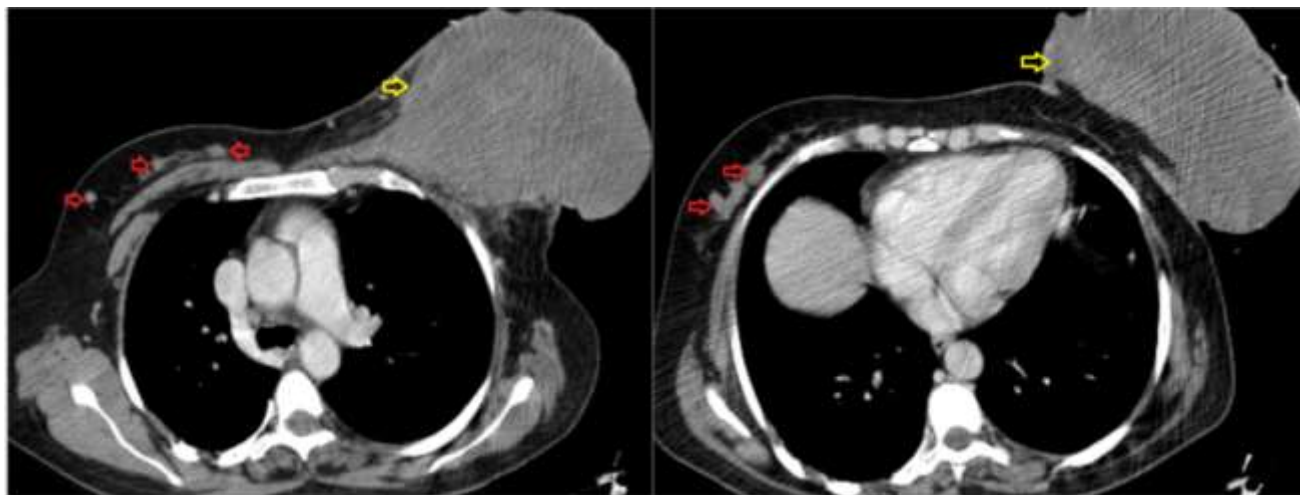


Figure 29 : Coupes scannographiques axiales à l'étage thoracique après injection du PDCI objectivant :

Volumineuse masse du sein gauche, hétérodense envahissant les muscles pectoraux, (flèche jaune) avec de multiples lésions tissulaires intéressant les différents quadrants du sein droit (flèches rouges). (Image d'une de nos patientes prise du service de radiologie au CHU Hassan II)

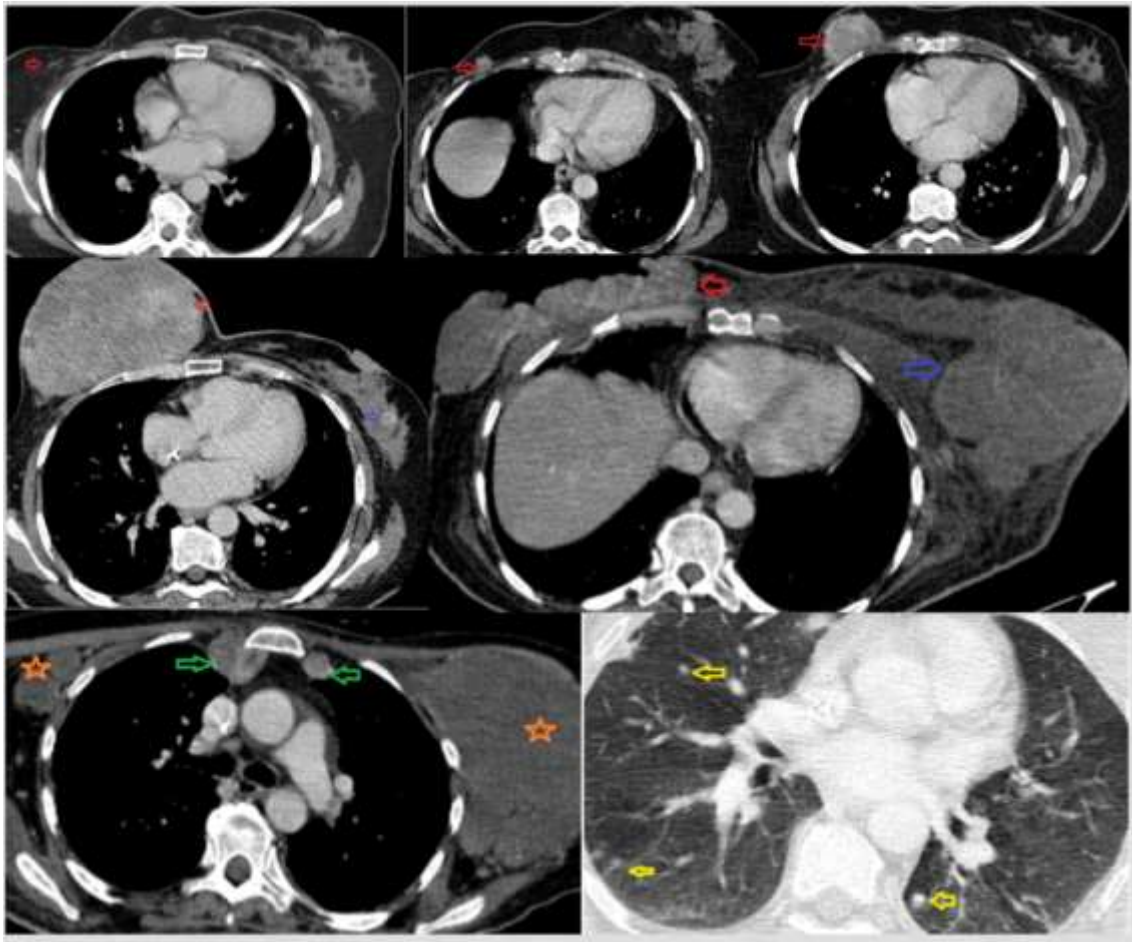


Figure 30 : Coupes scannographiques axiales à l'étage thoracique après injection du PDCI (Fenêtre médiastinale et parenchymateuse) de 2017 à 2020 objectivant :

- Une masse tumorale au niveau du site Patey droit ayant augmenté de volume puis devenant nécrosée (flèches rouges)
- Apparition d'un nodule mammaire gauche devenant une masse au contrôle (flèches bleues)
- Apparition de volumineuses adénopathies mammaires internes (flèches vertes) et axillaires bilatérales (étoiles oranges) avec localisations secondaires pulmonaires (flèches jaunes). (Image d'une de nos patientes prise du service de radiologie au CHU Hassan II)

E. Prise en charge thérapeutique

1. Chirurgie

Toutes nos patientes ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale. Le type de chirurgie était en fonction de la présentation clinique et la classification histologique des tumeurs.

La majorité de nos patientes ont bénéficié d'une tumorectomie large :

- ➔ 3 patientes (soit 13,63%) ont bénéficié d'une tumorectomie simple ;
- ➔ 13 patientes (soit 59,09%) ont bénéficié d'une tumorectomie large avec mise en place des clips ;
- ➔ 3 patientes (soit 13,63%) ont bénéficié d'une tumorectomie + extemporanée sur les berges ;
- ➔ 3 patientes (soit 13,63%) ont bénéficié d'une mastectomie.

Tableau 4 : Type de chirurgie réalisée pour la prise en charge d'une tumeur phyllode.

Type de chirurgie		NB de cas	Pourcentages (%)
Chirurgie conservatrice	Tumorectomie simple	3	13,63%
	Tumorectomie large	13	59,09%
	Tumorectomie + extemporané des berges	3	13,63%
Chirurgie radicale	Mastectomie	3	13,63%

2. Anatomopathologie post opératoire :

2.1. Aspect macroscopique :

Sur les **22 pièces** opératoires recueillies, on note la présence de :

- **15 pièces** de couleur blanchâtre, soit **68,18%** ;
- **4 pièces** de couleur grisâtre, soit **18,18%** ;
- **3 pièces** de couleur blanc-grisâtre, soit **13,63%**.

La taille de la tumeur variait entre 1 et 18cm avec une moyenne de 6,5cm.

Des tumeurs de consistance ferme ont été trouvées chez **19 patientes**, soit **86,36%** des cas et de consistance élastique chez **3 patientes** dans **13,63%** des cas.

Un aspect lobulé était observé chez **13 patientes**, soit **59,09%** des cas et un aspect nodulaire chez **9 patientes**, soit **40,90%** des cas.

Le remaniement hémorragique était observé chez **2 patientes** soit **9,09%** des cas.

La nature kystique était trouvée chez **2 patientes** soit **9,09%** des cas.

2.2. Aspect microscopique :

L'index mitotique est **inférieur à 3** chez **20 patientes** soit **90,90%** des cas, alors que dans **9,09%** des cas il est **supérieur à 10**. La marge d'exérèse des tumeurs était nette chez **20 patientes** soit **90,90%**, alors que l'infiltration de la marge d'exérèse était décrite chez **2 patientes** soit **9,09%**.

Tableau 5 : Répartition selon les résultats anatomo-pathologiques.

Etude Anatomo- pathologique	Prélèvement			Effectif	Pourcentage
		Biopsie exérèse		0	0%
		Microbiopsie		22	100%
		Biopsie chirurgicale		0	0%
		Extemporannée		0	0%
	Macroscopie	Couleur	Blanchâtre	15	68,18%
			Grisâtre	4	18,18%
			Blanc-grisâtre	3	13,63%
		Consistance	Ferme	19	86,36%
			Elastique	3	13,63%
		Aspect	Nodulaire	9	40,90%
			Lobulé	13	59,09%
		Remaniement	Hémorragique	2	9,09%
			Kystique	2	9,09%
			Myxoïde	0	0%
	Microscopie	Critères histologiques			
		La marge d'exérèse	Nette	20	90,90%
			Infiltrat	2	9,09%
			Intermédiaire	0	0%
		Cellularité	Légère	5	22,72%
			Modérée	11	50%
			Marquée	7	31,81%
		Index mitotique/10	<3	19	86,36%
			3 à 10	0	0%
			>10	3	13,63%

2.3. Type et grading histologique

Le grading histologique a été précisé dans tous les cas :

- 15 patientes soient **68,18%** avaient une tumeur phyllode de **grade I de l'OMS** ;
- 4 patientes soient **18,18%** avaient une tumeur phyllode de **grade II de l'OMS** ;
- 3 patientes soient **13,63%** avaient une tumeur phyllode de **grade III de l'OMS**.

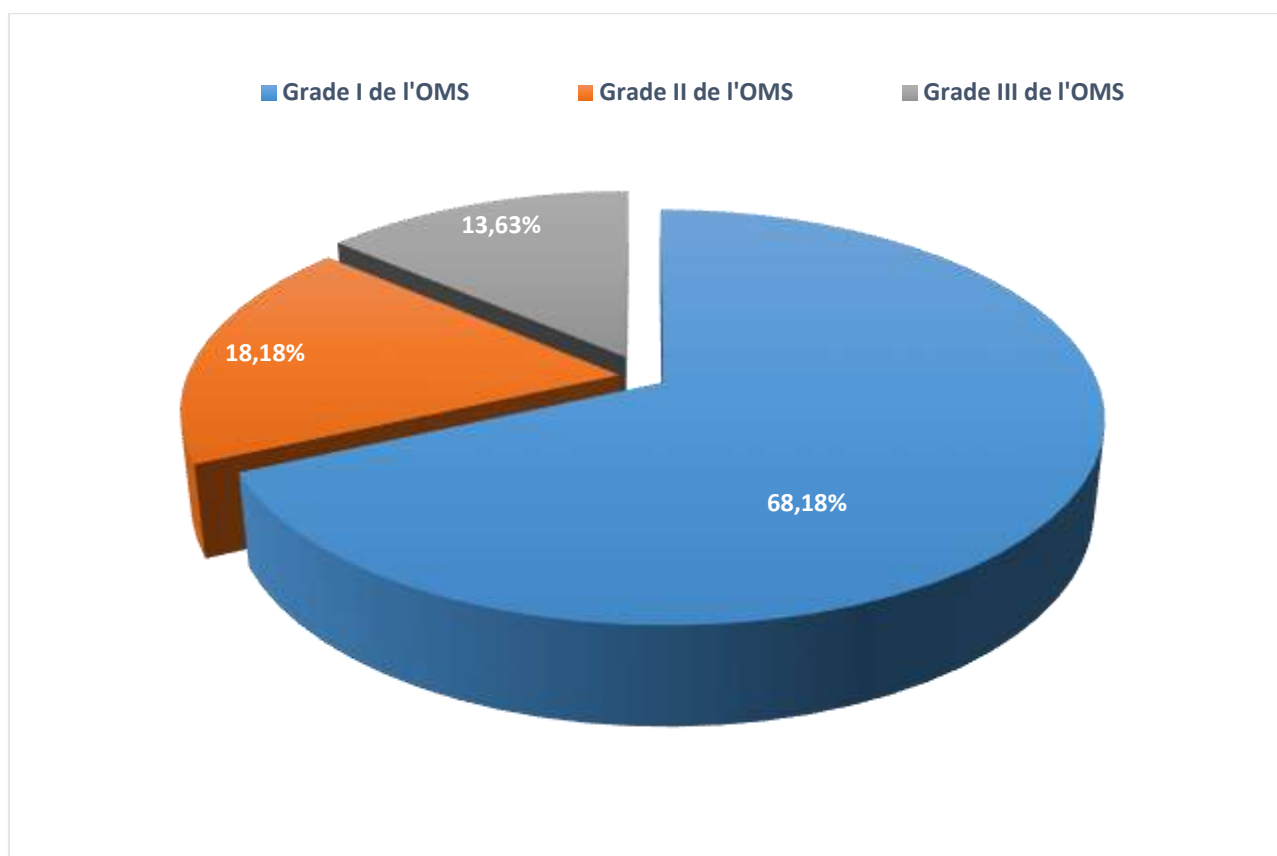
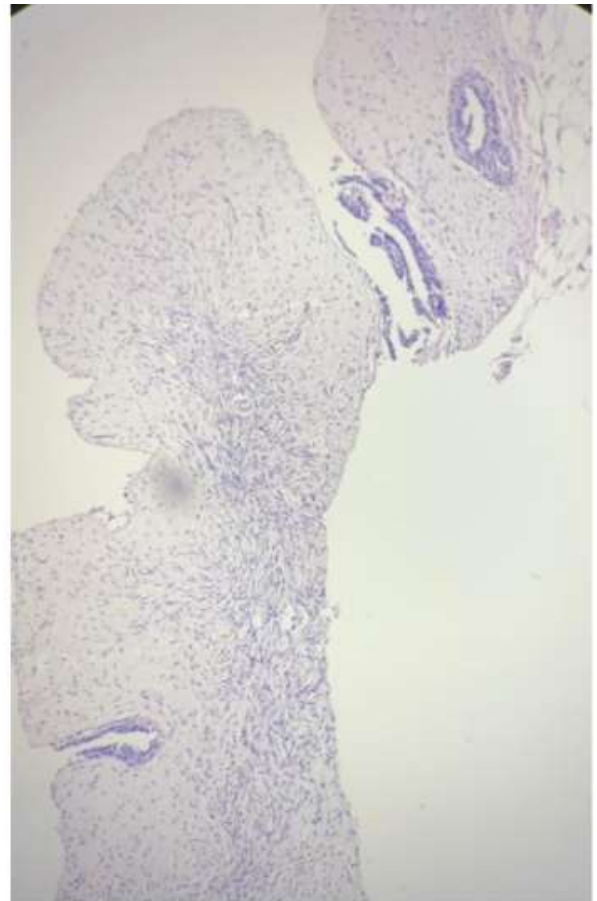


Figure 31 : Répartition selon le grading histologique.



Hes x40



Hes x100

Figure 32 : Tumeur phyllode de bas grade chez une de nos patientes :

Prolifération à double contingent épithélial et mésenchymateux

(Image prise du service d'anatomopathologie au CHU Hassan II)

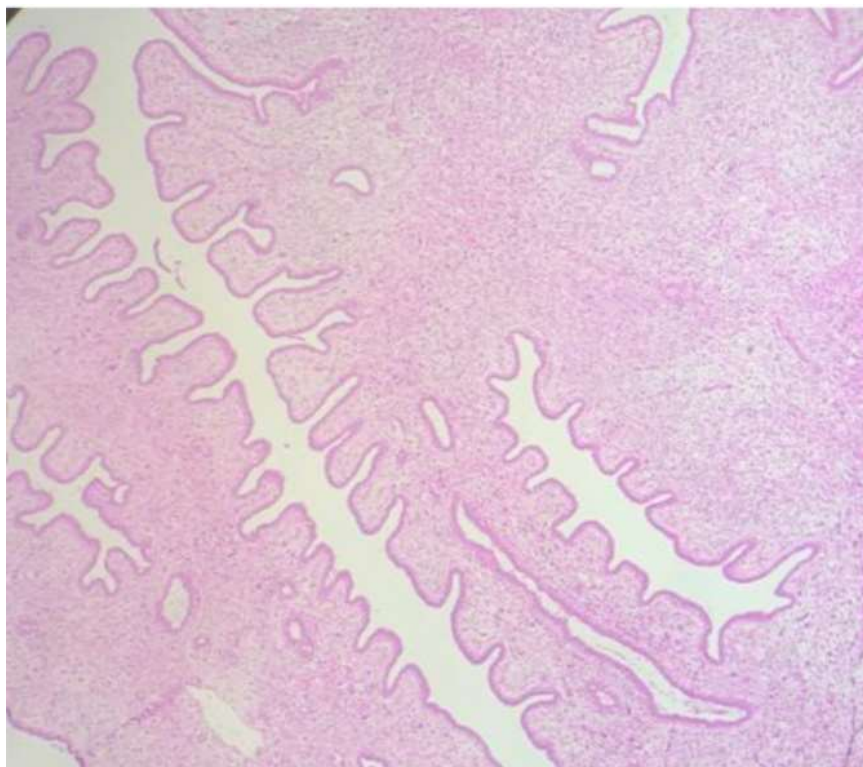


Figure 33 : Tumeur phyllode de grade 2 :

Aspect foliacé du contingent épithélial en « feuille de fougère » Hes x40.

(Image d'une de nos patientes prise du service d'anatomopathologie).

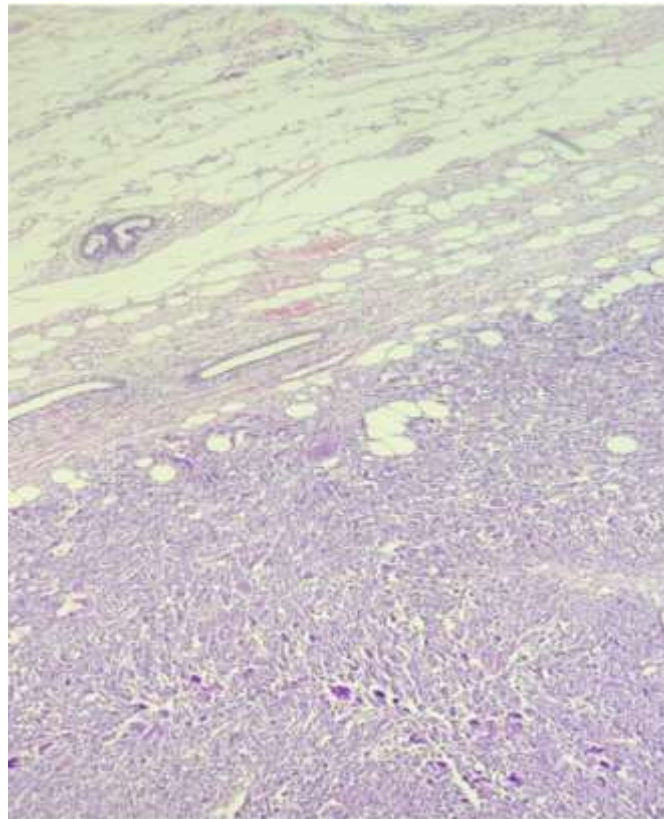


Figure 34 : Tumeur phyllode de grade 3 (sarcome phyllode) :
Présence d'atypies cytonucléaires associées à des mitoses. (HES X 200).
(Image d'une de nos patientes prise du service d'anatomopathologie)

3. Radiothérapie

Dans notre série, l'irradiation par RTH après résection tumorale a été indiquée chez **deux** patientes :

La **première** est une patiente de 29 ans, ayant comme antécédent une tumorectomie en 2012 pour tumeur phyllode bas grade, puis une mastectomie dans notre formation en 2014 pour tumeur phyllode grade II, 4 ans plus tard notre malade a consulté pour récurrence au niveau de la cicatrice de mastectomie avec une TDM thoracique montrant une masse mammaire suspecte entre le lambeau et le grand dorsal mesurant 7cm, la patiente a donc bénéficié d'une résection tumorale emportant le muscle grand et petit pectoral avec résultat anatomopathologique revenant en faveur d'une récurrence de la tumeur phyllode de grade III.

La **deuxième** est une malade étant admise pour tumeur ulcéro-bourgeonnante détruisant la paroi cutanée, le résultat anatomopathologique était en faveur d'un SP, la décision thérapeutique consistait en une mastectomie suivie d'une radiothérapie décidée en RCP.

4. Chimiothérapie

Une chimiothérapie à titre palliative a été indiquée chez **une** malade ayant un sarcome phyllode avec métastase pulmonaire et envahissement du muscle pectoral et des muscles intercostaux des 4ème, 5ème et 6ème côte sans lyse osseuse.

5. Hormonothérapie

Dans notre étude, aucun traitement hormonal n'a été instauré.

F. Surveillance

- ➔ Les modalités de surveillance dans notre formation varient en fonction de la classification histologique de la tumeur et du traitement adopté ;
- ➔ Le rythme de surveillance dans notre série était comme suit : une consultation après 10 jours en post-opératoire au sein de l'hôpital du jour puis un contrôle échomammographique chaque 6 mois.

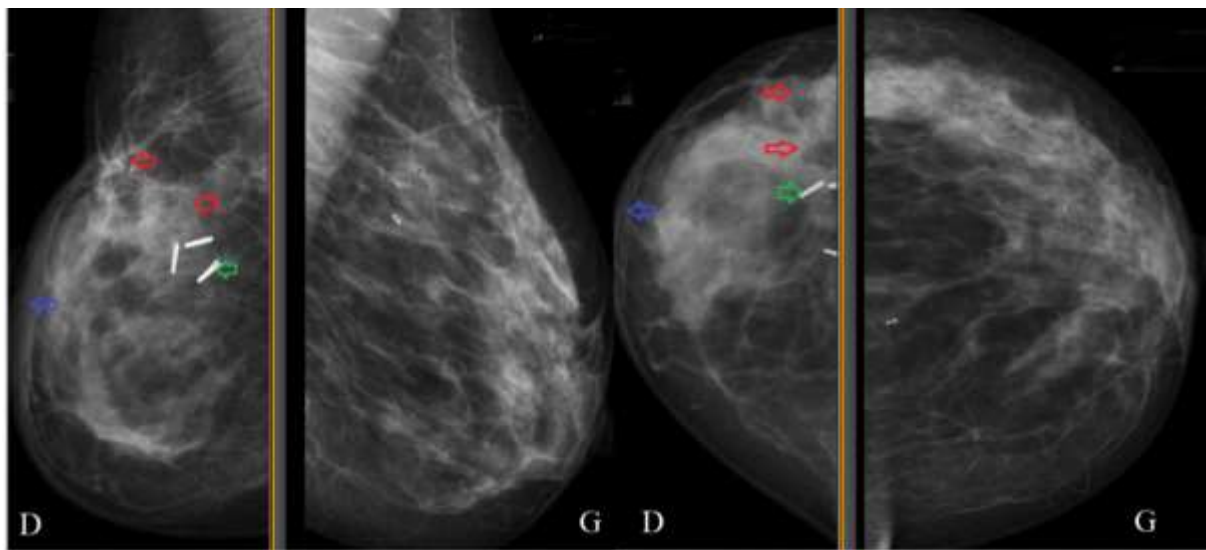


Figure 35 : Contrôle mammographique chez une patiente de 46 ans, ayant bénéficié d'une tumorectomie large du sein droit pour tumeur phyllode bas grade.

Mammographie des deux seins face+oblique : Foyer de désorganisation architectural (flèches rouges) avec des clips chirurgicaux en son sein (flèches vertes), et épaissement du revêtement cutané en regard (flèches bleues), classé ACR2. (Image du service de radiologie au CHU Hassan II)

G. Evolution

Après le traitement chirurgical, 2 patientes avaient des limites de résection insuffisantes et ont bénéficié par la suite d'une reprise du lit tumoral avec mise en place des clips.

Dans notre étude, on a observé deux cas de récurrence soit 9,09% des patientes.

- ➔ La première est une patiente de 54 ans ayant bénéficiée initialement en privé d'une tumorectomie pour tumeur phyllode bas grade dont les limites de résection étaient non précises. 7 ans plus tard, la patiente a présenté une récurrence tumorale pour laquelle elle a bénéficié d'une mastectomie dont le résultat anatomopathologique était en faveur d'une tumeur phyllode grade III. Au cours de la surveillance soit à un an, la patiente a présenté une récurrence au niveau de la cicatrice de la mastectomie, (figure 36) avec au bilan d'extension à base d'une TDM TAP : présence d'une métastase pulmonaire et envahissement du muscle pectoral et des muscles intercostaux des 4ème, 5ème et 6ème côte. La décision thérapeutique prise en RCP consistait en une abstention chirurgicale et un éventuel transfert en oncologie pour CTH.



Figure 36 : Récidive d'un SP au niveau de la cicatrice de mastectomie détruisant la paroi cutanée avec infection de paroi. (Image du service de gynéco-obstétrique II).

- ➡ La deuxième est une patiente de 29 ans ayant bénéficié initialement d'une tumorectomie en 2012 pour tumeur phyllode bas grade, dont les limites de résection étaient non précises. Ensuite elle a bénéficié d'une mastectomie dans notre formation en 2014 indiquée pour récurrence de la tumeur devenant grade II. 2 ans plus tard, notre malade a consulté pour une deuxième récurrence au niveau de la cicatrice de la mastectomie avec une TDM TAP montrant une masse mammaire suspecte entre le lambeau du grand dorsal mesurant 7cm. La patiente a donc bénéficié d'une résection tumorale emportant le muscle grand et petit pectoral ; (le résultat anatomopathologique est revenu en faveur d'une récurrence de la tumeur phyllode de grade III). Puis la patiente a été mise sous radiothérapie avec bonne évolution.
- ➡ Chez les autres malades soit 20, la surveillance était favorable sans métastase ni récurrence.

Par ailleurs, aucun cas de décès n'a été décrit.

DISCUSSION

A. Epidémiologie

1. Fréquence

La tumeur Phyllode est une tumeur très rare du sein, sa fréquence par rapport aux autres tumeurs est estimée entre 0,09% et 2,3% selon les séries. Elle représente 2% à 3% des tumeurs fibroépithéliales.

Dans notre série la fréquence est 1,36%, et elle est proche de celle retrouvée dans la littérature.

Tableau 6 : Fréquence des tumeurs phyllodes selon les différentes études.

Auteurs	Nombre de cas	Fréquence en %
EL BOUAZIZI [46] (2019)	20	1%
Lenhard [97] (2008)	33	0,66%
Benachenhou [8] (2015)	36	0,81%
Bouhafa [3], (2008)	33	0,09%
Ben hassouna [9] (2006)	160	2,30%
Giesler [96] (2000)	32	0,37%
Notre série (2020)	22	1,36%

2. Sexe

Les tumeurs phyllodes touchent essentiellement les femmes, on les trouve très rarement chez l'homme et elle s'y associe souvent de gynécomastie ou de trouble hormonal.

Dans notre série tous nos malades étaient de sexe féminin.

KEELAN [11] a rapporté dans son étude la présence d'un cas de tumeur phyllode chez un malade de sexe masculin parmi 59 femmes. Alors que Johanson et al [74] rapportent la survenue de cette tumeur chez un homme qui a été traité précédemment par hormonothérapie pour un carcinome prostatique.

3. Age

La tumeur phyllode peut survenir à tout âge, celui-ci varie selon les séries, de 9ans à 92ans, avec un pic d'incidence à la 4eme décennie, soit en moyenne 10 à 20 ans plus tard que l'apparition d'un adénofibrome [11].

Dans l'étude de Bentefouet [5], l'âge moyen de survenue était de 23,74 ans avec des extrêmes de 12 ans et 71 ans.

Dans la série de Ditsatham [6] l'âge moyen des patients était 35,6 ans avec des extrêmes entre 13-77 ans.

Benachenhou [8] a rapporté dans son étude que l'âge des patientes était compris entre 19 et 57 ans avec une moyenne de 38.5 ans.

Dans notre série l'âge moyen des patientes était de 35,64 ans, avec un pic d'incidence entre 30ans et 39ans, ce qui concorde avec la plupart des études.

Tableau 7 : Age de survenue des tumeurs phyllodes selon les différentes études.

Auteurs	Année	Âge moyen	Extrêmes
Ditsatham [6]	2019	35,6ans	13ans – 77ans
Bentefouet [5]	2018	23,74ans	12ans – 71ans
Benachenhou [8]	2015	38,5ans	19ans – 57ans
Bouhafa [3]	2008	37,2ans	15ans – 67ans
Ben hassouna [9]	2006	39,5ans	14ans – 71ans
Sabban [10]	2005	33,4ans	17ans – 60ans
Rowell [55]	1993	37ans	9ans–68ans
Macdonald [37]	2006	50ans	12ans–92ans
Notre série	2020	35,64ans	19ans – 63ans

4. La Parité

La tumeur phyllode atteint surtout la femme nullipare [12].

- Dans la série de Bentefouet [5] portant sur **196 patientes**, **67%** étaient nullipares ;
- Dans l'étude de Benachenhou [8] à propos de **36 cas**, **19%** des patientes étaient nullipares ;
- Dans l'étude de Bouhafa [3] concernant **53 patientes**, **27%** étaient nullipares ;
- Dans l'étude de Benhassouna [9] **31% des patientes** étaient nullipares ;
- Dans l'étude de Sabban [10] portant sur **8 patientes**, **5** étaient nullipares soit **62,5%** ;
- Dans notre étude **63,6% des patientes** étaient nullipares, ce qui concorde avec la littérature.

Tableau 8 : Parité chez les patientes ayant une tumeur phyllode selon les différentes études.

Auteurs	Nombre de cas	Nullipares
Bentefouet [5]	196	67%
Benachenhou [8]	36	19%
Bouhafa [3]	53	27%
Benhassouna [9]	160	31%
Sabban [10]	8	62,5%
Notre étude	22	63,6%

5. Le statut hormonal

Le statut hormonal constitue une entité particulière dans les différentes études faites à propos de ce sujet. La tumeur phyllode est plus fréquemment décrite chez la femme en activité génitale [13, 14].

Dans notre série, la majorité des patientes étaient en période d'activité génitale, soit 86,3%.

Tableau 9 : le statut hormonal chez les patientes ayant une tumeur phyllode selon les différentes études.

Auteurs	Nombre de cas	Pourcentage des femmes en activité génitale	Pourcentage des femmes en phase de ménopause
Bentefouet [5]	196	93,36%	2,04%
Benachenhou [8]	36	88,8%	11,2%
Bouhafa [3]	53	83%	17%
Ditsatham [6]	188	87,7%	12,23%
Notre étude	22	86,3%	13,7%

➔ **Au total :**

La tumeur phyllode est une tumeur mammaire rare qui touche exclusivement les femmes.

Elle peut survenir à tout âge avec pic d'incidence à la 4ème décennie, et elle survient le plus souvent chez des patientes nullipares, en période d'activité génitale.

B. Etiopathogénie

► La tumeur phyllode et le fibroadénome préexistant :

La filiation fibroadénome préexistant et tumeur phyllode a été soulevée par certains auteurs en raison de la parenté morphologique entre ces deux lésions. La présence d'un adénofibrome a été observée dans 16 % des cas dans la série de Grimes [15], dans 22 % des cas la série de Kanouni [16] et chez trois patientes dans notre série 17,64% des cas.

La coexistence assez fréquente d'une tumeur phyllode et d'un fibroadénome (malgré que la fréquence nettement élevée des adénofibromes fait penser aussi à la possibilité d'associations coïncidentes) ; la similitude morphologique des deux lésions et la présence dans plusieurs tumeurs phyllodes de quelques plages ressemblant à un adénofibrome ou quelques foyers de tissu conjonctif hyalinisé (comme il en existe dans des fibroadénomes anciens) ; la notion anamnestique de nodule mammaire préexistant qui présente une croissance soudaine de sa taille... (17, 18, 19)

Pour sa part, MICHAUD (20) estime que la tumeur phyllode constituerait une étape d'évolution dans le temps des fibroadénomes. Il note que cette évolution temporelle s'effectuerait selon la séquence fibroadénome–tumeur phyllode–sarcome, du fait des similitudes histologiques qui existent entre les tumeurs phyllodes bénignes et les fibroadénomes d'une part, et les tumeurs phyllodes malignes et les sarcomes du sein d'autre part.

Dans leur étude, Noguchi et al ont démontré que dans une proportion d'adénofibrome, il pouvait y avoir une mutation somatique sous forme d'une prolifération monoclonale qui n'est pas histologiquement distinguable de l'élément polyclonal, mais qui a la propriété de récurrence locale et de progression en tumeur phyllode. Une analyse clonale réalisée sur des spécimens histologiques prélevés chez

des patientes ayant développé d'une manière séquentielle des adénofibromes et des TPS sur le même site, a montré que les deux lésions étaient monoclonales, et qu'elles exprimaient le même allèle inactivé, ce qui paraît soutenir cette hypothèse [21].

Par ailleurs, certains auteurs rapportent que les tumeurs phyllodes peuvent se développer de novo [22].

Valdes et al [23] ont postulé un cas de transformation maligne d'un adénofibrome en cystosarcome phyllode après 5ans de stabilité radiologique, et ont constaté que les adénofibromes monoclonaux peuvent évoluer vers une tumeur phyllode grâce à une analyse clonale obtenue par cytoponction à l'aiguille fine.

► **Tumeurs phyllodes et facteurs de croissance :**

Il a aussi été décrit que l'induction stromale des tumeurs phyllodes pouvait être issu d'une production de facteurs de croissance par l'épithélium mammaire [24]. La nature de ces facteurs n'est pas claire mais il semble que le rôle de l'endothéline 1, qui est un stimulateur de la croissance des fibroblastes mammaires, aurait une grande importance [24]. Le progrès de développement des tumeurs phyllodes mammaires se caractérise par une prolifération simultanée fibroépithéliale des constituants cellulaires du lobule mammaire.

Le rôle des radiations ionisantes dans la transformation d'un adénofibrome en sarcome phyllode a été quelquefois rapporté [15].

D'autres facteurs ont été invoqués dans la stimulation de la croissance des tumeurs phyllodes mammaires à savoir : traumatisme, lactation, grossesse et augmentation de l'activité oestrogénique.

Une étude génétique belge publiée en 1998 [16,25] a décrit des anomalies chromosomiques siégeant sur les chromosomes 1q et 10q. Les anomalies du chromosome 1 sont les plus fréquentes et s'accompagnent souvent d'un faible grade histologique.

C. Etude clinique :

1. Circonstances de découverte

Pour les tumeurs phyllodes mammaires, chaque aspect du trépied clinique, radiologique et cytopathologique a une faible sensibilité avec une pauvre fiabilité diagnostique [26,27].

1.1. Motif de consultation

Dans la majorité des cas, les patientes consultent pour l'apparition d'un nodule du sein [28].

Il correspond souvent à une lésion nodulaire palpable de découverte fortuite à l'autopalpation, le plus souvent isolé, évoluant lentement sans aucun autre signe associé. Le volume peut varier pouvant atteindre des volumes extrêmes.

Plus rarement, la tumeur s'accompagne de mastodynies, de modifications cutanées et d'écoulement sanglant ou purulent.

Dans l'étude de Murat Ozgur [7] La masse mammaire indolore était le symptôme le plus courant (85,4%)

L'autopalpation d'un nodule mammaire a été un motif de la consultation trouvé dans 98% des cas dans la série de Bouhafa et al [3].

Pour Ben Hassouna et al [9], le nodule tumoral a été le motif de consultation chez 74% des cas (8).

Dans la série de Ditsatham [6], Toutes les patientes ont consulté pour découverte d'une masse palpable.

Dans notre étude, le motif de consultation rejoint celui de la littérature. Cependant ; 77,27% des femmes consultants pour un nodule mammaire palpable, et 22,72% pour une augmentation du volume mammaire.

Tableau 10 : Mode de révélation des tumeurs phyllodes selon les différentes études.

Auteurs	Année	Pourcentage des femmes ayant découvert le nodule par l'autopalpation (%)
Ditsatham [6]	2019	100%
Ozgur [7]	2016	85,4%
Bouhafa [3]	2008	98%
Ben hassouna [9]	2006	74%
Notre série	2020	68,18%

1.2. 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. Il varie de 1 mois à 15 ans, et il dépend de plusieurs facteurs (taille du nodule, augmentation du volume mammaire, signes inflammatoires, degré d'inquiétude de la patiente, et le niveau socio-économique et intellectuel).

Dans notre série, Le délai moyen de consultation était de 11 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 4 ans.

Tableau 11 : Délai de consultation des patientes ayant un nodule du sein selon les différentes études.

Auteurs	Année	Délai moyen de consultation par mois	Extrêmes
Kanouni [16]	2004	60,7mois	6–12 mois
Bouhafa [3]	2008	34 mois	1mois–27mois
Ben hassouna [9]	2006	9mois	2mois–15ans
Sabban [10]	2005	4mois	1mois–12 mois
Benachenhhou [8]	2015	16 mois	Non évalués
Khabouze [29]	2001	14mois	Non évalués
Notre série	2020	11 mois	1 mois–4ans

2. Examen clinique

2.1. Inspection

La tumeur phyllode peut prendre plusieurs aspects, du petit nodule de quelques centimètres jusqu'aux volumineuses masses prenant tout le sein [30, 31, 32]. La tumeur phyllode apparait, typiquement, sous forme d'une masse très volumineuse, avec une asymétrie des seins.

Les modifications cutanées dépendent de la taille de la tumeur. En effet, la peau apparait distendue, luisante et pâle avec notamment une circulation veineuse variqueuse en cas de grande masse tumorale.

L'étude de GERGES [33] et l'étude de NGOU [34] rapportent des cas d'ulcérations de la peau et une ischémie. Contrairement à l'adénocarcinome mammaire où la peau est envahie avec des zones déprimées et une peau d'orange [12,30].

Dans notre série ,7 patientes présentaient une asymétrie des seins ; 5 patientes présentaient une déformation du sein à type de voussure et 3 patientes présentaient des signes inflammatoires.

2.2. Palpation

2.2.1. Caractères généraux

Cliniquement, on trouve le plus souvent une masse palpable au dépend de la glande mammaire, de taille variable pouvant aller d'une petite tumeur mesurant 1 centimètre, jusqu'aux tumeurs prenant toute la structure glandulaire [30]. Cette tumeur prend souvent l'aspect d'une masse ovoïde, polylobée, bosselée et mobile par rapport au plan superficiel et profond à contours réguliers, bien limités et de consistance hétérogène. Cette variation clinique a été rapportée par la plupart des séries (tableau 12).

La tumeur phyllode est habituellement indolore, toutefois, des masses de TP douloureuses ont été décrites dans la série de Ben hassouna [9], où la douleur est présente dans 14 à 42% des cas, tandis que dans l'étude de Staren [30] la douleur était présente chez 96% des cas.

Les résultats de notre série étaient identiques à ce qui a été décrit en littérature.

2.2.2. Siège :

La tumeur phyllode peut siéger au niveau des deux seins sans topographie particulière.

➤ Dans l'étude de Bentefouet [5] en 2018, la latéralité était mentionnée chez **90% des patientes** ; Le sein droit était atteint chez **81 femmes (48%)**, le sein gauche chez **77 femmes (46%)**, et chez **11 femmes** l'atteinte était bilatérale (**6%**) ;

- Selon l'étude de Ditsatham [6] en 2019, la tumeur phyllode est localisée au niveau du sein droit dans **60% des cas**, et au niveau du sein gauche dans **39,89% des cas** ;
- Bouhafa rapporte dans son étude la notion de bilatéralité chez une seule patiente. Par ailleurs, Ben hassouna [9] a décrit **52.2%** de TP localisée au niveau du sein gauche, et **1 seul cas** de tumeur phyllode bilatérale ;
- Pour Sabban [10] la tumeur phyllode siège au niveau du sein droit dans **87.2% des cas**.

Dans notre série la tumeur était localisée au niveau du sein droit chez **8 patientes** soit **36,36%**, à gauche chez **13 patientes** soit **59,10%** et en bilatérale chez une seule patiente soit **4,54%**.

L'atteinte du quadrant supéro-externe a été observée chez la majorité des femmes selon nombreuses études : Matar [12], Cheng [35], Parker [30] et Cabaret [17].

Dans notre série, la tumeur était au niveau des quadrants supéro-externes dans **45%** des cas, et siégeant au niveau des QSI dans **32%** des cas.

2.2.3. Taille :

La taille de la tumeur phyllode est variable, allant de quelques millimètres, jusqu'à une volumineuse masse tumorale de plusieurs centimètres, tout dépend du délai de consultation et le rythme de croissance tumorale.

D'après les différents auteurs, la tumeur phyllode peut prendre un large éventail de taille, allant de 5mm [9] à une volumineuse masse de 40 cm [12].

Dans notre étude La taille tumorale clinique moyenne était de 5 cm allant de 1 cm à 15,5 cm.

Tableau 12 : Taille des tumeurs phyllodes selon les études.

Auteurs	Année	Taille moyenne	Extrêmes
Attia Demian [33]	2016	7.5cm	3cm – 20cm
Bouhafa [3]	2008	10,25cm	1cm – 30cm
Ben hassouna [9]	2006	8,3cm	0.5cm – 27cm
Sabban [10]	2005	3,75cm	2cm – 8cm
Kanouni [16]	2004	13+/- 7,47cm	3cm – 25cm
Matar [12]	1997	12cm	2cm – 40cm
Notre série	2020	5cm	1cm – 15cm

Actuellement, les tumeurs volumineuses sont devenues de plus en plus exceptionnelles, du fait que le diagnostic se fait souvent à un stade précoce, par la découverte d'un petit nodule à l'autopalpation ou lors d'une consultation médicale avec un examen systématique des seins.

2.2.4. Atteinte ganglionnaire :

Les ganglions axillaires ne sont pas palpables dans la majorité des cas, du fait que la diffusion métastatique de ces tumeurs se fait principalement par voie hématogène. Néanmoins 10 à 15% des patientes peuvent développer des adénopathies axillaires qui résultent de l'hyperplasie réactive à l'infection d'une tumeur nécrosée plutôt qu'à une métastase [4]

Macdonald [37] rapporte dans son étude que parmi les 498 cas de curage GG axillaire effectué ,60% étaient non envahis. Par ailleurs, Matar [12] a trouvé dans son étude que 22% des patients présentaient des adénopathies axillaires mais aucun envahissement ganglionnaire n'a été retrouvé à l'analyse anatomopathologique.

Dans notre étude, la palpation des aires ganglionnaires a montré la présence d'adénopathies axillaires chez une seule patiente; (celle qui a consulté pour récurrence sur la cicatrice de mastectomie faite pour TP de haut grade avec métastase pulmonaire).



Figure 37 : Tumeur phyllode géante [33].



Figure 38 : Aspect polylobée d'une tumeur phyllode [37].



Figure 39 : Tumeur phyllode polylobée, ulcérée et inflammée du sein gauche [37].

D. Etude radiologique

1. Mammographie

La mammographie est un examen radiologique fondamental devant une pathologie tumorale mammaire, il existe un contraste naturel entre les structures glandulaires du sein, et le tissu adipeux qui rend l'exploration radiologique du sein aisée.

Il est plus facile d'interpréter un sein d'une femme âgée que celui d'une femme jeune, cela est dû à l'involution du tissu adipeux qui rend le sein moins dense [18, 40, 41].

Devant un nodule du sein chez les femmes jeunes, qui ont des seins denses, l'utilisation de la mammographie numérique, améliore de façon significative la résolution et le contraste de l'image [42, 43, 44].

Les images mammographiques sont classées en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique. On utilise actuellement la classification BIRADS de l'ACR recommandée par l'ANAES [45].

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

La tumeur phyllode réalise une opacité ovalaire, polylobée à contour régulier et bien limitée avec une peau refoulée sans envahissement, ni prolongement stellaire [44, 47].

Selon l'étude Ben hassouna [9] portée sur 106 TP, l'irrégularité des contours est un élément prédictif de malignité.

Dans la série de FOXCROF [48], 28% des cas de tumeurs phyllodes se sont présentés avec des bords lobulés à la mammographie.

LIBERMAN [49], a relevé des microcalcifications chez 4 femmes sur la mammographie, dont 3 cas se sont avérés des TP bénignes du sein.

Dans notre étude, la mammographie a été réalisée chez 14 patientes ayant un âge > 29 ans et a permis de mettre en évidence une opacité hyperdense, grossièrement ovalaire dans la majorité des cas ; tandis que les microcalcifications ont été observé chez 2 patientes seulement.

Les microcalcifications sont inhabituelles, probablement à cause du taux de croissance des tumeurs phyllodes qui est relativement plus élevé. Mais quand elles existent, elles ne traduisent pas un signe de malignité.

La mammographie ne fait donc qu'évoquer le diagnostic de tumeur phyllode si l'aspect est typique. Mais elle ne permet en aucun cas de prévoir son type histologique.

A cause de la faible incidence des tumeurs phyllodes, d'autres diagnostics beaucoup plus fréquents (comme l'adénofibrome) seront plus suspectés en considérant l'âge de la patiente, l'aspect et la taille de la tumeur.

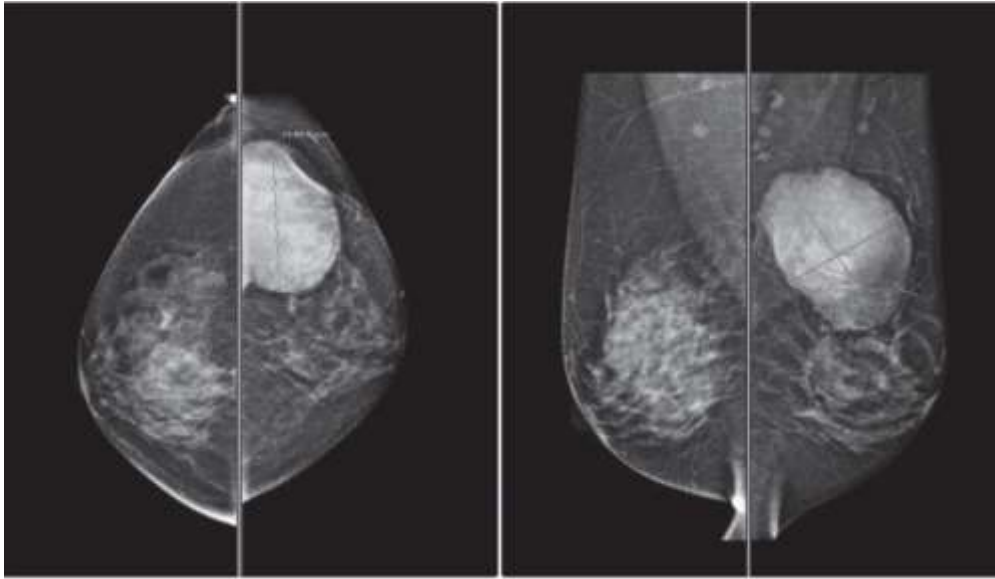


Figure 40 : Mammographie montrant une masse polylobée bien limitée évoquant une tumeur phyllode [45].

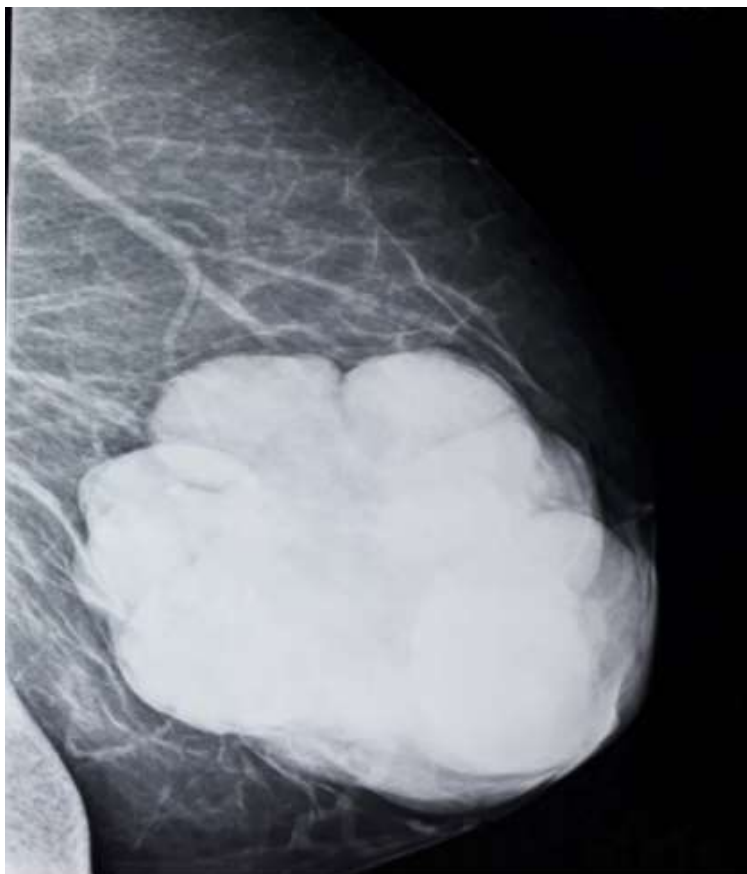


Figure 41 : cliché mammographique montrant une volumineuse masse dense à contours polylobés [45].

2. Echographie mammaire

En échographie, certains signes sont assez spécifiques des tumeurs phyllodes. L'aspect le plus fréquent est une formation hétérogène, arrondie, lobulée, à contours généralement réguliers. On peut observer aussi de petits échos intrakystiques, ainsi qu'un renforcement postérieur acoustique [50, 49,10] ; il n'y a pas d'arguments orientant vers un aspect malin, mais une lésion tissulaire doit inciter à réaliser une microbiopsie [51, 52].

Chao et al. [53] ont étudié chez 36 patientes l'apport de l'échographie en mode doppler sur la prédiction de malignité des tumeurs phyllodes et ils ont constaté que ; la présence d'un cône d'ombre acoustique et de plusieurs vaisseaux avec un indice de résistance et de pulsatilité ainsi qu'une vitesse maximale élevée en mode doppler-couleur peuvent témoigner la présence d'un tissu tumoral.

Cette notion d'hypervascularisation tumorale est retrouvée de manière spécifique en échographie dans l'étude de Madjar et al. [54]

- Dans notre série, on a trouvé chez la majorité de nos patientes (soit 90,9%) ; une masse tissulaire hypoéchogène, hétérogène, lobulée, à contours réguliers, et chez 3 patientes des lésions tissulaires avec foyer de microcalcifications et des kystes.

Selon certains auteurs [49, 55,56], la présence d'une lésion kystique à l'intérieur d'un nodule solide est très évocatrice de TP.

En conclusion, les aspects échographiques et mammographiques ne font qu'évoquer ou suspecter le diagnostic sans pour autant le confirmer. Car il existe un chevauchement entre les images échographiques des TP du sein avec les autres tumeurs mammaires, ainsi qu'entre les aspects des TP bénignes et malignes.



Figure 42 : Cliché échographique montrant un nodule tissulaire hypoéchogène hétérogène avec zones de kystisation mesurant 14 x 9 cm [45].

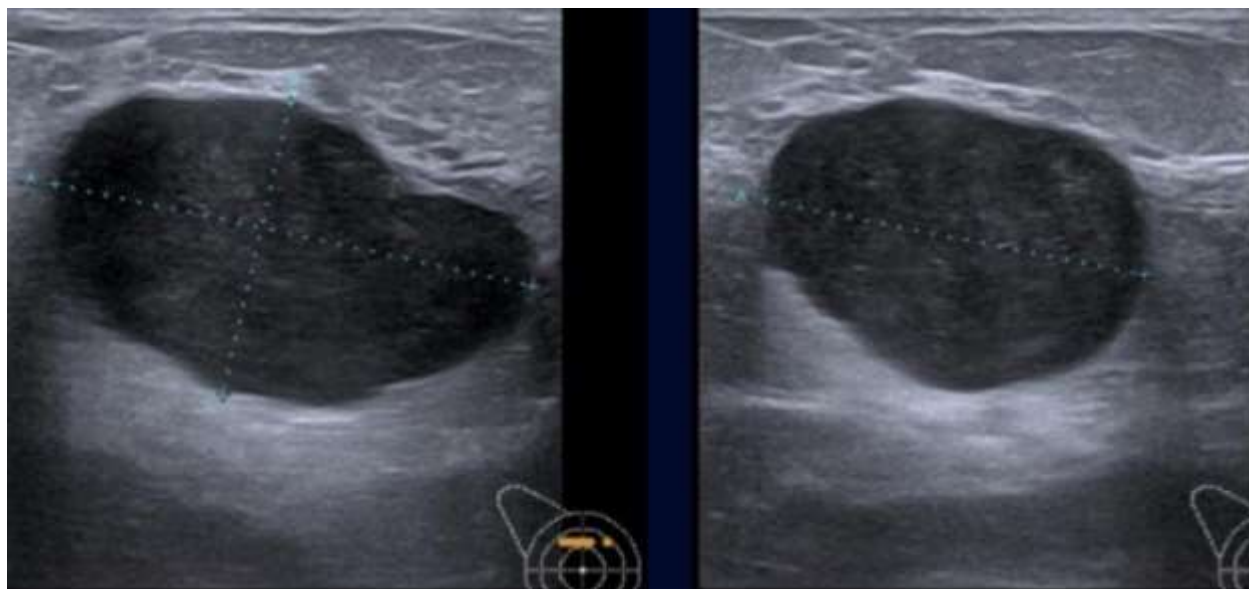


Figure 43 : cliché échographique montrant une masse ovale de contours bien définis, de texture hypoéchogène homogène avec renforcement postérieur [50].



Figure 44 : Echographie mammaire montrant une image hétérogène bien circonscrite, petite image kystique et renforcement postérieur [50].

3. Imagerie par résonance magnétique

L'IRM est un examen radiologique très peu utilisé en pathologie mammaire. De ce fait, le nombre de tumeurs phyllodes du sein décrit à l'IRM reste limité.

Aucune de nos patientes n'a bénéficié d'IRM, cependant ; cet examen radiologique a montré de grand intérêt dans le diagnostic positif et différentiel, mais ne peut en aucun cas confirmer la nature tumorale de la masse.

WURDINGER [57], a essayé de comparer entre l'aspect des TP du sein sur l'IRM afin de les différencier des fibroadénomes. Les résultats montrent que les tumeurs phyllodes avaient :

- ➡ Des bords réguliers dans 87.5% des cas contre 70.4% dans les fibroadénomes ;
- ➡ Une forme ronde et lobulée vue dans 100% des tumeurs alors que le pourcentage est de 90.1% dans les cas des fibroadénomes ;
- ➡ Une structure interne hétérogène était observée dans 70.8% des tumeurs phyllodes, alors qu'elle ne l'a été que dans 49,4% des fibroadénomes.

Malgré les caractéristiques sémiologiques sus cités, IRM ne permet pas de faire toujours le diagnostic différentiel entre ces 2 entités ; notamment dans les tumeurs de petite taille. Cependant l'IRM est sensible mais non spécifique.

Tableau 13 : Principales caractéristiques morphologiques des TP du sein et des fibroadénomes du sein sur l'IRM [57]

Caractéristiques		Tumeurs phyllodes	Fibroadénomes
Bords	Réguliers	21 (87,5%)	57(70,4%)
	Irréguliers	3(12,5%)	24(29,6%)
Forme	Ronde	14(58,3%)	45(55,6%)
	Lobulée	10(41,7%)	28(34,6%)
	Irrégulière	0%	8(9,9%)
Structure Interne	Homogène	7(29,2%)	41(50,6%)
	Hétérogène	17(70,8%)	40(49,4%)
Septats	Absentes	12(50%)	56(69,1%)
	Ne prenant pas le PDC	11(45,8%)	22(27,2%)
	Prenant le PDC	1(4,2%)	3(3,7%)

Dans une étude de FARRIA [58], les 4 cas de TP se sont présentés sur l'IRM par des masses bien limitées et un signal d'intensité élevée sur les images pondérées en T2. Trois des 4 TP avaient une forme ovale et le 4ème cas avait une forme lobulée avec des septats internes.

Dans tous les cas, ils ont noté une prise de contraste rapide variant de 50% à 75% de l'augmentation maximale dans l'intensité pendant la première minute après l'injection du produit de contraste. Cette prise de contraste rapide observée dans les tumeurs phyllodes du sein, pourrait être due à une augmentation soit de l'angiogenèse soit du métabolisme cellulaire. En prenant compte de l'hypercellularité aussi bien de la composante mésenchymateuse que de la composante épithéliale de la TP, on s'attendrait à ce que ces cellules produisent des quantités importantes de facteurs d'angiogenèse [59].

Des études, décrivant les signes IRM chez des femmes ayant des TPS bénignes, retrouvaient des masses ovales parfois lobulées, de contours réguliers, présentant un hypersignal en T2 ou hyper et iso signal en T2 et hypo signal en T1, se rehaussant rapidement après injection de produit de contraste [60–58].

Yabuuchi et al [60] ont étudié la corrélation entre les signes IRM et le grade histologique des tumeurs phyllodes du sein chez 30 patientes (19 bénignes, 6 intermédiaires, 5 malignes). Cette étude a rapporté que les signes en faveur de la malignité sont :

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

Il a aussi rapporté que l'hypersignal en T1 et les remaniements kystiques correspondaient respectivement à l'hémorragie et à la nécrose sur le plan histopathologique, alors que l'hypo signal en T2 et la restriction du coefficient de diffusion « ADC » correspondaient au stroma hypercellulaire [60].

Tableau 14 : Les critères IRM d'une tumeur bénigne : [60–58].

Morphologie	Signal
–Masse ovale ou lobulée. –Contours réguliers. –Septas (1/2 des cas) également décrits	–Hypo signal en T1. –Hyper signal en T2 (1/3 des cas). –PDC non spécifique: la plupart sont rehaussées et 1/3 ont un rehaussement de type malin

Tableau 15 : Les critères IRM en faveur de malignité [60].

Morphologie	Signal
–Contours irréguliers –Remaniements kystiques	–Hyper signal en T1 –Hypo signal en T2 –Restriction du coefficient de diffusion « ADC »

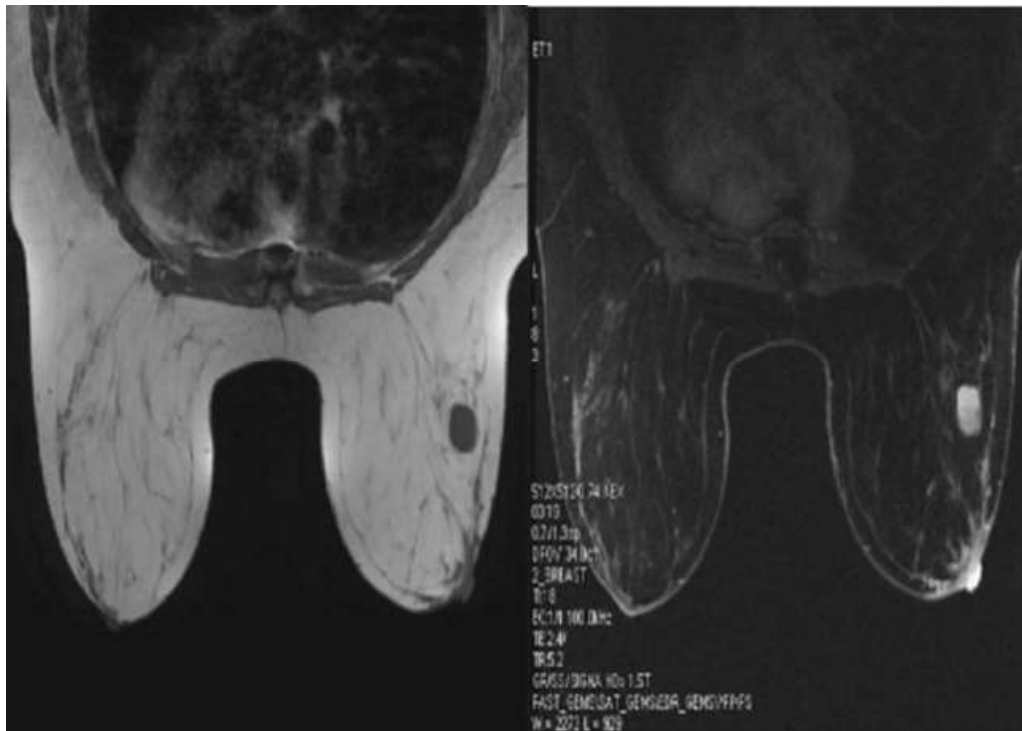


Figure 45 : Masse ronde de contours nets de contenu hétérogène, avec un Hypersignal T2 périphérique en rapport avec un œdème [54].

E. Etude anatomo-pathologique :

1. Techniques de prélèvement de tissus :

1.1. Microbiopsie

La microbiopsie du nodule du sein, est un examen facile à réaliser en ambulatoire, qui permet d'obtenir des fragments tissulaires de la tumeur, et de faire un examen histologique, à condition d'avoir des fragments de taille significative et de bonne qualité.

Les lésions fibroépithéliales peuvent être mises en évidence par Les prélèvements microbiopsiques. Mais dans certains cas, la morphologie ne permet pas de différencier entre les adénofibromes et la tumeur phyllode sur un seul fragment biopsique, ce qui impose la nécessité de l'analyse de l'ensemble de la lésion pour différencier entre les deux.

En cas de tumeur phyllode diagnostiquée sur biopsie, l'analyse de l'ensemble de la lésion avec un large échantillonnage macroscopique est le seul moyen permettant de préciser son grade, en raison de l'hétérogénéité importante de ces tumeurs (la tumeur elle-même est composée de secteurs des tumeurs phylloides bénignes, intermédiaires et malignes) [61].

Ainsi l'étude histologique de la biopsie des tumeurs phylloides du sein est en général peu fiable compte tenu de l'hétérogénéité du tissu tumoral [58]. En effet dans différentes études [48, 62, 63], 25 à 30 % des biopsies se révèlent être de faux négatifs.

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'une microbiopsie.

1.2. Biopsie chirurgicale

C'est une tumorectomie simple qui a pour but d'enlever une partie ou la totalité de la tumeur sans une marge d'exérèse. Elle est effectuée surtout si la lésion est faussement diagnostiquée comme fibroadénome en préopératoire ou dans un but esthétique.

Dans plusieurs études [64, 65,66], la plupart des cas ont été traitées par une exérèse tumorale simple.

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié d'une tumorectomie d'emblée à but diagnostique, par contre 13,63% des patientes ont bénéficié d'une tumorectomie simple à visée thérapeutique.

1.3. Extemporaneé

C'est un examen anatomopathologique réalisé au moment de l'intervention chirurgicale, et sa réponse à une incidence sur la conduite de l'acte en cours, Le prélèvement doit être adressé immédiatement, à l'état frais, pour une étude histologique rapide permettant ainsi la prise de la décision chirurgicale la plus adéquate aux types tumoraux trouvés. Cet examen est rarement réalisé.

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié d'un examen extemporané dans un but de diagnostic histologique, par contre 3 patientes ont bénéficié d'une tumorectomie avec extemporanée sur les berges.

2. Résultats anatomopathologiques :

2.1. Macroscopique

La taille de la tumeur, est variable pouvant aller jusqu'à 40 cm selon l'étude de Matar [12]. Ce sont des tumeurs bien circonscrites, multi nodulaires, pseudoencapsulées, rondes ou ovales, à contours bosselés, de consistance ferme [67,1], et parcourues de fentes qui s'élargissent en formant des cavités avec des végétations polypoïdes réalisant l'aspect en grappe de raisin [17].

Si la tumeur est de grande taille, il est possible de rencontrer des zones de nécrose, de dégénérescence kystique ou hémorragique.

Dans notre série la taille tumorale était de 6,5cm en moyenne. La tumeur était dans la majorité des cas de couleur blanchâtre, le plus souvent de consistance ferme, avec un aspect lobulé.



Figure 46 : Aspect macroscopique de 2 tumeurs phyllodes bénignes (91). A : architecture phyllode classique qui consiste en un stroma dense et un entrecroisement de fissures. B : tumeur phyllode lobulée.



Figure 47 : pièce de mastectomie d'une tumeur phyllode maligne (91). A : surface de coupe ayant une apparence variée avec des kystes et des fissures. B : nécrose étendue avec des kystes contenant du sang coagulé.

2.2. Microscopique

Les critères de diagnostic et de classement des tumeurs phyllodes sont résumés dans les recommandations de la classification de l'OMS des tumeurs du sein [69]. Leur diagnostic est posé lorsque l'architecture fibroépithéliale montre un modèle de croissance intra canaliculaire exagéré avec des projections en forme de feuilles dans les lumières vasculaires dilatées accompagnées d'une hypercellularité stromale. Le stroma est plus cellulaire que dans le fibroadénome.

Microscopiquement, c'est une tumeur plus ou moins circonscrite présentant une structure polylobée, composée de tissu conjonctif et d'éléments épithéliaux analogues à ceux d'un fibroadénome. Mais caractérisée par une plus grande cellularité du tissu conjonctif. Il peut aussi exister des foyers myxoïdes, adipeux et chondroïdes.

- Composante conjonctive :

Largement prédominante, elle constitue l'élément fondamental des tumeurs phyllodes. Son étude, en prenant en considération plusieurs paramètres, va pouvoir déterminer le grade histologique et éventuellement le pronostic ultérieur. La composante conjonctive est faite de cellules fusiformes tassées les unes contre les autres formant un stroma hypercellulaire [60]. Ces cellules baignent dans une substance fondamentale abondante, claire, plus ou moins dépourvue de fibres de collagènes et très polymorphe. Elle est souvent le siège de plusieurs remaniements qui en diversifient l'aspect, à savoir une transformation myxoïde, qui est la plus évocatrice, ou une infiltration œdémateuse, une sclérose, une hyalinisation, des processus nécrotiques, des infiltrations hémorragiques et des calcifications.

Une tumeur phyllode bénigne montre une cellularité stromale légèrement augmentée par rapport à un fibroadénome et possède un minimum d'atypie nucléaire poussant aux frontières, et de mitoses inférieures à 10.

Le diagnostic anatomo-pathologique de tumeur phyllode repose sur la prédominance cellulaire du contingent stromal avec une répartition hétérogène, une architecture intra-canaliculaire prédominante et une répartition inégale des structures épithéliales sur la surface tumorale examinée [70]. Par ailleurs, la tumeur phyllode maligne se caractérise par la présence d'une cellularité stromale et une atypie marquée, possède une activité mitotique d'au moins 10 /10 (HPF : high power field).

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

Norris et Taylor [70] proposèrent en 1967 des critères morphologiques incluant la taille tumorale.

- **Pietruszka et Barnes [71]** 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 [68]**, tout en utilisant les mêmes critères que Pietruszka, ont ajouté en 1979 un quatrième critère qui est celui de la cellularité stromale.
- **Pour Contesso [72]**, 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.
- ➔ **L'OMS** classe les tumeurs phyllodes en 3 grades : bénigne, borderline et maligne selon 5 critères [73] :

- ① Degré de l'hypercellularité du stroma.
- ② Pléomorphisme nucléaire.
- ③ Nombres de mitoses.
- ④ Marges.
- ⑤ Architecture stromale.

Tableau 16: Classification histologique des tumeurs phyllodes .

	Type histologique		
Critères	Bénigne	Borderline	Maligne
Cellularité stromale	Modeste	Intermédiaires	Marquée
Pléomorphisme nucléaire	Léger	Modéré	Marqué
Mitoses	Peu ou pas de mitose	Intermédiaires	Nombreuses
Marges	Bien circonscrite	Intermédiaires	Invasives
Architecture stromale	Distribution uniforme	Expansion hétérogène	Croissance stromale marquée

Tableau 17: Classification des tumeurs phyllodes du sein selon le type histologique.

Auteurs	Année	Pourcentage des TP bénignes ou borderlines	Pourcentage des TP malignes
Ditsatham [6]	2019	80%	20%
Bentefouet [5]	2018	95,91%	4,08%
Ozgur [7]	2016	89,6%	10,4%
Benachenhou [8]	2015	88,8%	11,1%
Benhassouna [9]	2006	73,4%	26,4%
Notre étude	2020	86,37%	13,63%

Les types histologiques bénins et borderlines des tumeurs phyllodes prédominent par rapport au type malin selon la littérature, cela concorde avec notre série.

- **Composante épithéliale :**

Généralement bénigne, elle est faite d'une prolifération épithéliale canalaire en double assise épithéliale et myoépithéliale sans atypies importantes, adossée à une membrane basale fine et régulière. Ces tubes galactophores sont comprimés par la prolifération cellulaire conjonctive tout autour et ainsi réduits à de simples fentes virtuelles sinueuses et ramifiées, dessinant un liseré sombre sur fond mésenchymateux clair. Parfois les canaux peuvent contenir des produits de sécrétion et paraissent dilatés. Une hyperplasie épithéliale généralement bénigne est fréquemment associée, aboutissant à une pluri stratification des canaux galactophores. Une métaplasie, souvent malpighienne, est constatée dans les tumeurs phyllodes, à un degré plus important que dans les fibroadénomes. La métaplasie hidrosadénoïde est rare [67]

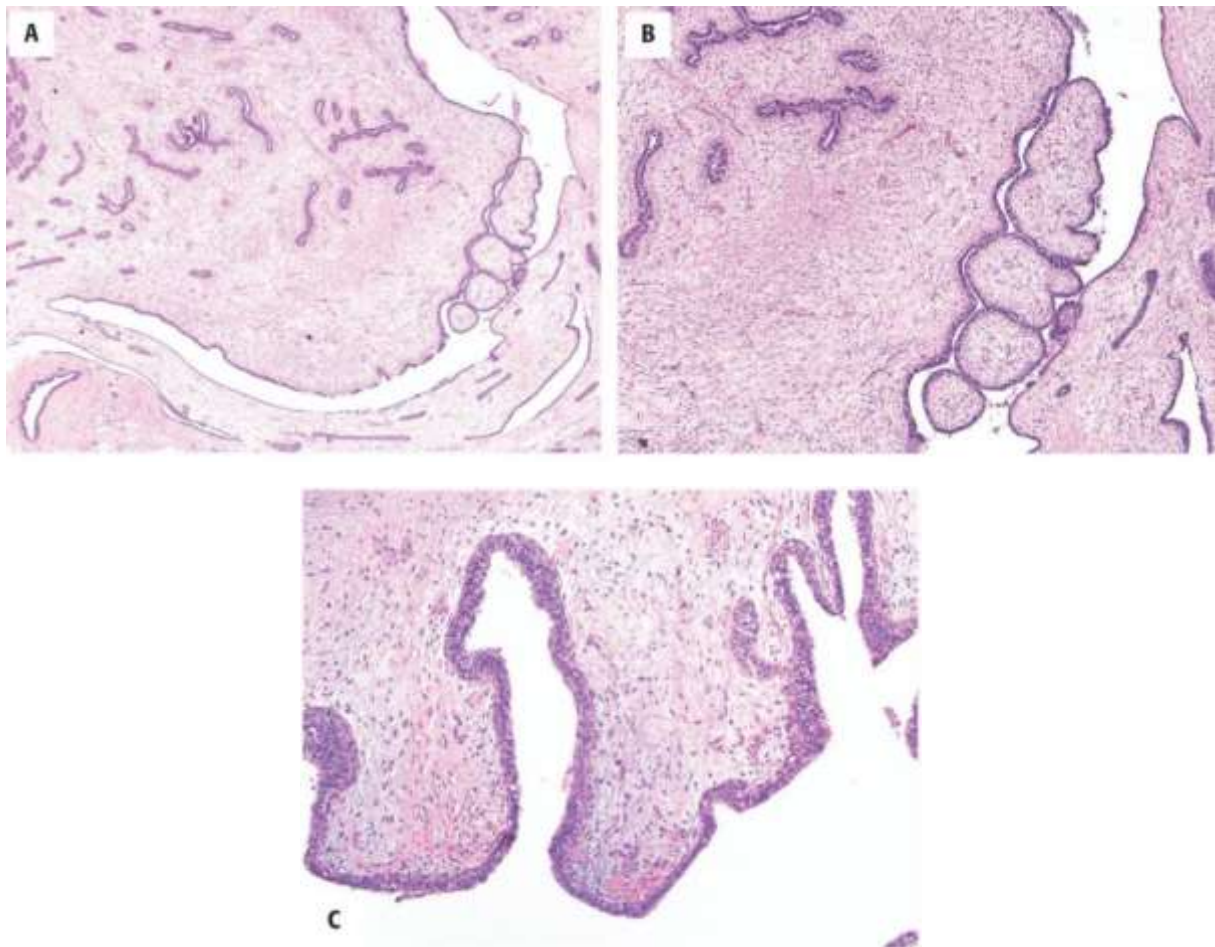


Figure 48 : Tumeur phyllode bénigne avec ses deux composantes épithéliale et conjonctive (faible cellularité du stroma) (A) les cellules stromales présentent une légère atypie cytologique, (Les mitoses ne dépassent pas 5 par 10 champs), et sont dépourvues de surcroissance stromale (B). La condensation cellulaire avec un changement myxoïde associé est observé juste en dessous de la composante épithéliale [67]

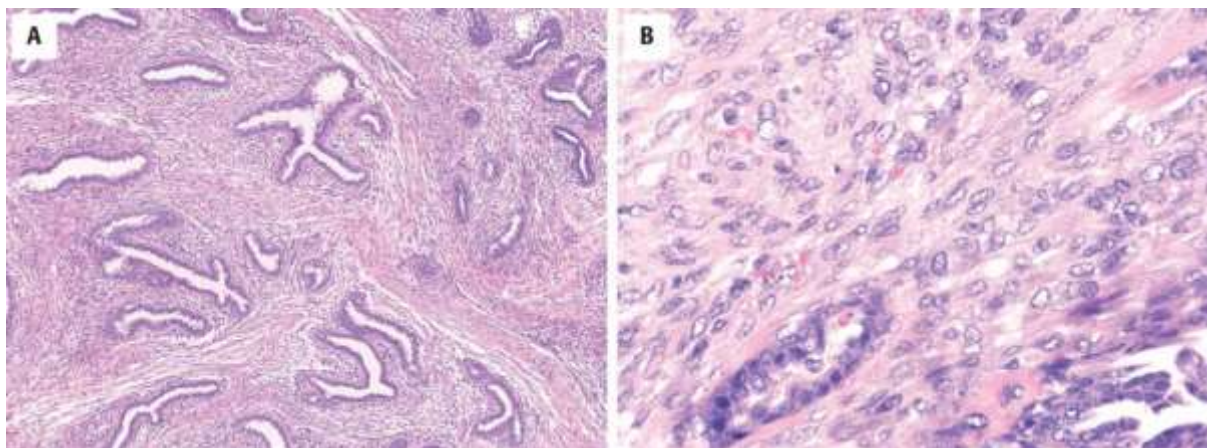


Figure 49 : Tumeur phyllode borderline. (A) Moyenne puissance montrant une hypercellularité stromale avec (B) atypie cytotologique, et des mitoses dépassant 5 par 10 champs [68].

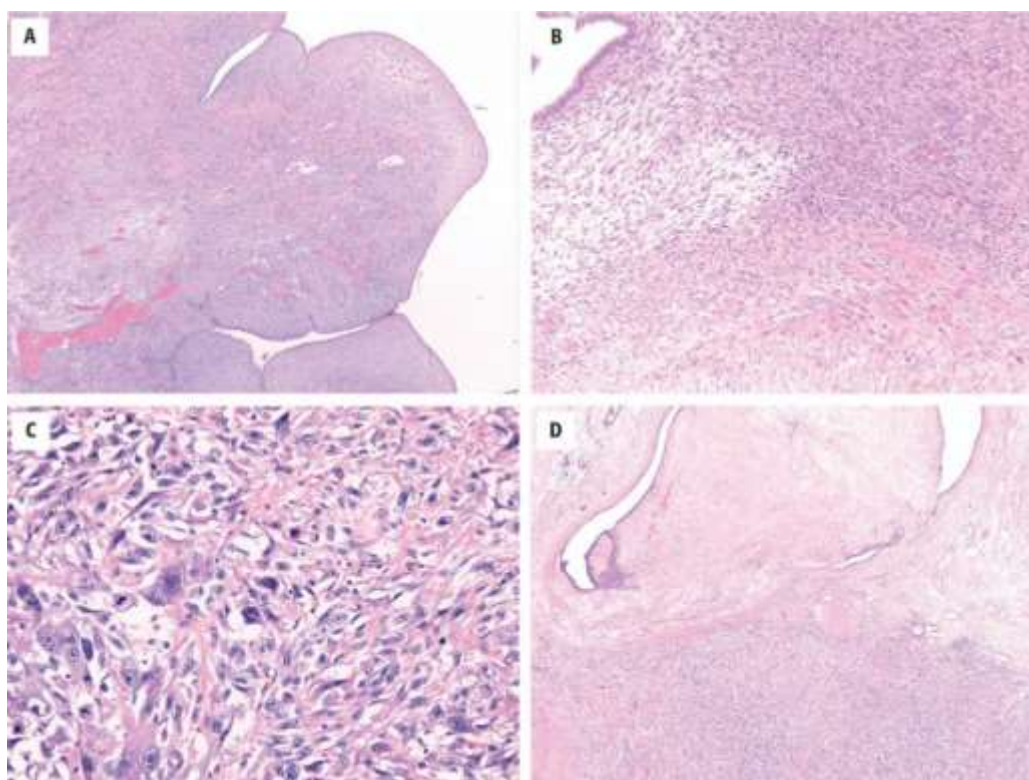


Figure 50 : Tumeur phyllode maligne avec ses deux composantes épithéliale et mésenchymateuse. Le stroma montre des atypies nucléaires, des mitoses et un pléomorphisme cellulaire [68].

F. Immunohistochimie

Le rôle fondamental de l'immunohistochimie est de trouver un moyen pour compléter l'anatomopathologie, et savoir différencier les tumeurs phyllodes des autres tumeurs mammaires.

Le recours à cette technique dans la vie pratique est très limité, vu les résultats non concluants.

- ▶ Sur le plan immunohistochimique les tumeurs phyllodes expriment [31, 74]:
 - ➔ Au niveau de la composante mésenchymateuse : la vimentine.
 - ➔ Au niveau des cellules épithéliales : l'antigène membranaire épithéliale et les cytokératines.
- ▶ TAN [75] a rapporté que l'imprégnation par la p53 a été corrélée avec le grade histologique des tumeurs phyllodes. Mais il n'a pas indiqué son association avec la récurrence, soutenant ainsi son utilisation potentielle comme un marqueur biologique de malignité.
- ▶ La p53 est un gène suppresseur de tumeurs qui est largement étudié dans les processus néoplasiques. Il est situé sur le chromosome 17p13.1, et il code pour une phosphoprotéine nucléaire (KDa 53) qui est faiblement exprimé dans toutes les cellules normales [75]. Dans les tumeurs phyllodes du sein, le rôle de la p53 est assez bien étudié, quelques auteurs [76–77] ont proposé que celui-ci peut être de valeur pronostique, alors qu'il ne l'est pas pour d'autres [78, 79].

Il a été aussi suggéré que l'expression de la p53 dans les cellules stromales des tumeurs phyllodes peut être considérée comme un outil supplémentaire dans le diagnostic des tumeurs phyllodes malignes [80]

Le MIB-1 est un anticorps monoclonal avec une sélectivité d'épitope (déterminant antigénique) à la protéine Ki-67 humaine, qui est présente pendant toutes les phases actives du cycle cellulaire. Mais elle est absente dans les cellules au repos. Ceci fait d'elle un excellent marqueur pour déterminer la fraction de croissance d'une population de cellules donnée.

Plusieurs études ont montré une corrélation positive entre cet index (MIB1) et le grade histologique ; l'étude de NIZABITOWSKI [77], a démontré que l'expression du Ki-67 était inversement corrélée avec la survie globale. L'utilisation de cet index pour différencier les tumeurs phyllodes bénignes des fibroadénomes, a fournis des résultats intéressants ; une étude de JACKLIN [81], qui a montré une différence très significative dans l'expression de l'index MIB-1 entre la composante stromale des tumeurs phyllodes et des fibroadénomes confirmant ainsi les résultats de KOCOVA [82] et soutenant son utilisation potentielle dans la réduction de l'incertitude diagnostique dans les cas difficiles.

Le CD117 également connu sous le nom de c-kit, est un récepteur tyrosine kinase de la membrane limitante dont la surexpression est surtout observée dans les tumeurs stromales gastro-intestinales [79]. Il a servi de cible thérapeutique pour les médicaments employés pour contrôler ces tumeurs. Plus récemment, le CD117 a été également trouvé dans les cellules stromales des tumeurs phyllodes malignes du sein. Il a été supposé que sa surexpression peut être contributive dans la croissance de ces tumeurs [83].

TAN [75] a trouvé que le CD117 est prédictif de malignité et de récidence. Il a constaté que son expression dans le stroma des tumeurs phyllodes était corrélée avec le grade histologique. Il peut être alors employé comme marqueur biologique de malignité.

ESPOSITO [84] a trouvé dans son étude que la positivité de c-kit stromal et la négativité de l'endothéline1 épithéliale sont le plus souvent associées aux tumeurs phyllodes malignes. En plus son résultat indiquant la diminution de l'immunoréactivité de l'endothéline1 dans la composante épithéliale des tumeurs phyllodes malignes, soutient la théorie sur la prolifération stromale autonome qui est l'événement clef dans la progression des tumeurs phyllodes malignes.

G. Dosage des récepteurs hormonaux

Le dosage, par méthode biochimique, des récepteurs hormonaux stéroïdes à la progestérone (RP) et aux œstrogènes (RE) dans les TP ont montré une positivité plus fréquente pour les RP, avec 40% des cas sous forme du profil RERP+ ; ce qui a permis à certains auteurs [33, 77] de suggérer une possible relation entre la présence de récepteurs RP+ et la prolifération cellulaire épithéliale et fibroblastique.

Selon CABARET [33], la composante épithéliale comporte des récepteurs hormonaux dans tous les cas. En revanche, au niveau de la composante mésenchymateuse, les RE sont négatifs, tandis que les RP de positivité faible à modérée sont notés dans 35% des cas.

LANG [85], avait étudié les récepteurs hormonaux à la progestérone, aux œstrogènes et au 1,25-dihydroxycholécalférol. Il n'a pas noté de différence significative des valeurs de ces récepteurs entre les tumeurs phyllodes et les carcinomes mammaires. Alors que cette différence existe sur le plan des RP, entre les tumeurs phyllodes et les dysplasies mammaires. Cependant, la présence de récepteurs hormonaux spécifiques et la dépendance hormonale des tumeurs phyllodes restent très controversée car il n'est pas observé de réponse au traitement hormonal pour les tumeurs phyllodes contenant ces récepteurs [31, 17].

H. Facteurs histopronostiques :

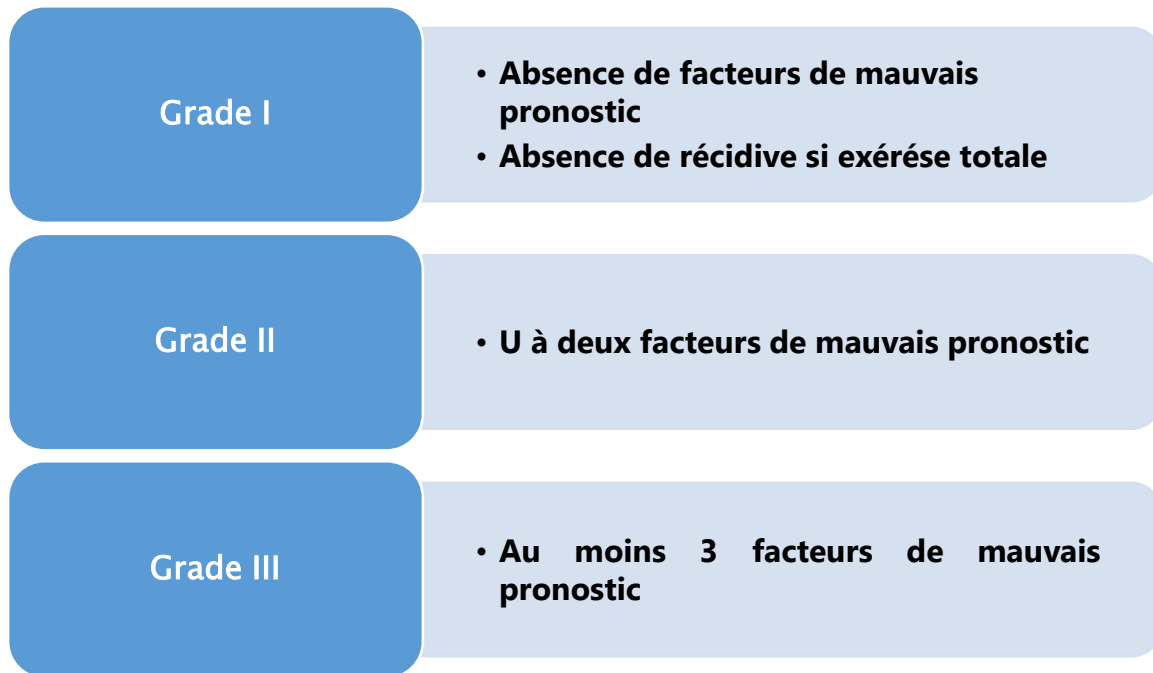


Figure 51 : Critères histopronostiques des tumeurs phyllodes.

Les facteurs de mauvais pronostic :

- Densité stromale
- Nécrose tumorale
- Interface tumeur et parenchyme sain
- Sévérité des atypies cellulaires
- Nombre de mitoses par 10 champs

I. Diagnostic différentiel :

Le problème de diagnostic différentiel se pose devant la grande similitude des aspects cliniques, radiologiques et histologiques des tumeurs phyllodes avec certaines tumeurs mammaires, qu'elles soient des lésions bénignes ou malignes, et qu'il conviendra de savoir les éliminer afin d'assurer une PEC correcte et adéquate de cette entité clinique assez particulière.

1. Adénofibrome :

C'est le principal diagnostic différentiel avec lequel la tumeur phyllode est confondue, à cause de sa grande fréquence et des importantes similitudes cliniques et paracliniques entre les deux lésions [86,17]. En effet, c'est surtout le fibroadénome géant qui pose le problème de diagnostic différentiel avec la TP. Il s'agit d'un adénofibrome dont la taille dépasse 3.5 cm ou 5 cm selon les auteurs. Il se présente cliniquement comme l'adénofibrome commun hormis des contours polylobés. [87]

2. Maladie fibrokystique :

Il s'agit d'une affection bénigne très fréquente chez les femmes âgées de 35 à 50 ans. Elle se caractérise par certaines modifications histologiques : formation de nombreux kystes avec des lésions de fibrose, de métaplasie ou d'hyperplasie épithéliale, qui vont donner des formes cliniques diverses. Elle est caractérisée par son hormonodépendance du fait qu'elle disparaît sous traitement hormonal d'épreuve [88,55].

3. Mastite ou abcès collecté :

Un gros abcès de consistance ferme, peut être confondu avec une masse tumorale inflammatoire, sauf que le contexte et les autres caractéristiques de l'abcès sont souvent différents.

4. Hamartome :

Il s'agit d'une malformation tissulaire d'aspect tumoral, causée par une croissance excessive des cellules normales. C'est une lésion bénigne rare survenant à la période d'activité génitale (le plus souvent, après un accouchement).

5. Hyperplasie virginal

L'hyperplasie virginal ou gigantomastie est une mastopathie rare de cause inconnue. Elle survient au moment de la puberté et se manifeste cliniquement par un accroissement rapide et bilatéral du volume des seins. Les dosages hormonaux sont habituellement normaux et la biopsie du sein montre une accentuation du tissu mésenchymateux. [89]

6. Sarcome :

Les sarcomes mammaires représentent moins de 1 % des cas de tumeurs du sein et moins de 5 % des sarcomes. Leur incidence est stable, estimée à moins de 50 cas pour 10 millions de femmes. Ils touchent avec prédilection les femmes âgées entre 43 ans et 57,5ans [90].

Les sarcomes primitifs du sein peuvent poser un problème de diagnostic différentiel avec la TP de grade 3 surtout quand le contingent stromal dans cette dernière lésion est nettement prédominant, occultant le contingent épithélial.

Sur le plan morphologique, il faudra rechercher attentivement par un échantillonnage soigneux de ces lésions l'absence de structures épithéliales bénignes caractéristiques de la TP. Car dans certains cas de sarcomes phyllodes, ces structures

peuvent être réduites à un seul foyer. Une relation avec la TP par la transformation sarcomateuse de cette dernière (vue dans environ 10% des cas) doit être évoquée, surtout devant une forme très grave chez une femme plus jeune. La prévention réside dans l'exérèse suffisamment large des tumeurs phyllodes (86,17, 88, 92).

Selon MALARD (90), les sarcomes phyllodes sont de meilleur pronostic en terme de survie globale et de survie sans récurrence par rapport aux autres types de sarcome avec une probabilité de survie globale à 10ans de 100%.

7. Carcinome :

Le carcinome métaplasique pseudo-sarcomatoïde, est le carcinome qui pose le plus de problème de diagnostic différentiel avec la TP même à l'histologie, car il existe une intrication d'une composante sarcomatoïde avec des structures épithéliales malignes, qui sont parfois difficiles à mettre en évidence [86, 17, 92].

J. Traitement :

1. Chirurgie :

Le traitement des tumeurs phyllodes est généralement chirurgical, de l'excision large à la mastectomie totale [6]. Les traitements adjuvants ont peu d'intérêt dans leur prise en charge.

1.1. But :

Le traitement chirurgical est le traitement de choix pour les tumeurs phyllodes du sein, et qui a pour but de réséquer la totalité de la tumeur avec des marges d'exérèse saines >1cm.

En fonction du grade histologique de la tumeur, plusieurs techniques sont proposées et qui peuvent être des chirurgies conservatrices ou des chirurgies radicales, cela dépend essentiellement.

1.2. Moyens :

La résection chirurgicale de la tumeur phyllode peut se faire selon plusieurs méthodes, le chirurgien dispose d'un choix entre un traitement conservateur avec ou sans oncoplastie, ou un traitement radical.

a. Traitement conservateur :

a-1 Chirurgie conservatrice sans oncoplastie :

a-1-a Tumorectomie élargie :

La tumorectomie élargie est le traitement de choix pour les tumeurs phyllodes du sein, c'est une technique adoptée par plusieurs auteurs [93, 94, 95] pour tout type de tumeurs phyllodes avec diminution considérable du taux des récives, elle consiste en l'exérèse de la tumeur avec une marge de 1 à 2 cm tout autour, aménagée dans le tissu mammaire sain [96, 97, 38, 98].

En effet, CHANEY [95] a prouvé que l'exérèse élargie avec des marges négatives a comme conséquence un taux de contrôle local approximativement à 90%.

Dans notre série, 13 patientes ont bénéficié d'une tumorectomie large, soit 59,09% des cas.

a-1-b Quadrantectomie ou mastectomie partielle :

Une technique qui consiste à la résection de la tumeur avec une marge macroscopique supérieure à 2cm, elle correspond à l'ablation d'un quadrant du sein, elle est facile à réaliser mais assez mutilante et ne sera effectuée que si nécessaire dans les grandes tumeurs périphériques [99, 100].

Dans notre série, cette technique n'a été réalisée chez aucune de nos patientes.

a-2 Chirurgie conservatrice avec oncoplastie :

Sur le plan esthétique plusieurs techniques d'oncoplastie associées à une tumorectomie large sont adoptées, elles permettent une conservation de l'aspect morphologique du sein tout en respectant les marges d'exérèse de sécurité [101]. Le choix de la technique dépend de la localisation de la tumeur.

a-2-a Plastie mammaire en T inversé :

Indiquée pour les tumeurs localisées au niveau de la jonction des quadrants inférieurs, voire inféro-interne et inféro-externe ou proche du sillon sous mammaire.

La plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) est déplacée en haut après désépithélialisation sur un lambeau porte-mamelon à pédicule supérieur. La glande mammaire est décollée du plan pectoral après incision dans le sillon sous-mammaire, enfin, la résection de la glande à l'union des quadrants inférieurs avec la peau en regard emporte au large la tumeur. Les piliers glandulaires sont alors rapprochés et la peau suturée [102]

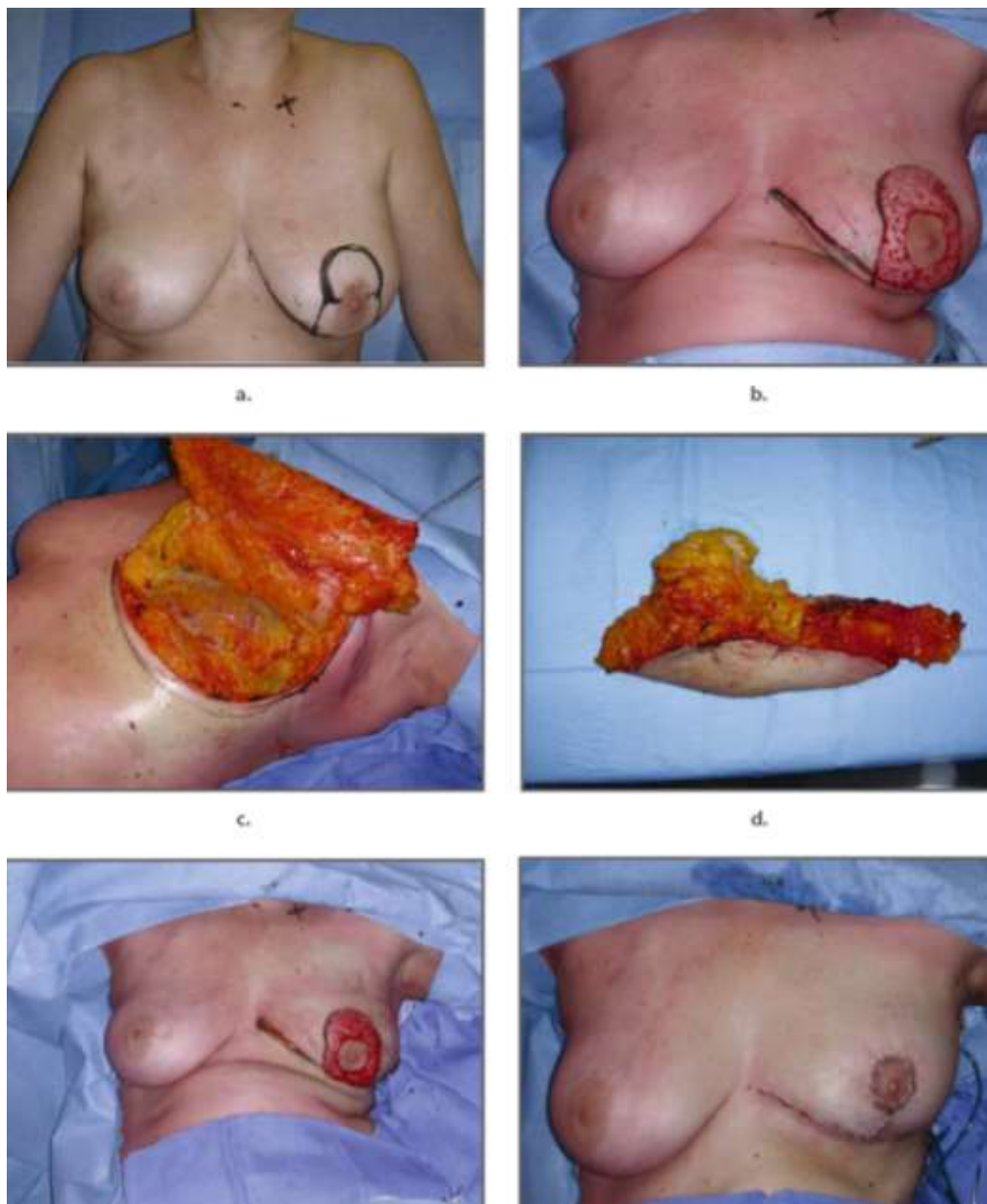


Figure 52 : Traitement par plastie mammaire en T inversé [102].

a-2-b Plastie mammaire verticale pure :

Elle est utilisée pour les tumeurs à l'union des QI, sur des seins plus petits et moins ptôses. Cette technique est la même que celle du T inversé, sans la cicatrice du sillon sous mammaire [102].

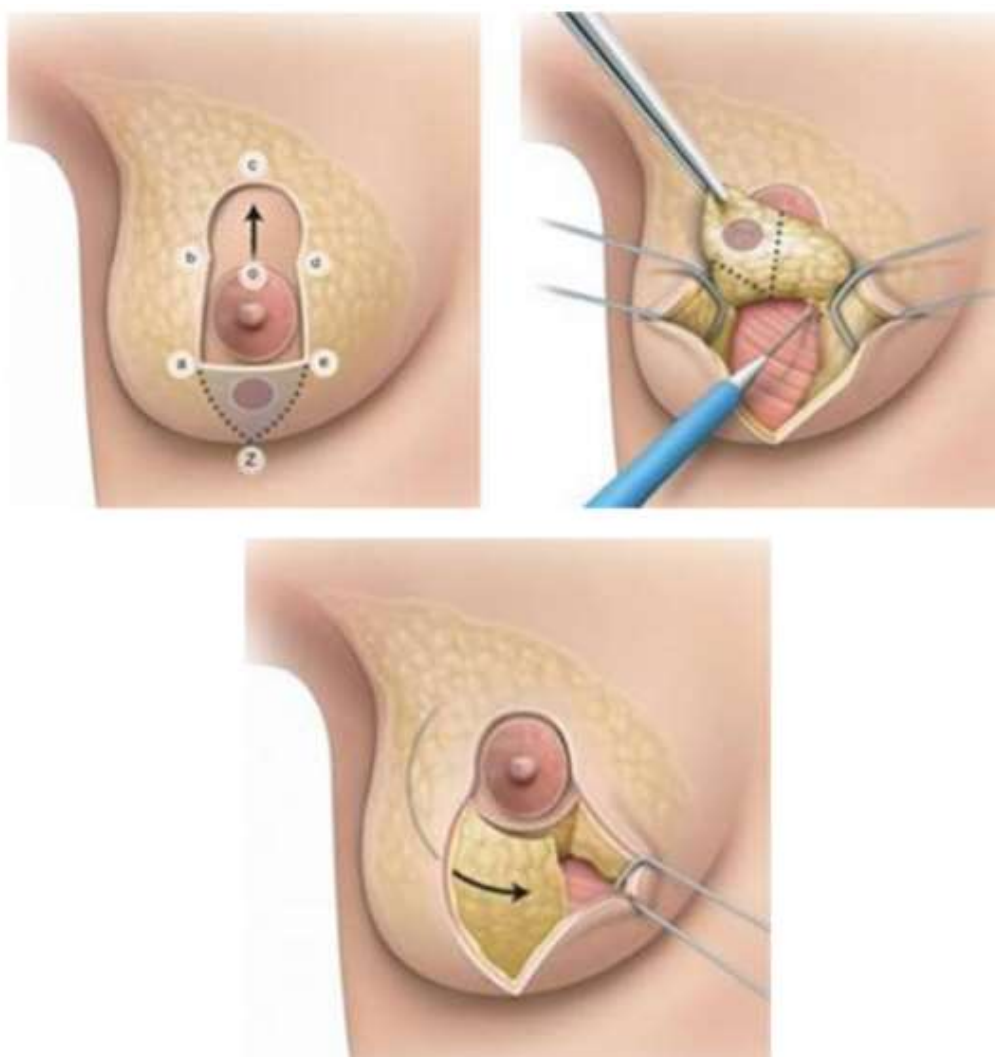


Figure 53 : Plastie mammaire verticale pour les tumeurs inferieures [102].

a-2-c Plastie mammaire en J ou en L :

Elles ont les mêmes indications que les verticales pures. Elles sont adaptées aux tumeurs à l'union des quadrants inférieurs ou inféro-externe. La verticale sous l'aréole est prolongée vers l'extérieur, elle permet de limiter la cicatrice du SSM pour des seins plus volumineux [102]

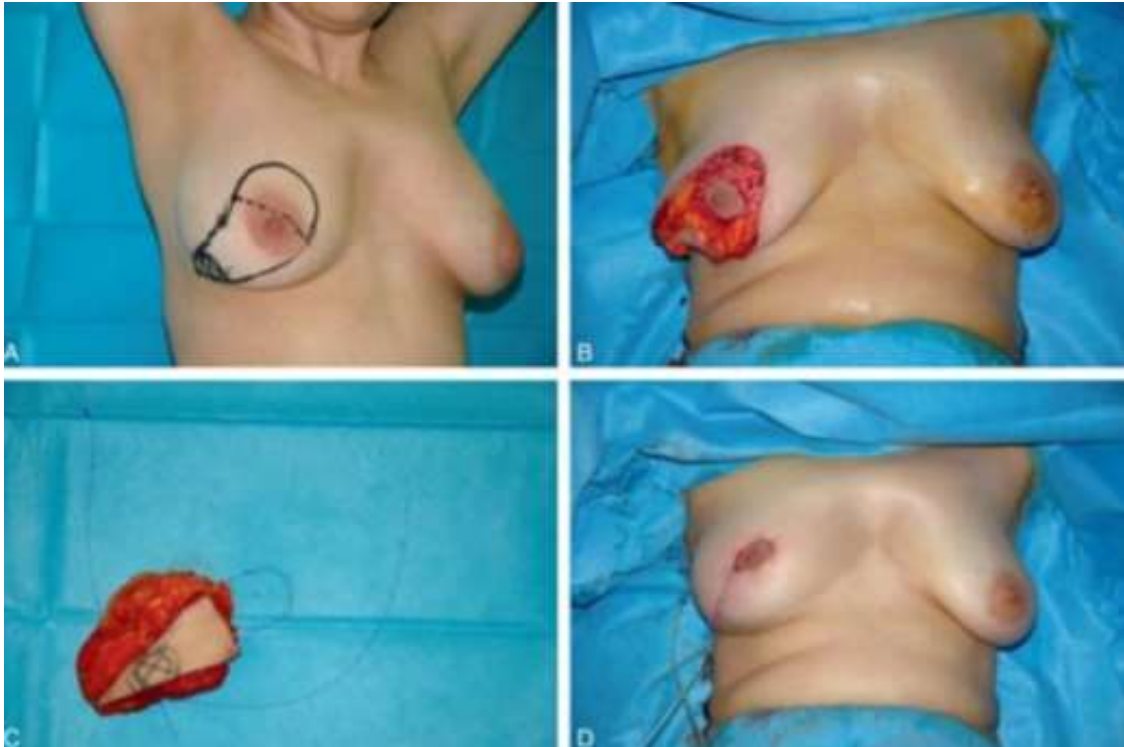


Figure 54 : Plastie mammaire en J [102].

a-2-d Plastie mammaire par round-block

Elle est utilisée pour les tumeurs à l'union des QS, voire QSE ou QSI, mais assez proche de l'aréole, elle est comparable à celle utilisée en chirurgie esthétique [102].

Dans notre série, cette technique a été réalisée chez 3 patientes.

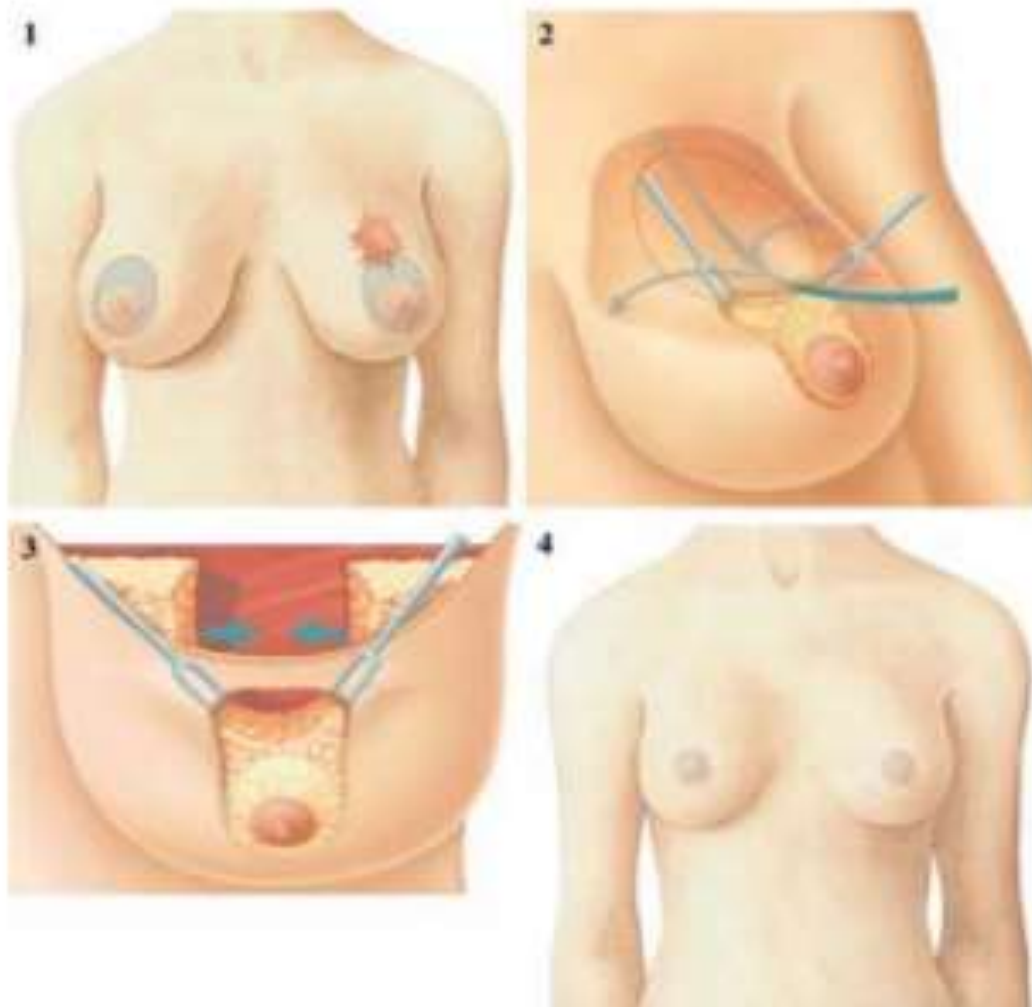


Figure 55 : Technique de rond block pour la lésion du pôle supérieur : 1 dessin préopératoire et incisions péri-aréolaires concentriques. 2 dissections circonférentiel de la peau. 3 Rapprochement des flaps glandulaires. 4 Les cicatrices qui en résultent. [102]

a-2-e Plastie mammaire par technique externe :

Les localisations tumorales à l'union des quadrants externes ou supéro externes sont, de loin, les plus fréquentes. Il s'agit d'une intervention simple et fiable avec des décollements cutanéoglandulaires minimes.

Après désepidermisation périaréolaire, sauf en regard de la tumeur, on pratique une incision cutanée et glandulaire allant jusqu'au plan pectoral. Cette quadrantectomie emmène la tumeur et la glande très largement en périphérie avec la peau en regard.



Figure 56 : Plastie mammaire par technique externe [102].

a-2-f Plastie mammaire par technique Oméga

Elle est utile surtout pour les tumeurs des quadrants supérieurs et surtout supéro-interne sur des seins ptosés. Il s'agit d'une résection monobloc cutanée et glandulaire, allant jusqu'au plan pectoral, emmenant largement la tumeur. Les quadrants inférieurs et de la plaque aréolo-mamelonnaire sont ensuite ascensionnés et suturés à la partie supérieure de la tranche de section glandulaire d'abord, puis cutanée.

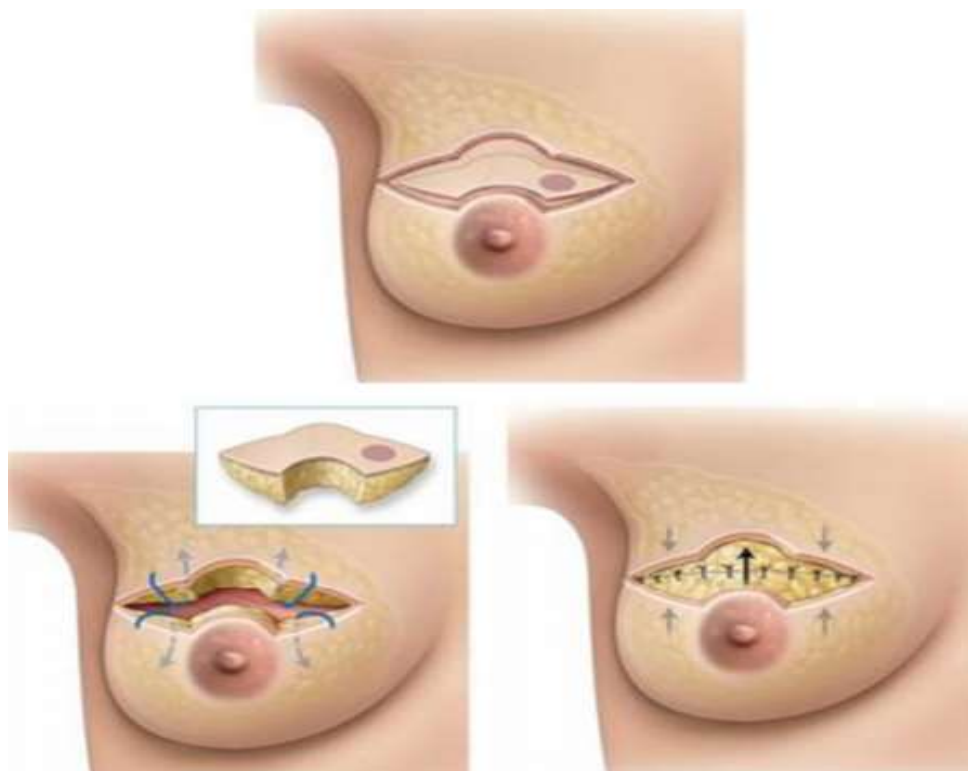


Figure 57 : Plastie mammaire par technique OMEGA [102].

a-2-g Plastie mammaire par technique du sillon sous-mammaire

Adaptée pour les tumeurs du SSM ou légèrement décalée au-dessus du SSM, elle peut permettre d'éviter des cicatrices importantes (T inversé), grâce à un abaissement du SSM.



Figure 58 : Plastie mammaire par technique d'incision du sillon sous mammaire [102].

a-2-h Pamectomie

Indiquée en cas des tumeurs centrales retro-aréolaires, la technique chirurgicale est comparable à celle des autres traitements conservateurs. La difficulté reste le remodelage du sein à fin qu'il garde une forme normale.

L'énucléation est proscrite du fait du risque de récurrence et de dégénérescence sarcomateuse [30, 103]. L'étude de Kim [104] réalisée en 2013, a mis en évidence 66.7% de récurrences chez les patientes ayant eu une chirurgie avec marge d'exérèse inférieure à 1 cm, alors que seulement 16.7% de récurrences ont été observées chez les patientes ayant eu une chirurgie avec marge de sécurité supérieure à 1 cm.



Figure 59 : Plastie mammaire par Pamectomie [48].

b. Traitement radical et reconstruction mammaire :**b-1 traitement radical**

Le traitement radical proposé est la mastectomie totale sans curage ganglionnaire, cette technique est réservée aux tumeurs malignes, de taille importante [3, 105, 101, 103], et aux tumeurs récidivantes grade II et grade III [100, 106].

Dans notre série, la chirurgie radicale a été réalisée chez trois patientes, toutes porteuses de tumeur phyllode grade III.

L'envahissement de la paroi thoracique est rare dans les tumeurs phyllodes, l'étude de Reinfuss et al [38] rapporte 2.4% de cas de tumeurs phyllodes infiltrant le muscle grand pectoral, l'attitude thérapeutique proposée par Moore et Kinne repose sur une excision élargie du grand pectoral suivie d'une reconstruction de la paroi thoracique [107]. En effet la chirurgie radicale a été longtemps adoptée, dans les années 1970, auparavant, le traitement de référence et standard des tumeurs phyllodes était la chirurgie radicale, quel que soit la taille de la tumeur, mais cela n'offrait pas plus d'avantages en termes de survie des patientes, car les récidives locales ne semblaient pas être liées à la propagation de la maladie systémique.

C'est pour cela qu'aujourd'hui, la chirurgie conservatrice a été adoptée [30,9], avec des résultats esthétiques satisfaisants.



Figure 60 : Pièce de mastectomie totale pour récurrence de tumeur phyllode[107].



Figure 61 : Pièce opératoire de mastectomie avec excision élargie du muscle pectoral envahis [107].

b-2 Reconstruction mammaire :

Une fois la mastectomie réalisée, la reconstruction mammaire est une technique chirurgicale qui consiste à recréer un sein aussi proche que possible du sein controlatéral. Cette approche est valable aussi bien pour une reconstruction mammaire immédiate que différée [109]

En effet, le but de la mastectomie est d'avoir des marges suffisantes et ne pas indiquer un traitement adjuvant qui n'a pas prouvé jusqu'à maintenant son efficacité. S'il y a une éventuelle indication à la radiothérapie, la reconstruction est différée (sauf DIEP : deep inferior epigastric perforator).

Il y a deux grands procédés chirurgicaux dans la reconstruction : celles qui utilisent une prothèse mammaire [110] et celles qui utilisent les propres tissus de la patiente (reconstructions autologues) [109,111]

La mastectomie doit si possible préserver le potentiel cutané du sein en réalisant un fuseau économe à cheval sur la plaque aréolo-mamelonnaire. La cicatrice doit, si possible, rester à distance du décolleté et doit avoir idéalement une direction horizontalisée légèrement oblique de haut en bas et de dehors en dedans [113].

Les complications de la reconstruction mammaire dépendent du type de la reconstruction (prothèse, lambeau grand dorsal, TRAM : transverse rectus abdominus myocutaneous ou DIEP). Ces complications sont les mêmes que la reconstruction pour cancer du sein. Cependant, il a été décrit des récives de tumeur phyllode sur le site donneur et receveur suite à la reconstruction immédiate par TRAM pour une tumeur phyllode maligne [114]

c. Chirurgie ganglionnaire :

Les adénopathies axillaires palpables dans les tumeurs phylloides malignes sont, dans la majorité des cas réactionnels, vu que la dissémination tumorale est essentiellement hématogène [108].

Selon une étude réalisée par Moore [107] portant sur 1035 patientes, le curage fut réalisé chez 9% des patientes : l'envahissement ganglionnaire a été retrouvé chez neuf patientes ; ce qui correspond à 0,86% des cas [107].

De ce fait, Le curage axillaire n'est pas recommandé en routine, dans la mesure où la proportion de métastases axillaires des tumeurs phylloides mammaires malignes est inférieure à 10% [30]

Au total, le curage ganglionnaire ne sera réalisé que par nécessité, si l'adénopathie palpée cliniquement est suspecte et la nature métastatique a été retenue sur preuve histologique [3, 103].

Dans notre série, aucun curage ganglionnaire n'a été réalisé.

1.3. Indications :

Les indications chirurgicales seront donc discutées devant chaque cas, mais il faudra opter autant que possible pour une attitude conservatrice.

→ Selon l'âge :

Chez l'adolescente, et vu la relative rareté des formes malignes, une thérapeutique conservatrice est justifiée. CHUA [82] conseille d'éviter le traitement radical à cause de l'impact psychologique, cependant, la même rigueur thérapeutique que chez l'adulte est requise afin d'éviter les récives.

Lorsqu'on est amené à réaliser un traitement plus radical, une approche pluridisciplinaire peut se révéler utile pour minimiser l'impact d'un tel choix, et

beaucoup d'auteurs préconisent le recours à une reconstruction plastique immédiate ou différée, par implants ou tissus autologues [43, 82]. Pour l'adulte jeune, une tumorectomie élargie est le traitement optimal lorsque la taille tumorale le permet, sinon, on aura recours à une mastectomie totale [3, 66].

Chez la femme âgée, le risque de cancer étant plus présent et le problème esthétique ne se posant que faiblement, une chirurgie radicale est conseillée au moindre doute.

Les tumeurs bénignes ou de petite taille bénéficieront de tumorectomies larges tandis que les plus grosses ou les variétés malignes seront traitées par mastectomie totale [90, 91]. Cependant, CHUA [82] a estimé que le traitement radical était inutile chez la femme âgée vu qu'il ne contrôlait pas les métastases ou la survie à long terme.

→ **Selon la taille de la tumeur :**

Plusieurs auteurs ont noté l'existence d'une relation entre la taille de la tumeur et la réussite du traitement chirurgical. Ainsi, ils ont préconisé une résection passant largement (≥ 1 cm), dans le tissu mammaire normal le plus souvent possible dans les petites tumeurs de 5 à 10cm. Au cas où des marges convenables ne peuvent pas être aménagées, il sera plus judicieux de recourir à une résection radicale de toute la glande [14, 34, 92].

→ **Selon le grade histologique :**

Pour les tumeurs phyllodes grade I, la plupart des auteurs préconisent une exérèse tumorale large avec une marge de 1 à 2 cm [66, 93]

Quant aux tumeurs phyllodes grade II et grade III, le traitement de choix auparavant était la mastectomie simple ou radicale. Mais actuellement plusieurs auteurs recommandent un traitement conservateur puisque les récives locales ne semblent pas être liées aux métastases [94], et ils n'ont pas trouvé une différence

significative en termes de survie et de contrôle local entre la tumeur traitée par exérèse locale large et celle traitée par mastectomie [3, 29, 92]. Par contre d'autres auteurs ont trouvé que le traitement radical pour ces 2 entités donne de bons résultats qui se traduisent par une diminution du taux de récurrence locale [2, 6, 92].

2. Traitement adjuvant

2.1. Radiothérapie

La radiothérapie adjuvante est un moyen thérapeutique ayant prouvé son efficacité dans la prévention des récurrences locales dans les tumeurs phyllodes mammaires classées malignes ou borderlines [108–115].

Après la chirurgie, l'indication d'une radiothérapie adjuvante est discutée selon la taille tumorale, la qualité des marges d'exérèse et les caractéristiques anatomopathologiques de la tumeur (l'indice mitotique, la présence de nécrose tumorale, les atypies cellulaires et une croissance stromale rapide) [108,37, 116]

L'étude de BELKACEMI [108] portant sur 443 patientes a montré l'absence d'effet de cette thérapeutique en termes de survie.

Johnstone et al. [117] ont évalué l'impact potentiel de la radiothérapie après mastectomie pour dix sarcomes du sein non métastatiques (analyse rétrospective). Avec un suivi médian de 99 mois, trois patients sont décédés de métastases et aucune rechute locale ou locorégionale n'a été constatée. Les 44 survies sans récurrences et globales à cinq ans étaient respectivement de 68 et 66%.

Selon Barth [118] une chirurgie conservatrice seule avec des marges d'exérèse saines, pourrait être associée à un risque important de récurrence local que la chirurgie couplée à une radiothérapie adjuvante, qui permettrait un contrôle local des tumeurs phyllodes borderlines et malignes.

L'étude de Belkacemi [108], portée sur 443 patientes n'a pas montré de bénéfice en termes de survie par ce moyen thérapeutique, par contre elle a permis un contrôle local à 10ans pour les formes malignes et borderline chez les patientes ayant bénéficié d'une radiothérapie.

Cheney et al [95], 8 patientes ont reçu 60Gy d'irradiation après un traitement chirurgical, aucune d'elles n'a présenté de récurrence locale. Cependant, les récurrences locales sont des facteurs de mauvais pronostic dans la pathologie tumorale phyllode, et ils dépendent essentiellement de la taille tumorale et du type de chirurgie pratiquée selon Pezner et al. [98], la radiothérapie adjuvante est indiquée après une tumorectomie pour les tumeurs de plus de 2cm ou en cas de mastectomie

Au total la radiothérapie n'a d'intérêt que pour les tumeurs phyllodes mammaires malignes et borderlines [11]. Elle a pour but de diminuer les récurrences locales mais n'a pas d'impact sur la survie [108,37]. Après 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) [11,37]. La radiothérapie est délivrée à la dose de 50 Gy dans la paroi thoracique avec un boost de 10 à 15 Gy en cas d'atteinte des tranches de section chirurgicales. Les auteurs s'accordent pour ne pas irradier les aires axillaires [11].

2.2. Chimiothérapie

Différents protocoles de chimiothérapie ont été utilisés, mais son efficacité n'est pas clairement établie. Cependant, de faibles taux de réponses ont été observés dans les métastases pulmonaires, les récurrences locales non résécables et rarement pour les métastases osseuses, avec des chimiothérapies à base d'isofosfamide seul ou associé à la doxorubicine (dose $\geq 60\text{mg/m}^2$) [30, 119].

D'autres agents tels que le cisplatine associée à la doxorubicine et à l'étoposide ont été également utilisés [120].

Chaney et al [95] 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).

2.3. Hormonothérapie

Malgré la présence de récepteurs hormonaux œstro-progestatifs dans une proportion importante de TP, leurs réponses à l'hormonothérapie restent très décevantes, ce qui pourrait être dû au fait que ces récepteurs sont non fonctionnels [55, 17].

K. Surveillance

Une surveillance clinique des patientes tous les 6 mois est très nécessaire durant les deux premières années (le risque de récurrence est maximal pendant cette période), et a pour but de détecter les rechutes locales ou à distance. Par la suite, la surveillance doit se faire chaque année.

Elle repose essentiellement sur :

- ☛ L'interrogatoire et l'examen clinique dans le but de déceler les complications liées aux moyens thérapeutiques, les signes d'appel de récurrence locale ou à distance tout en évaluent l'évolution.
- ☛ Paraclinique : La mammographie constitue l'examen de référence de la surveillance paraclinique. Bilatérale (après chirurgie conservatrice) ou unilatérale (après mastectomie totale). Elle peut être associée à une échographie mammaire (bilatérale ou controlatérale selon la chirurgie).

L. Evolution et pronostic

Toutes les tumeurs phyllodes mammaires bénignes, borderlines ou malignes peuvent récidiver localement tout en ayant un potentiel métastatique [1,31,30,55]. Les récidives peuvent apparaître deux à trois ans après la résection chirurgicale [31,30,121].

1. Recul :

Dans la littérature, le recul variait entre 1 mois et 20 ans. En effet, d'après l'étude de KEELAN [11] en 1992 la moyenne était de 16.5 ans avec des extrêmes de 0.3 à 53.2 ans ; alors que dans la série de BENHASSOUNA [9] en 2006 portant sur 106 patientes, la moyenne était de 46.43 mois avec des extrêmes allant de 1 à 216 mois. En 2007, Attia Demian [33] a noté dans sa série une moyenne de 52 mois avec un minimum de 5 mois et un maximum de 211 mois.

2. Récidive locale :

D'après la littérature, les récidives locales peuvent apparaître dans environ 0 à 59 % des cas [21].

a. Fréquence :

Selon les séries, la fréquence d'apparition des récidives est variable allant de 6 à 10 % pour les tumeurs bénignes [38] et de 30 à 40 % des cas pour les tumeurs borderlines et malignes [38].

b. Délai d'apparition :

Généralement, les récidives locales apparaissent durant les deux ou trois premières années après la chirurgie, avec un délai moyen de 33 mois pour les tumeurs phyllodes bénignes et 22 mois pour les tumeurs phyllodes malignes [1].

c. Localisation :

La localisation habituelle des récidives se situe généralement au niveau de la zone d'exérèse de la tumeur initiale, mais peut s'étendre localement.

d. Nombre :

La récidive de la tumeur phyllode peut être unique et isolée, mais peut également avoir plusieurs foyers dans le même sein. Le plus grand nombre jamais décrit dans la littérature était de 14 récidives étalées sur une durée de 23 ans (17).

e. Facteurs de risque :

Les facteurs prédictifs pour la récidive semblent être liés essentiellement au grade histopronostique déterminé avec le type histologique [10] ainsi qu'aux marges chirurgicales d'exérèse. En effet, l'étude clinique de De Roos et al [122], a retrouvé un lien significatif entre le taux de récidive locale et la marge d'exérèse chirurgicale.

Cependant, plusieurs études ont montré que le principal facteur de risque en termes de récidive locale, de métastase et de survie, était les marges d'exérèses chirurgicales de la pièce opératoire [31]. La taille de la tumeur dépassant 5 cm serait aussi un facteur de risque [10], ainsi que l'infiltration stromale lors de l'analyse de la pièce opératoire [122].

En ce qui concerne les facteurs histologiques de pronostic défavorable retenus par la majorité des auteurs [1,31,29,4], on note :

- ▶ Les contours mal limités de la tumeur ;
- ▶ L'existence de plages purement mésenchymateuses (stromal overgrowth des Anglo-Saxons) ;
- ▶ Un indice mitotique supérieur à 3 à 4 par champ microscopique au grossissement 400 et des atypies nucléaires marquées.

f. Histologie des récidives :

Histologiquement, les récidives ressemblent habituellement à la tumeur primitive, mais des fois, elles peuvent récidiver en des grades plus agressifs [30–34] et rarement en une forme histologique moins importante [123]

Les récidives ont été observées chez deux patientes :

- ➔ **La première est une patiente de 54 ans** ayant bénéficiée initialement en privé d'une tumorectomie pour tm phyllode bas grade dont les limites de résection étaient non précises. 7 ans plus tard, la patiente a présenté une récurrence tumorale pour laquelle elle a bénéficié d'une mastectomie dont l'anapath était en faveur d'une tm phyllode grade III. Au cours de la surveillance soit à un an, la patiente a présenté une récurrence au niveau de la cicatrice de la mastectomie (figure 20) avec au bilan d'extension à base d'une TDM TAP : présence d'une métastase pulmonaire et envahissement du muscle pectoral et des muscles intercostaux des 4,5 et 6èmes côtes. La décision thérapeutique prise en RCP consistait en une abstention chirurgicale et un éventuel transfert en oncologie pour chimiothérapie.
- ➔ **La deuxième est une patiente de 29 ans** ayant bénéficié initialement d'une tumorectomie en 2012 pour tumeur phyllode dont les limites de résection n'ont pas été précises, puis une mastectomie dans notre formation en 2014 indiquée pour récurrence de la tumeur devenant grade II. 2 ans plus tard, notre malade a consulté pour une deuxième récurrence au niveau de la cicatrice de la mastectomie avec une TDM TAP montrant une masse mammaire suspecte entre le lambeau et le grand dorsal mesurant 7cm. La patiente a donc bénéficié d'une résection tumorale emportant le muscle grand et petit pectoral ; (anapath est revenue en faveur d'une récurrence de la tumeur

phyllode de grade III). La patiente a bénéficié par la suite d'une radiothérapie et la surveillance était marqué par une bonne évolution.

- ➡ Chez les autres malades (soit 90,90%), l'évolution était favorable sans métastases ni récurrence.

g. Traitement :

La prise en charge thérapeutique des récurrences repose essentiellement sur une reprise chirurgicale large, d'autant plus radicale que la tumeur a subi une transformation maligne ou que les récurrences se répètent.

Le contrôle local des récurrences des tumeurs phyllodes est en règle générale satisfaisant après la reprise chirurgicale, mais il existe toujours quelques cas qui échappent à ce contrôle, avec survenue de plusieurs rechutes ultérieures [124].

3. Métastase :

La fréquence de survenue des métastases est variable selon les séries. Elles ont été retrouvées dans 3 à 25% des cas [29]. Elles surviennent généralement deux à cinq ans après le diagnostic [3].

Elles sont le plus souvent observées dans les tumeurs phyllodes malignes ou borderlines, et rarement dans le cas de tumeur bénigne [125].

La localisation des métastases est variable, elle est localisée au niveau pulmonaire dans 70% des cas, osseux dans 30% des cas, et plus rarement au niveau cérébral, abdominal et pelvien [126].

L'atteinte ganglionnaire reste exceptionnelle, c'est la raison pour laquelle le curage axillaire n'est pas recommandé en routine même dans le cas de tumeur phyllode de haut grade [127].

Plusieurs facteurs prédictifs de métastases ont été décrits, à savoir [38] :

- ▶ L'activité mitotique élevée.
- ▶ L'hypercellularité.
- ▶ L'atypie stromale.
- ▶ La prolifération stromale

4. Survie :

Le taux de survie moyen est aux alentours de **90%** à **5 ans**.

Les études ont montré que le taux de survie à **10 ans**, était de **91%** pour les tumeurs phyllodes bénignes, et de **42%** pour les tumeurs phyllodes malignes [1].

La survie à long terme des patientes avec tumeur phyllode du sein est déterminée par l'existence ou non de métastases à distance [128].

CONCLUSION

Les tumeurs phyllodes sont des tumeurs rares. Elles représentent 1% de toutes les tumeurs mammaires et 2% à 3% des tumeurs mammaires fibroépithéliales.

Elles sont des tumeurs biphasiques constituées d'une composante conjonctive stromale prédominante et d'une composante épithéliale foliacée, s'appartenant aux fibroadénomes. Elles touchent le plus souvent les femmes jeunes, nullipares, en période d'activité génitale.

Elles sont classées selon l'OMS en tumeur bénigne, limite ou maligne selon les caractéristiques histologiques telles que : la cellularité stromale, la prolifération stromale, l'atypie stromale, les mitoses / champ de haute puissance et la marge tumorale.

Cliniquement, elles sont suspectées devant la découverte d'un nodule mammaire palpable de taille variable allant de quelques centimètres à une volumineuse masse occupant tout le sein.

L'imagerie fait suspecter le diagnostic de tumeur phyllode, mais le diagnostic de certitude reste anatomopathologique.

La chirurgie constitue la base du traitement dans les tumeurs localisées, elle consiste en une résection large avec des marges saines, quant à la chimiothérapie et la radiothérapie leur place n'est pas encore bien définie.

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

Les traitements adjuvants ont peu d'intérêt, et sans impact significatif sur la survie des patientes.

Une surveillance clinique et radiologique rapprochée chaque 6 mois s'impose

du fait que les récurrences locales sont fréquemment observées durant les 2 premières années suivant la chirurgie. Quant à la survenue des métastases, elle est fortement liée aux facteurs histopronostiques.

RESUMES

RESUME

Thèse : TUMEURS PHYLLODES DU SEIN (A PROPOS DE 22 CAS)

Rapporteur : Pr. MELHOUF MOULAY ABDELILAH

Auteur : AZTOUT RABAB

Mots-clés : Sein- Tumeur phyllode - Histologie- Diagnostic- Chirurgie - Pronostic.

Introduction :

La tumeur Phyllode est une tumeur **rare** du sein, elle représente moins de 1% de toutes les Tm primitives avec une incidence de 0,3% à 0,9%, et elles représentent 2% à 3% des néoplasmes fibroépithéliaux.

Leur diagnostic est surtout **histologique**.

Notre objectif dans la présente étude, est d'étudier, à travers l'analyse de nos résultats et d'une revue de la littérature, les différents critères actuellement disponibles pour asseoir le diagnostic correct des tumeurs phyllodes et pouvoir prédire leur évolution clinique et leur pronostic, et ce afin de mieux gérer leur prise en charge thérapeutique.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, réalisée au sein du service de gynéco obstétrique II au centre hospitalier Hassan II de Fès étalée sur une période de 6ans allant de janvier 2015 jusqu'à fin décembre 2020, portant sur des patientes ayant des tumeurs phyllodes du sein prouvé histologiquement.

Résultats :

Les patients évalués dans notre étude étaient tous de sexe féminin. L'âge de nos patientes était compris entre 19 et 63 ans, avec une moyenne de 35,64 ans. 63,6% des patientes étaient nullipares. La principale manifestation clinique était un

nodule mammaire unilatéral mesurant entre 1 et 15,5 cm de diamètre (5 cm en moyenne). Le délai moyen de consultation était de 11 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 4 ans.

L'exploration mammographique dans la majorité des cas, mettait en évidence une opacité hyperdense, grossièrement ovalaire, bien limitée, à contours souvent réguliers.

Le type histologique était bénin dans 68,18% des cas, borderline dans 18,18 % et sarcome phyllode dans 13,63%.

Le traitement a été conservateur dans 86,37% des cas (tumorectomie), et radical dans 13,63% des cas (mastectomie).

Après le traitement chirurgical, 2 patientes avaient des limites de résection insuffisantes et ont bénéficié par la suite d'une reprise du lit tumoral.

Après le suivi, Deux tumeurs ont récidivé localement avec une énorme masse qui prend tout le sein. Les des deux patientes ayant bénéficié d'une mastectomie et dont l'évolution a été marquée par l'apparition d'une deuxième récurrence sur la cicatrice de la mastectomie, dont une était opérable et la deuxième avait des métastases pulmonaires d'où l'indication d'une chimiothérapie.

Discussion et conclusion :

Les tumeurs Phyllodes du sein touchent surtout les femmes jeunes. La confirmation diagnostique nécessite obligatoirement une preuve histologique. La meilleure prise en charge de cette tumeur reste la résection chirurgicale adéquate avec des marges saines, tout en insistant sur la nécessité de la surveillance car le risque de récurrence est toujours présent. Le pronostic est basé sur les caractères histologiques de la tumeur et sur la qualité d'exérèse tumorale.

ABSTRACT

Title: Phyllode tumors of the breast (About 22 cases)

Supervisor: Pr. MOULAY ABDELILAH MELHOUF

Author: AZTOUT RABAB

Keywords: Breast – Phyllode tumors – Diagnosis – Surgery – Prognostic

Introduction :

Phyllodes tumors of the breast are rare fibro-epithelial tumors, which represent 1% of all primary breast tumors with an incidence of 0.3% to 0.9%, and they represent 2% to 3% of fibroepithelial neoplasms.

Their diagnosis is based on histology.

Our work aims to determine the epidemiological, clinical, histological, therapeutic and prognostic particularities of these tumors

Phyllode tumor is a rare tumor of the breast, it represents less than 1% of all Tm primitives with an incidence of 0.3% to 0.9%, and they represent 2% to 3% of fibroepithelial neoplasms.

Materials and Methods:

This is a retrospective study conducted in the gynecology-obstetrics II department at the hospital center Hassan II, between January 1st 2015, and December 31st 2020 of, on 22 patients histologically proved cases of phyllodes tumors.

Results:

The study was conducted on 20 women, for whom the average diagnosis age was 35,6 years old from 19 to 63 years. 63,6% of the patients were nulliparous. The main clinical manifestation was a unilateral breast nodule measuring between 1 and 15,5cm (5cm on average). The average consultation time was 11 months with extremes ranging from 1 month to 4 years.

Mammographic exploration in the majority of cases revealed hyperdense opacity, roughly oval, well limited, often with regular outlines.

The histological type was benign in 68.18% of cases, borderline in 18.18% and phyllodes sarcoma in 13.63%.

The treatment was conservative in 86.37% of cases (lumpectomy), and radical in 13.63% of cases (mastectomy).

After surgical treatment, 2 patients had insufficient resection limits and subsequently benefited from tumor bed revision.

After follow-up, two tumors locally recurred with a huge mass that took up the entire breast. The two patients who had undergone a mastectomy and whose development was marked by the appearance of a second recurrence on the mastectomy scar, one of which was operable and the second had pulmonary metastases hence the indication of chemotherapy.

Discussion and conclusion:

Phyllodes tumors of the breast mostly affect young women. The diagnostic confirmation necessarily requires histological proof. The best management of this tumor remains adequate surgical resection with healthy margins, while emphasizing the need for monitoring because the risk of recurrence is always present. The prognosis is based on the histological characteristics of the tumor and on the quality of tumor excision.

ملخص

عنوان الأطروحة: أورام الثدي الورقية الشكل (دراسة حول اثنتين وعشرين (22) حالة)

تحت إشراف الأستاذ: مولاي عبد الإله ملهوف

الطالبة الطبية: رباب أزطوط.

الكلمات المفتاح: ثدي، ورم ورقي، علم الأنسجة، تشخيص، جراحة، توقع

التمهيد: ورم الثدي الورقي، ورم نادر، يمثل أقل من 1% من أورام الثدي الأساسية، بمعدل إصابة يتراوح بين 0,3% و 0,9%، ويمثل ما بين 2% إلى 3% من الأورام الظهارية

التشخيص: إن غايتنا من هذه الدراسة - ومن خلال تحليل النتائج التي توصلنا إليها - هي دراسة المعايير المختلفة والمتوفرة حاليا من أجل تحديد التشخيص الصحيح للأورام الورقية، وتوقع تطورها سريريا بهدف التكفل بالمصابين ورعايتهم في ظروف جيدة

الأدوات والمناهج: هذه دراسة استرجاعية أحادية المركز أجريت بمصلحة النساء والتوليد II، بالمركب الاستشفائي الجهوي الحسن الثاني بفاس، بين الفترة الممتدة من يناير 2015 إلى نهاية شهر دجنبر 2020، أجريت على مريضات مصابات بأورام الثدي الورقية المثبتة إثر نتائج التشريح الطبي..

النتائج :

هذه الدراسة شملت، فقط، عنصر النساء ممن تراوحت أعمارهن بين 19 سنة و 63 سنة، متوسط العمر لدى هذه العينة هو : 35,64 _ سنة، 63% منهن ليس لديهن أطفال ، أما المظاهر السريرية الرئيسية فهي عبارة عن عقدة تديية من جهة واحدة، قطر دائرتها ما بين 1. و 15,5 سنتيمتر ، بمعدل متوسط يساوي 5 سنتيمتر

بالنسبة للوقت الذي استغرقته كل مريضة قبل زيارة الطبيب فقد تراوحت بين شهر واحد وأربع سنوات ، بمعدل متوسط يناهز أحد _ عشر (11) شهرا

الفحص بالأشعة عند أغلب الحالات أظهر بقعة ببيضاوية الشكل، ومحدودة بشكل جيد.

نتائج التشريح جاءت كما يلي: حميدة عند 68,18 %، ومضطربة متقلبة عند 18,18 % ، وخبيثة عند 13,63 % من مجموع الحالات المستهدفة بالدراسة.

بالنسبة للعلاج، فقد تم استئصال الكتلة الورمية فقط لدى 86,37 %، بينما تم استئصال جذري للثدي عند 13,63 % من الحالات المصابة بالورم طبعاً.

بعد العلاج بالجراحة لوحظ أن مصابنتين لم تشمل عملية الاستئصال لديهما الورم كله مما استوجب معه إعادة العملية الجراحية لتشمل الحدود المتبقية من الورم.

بعد المتابعة العلاجية تبين عودة الورم حيث تضخم الثدي بالكامل عند مريضتين اثنتين الشيء الذي عجل باستئصال جذري للثدي بسبب تطور الورم الخبيث عند المصابة الأولى، وانتقال الخلايا السرطانية إلى الرئة عند المصابة الثانية الأمر الذي حتم العلاج الكيميائي.

نقاش و خلاصة :

الورم الورقي للثدي يصيب أساسا النساء الشابات، أما التشخيص فيعتمد على التحليل النسيجي، والعلاج الجراحي في المقام الأول، وفي المقابل فإن العامل التوقعي يستند على الخصوصيات النسيجية للورم، وكذلك على جودة الاستئصال.

REFERENCES

-
- [1]. **Guerrero MA, Ballard BR, Grau AM.** Tumeur maligne des phyllodes du sein: revue de la littérature et rapport de cas de prolifération stromale. Surg Oncol . 2003; 12 (1): 27–37
- [2]. **La Lettre du Cancérologue** • Vol. XXII – n° 4 – avril 2013 Site d’Internet : www.afsos.fr Paris (Palais Brongniart), du 16 au 18 octobre 2013 Les soins de support pour mieux soigner. Le congrès de référence des soins oncologiques de support.
- [3]. **Bouhafa T, Masbah O, Bekkouch I, Afqir S, Mellas N, Ismaili N, et al ;** Phyllodes tumors of the breast: Analysis of 53 patients. Cancer Radiotherapy 2008
- [4]. **Reinfuss M, Mitus J, Duda K, Stelmach A, Rys J, Smolak K.** Le traitement et le pronostic des patientes atteintes de tumeur phyllodes du sein: une analyse de 170 cas. Le cancer . 1996; 77 (5): 910–916. doi: 10.1002 / (sici) 1097–0142 (19960301) 77: 5 <910 :: aid-cncr16> 3.0.co; 2–6
- [5]. **Tonleu Linda BENTEFOUET** CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES ET MORPHOLOGIQUES DES TUMEURS PHYLLODES DU SEIN A DAKAR (SENEGAL) Vol. 19 No 2 (2018): JOURNAL DE LA SAGO (Gynécologie – Obstétrique et Santé de la Reproduction)
- [6]. **Ditsatham, C., & Chongruksut, W.** (2019).Phyllodes tumor of the breast: diagnosis, management and outcome during a 10–year experience. Cancer Management and Research, Volume 11, 7805–7811. doi:10.2147/cmar.s215039

-
- [7]. **Murat Özgür Kılıç 1, Serdar Gökay Terzioğlu 1, Betül Bozkurt 1, Gül Dağlar 1** Tumeur Phyllodes du sein: analyse de 48 patientes, J Santé des seins .1er octobre 2016; 12 (4): 158–164.doi: 10.5152 / tjbh.2016.3100. eCollection 2016 oct.
- [8]. **N Benachenhou (1), K Sediki (2), A Bendib (1).** Tumeurs phyllodes du sein (1) Service de sénologie, Centre Pierre et Marie Curie d'ALGER. Place du 1ier mai ALGER, 16000 Algérie. (2) service de chirurgie générale urgences Pavillon 14. Oran, 31000 Algérie.
- [9]. **Ben hassouna Jamel, Damak, T., Gamoudi, A., Chargui, R., Khomsi, F., Mahjoub, S., ... Rahal, K.** (2006). Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients. The American Journal of Surgery, 192(2), 141–147. doi:10.1016/j.amjsurg.2006.04.007
- [10]. **Sabban, F., Collinet, P., Lucot, J.–P., Boman, F., Leroy, J.–L., & Vinatier, D.** (2005). Tumeurs phyllodes du sein. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de La Reproduction, 34(3), 252–256. doi:10.1016/s0368–2315(05)82743–7
- [11]. **Keelan PA, Myers JL, Wold LE, Katzmann JA, Gibney DJ.** Phyllodes tumor: clinicopathologic review of 60 patients and flow cytometric analysis in 30 patients. Hum Pathol 1992; 23: 1048–54.
- [12]. **Matar N, Soumani A, Noun M, Chraibi T, Himmi A, el Mansouri A et al.** Phyllodes tumors of the breast. Forty one cases. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1997; 26: 32–6.
- [13]. **Michaud P, Chave B, Lemaire B, Maitre F, Tescher M.** Les tumeurs phyllodes du sein. Rev Fr Gynecol Obstet 1989 ; 84 :944–949.

-
- [14]. Roa JC, Tapia O, Carrasco P, Contreras E, Araya JC, Muñoz S et al. Prognostic factors of phyllodes tumors of the breast. *Pathol Int* 2006; 56(6):309–314
- [15]. Lamovec J. et al ;Malignant phyllodes tumor following irradiation for the breast. *PathResPract* 1985 ; 180 : 727–732.
- [16]. L. Kanouni a,*, A. Jalil b, I. Saâdi a, H. Sifat a, K. Hadadi a, H. Errihanic,A. Mansouria,N. Benjaafar a, F.Ahyoudb,A. Souadka b, F. Kettani d, B.–K. El Gueddari ; a Management of phyllodes tumors of the breast at the National institute of oncology of Rabat, Morocco, *GynécologieObstétrique&Fertilité* 32 (2004) 293–301.
- [17]. CABARET V., DELOBELLE–DEROIDE A., VILAIN M.O. Les tumeurs phyllodes. *Arch Anat Cytol Pathol.*1985; 43(1–2) : 59–72.
- [18]. GRIMES M.M. et al – Cystosarcoma phyllodes of the breast : histologic features, follow cytometric analysis, and clinical correlations.– *Mod Pathol.* 1992 may; 5 (3): 232–239.
- [19]. ROWELL M.D., PERRY R.R., HSIU J.G., BARRANCO S.C. Phyllodes tumors. *Am J Surg.* 1993 Mar; 165 (3): 376–379.
- [20]. MRABET A. Les tumeurs phyllodes du sein (à propos de 23 cas). Thèse de médecine, RABAT; 2001, n°2.
- [21]. Makoto Abe, Satoshi Miyata, SeiichiroNishimura, Kotarolijima, MasujiroMakita, FutoshiAkiyama, Takujilwase ;Malignant transformation of breastfibroadenoma to malignant phyllodes tumor: long–termoutcome of 36 malignant phyllodes tumors. *Breast Cancer* (2011) 18:268–272.
- [22]. Lansac J ; Pathologie du sein. *Gynécologie pour le praticien*, Ed.1994.

-
- [23]. **Valdes EK, Boolbol SK, Cohen JM, Feldman SM.** Malignant transformation of a breast fibroadenoma to cystosarcoma phyllodes: case report and review of the literature. *Am Surg.* 2005;71(4):348–53.
- [24]. **Yamashita J, Ogawa M, Egami H.** Abundant expression of immunoreactive endothelin-1 in mammary phyllodes tumour-possible paracrine role of endothelin-1 in the growth of stromal cells in phyllodes tumour. *Cancer Res* 1992;52:4046–9.
- [25]. **Polito P, Dal Cin P, Pauwels P, Christiaens M, Van den Berghe I, Moerman P, et al.** An important subgroup of phyllodes tumors of the breast is characterized by rearrangements of chromosomes 1q and 10q. *Oncol Rep* 1998;5:1099–102.
- [26]. **Chua CL, Thomas A, Ng BK.** Cystosarcoma phyllodes: a review of surgical options. *Surgery* 1989;105:141–7.
- [27]. **Iau PTC, Lim TC, Png DJC, et al.** Phyllodes tumour: an update of 40 cases. *Ann Acad Med Singapore* 1998;27:200–3.
- [28]. **Shashi Prakash Mishra, Satyendra Kumar Tiwary, Manjaree Mishra, and Ajay Kumar Khanna ;** Phyllodes Tumor of Breast: A Review Article. Hindawi Publishing Corporation ISRN Surg. 2013; 20 Mars 2013: 361469.
- [29]. **S. KHABOUZE, M. CHBANI, A. BAYDADA, R. RHRAB, A. CHAHTANE, A. KHARBACH, A. CHAOUI.**
TUMEURS PHYLLODES DU SEIN (à propos de 14 cas) Maternité Souissi, Rabat, Maroc. *Maroc Médical*, tome 23 n°3, Septembre 2001
- [30]. **Parker SJ, Harries SA.** Phyllodes tumours. *Postgrad Med J.* 2001;77(909):428–35.

-
- [31]. Kanouni L, Jalil A, Saadi I, Sifat H, Hadadi K, Errihani H, et al. [Management of phyllodes tumors of the breast at the National institute of oncology of Rabat, Morocco]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2004;32(4):293–301.
- [32]. Jacklin RK, Ridgway PF, Ziprin P, Healy V, Hadjiminas D, Darzi A. Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. *J Clin Pathol*. 2006;59(5):454–9.
- [33]. Gerges Attia Demian *,1, Salah Fayaz, Heba El–Sayed Eissa, Nashwa Nazmy, Suzanne Samir, Thomas George, Mustafa El–Sherify, Sadeq Abuzalouf
Phyllodes tumors of the breast: Analysis of 35 cases from a single institution
Journal of the Egyptian National Cancer Institute (2016)
- [34]. J.P. Ngou Mve Ngou , S. Mayi–Tsonga, N.P. Boukanga, F. Ondo Ndong ; J. « Les tumeurs phyllodes du sein à libreville » *Phyllodes tumors of the breast in Libreville. Epidemiology and prognosis. Le Sein*, 2005, t. 15, n° 1–2, pp. 32–35 Paris, 2005
- [35]. Cheng SP, Chang YC, Liu TP, Lee JJ, Tzen CY, Liu CL. Phyllodes tumor of the breast: the challenge persists. *World J Surg*. 2006;30(8):1414–21.
- [36]. Collège Français des Pathologistes – Cellule cancéreuse et tissu cancéreux. 2011
- [37]. Macdonald OK, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, Gaffney DK. Malignant phyllodes tumor of the female breast: association of primary therapy with cause–specific survival from the Surveillance, Epidemiology, and EndResults (SEER) program. *Cancer* 2006;107:2127–33.
- [38]. Jacot W, Romieu G, Lamy P–J. Cancer du sein métastatique : progrès dans la prise en charge et limites actuelles. *Médecine Nucl*. 2010;34[1]:52–57.

-
- [39]. Yeo W, Lee HM, Chan A, Chan EY, Chan MC, Chan KW et al, Risk factors and natural history of breast cancer in younger Chinese women *World J Clin Oncol* 2014 ; 5:1097–1106
- [40]. Miccoli P, Iacconi P, Roncella M, Cecchini G, Spinelli C, Simi U. [Phyllodes tumors of the breast]. *Acta Chir Belg.* 1985;85(2):128–32.
- [41]. Wurdinger S, Herzog AB, Fischer DR, Marx C, Raabe G, Schneider A, et al. Differentiation of phyllodes breast tumors from fibroadenomas on MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;185(5):1317–21.
- [42]. F S, P C, J–P L, F B, J–L L, D V. tumeurs phyllodes du seins *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2005;34:252–6.
- [43]. Confavreux C, Lurkin A, Mitton N, Blondet R, Saba C, Ranchere D, et al. Sarcomas and malignant phyllodes tumours of the breast—a retrospective study. *Eur J Cancer.* 2006;42(16):2715–21.
- [44]. Aubriot FX, Salmon RJ, Veith F, Durand JC, Pilleron JP. [Phyllodes tumors of the breast. Apropos of 83 cases]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1983;12(6):603–6.
- [45]. <http://www.aly-abbara.com/echographie/biometrie/scores/acr.html>
- [46]. EI BOUAZIZI YASSINE LES TUMEURS PHYLLODES DU SEIN – A PROPOS DE 20 CAS – file:///C:/Users/Pc/Downloads/2019.pdf
- [47]. Michaud P, Chave B, Lemaire B, Maitre F, Tescher M. [Phyllodes breast tumors]. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1989;84(12):944–9.
- [48]. Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ. Difficulties in the pre-operative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: a study of 84 cases. *Breast.* 2007;16(1):27–37.

-
- [49]. Liberman L, Bonaccio E, Hamele-Bena D, Abramson AF, Cohen MA, Dershaw DD. Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographic findings. *Radiology*. 1996;198(1):121–4
- [50]. Burchberger w, strasser k, heim k, muller schrocksnadel H. phylloides tumor: findings on mammography, sonography, and aspiration cytology in 10 cases. *Ajr Am J Roentgenol* 2001 645–184
- [51]. Feder JM, de Paredes ES, Hogge JP, Wilken JJ. Unusual breast lesions: radiologic–pathologic correlation. *Radiographics*. 1999;19 Spec No:S11–26; quiz S260.
- [52]. Cole-Beuglet C, Soriano R, Kurtz AB, Meyer JE, Kopans DB, Goldberg BB. Ultrasound, x-ray mammography, and histopathology of cystosarcoma phylloides. *Radiology*. 1983;146(2):481–6.
- [53]. Chao TC, Lo YF, Chen SC, Chen MF. Phyllodes tumors of the breast. *Eur Radiol* 2003;13:88–93.
- [54]. 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
- [55]. Rowell M.D., Perry R.R., HSIU J.G., Barranco S.C Phyllodes tumors. *Am J Surg*. 1993 Mar; 165 (3): 376–379.
- [56]. J.grenier C. delbatbaldo phyllodes tumors and breast sarcomas: a review ; bulletin du cancer volume 97 ,2010
- [57]. Wurdinger S., Herzog A.B., Fischer D.R., Marx C. Differentiation of Phyllodes Breast Tumors from Fibroadenomas on MRI. *AJR*. 2005 November :185.
- [58]. Farria D.M., Gorczyca D.P., Barsky S.H. Bening Phyllodes Tumor of the breast: MR Imaging Features. *AJR*. 1996;167:187–9.

-
- [59]. Heywang., Kabrunner S.H. Contrast enhanced magnetic resonance imaging of the breast. Invest.Radiol. 1994 ;29: 94–104.
- [60]. Yabuuchi H, Soeda H, Matsuo Y, et al ; Phyllodes tumor of the breast: correlation between MR findings and histologic grade. Radiology 2006;241(3):702–709.
- [61]. Ward RM, Evans HL ; Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 26 cases. Cancer 1986;58:2282–2289.
- [62]. Jacobs TW, Chen YY, Guinee DG, Jr., Holden JA, Cha I, Bauermeister DE, 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
- [63]. Dillon MF, Quinn CM, McDermott EW, O'Doherty A, O'Higgins N, Hill AD. Needle core biopsy in the diagnosis of phyllodes neoplasm. Surgery. 2006;140(5):779–84.
- [64]. Hatal Meryem, Les tumeurs phyllodes du sein : A propos de 40 cas p 31 24–2009
- [65]. Boukhriss Kamili Filali Chrif ; Tumeur phyllodes du sein (a propos de 36 cas). M0452013 p 19.M0452013. (Maroc
- [66]. Zemhari Majdouline, Les tumeurs phyllodes du sein (A propos de 40 cas) 163/17
- [67]. F S, P C, J–P L, F B, J–L L, D V. tumeurs phyllodes du seins J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2005;34:252–6.
- [68]. Azzopardi JG, Ahmed A, Millis RR. Problems in breast pathology. Major Probl Pathol. 1979;11:i–xvi, 1–466.
- [69]. Foucar CE . Hardy . Sizopikiov KP ET AL. Cancer du sein 2012 12 ;373–377

-
- [70]. **Norris HJ, Taylor HB.** Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes. Analysis of ninety-four cases. *Cancer.* 1967;20(12):2090–9
- [71]. **Pietruszka M, Barnes L.** Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic analysis of 42 cases. *Cancer.* 1978;41(5):1974–83.
- [72]. **Contesso G, Genin J, Lasser P.** [Phyllodes tumors of the breast]. *Rev Prat.* 1978;28(13):1031–7.
- [73]. **Khosravi-Shahi P.** Management of non metastatic phyllodes tumors of the breast: review of the literature. *Surg Oncol.* 2011;20(4):e143–8.
- [74]. **Johansson L, Balldin G.** Malignant cystosarcoma phyllodes in a man treated with polyestradiolphosphate. Case report. *Acta Chir Scand.* 1986;152:781–5.
- [75]. **Tan PH, Jayabaskar T, Chuah KL, Lee HY, Tan Y, Hilmy M, et al.** Phyllodes tumors of the breast: the role of pathologic parameters. *Am J Clin Pathol.* 2005;123(4):529–40.
- [76]. **Berns EM, van Staveren IL, Verhoog L, van de Ouweland AM, Meijer-van Gelder M, Meijers-Heijboer H, et al.** Molecular profiles of
- [77]. **Niezabitowski A, Lackowska B, Rys J, Kruczak A, Kowalska T, Mitus 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.
- [78]. **Feakins RM, Mulcahy HE, Nickols CD, Wells CA.** p53 expression in phyllodes tumours is associated with histological features of malignancy but does not predict outcome. *Histopathology.* 1999;35(2):162–9.

-
- [79]. Tse GM, Lui PC, Vong JS, Lau KM, Putti TC, Karim R, et al. Increased epidermal growth factor receptor (EGFR) expression in malignant mammary phyllodes tumors. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;114(3):441–8.
- [80]. Treves N, Sunderland DA. Cystosarcoma phyllodes of the breast: a malignant and a benign tumor; a clinicopathological study of seventyseven cases. *Cancer.* 1951;4(6):1286–332.
- [81]. Jacklin RK, Ridgway PF, Ziprin P, Healy V, Hadjiminis D, Darzi A. Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. *J Clin Pathol.* 2006;59(5):454–9.
- [82]. Kocova L, Skalova A, Fakan F, Rousarova M. Phyllodes tumour of the breast: immunohistochemical study of 37 tumours using MIB1 antibody. *Pathol Res*
- [83]. Sawyer EJ, Hanby AM, Ellis P, Lakhani SR, Ellis IO, Boyle S, et al. Molecular analysis of phyllodes tumors reveals distinct changes in the epithelial and stromal components. *Am J Pathol.* 2000;156(3):1093–8.
- [84]. Esposito NN, Mohan D, Brufsky A, Lin Y, Kapali M, Dabbs DJ. Phyllodes tumor: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 30 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130(10):1516–21.
- [85]. Lang BA, Vermousek I, Simickova M, Cernoch M, Nekulova M, Pacovsky Z, et al. Phylloid breast tumors and three steroid hormone receptors. *Neoplasma.* 1997;44(1):53–7.
- [86]. BENTOURKI Z. Les tumeurs phyllodes du sein (À propos de 41 cas). Thèse de médecine, Casa ; 1994, n°55.
- [87]. MATHEIN C., GAIRARD B., RENAUD R., BRETTE J.P. Examen clinique des seins: sein normal, lésions bénignes et frontières. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), gynécologie* 1997; 810–E–10.

-
- [88]. **ROBERT H.G., BOURY-HEYLER C., PALMER R., COHEN J.** Précis de gynécologie.– Ed. Masson et Cie, Paris : 1974.
- [89]. **Nisrine Mamouni et al.** La gigantomastie : à propos d'un cas et revue de la littérature. Pan African Medical Journal. 2014;18:154. [doi: 10.11604/pamj.2014.18.154.2749]
- [90]. **MALARD Y,de LARA C.T., MACGROGAN G.,BUSSIERES E.,AVRIL A.et al.** Sarcomes primitifs du sein À propos d'une série rétrospective de 42 cas traités à l'Institut Bergonié sur une période de 32 ans– J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2004; 33 : 589– 599.
- [91]. **ROSEN P.P.** Rosen's breast pathology. Seconde edition; 2001. p: 176–196.
- [92]. **SOUISSI R.** Les tumeurs phyllodes du sein (A propos de 10 cas). Thèse de médecine, Casa ;1997, n°272.
- [93]. **Demian GA, Fayaz S, El-Sayed Eissa H, Nazmy N, Samir S, George T, et al.** Phyllodes tumors of the breast: Analysis of 35 cases from a single institution. J Egypt Natl Canc Inst. 2016;28(4):243–8.
- [94]. **Spitaleri G, Toesca A, Botteri E, Bottiglieri L, Rotmensz N, Boselli S, et al.** Breast phyllodes tumor: a review of literature and a single center retrospective series analysis. Crit Rev Oncol Hematol. 2013;88(2):427–36.
- [95]. **Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, Zagars GK, Pisters PW, Pollock RE, et al.** Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. Cancer. 2000;89(7):1502–11.
- [96]. **Geisler DP, Boyle MJ, Malnar KF, McGee JM, Nolen MC, Fortner SM, et al.** Phyllodes tumors of the breast: a review of 32 cases. Am Surg. 2000;66(4):360–6.

-
- [97]. **Lenhard MS, Kahlert S, Himsl I, Ditsch N, Untch M, Bauerfeind I.** Phyllodes tumour of the breast: clinical follow-up of 33 cases of this rare disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;138(2):217–21
- [98]. **Sotheran W, Domjan J, Jeffrey M, Wise MH, Perry PM.** 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.
- [99]. **Hines JR, Geurkink RE.** Giant Breast Tumor in the Adolescent. *Am J Surg.* 1965;109:810–3.
- [100]. **Chua CL, Thomas A, Ng BK.** Cystosarcoma phyllodes: a review of surgical options. *Surgery.* 1989;105(2 Pt 1):141–7.
- [101]. **Guillot E, Couturaud B, Reyat F, Curnier A, Ravinet J, Lae M, et al.** Management of phyllodes breast tumors. *The breast journal.* 2011;17(2):129–37.
- [102]. **Fitoussi A, Couturaud B, Salmon R.** Chirurgie oncoplastique et reconstruction dans le cancer du sein. Springer ed: Springer–Verlag Paris; 2008. VII, 148 p.
- [103]. **Haberer S, Lae 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(4):305–12.
- [104]. **Kim S, Kim JY, Kim DH, Jung WH, Koo JS.** Analysis of phyllodes tumor recurrence according to the histologic grade. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;141(3):353–63.
- [105]. **F S, P C, J–P L, F B, J–L L, D V.** tumeurs phyllodes du seins *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2005;34:252–6

- [106]. Salvadori B, Cusumano F, Del Bo R, Delledonne V, Grassi M, Rovini D, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *Cancer*. 1989;63(12):2532–6.
- [107]. Moore MP, Kinne DW. Breast sarcoma. *Surg Clin North Am*. 1996;76(2):383–92.
- [108]. Belkacemi Y, Bousquet G, Marsiglia H, Ray-Coquard I, Magne N, Malard Y, et al. Phyllodes tumor of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70(2):492–500.
- [109]. Delay E, Ho Quoc C, Garson S, Toussoun G, Sinna R. Reconstruction mammaire autologue par lambeau musculocutanéo-graisseux de grand dorsal pédiculé. *EMC Techniques chirurgicales — Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique* 2010 [45–665–C].
- [110]. Ho Quoc C, Bouguila J, Brun A, Voulliaume D, Comparin JP, Foyatier JL. Traitement chirurgical des séquelles de brûlures profondes du sein : 25 ans d'expérience. *Ann Chir Plast Esthet* 2012;57:35—40
- [111]. Delay E, Delaporte T, Sinna R. Alternatives aux prothèses mammaires. *Ann Chir Plast Esthet* 2005;50:652—72
- [112]. Liang MI, Ramaswamy B, Patterson CC, McKelvey MT, GordilloG, Nuovo GJ, et al. Giant breast tumors: surgical management of phyllodes tumors, potential for reconstructive surgery and a review of literature. *World J Surg Oncol* 2008;6:117.
- [113]. Ho Quoc, C., et Delay, E. (2013). Reconstruction mammaire après mastectomie. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de La Reproduction*, 42 (1), 29–39. doi: 10.1016 / j.jgyn.2012.09.019

- [114]. Kobraei EM, Kenady DE, Rogers WB 3rd, Rinker BD ; Cancer recurrence involving a TRAM flap and abdominal donor site following mastectomy and immediate breast reconstruction: a case report. *Ann Plast Surg.* 2012 Jun;68(6):559–61
- [115]. Jalil A, Otmani N, Hachi H, Benjelloun S, Souadka F, Souadka A ; Sarcoma of the breast. A review of eleven cases. *Rev Fr GynecolObstet* 1996;91:205–8.
- [116]. Verma S, Singh RK, Rai A, Pandey CP, Singh M, Mohan N. Extent of surgery in the management of phyllodes tumor of the breast: A retrospective multicenter study from India. *J Can Res Ther* 2010;6:511–5
- [117]. Johnstone PA, Pierce LJ, Merino MJ, Yang JC, Epstein AH, DeLaney TF. Primary soft tissue sarcomas of the breast: locoregional control with postoperative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993 ; 27 : 671–5.
- [118]. Barth RJ, Jr. Histologic features predict local recurrence after breast conserving therapy of phyllodes tumors. *Breast Cancer Res Treat.* 1999;57(3):291–5.
- [119]. Pandey M, Mathew A, Kattoor J, Abraham EK, Mathew BS, Rajan B, et al. Malignant phyllodes tumor. *The breast journal.* 2001;7(6):411–6.
- [120]. Burton GV, Hart LL, Leight GS, Jr., Iglehart JD, McCarty KS, Jr., Cox EB. Cystosarcoma phyllodes. Effective therapy with cisplatin and etoposide chemotherapy. *Cancer.* 1989; 63(11):2088–92.
- [121]. Petrek JA. Phyllodes tumors. *Diseases of the breast.* 2nd Edn. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000, 669–675.
- [122]. De Roos WK, Kaye P, Dent DM. Factors leading to local recurrence or death after surgical resection of phyllodes tumours of the breast. *Br J Surg* 1999;86:396–9

- [123]. Tan PH, Thike AA, Tan WJ, et al. Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins. ; J Clin Pathol. 2012;65:69e76
- [124]. Müller J. ;Über den feineren Ban und Die Formen der KrankhaftenGeschwulste, 1. Berlin: G Reiner; 1838.P.54–7.
- [125]. Bhargav PR, Mishra A, Agarwal G, Agarwal A, Verma AK, Mishra SK. Phyllodes tumour of the breast: clinicopathological analysis of recurrent vs. non-recurrent cases. Asian J Surg. 2009;32(4):224–8.
- [126]. Grenier J, Delbaldo C, Zelek L, Piedbois P. [Phyllodes tumors and breast sarcomas: a review]. Bull Cancer. 2010;97(10):1197–207.
- [127]. Asoglu O, Ugurlu MM, Blanchard K, Grant CS, Reynolds C, Cha SS, et al. Risk factors for recurrence and death after primary surgical treatment of malignant phyllodes tumors. Ann Surg Oncol. 2004;11(11):1011–7.
- [128]. Bhargav PR, Mishra A, Agarwal G, Agarwal A, Verma AK, Mishra SK. Phyllodes tumour of the breast: clinicopathological analysis of recurrent vs. non-recurrent cases. Asian J Surg. 2009;32(4):224–8.
- [129]. Beauthier DJP et Lefèvre P. Traité d'anatomie, de la théorie à la pratique palpatoire. Tête et tronc Propédentique viscérale. De Boeck Université. 1999.
- [130]. Tuchmann-Dup H, Lessis O et Haegel P Embryologie-Travaux pratiques d'enseignements dirigés– Organogénèse. Masson, Paris. 1998.
- [131]. Lawrance R.A et Lawrance R.M. Breast feeding: a guide for the medical profession. 6ème édition. Philadelphie Elsevier Mosby. 2005.
- [132]. Laurent D. Thèse sur : Stimulation autocrine de la croissance des cellules du cancer du sein par le Nerve Growth Factor. Université de Lille I. 2003.

- [133]. **Hamladji RM.** Précis de sémiologie– Office des Publication Universitaires. [2006].
- [134]. **Pauline Brosselin et Mounia El Yaman.** Cancer et Environnement [Internet]. http://www.santeenvironnementtravail.fr/minisite.php3?id_rubrique=868&id_article=2678
- [135]. **Gérard Tobelem / INSERM.** L'angiogénèse tumorale [Internet]. http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/4164/MS_1990_5_426.pdfsequence1
- [136]. **Boyer B. Métastases** [Internet]. [cited 2015 Nov 26]. Available from: <http://www.universalis-edu.com.proxy-scd.ubourgogne.fr/encyclopedie/metastases>
- [137]. **La Coalition européenne contre le cancer du sein – Le Cancer du sein métastatique.** 2011
- [138]. **Triathlon des roses.** Cancer du sein, la recherche sur les métastases avance [Internet]. Triathlon des roses. 2015. http://www.triathlondesroses.fr/Actualites/Lire/Actualite/cancer_du_sein_la_recherche_sur_les_metastases_avance__34.sls

أطروحة رقم 21/156

سنة 2021

أورام الثدي الورقية (بصدد 22 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/03/30

من طرف

السيدة أزطوط رباب
المزداة في 25 يونيو 1996 بتاونات

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب
الكلمات المفتاحية

ثدي - ورم ورقي - علم الأنسجة - تشخيص - جراحة - توقع

اللجنة

السيد ملهوف عبد الإلاه الرئيس و المشرف

أستاذ في أمراض النساء والتوليد

السيدة الفضيلي العلوي فاطمة الزهرة

أستاذة في أمراض النساء والتوليد

السيدة جاي صفية

أستاذة في أمراض النساء والتوليد

السيدة بحافة ثرية

أستاذ في علم الأشعة

أعضاء