



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2017

Thèse N° 163/17

LES TUMEURS PHYLLODES DU SEIN (A propos de 40 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/07/2017

PAR

Mme. ZEMMARI Majdouline

Née le 28 Février 1992 à Rabat

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Sein - Tumeur phyllode - Diagnostic - Histologie - Chirurgie - Pronostic

JURY

M. BANANI ABDELAZIZ PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique

M. MELHOUF MOULAY ABDELILAH RAPPORTEUR
Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. EL FATEMI HINDE } JUGES
Professeur agrégé d'Anatomie pathologique

M. EL MAZGHI SI ABDERRAHMAN..... }
Professeur agrégé de Radiothérapie

ABREVIATIONS

ADP	: Adénopathies
ATCD	: Antécédents
CFG	: Champs au fort grossissement
CTH	: Chimiothérapie
FA	: Fibroadénome
GG	: Ganglionnaire
HGC	: Hybridation génomique comparative
HTA	: Hypertension artérielle
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
NB	: Nombre
NP	: Non précisé
OMS	: Organisation mondiale d la santé
PAG	: Période d'activité génitale
PCAF	: Ponction cytologique à l'aiguille fine
PDC	: Produit de contraste
QIE	: Quadrant inféro-externe
QSE	: Quadrant supéro-externe
QSI	: Quadrant supéro-interne
RE	: Récepteurs à l'oestrogène
RP	: Récepteurs à la progestérone
RTH	: Radiothérapie
SP	: Sarcome phyllode
TDM	: Tomodensitométrie
TP	: Tumeur phyllode
TV	: Toucher vaginal

PLAN

I-INTRODUCTION	6
II-RAPPEL ANATOMIQUE DU SEIN	9
A-Anatomie descriptive	10
B-Structure du sein	12
1-La peau et la plaque aréolo-mamelonnaire	12
2-La glande mammaire	13
3-Les moyens de fixité du sein	15
C-Vascularisation du sein	16
1-Vascularisation artérielle	16
2-Vascularisation veineuse	18
D-Innervation du sein	19
E-Drainage lymphatique	20
F-Rappel histologique.....	21
III-MATERIELS ET METHODES.....	22
IV-RESULTATS	32
A-Résultats épidémiologiques :.....	33
1- Fréquence	33
2- Sexe.....	34
3- Age	34
4- ATCD	35
5- Parité	37
6- Activité génitale.....	38
7- Contraception orale.....	39
B -Etude clinique :	40
1-Circonstance de découverte	40
2-Examen clinique :	42
C-Données paracliniques :	45
1-Mammographie	45

2-Echographie	47
3-Histologie.....	47
4-Imunohistochimie.....	50
5-Autres bilans	50
D-Prise en charge thérapeutique :	51
1-Chirurgie.....	51
2-Chimiothérapie.....	52
3-Radiothérapie	52
4-Suivi	52
5- Evolution	53
V-DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTERATURE	54
A-Epidémiologie :	55
1-Incidence de la maladie	55
2-Sexe.....	56
3-Parité	56
4-Statut hormonal.....	57
B-Etiopathogénie :	58
C-Etude clinique :	59
1-Circonstance de découverte	59
2-Examen clinique	61
D-Etude radiologique :	64
1-Mammographie	64
2-Echographie mammaire	67
3-IRM	68
E-Etude anatomo-pathologique :	72
1-Cytoponction à l'aiguille fine	72
2-Microbiopsie.....	74
3-Résultats anatomo-pathologiques	75

F-Diagnostic différentiel :	80
1-Adénofibrome	80
2-Maladie fibrokystique	80
3-Mastite ou abcès collecté	81
4-Hamartome	81
5-Hyperplasie virginale	81
6-Sarcome	81
7-Carcinome.....	82
G-Traitement.....	83
1-Chirurgie.....	83
• Traitement conservateur	83
• Traitement radical	86
• Curage ganglionnaire.....	87
• Reconstruction mammaire.....	88
2-Traitement adjuvant	90
• Radiothérapie	90
• Chimiothérapie	91
• Hormonothérapie.....	91
H-Evolution et pronostic	92
1-Recul	92
2-Récidive locale.....	92
3-Métastase.....	94
4-Survie.....	95
5-Surveillance	95
VI-CONCLUSION	96
VII-RESUME	98
VIII-ANNEXES	104
IX-BIBLIOGRAPHIE	107

INTRODUCTION

Les tumeurs phyllodes du sein (TPS) se définissent comme étant des tumeurs fibro-épithéliales s'apparentant aux fibro-adénomes, mais dont la composante conjonctive est prédominante.

Ce sont des tumeurs rares qui représentent moins de 1% des tumeurs primitives du sein [1], et 2,5% des tumeurs fibro-épithéliales [2]. Le pic de fréquence des TPS est entre 35 et 50 ans et leur diagnostic est surtout histologique [3]. Elles ont classiquement à la coupe, une structure foliée d'où leur nom de phyllode (en grec : phyllos signifie feuille).

Les TPS ont été décrites en 1774 comme étant un type d'adénofibrome géant [4]. Leurs premiers aspects ont été décrits par Cumin et Chilius en 1827 [3]. Le terme de cystosarcome phyllode a été introduit en 1838 par l'allemand Johannes MULLER [5]. Elles ont été considérées bénignes jusqu'à 1943 où Cooper et Ackerman reportèrent le potentiel malin de ces tumeurs [4].

En 1981, L'OMS a distingué 3 catégories de TPS, bénigne, borderline, et maligne elle a considéré « tumeur phyllode » comme la nomenclature la plus appropriée.

La particularité est que toutes ces tumeurs, quelque soit leurs grades, ont un risque évolutif locale et métastatique. La chirurgie constitue la base du traitement dans les tumeurs localisées, quand à la chimiothérapie et la radiothérapie leur place n'est pas encore bien définie.

En effet plusieurs questions se posent à propos de ces tumeurs:

- Quelles sont les particularités épidémiologiques et cliniques de ces tumeurs ?
- Existe-il des facteurs de risque pour développer une TPS ?
- Quelle est la place de l'écho-mammographie et de l'histologie dans le diagnostic des tumeurs phyllodes du sein ?
- Y-a-t-il une particularité dans la prise en charge thérapeutique ?
- Quel est l'aspect évolutif de ces tumeurs ?

Notre travail consiste à souligner les particularités épidémiologiques, les difficultés diagnostiques, les caractéristiques histologiques, les modalités thérapeutiques et évolutives ainsi que les facteurs pronostiques à travers une étude rétrospective et d'en discuter les résultats en regard des données de la littérature.

RAPPEL

SUR L'ANATOMIE

DU SEIN :

Le sein (ou glande mammaire) est un organe complexe par la très grande variété d'aspects anatomiques qu'il peut revêtir, mais également par son organisation pluritissulaire. Sa complexité provient aussi du fait qu'il associe tissu glandulaire, peau et une entité anatomique à part entière: La plaque aréolo-mamelonnaire (PAM). Sa fonction biologique chez la femme est de produire du lait afin de nourrir un nouveau-né.

A-Anatomie descriptive :

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

Cliniquement, le sein est divisé en quatre quadrants :

- Supéro-externe
- Supéro-interne
- Inféro-externe
- Inféro-interne.

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

Sa taille est d'environ 12cm de hauteur et de largeur. Les 2 mamelons sont distants d'environ 20 cm. Les seins sont fréquemment asymétriques.

La consistance est irrégulière, en particulier lors de la grossesse et de l'allaitement. En comprimant le sein contre la paroi thoracique, la consistance est plus homogène.

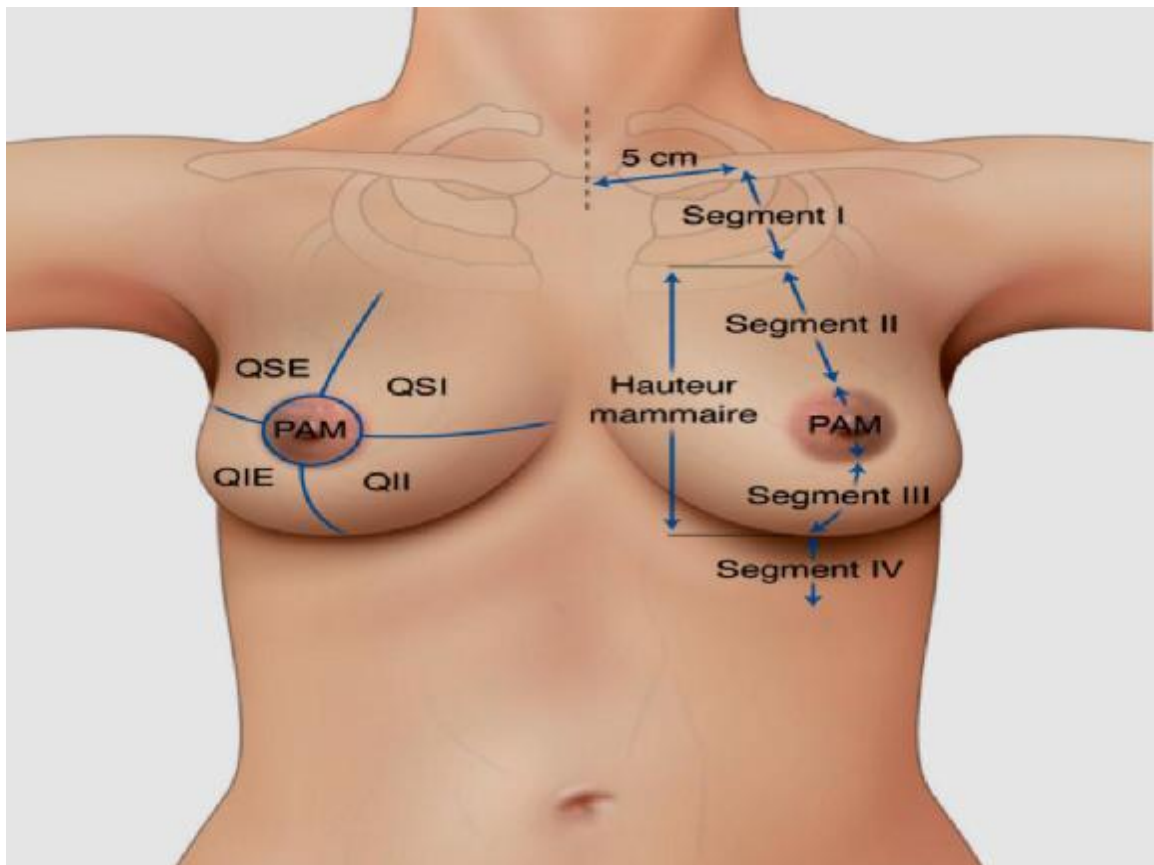


Figure 1 : Différents quadrants et segments du sein

B-Structure du sein:

1. La peau et la plaque aréolo-mamelonnaire:

Trois zones concentriques caractérisent le revêtement cutané mammaire:

Le mamelon, l'aréole et la peau périphérique.

Le mamelon :

Il est tapissé à sa face profonde par le muscle mamillaire. Son diamètre est de 3 à 5 mm en moyenne et il regarde en avant, en dehors et légèrement en bas. De son sommet émergent les canaux galactophoriques.

Sa position orthomorphique, au sommet du cône mammaire, est située à l'intersection d'une ligne horizontale passant à 2cm au-dessous du milieu du bras et d'une ligne verticale passant à 2 cm en dedans du milieu de la clavicule. Il a une forme variable, cylindrique ou conique. Sa hauteur est importante à prendre en compte dans les plasties mammaires, car elle a une incidence sur l'allaitement et l'érectibilité. Sa projection est en moyenne de 4 à 7 mm. Le mamelon peut être invaginé, cette déformation est due à la brièveté des cloisons fibreuses interlobaires et des canaux galactophores qui le parcourent.

L'aréole:

L'aréole est un disque cutané, de 15 à 30 mm de diamètre plus ou moins pigmentée. Sa surface est irrégulière, on y observe de petites saillies (12 à 20) les tubercules de Morgagni : ce sont des glandes sébacées qui, pendant la grossesse sont plus volumineuses et plus nombreuses : les tubercules de Montgomery.

Le mamelon et l'aréole forment une seule unité : La plaque aréolo-mamelonnaire.

La peau :

La peau adhère intimement à la glande par les ligaments de Cooper. Elle ne glisse pas sur les tissus sous-jacents car dépourvue de tissu adipeux sous-jacent. Elle est

séparée de la glande par le muscle mamillaire, constitué essentiellement de fibres circulaires.

La qualité de la peau et de la glande est à prendre en compte dans la stratégie chirurgicale : une peau fine et mobile se laissera facilement distendre tandis qu'une peau épaisse et résistante offrira une plus grande stabilité dans le temps de la forme du sein.

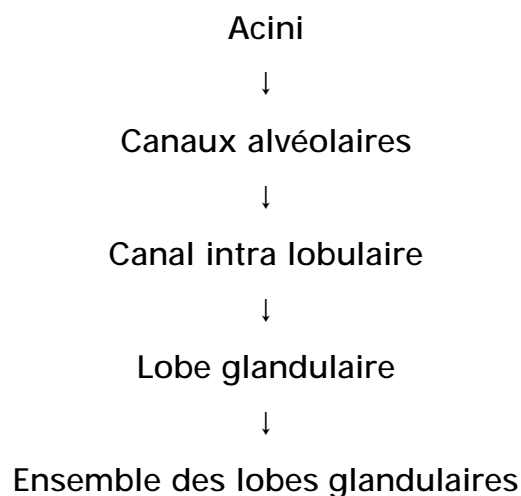
2. La glande mammaire:

Pour le chirurgien, le terme de « glande mammaire » ne doit pas se rapporter uniquement au tissu glandulaire proprement dit, mais à toute la masse sous-cutanée constituant le sein, associant du tissu épithélial, conjonctif et adipeux. Les acini sont groupés autour des canaux alvéolaires.

Tous les canaux alvéolaires se jettent dans un canal intralobulaire, lequel regroupe des lobules autour d'un canal galactophore et constitue le lobe glandulaire. Les galactophores convergent vers le mamelon.

Les lobes glandulaires sont séparés par des cloisons fibreuses.

La glande mammaire est composée de l'ensemble des lobes et elle fait corps avec la peau.



En avant de la glande, le tissu adipeux s'amincit vers le centre. Au niveau de la PAM, la peau est en contact avec la glande elle-même. Autour de la glande, une couche graisseuse est traversée par des tractus conjonctifs : les ligaments de Cooper, qui réunissent la face profonde du derme à la glande. En arrière de la glande, le tissu adipeux est beaucoup plus mince, il sépare la glande du plan musculaire postérieur.

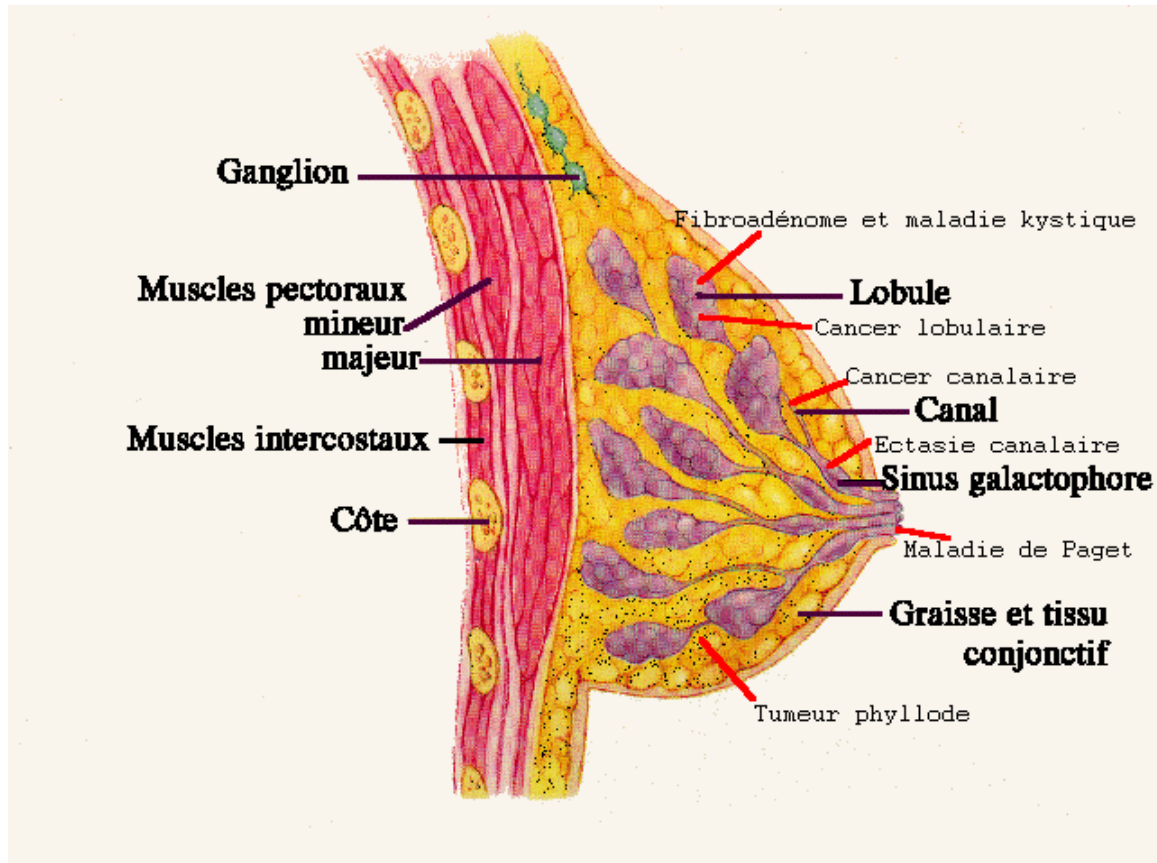


Figure 2 : Coupe sagittale du sein

3. Les moyens de fixité du sein:

Ils sont représentés par :

- Les crêtes de Duret qui amarrent la glande au tissu cellulaire sous cutané par l'intermédiaire de petits ligaments suspenseurs.
- La plaque aréolo-mamelonnaire au niveau de laquelle la glande adhère directement à la peau.
- Le ligament suspenseur du sein qui est constitué par le tissu cellulo-adipeux rétroglandulaire, qui est plus un plan de glissement qu'un élément de fixité de la glande.
- Les pédicules vasculaires.

C- Vascularisation du sein:

1. Vascularisation artérielle :

La vascularisation artérielle provient de trois troncs artériels :

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

La distribution s'effectue par :

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

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

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

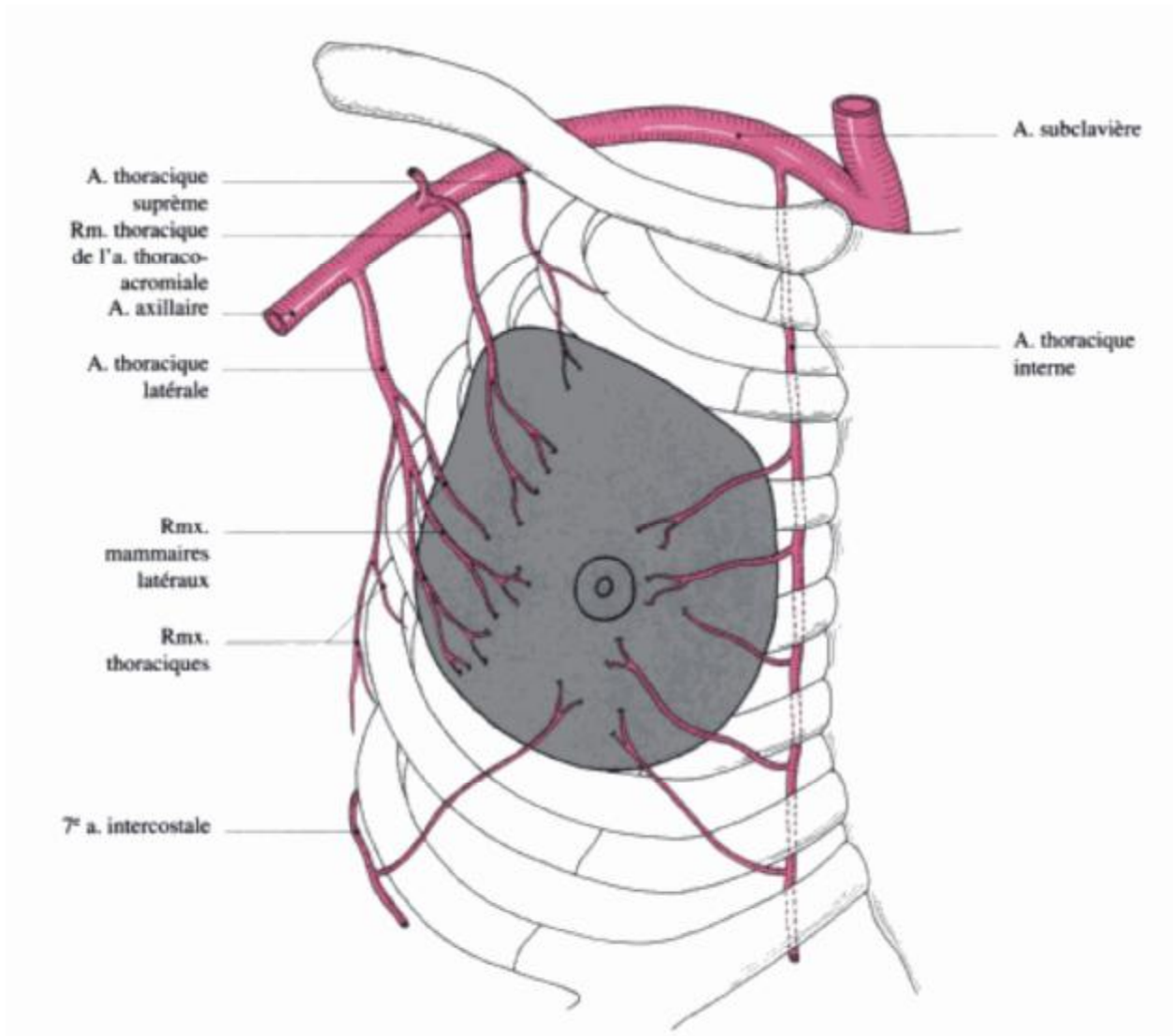


Figure n°4 : La vascularisation artérielle de la glande mammaire(123)

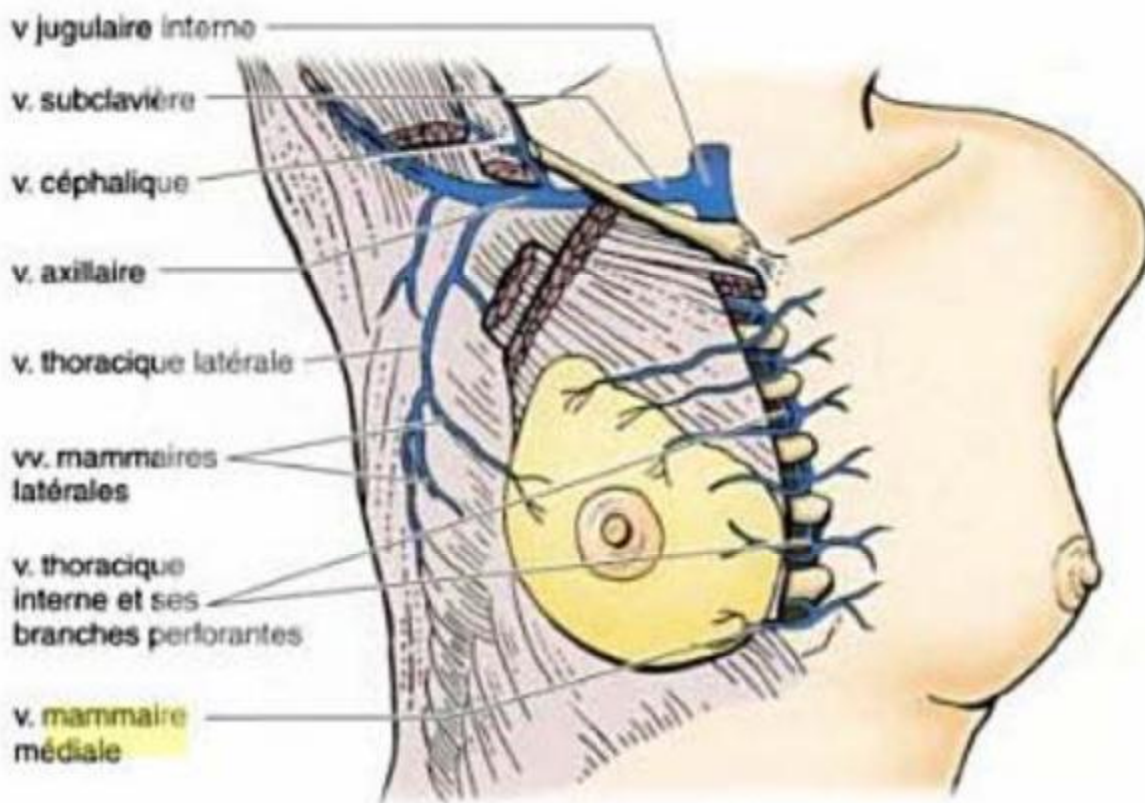
2. Vascularisation veineuse:

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 péri-mamelonnaire constitue le réseau de Haller particulièrement visible.

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



Représentation schématique du drainage lymphatique de la glande mammaire(123)

D-Innervation:

Trois groupes de nerfs convergent de façon radiaire vers la PAM :

- un groupe antérieur comprenant les rameaux cutanés antérieurs des 2^e , 3^e , 4^e , 5^e et 6^e nerfs intercostaux. Ces rameaux cheminent en avant de la glande.
- un groupe latéral issu des 4^e et 5^e nerfs intercostaux. Ces nerfs se dirigent en arrière du fascia superficialis et perforent la glande après l'avoir abordée par sa face postérieure. Ils cheminent ensuite vers la PAM dans le septum horizontal du sein ;
- un groupe supérieur issu de rameaux descendants du plexus cervical superficiel.

E-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 :

- le réseau cutané superficiel, qui se draine vers les collecteurs axillaires ;
- le réseau profond glandulaire, qui se draine vers les collecteurs rétromammaires ;
- 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.

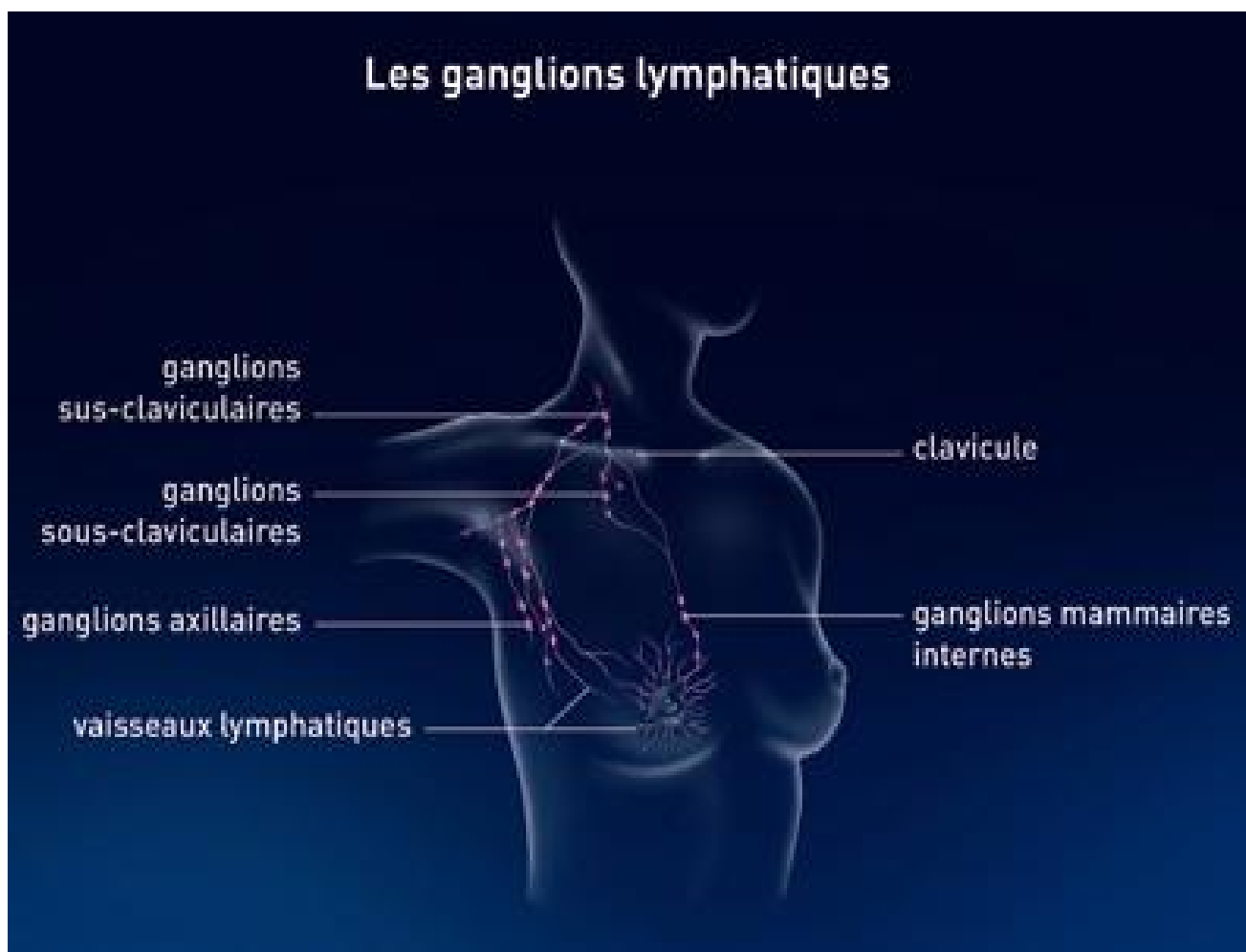


Figure3: Drainage lymphatique du sein

F- Rappel histologique

Les canaux excréteurs sont tapissés par deux couches cellulaires : interne épithéliale, et externe myoépithéliale reposant sur une membrane basale (125, 126).

Le pore d'ouverture au niveau du mamelon est tapissé par un épithélium malpighien.. Le stroma interlobulaire est collagène dense alors que le stroma lobulaire, dit palléal, est plus cellulaire et sensible aux stimuli hormonaux. Il contient des fibres musculaires lisses au niveau du mamelon (Figure n°4). Cette structure subit des variations selon la phase de la vie génitale, à savoir des modifications avec le cycle menstruel, pendant la grossesse et la lactation et durant la ménopause.

L'intérêt de ce rappel, est de souligner que la tumeur phyllode prend naissance à partir de la composante stromale et épithéliale du tissu mammaire.

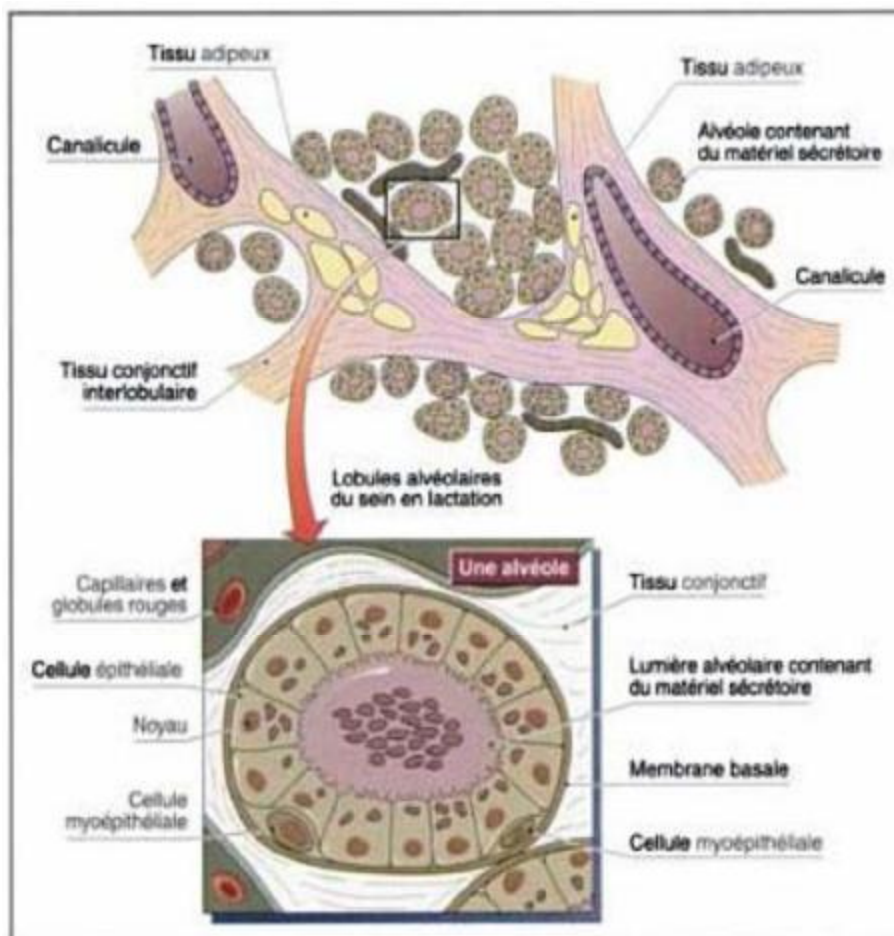


Figure n 4 : Structure microscopique des lobules d'une glande mammaire active (au dessus) et l'une de ses alvéoles au plus fort grossissement (au dessous) (127)

MATERIELS

ET METHODES :

I-Présentation de l'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective réalisée dans le service de gynécologie-obstétrique II au centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès . A travers le registre des hospitalisations du service, on a pu répertorier les différents patients ayant été hospitalisé au sein du même service et chez qui le diagnostic de tumeur phyllode a été retenu.

Pour chaque cas ont été relevés sur une fiche: les caractéristiques démographiques, les antécédents du patient, l'histoire de son hospitalisation et les données cliniques et paracliniques , le traitement ainsi que l'évolution.

II- Période d'étude :

Notre étude s'est étalée sur une période 6 ans, allant de Janvier 2010 jusqu'à la fin du mois de Décembre 2015.

III. Modalités de recrutement :

Durant cette période de 6 ans, 40 patientes présentant des tumeurs phyllodes du sein ont été prises en charge au service de Gynécologie Obstétrique II au centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès et ont été opérées au sein de la même structure.

Le diagnostic a été établi par l'examen anatomopathologique des pièces opératoires.

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

IV. Critères d'inclusion :

L'étude a intéressé tous les cas de tumeurs phyllodes du sein confirmés par une étude anatomopathologique.

V. Recueil des données :

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

V. Analyse statistique :

Après discussion avec les épidémiologistes, il s'est avéré que l'analyse des données de nos 40 cas ne nécessitait pas de logiciels particuliers. On a alors fait appel aux techniques d'analyse simples : proportions et moyennes.

VI. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patientes et de la confidentialité de leurs informations.

FICHE D'EXPLOITATION

Identité:

- Nom et prénom :
- I P:
- Age:
- Profession:
- sexe:
- Etat matrimonial:
- Mutualiste/Ramediste:
- Niveau socio-économique:

Motif de consultation:

- Mastodynies:
- Nodule:
- Signe inflammatoire:
- Ecoulement mamelonnaire:
- Autres:

Antécédents pathologiques :

A-Antécédents personnels :

Médicaux:

- HTA: Oui Non
- Diabète: Oui Non
- Carcinologique: Oui Non

Si oui préciser

- Tuberculose: Oui Non

-Contage tuberculeux: Oui Non

-Autres pathologies:

Médicamenteux:

-Prise médicamenteuse: Oui Non

Si oui préciser :

Gynécologiques :

-Ménarche:

-Cycle:

-Prise de contraception ou THS : Oui Non

Si oui préciser

-Pathologies carcinologiques:

*Mammaires : Oui Non

=>Mastose: Oui Non

=>Tumeurs phyllodes: Oui Non

=>Adénofibrome: Oui Non

=>Adénofibromatose : Oui Non

=>Mastopathie fibrokystique: Oui Non

=>Kyste simple: Oui Non

=>Hyperplasie atypique: Oui Non

=>Pathologie malignes : Oui Non

Si oui préciser :

=>Autres types histologiques:

*Ovariennes : Oui Non

*Utérines : Oui Non

Si oui préciser:

Obstétrique :

-Géstité :

-Parité :

-Age de la 1 ère grossesse :

-Ménopause : Oui Non

Si oui préciser âge :

-Allaitement : Oui Non

Si oui préciser :

Chirurgicaux :

-Patiente déjà opérée : Oui Non

Si oui préciser :

Toxiques:

-Habitudes toxiques:

B-Antécédents Familiaux :

Cas similaires : Oui Non

✓ Pathologies mammaires : Oui Non

Si oui préciser :

✓ Pathologies ovariennes : Oui Non

Si oui préciser :

✓ Autres cancers

Histoire de la maladie:

- Circonstances de découverte :
- Date de début :
- Délai entre le début de la symptomatologie et la consultation :
- Symptômes :
- Evolution :
- Signes associés :

Examen clinique :

A-Examen général :

- Poids : ... Kgs -Taille :.....m -TA : /.... Cm Hg -Pouls : bpm -T : °C
- IMC :
- Etat General [OMS] : 0 1 2 3

B-Examen des seins :

Inspection :

- Déformation des seins : Oui Non
- Si oui préciser :
- Voussure : Oui Non
- Signes inflammatoires : Rougeur : Oui Non
- OEdème : Oui Non
- Peau d'orange : Oui Non
- Rétraction de la peau : Oui Non
- Rétractions du mamelon : Oui Non
- Ecoulement du mamelon : Oui Non
- Circulation veineuse collatérale : Oui Non

Palpation :

- Formations nodulaires : Oui Non
- Localisation : Sein droit : QSE QSI QII QIE Retro-aréolaire
- Autres :
- Sein gauche : QSE QSI QII QIE Retro-aréolaire
- Autres :
- Sensibilité : Oui Non
- Chaleur : Oui Non
- Mobilité: par rapport au plan profond : Oui Non
- Par rapport au plan superficiel : Oui Non
- Limites: Oui Non
- Si oui préciser la taille:
- ADP: Oui Non

Si oui préciser : Fixe/Mobile - Sus claviculaire/axillaire

-Autres:

C- Le reste de l'examen somatique :

Paraclinique:

A-Echographie mammaire+ mammographie :

Mammographie :

- Opacité: Oui Non
- Si oui préciser
- Contours réguliers : Oui Non
- Irréguliers: Oui Non
- Structure homogène : Oui Non
- hétérogène : Oui Non
- Spiculé: Oui Non
- Microcalcification: Oui Non
- Macrocalcification: Oui Non
- Limite: Oui Non
- Si oui préciser le diamètre:

_Autres :

Echographie :

- Contours : Régulier : Oui Non
- Irrégulier : Oui Non
- Limité : Oui Non
- Si oui préciser le diamètre :
- Structure : Homogène : Oui Non
- Hétérogène : Oui Non
- Hypoéchogène : Oui Non
- Cône d'ombre : Oui Non

-Autres :

==>Lésion ACR:

B-Cytologie:

C-Anatomopathologie :

*Microbiopsie :

*Tumorectomie :

*Extemporane :

D-Immunohistochimie:

E-Résultat anatomopathologique définitif :

Traitement :

A- Chirurgical :

- Geste chirurgical :

-Tumorectomie : Oui Non

-Tumorectomie large : Oui Non

-Quadrantectomie : Oui Non

-Mastectomie : Oui Non

-Curage ganglionnaires : Oui Non

B-traitement adjuvant :

- Radiothérapie : Oui Non

Si oui préciser :

-Chimiothérapie : Oui Non

Si oui préciser :

Surveillance:

A-Surveillance : Oui Non
Si oui : rythme de surveillance :

Type de surveillance :
- clinique : Oui Non

-Radiologique : Oui Non

- Résultat de la surveillance :

B-Récidive : Oui Non
Si oui : Durée après traitement initial :

-Traitement adopté :
Chirurgie : Oui Non
Autres Type histologique de la récidive :

C-Métastase : Oui Non
Si oui préciser le siège :
Temps d'apparition par rapport au traitement initial

Traitement adopté : Chirurgie : Oui Non

Autres :
D-Décès : Oui Non
Si oui : Durée après le diagnostic :
Durée après le traitement

RESULTATS

I- Résultats épidémiologiques :

A- Fréquence :

Sur la période d'étude, 40 cas de tumeurs phyllodes ont été retrouvés, soit une fréquence de 4.16 % des tumeurs mammaires prises en charge dans notre structure hospitalière durant la période allant de 2010 à 2015.

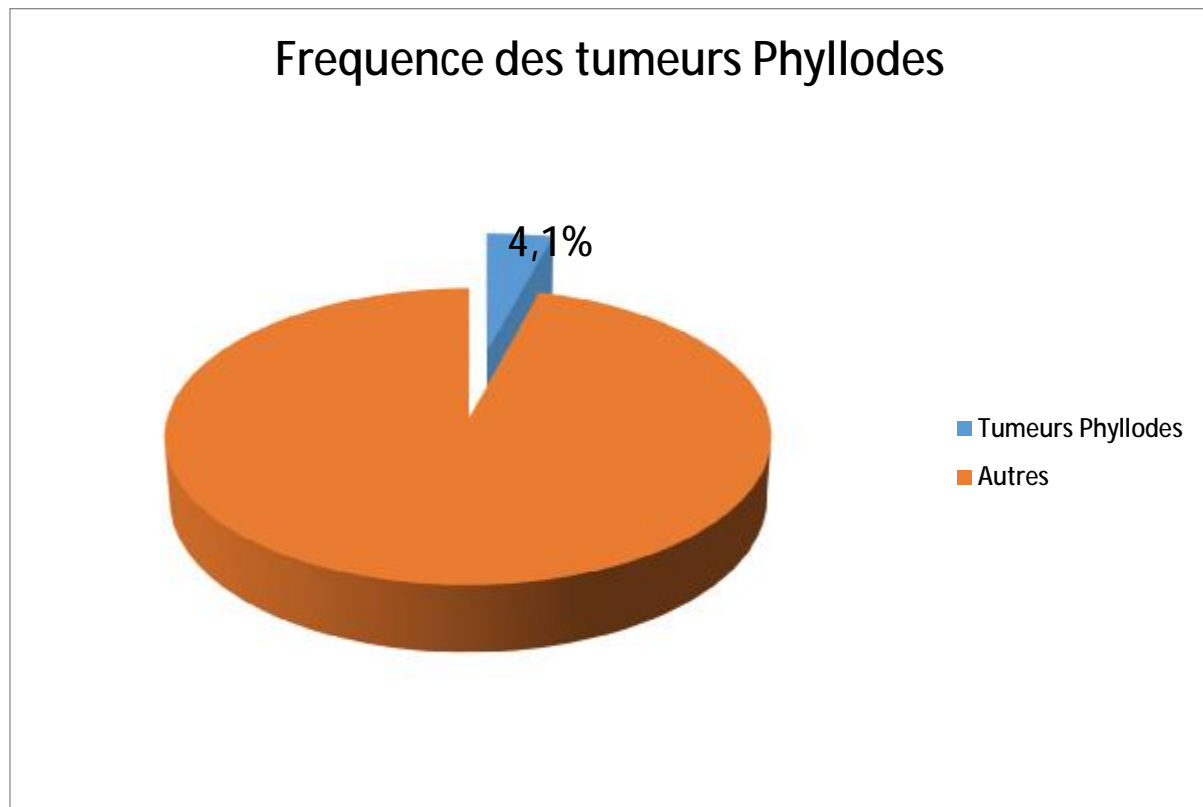


Figure 4 : Fréquence des tumeurs phyllodes dans notre étude.

Le centre hospitalier universitaire de Fès est un hôpital de renommée nationale et de référence régionale ce qui explique la fréquence élevée des tumeurs phyllodes par rapport au nombre d'hospitalisations durant cette période.

B- Sexe:

Tous les malades de notre série sont de sexe féminin.

C- Age :

La plupart de nos patientes étaient jeunes, avec un âge médian de 35.5 ans, des extrêmes allant de 13 à 58 ans.

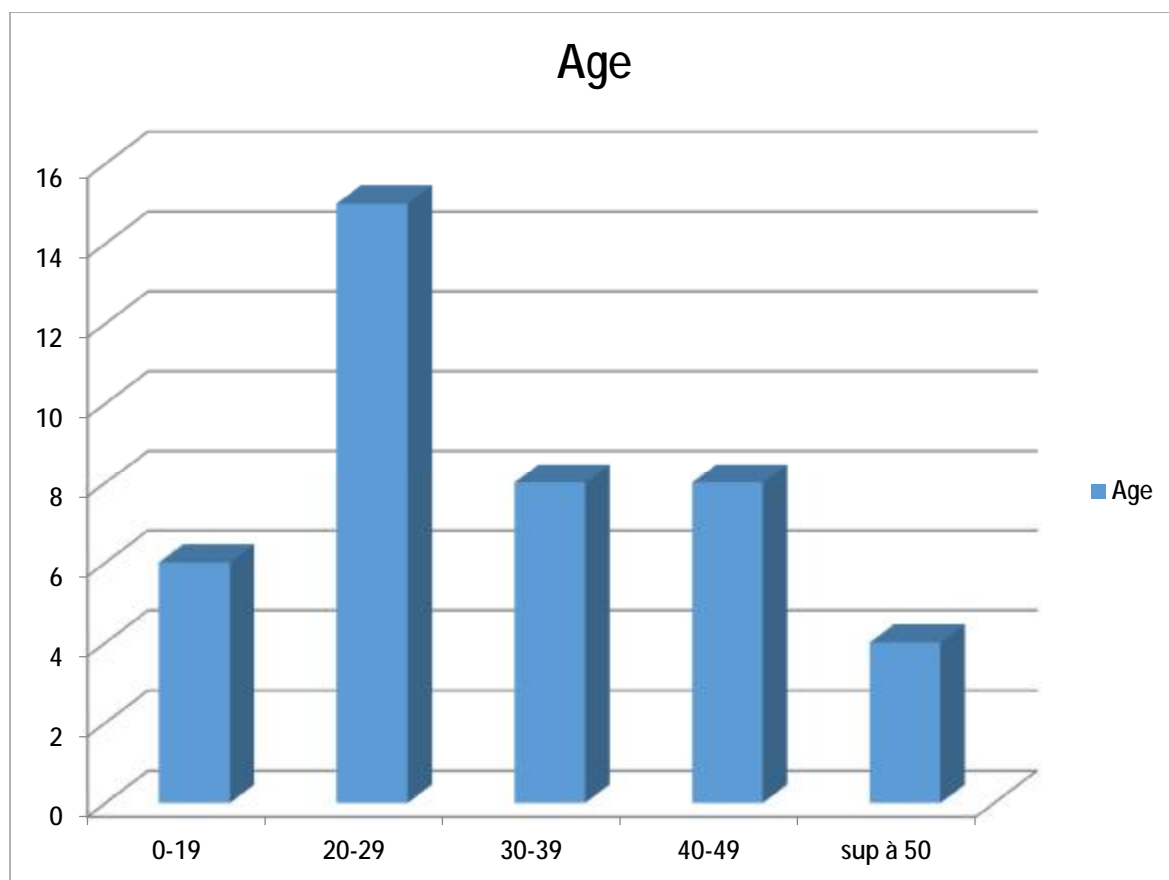


Figure 5 : Age des patientes dans notre étude.

D- Antécédents :

- Personnels :

- - ü Antécédents gynécologiques :

- - - 9 patientes étaient suivies pour tumeurs du sein toutes avaient bénéficiées d'une tumorectomie :

- - - § 3 étaient des adénofibromes,

- - - § 6 n'étaient pas documentées.

- - - Une patiente était opérée pour kyste de l'ovaire.

- - - 2 patientes présentent une dystrophie fibrokystique.

- - ü Antécédents non gynécologiques :

- - - Une patiente était thyroïdectomisée (non documenté).

- - - Une patiente présente une aphtose bipolaire sous colchicine.

- - - Une autre était diabétique sous ADO.

- - ü Le reste des patientes est sans antécédent notable.

- Familiaux :

Une de nos patientes a rapporté le décès de sa mère suite à une tumeur maligne du sein.

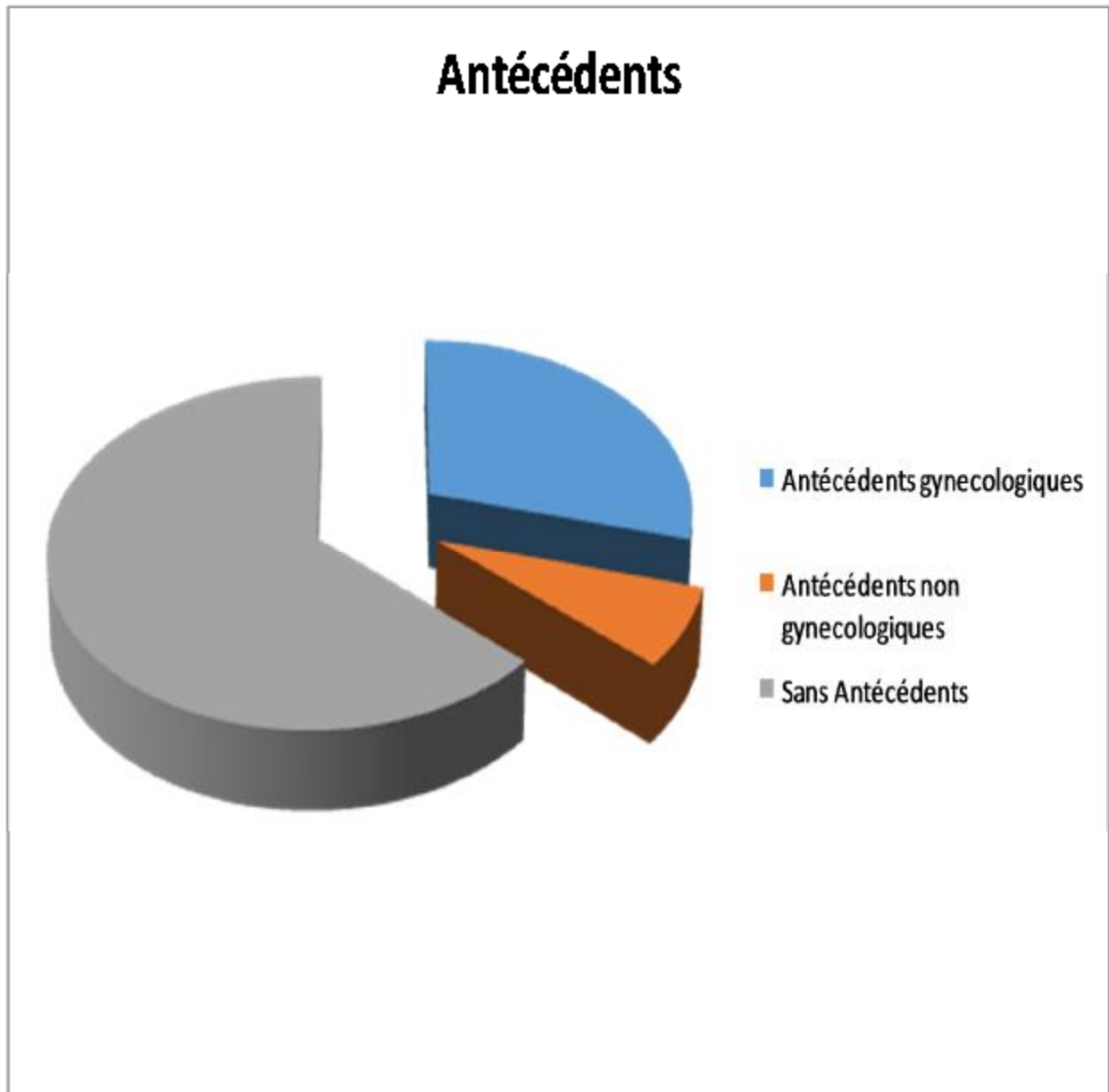


Figure 6: Antécédents des patients dans notre étude.

E- Parité :

Dans notre étude on note la présence :

- 29 patientes étaient nullipares, soit 72.5%.
- 6 patientes étaient primipares, soit 15%.
- Aucune femme n'a été paucipare.
- 5 patientes étaient multipares, soit 12.5%.

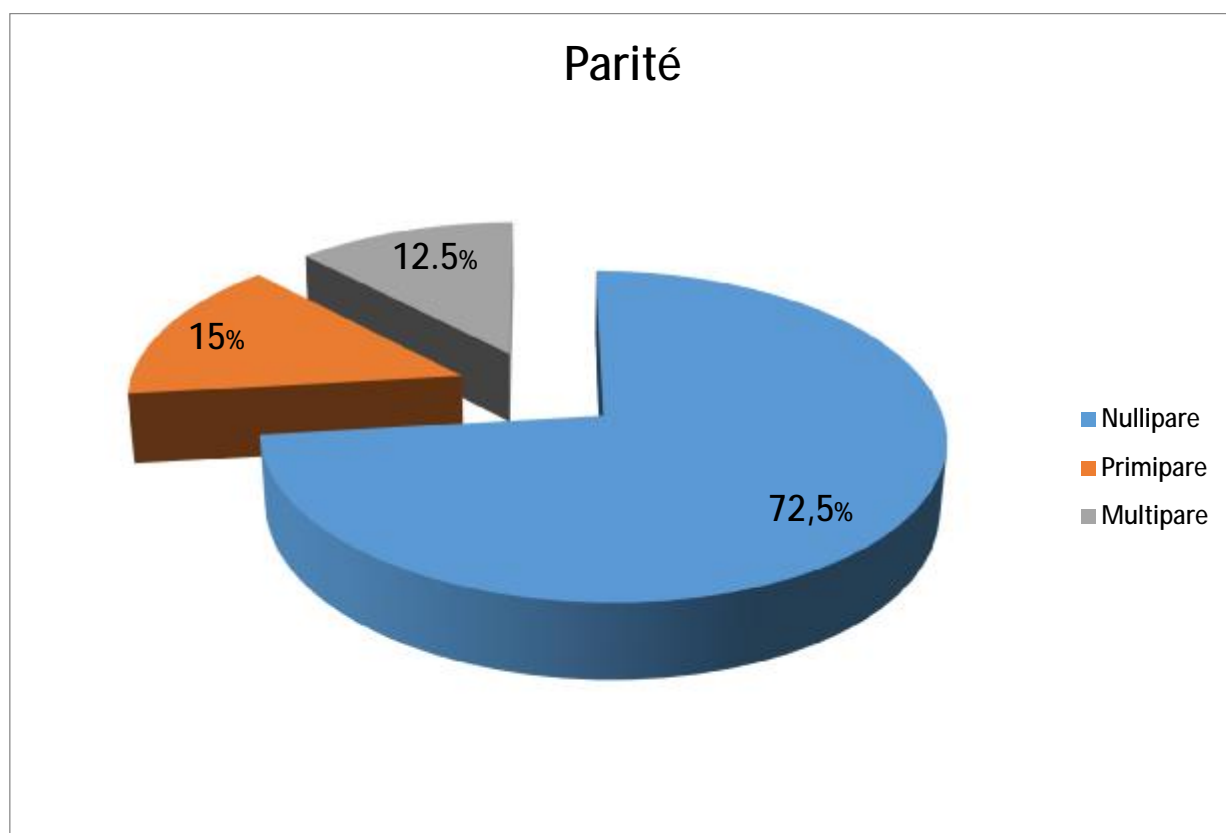


Figure 7: Répartitions des patientes en fonction de parité.

F- Activité génitale :

Dans notre étude on trouve :

- ü 25 patientes étaient en activité génitale (62.5 %)
- ü 9 patientes étaient en péripuberté (22.5 %)
- ü 6 patientes étaient ménopausées (15 %)

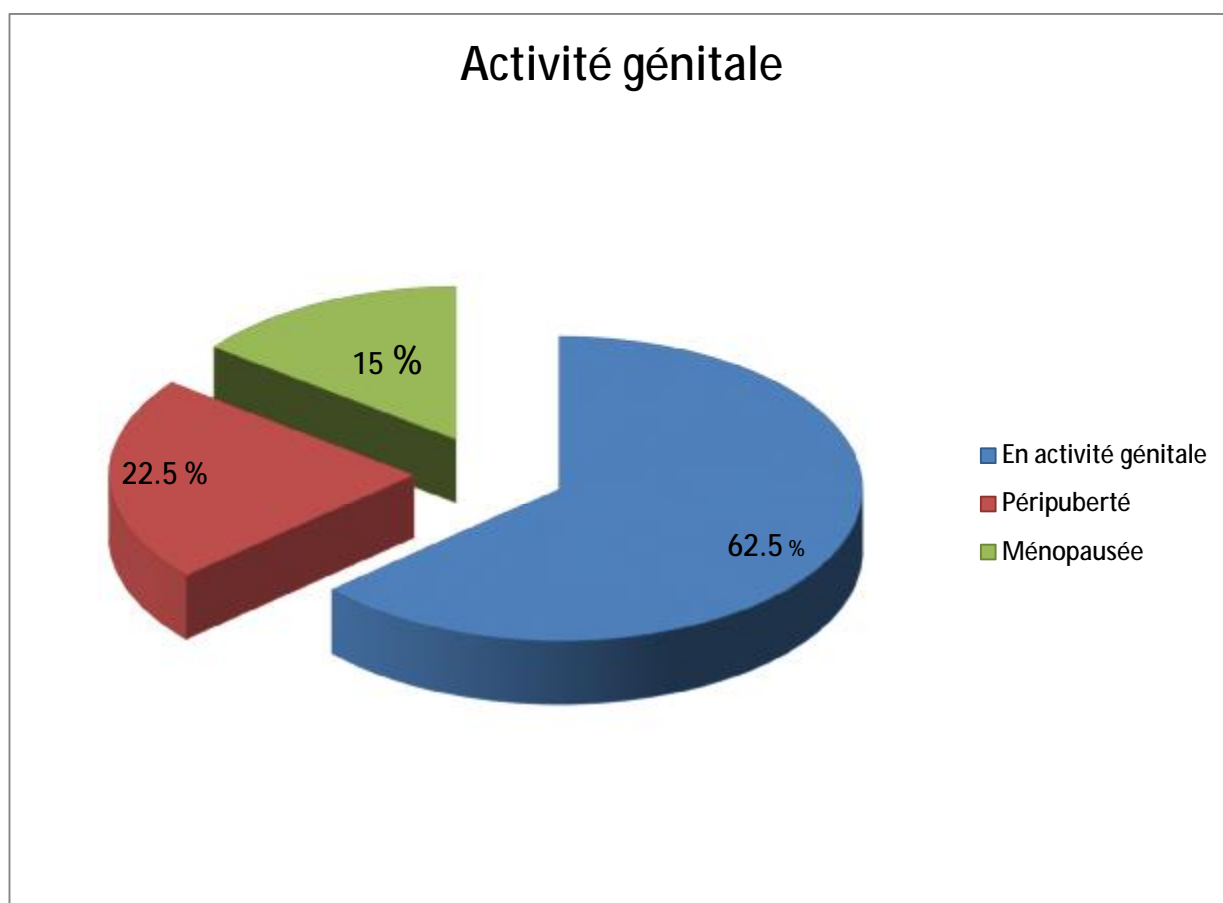


Figure 8 : Répartition des patientes en fonction de l'activité génitale.

G- Contraception orale:

Une seule patiente était sous contraception orale, tandis que 39 patientes n'utilisaient pas de contraception.

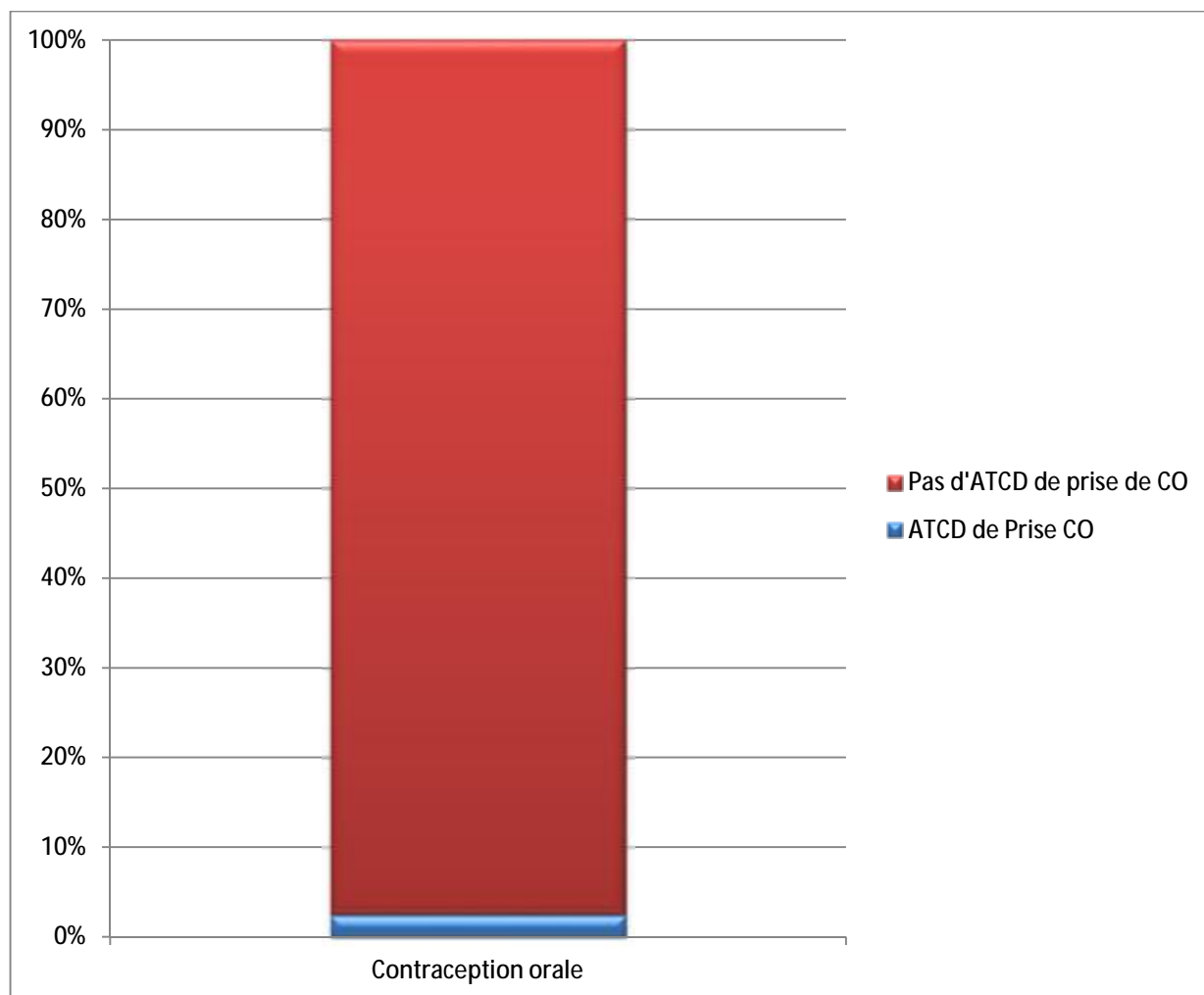


Figure 9 : Répartitions des patientes en fonction de prise de contraception orale.

II- Etude clinique:

A- Circonstances de découverte:

- Motif de consultation:

Le mode de révélation était clinique chez toutes les patientes.

∅ Par la découverte d'un nodule mammaire chez 33 femmes (82.5%)

- Par auto-palpation chez 30 patientes (75%)

- Au cours d'une consultation médicale chez 3 patientes (7.5%)

∅ Par des mastodynies chez 4 patientes (10%)

∅ Par l'augmentation du volume mammaire chez 3 patientes (7.5%)

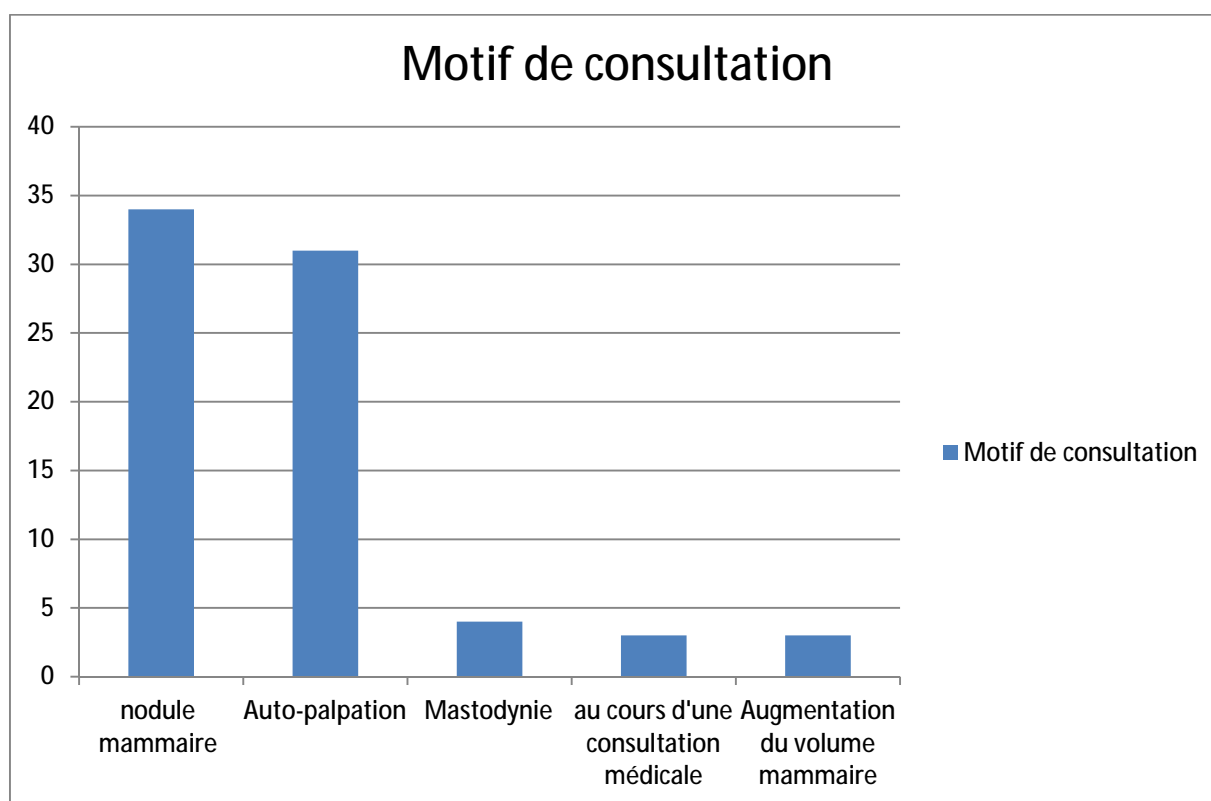


Figure 10: Répartition des patients en fonction du motif de consultation.

- Délai de consultation:

Le délai moyen de consultation était de 12 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 4 ans.

Nous avons constaté que :

- ü 16 malades ont consulté dans un délai inférieur à 6 mois,
- ü 8 malades à un délai entre 6 et 12 mois,
- ü 7 malades à un délai entre 12 et 24 mois
- ü Alors, que 9 femmes ont consulté dans un délai supérieur à 12 mois.

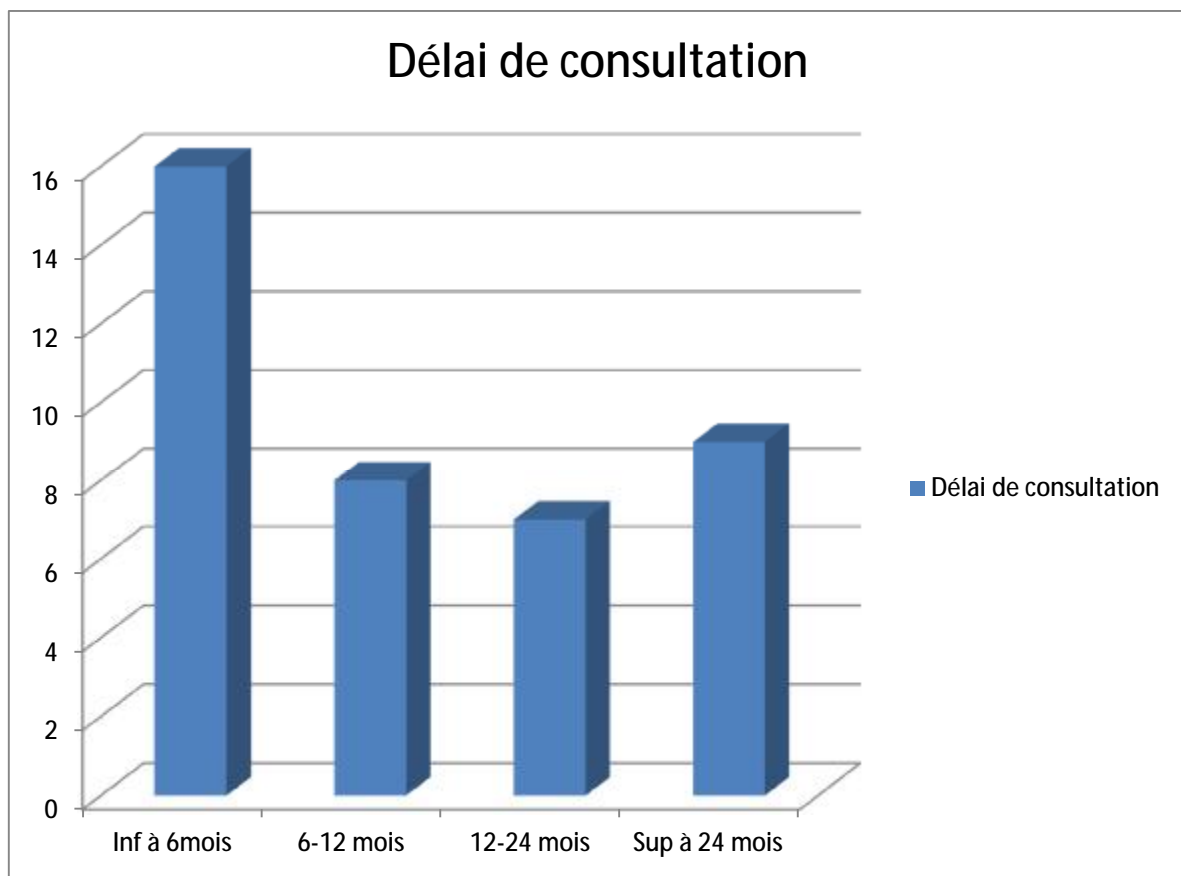


Figure 11: Répartition des patients en fonction du délai de consultation.

B- Examen clinique:• Inspection :

- ü 10 patientes ont présenté une asymétrie des seins (neuf présentaient une tuméfaction prenant tout le sein)
- ü 2 patientes ont présenté une circulation veineuse collatérale
- ü 2 patientes ont présenté des signes inflammatoires (rougeur)
- ü 1 patiente a présenté une peau d'orange
- ü Aucune patiente n'a présenté une rétraction cutanée.

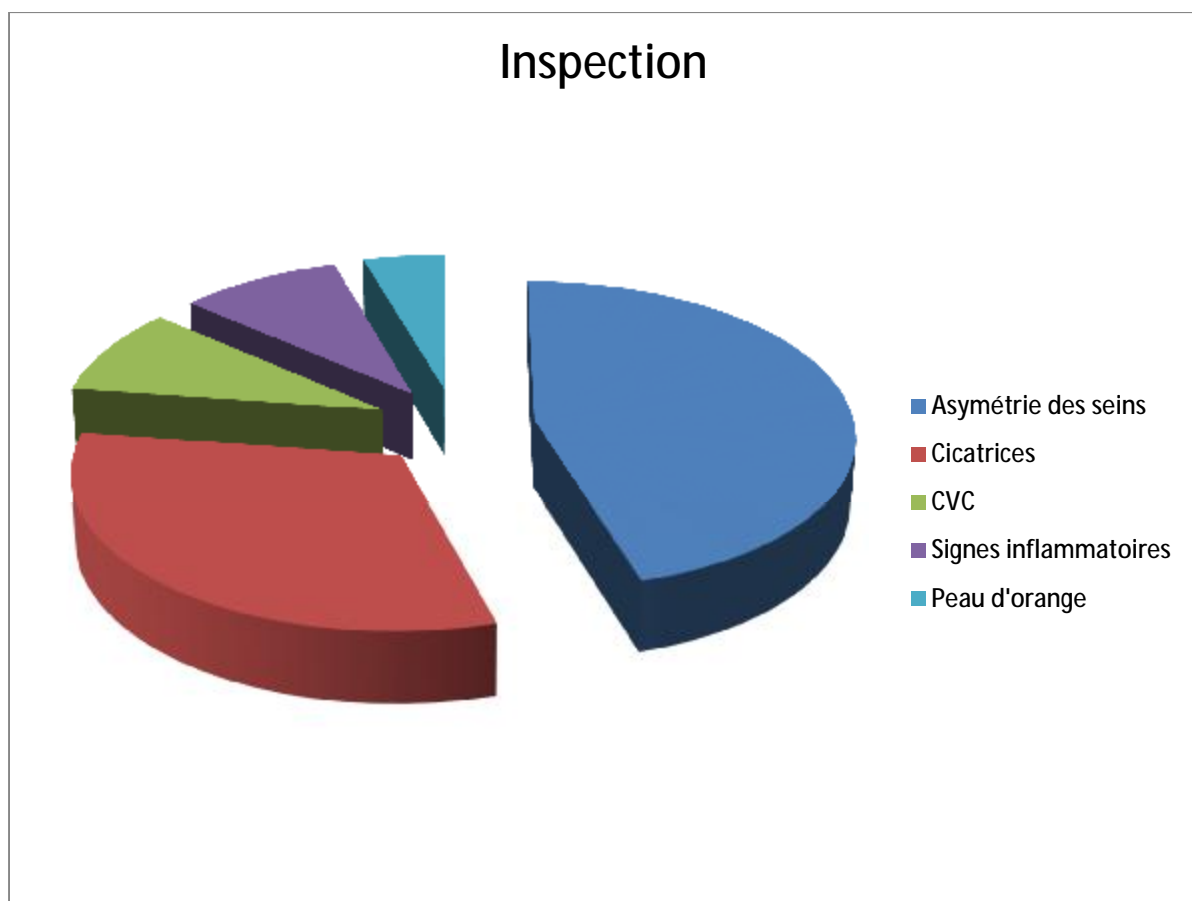


Figure 12: Répartition des patients en fonction de l'inspection.

- Palpation :

- *Taille :

Répartition selon la taille tumorale

Taille en cm	Nb de cas	Pourcentage (%)
0-5	24	62.5%
5-10	8	20%
10-20	6	15%
20	1	2.5%

La taille tumorale clinique moyenne était de 6 cm allant de 1.5cm à 23 cm

- *Siège :

La tumeur était localisée au niveau du sein droit chez 17 patientes, et à gauche chez 19 patientes, bilatérale chez 4 patientes.

La tumeur était le plus souvent au niveau des quadrants supéro-externes , et occupe tout le sein chez 9 patientes .

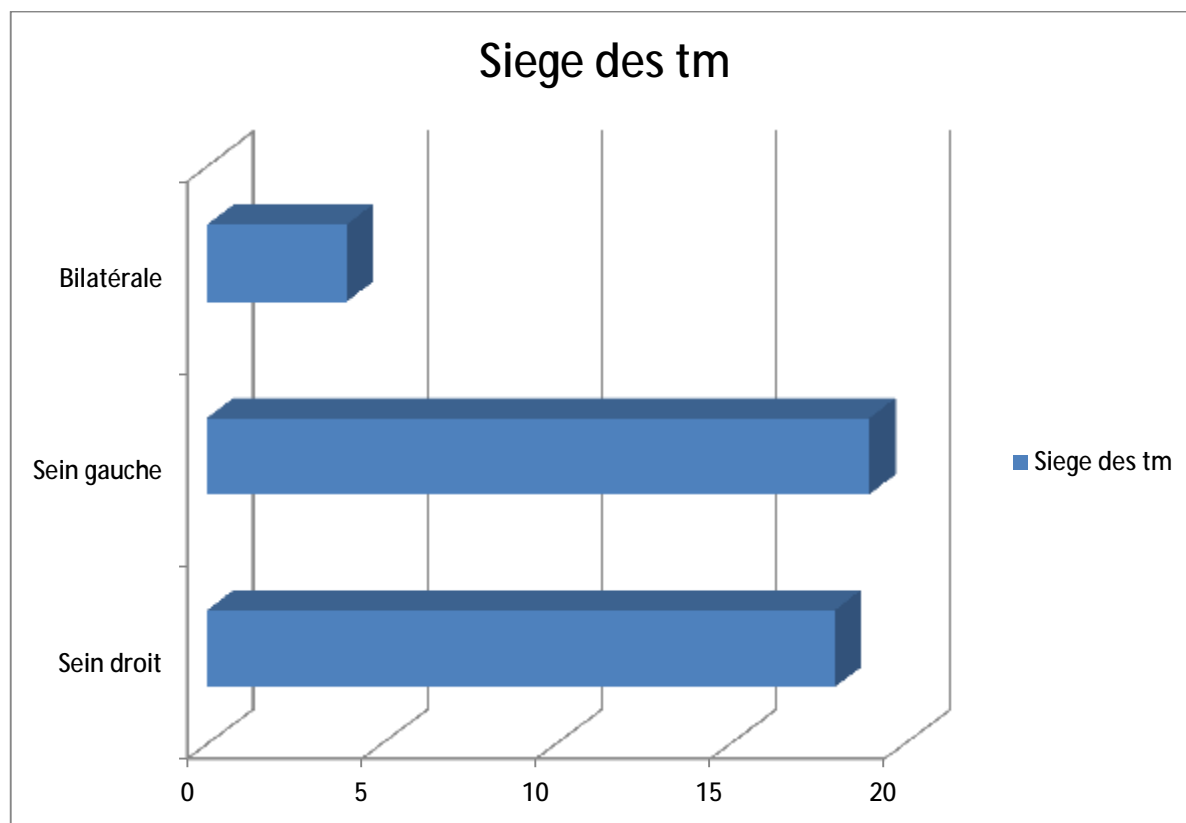


Figure 13 : Répartition en fonction du siège des tumeurs à la palpation.

*Atteinte ganglionnaire :

Dans notre étude, la palpation des aires ganglionnaires a montré la présence :

- Ø 2 cas d'adénopathies axillaires (Ce sont des adénopathies axillaires, mobiles par rapport aux deux plans mesurant 1 cm gauche homolatérales pour la première patiente),
- Ø Et, 2 adénopathies lenticulaires bilatérales pour la deuxième patiente.

III-Données para cliniques :

1- Mammographie :

La mammographie a été réalisée chez toutes nos patientes. 27 mammographies ont été réalisées en service de radiologie au CHU Hassan II de Fès, tandis que 13 mammographies ont été réalisées à titre externe.

Dans la majorité des cas elle mettait en évidence une opacité hyperdense, grossièrement ovalaire, bien limitée, à contours souvent réguliers.

Les micro calcifications ont été noté chez une seule patiente.

Répartition selon la classification ACR :

ü 19 lésions ont été classées ACR 3 soit 47,5%

ü 20 lésions ont été classées ACR 4. Soit 50%

ü 1 lésion ACR 5. Soit 2,5%

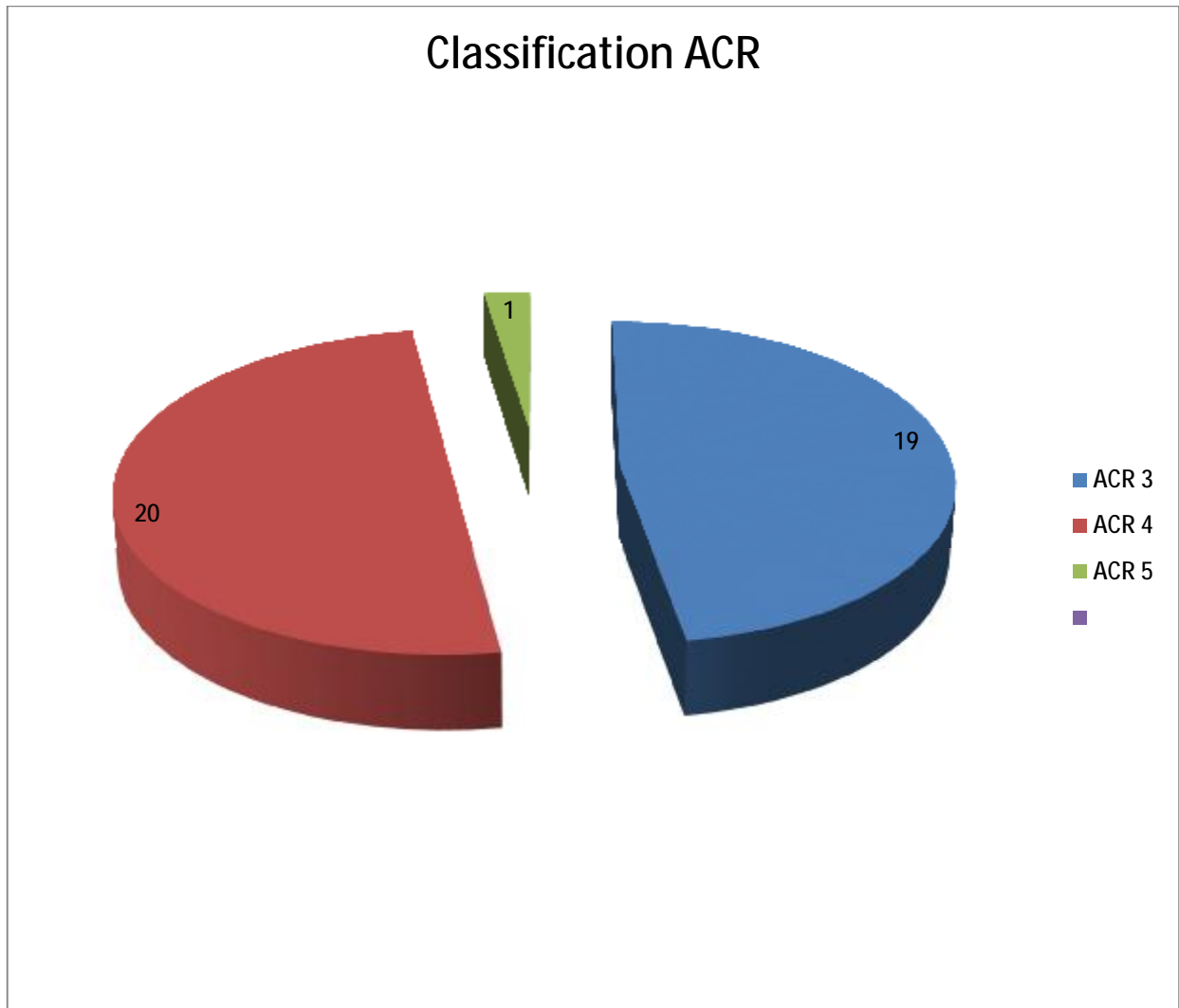


Figure 11 : Répartition en fonction de la classification ACR

2- Echographie mammaire :

L'échographie mammaire a été réalisé chez toutes les patiente sauf une malade (ayant subi 2 tumorectomies en 2012 et en 2013 revenant en faveur d'une tumeur phyllode de grade 1 dans les fois avec apparition d'un nodule augmentant progressivement de taille avec modifications cutanées, la décision était de faire une mastectomie) .

Elle a permis de mettre en évidence une formation tissulaire polylobée, hypoéchogène souvent hétérogène polylobée, ovoïde a limites nettes à grand axe parallèle à la peau .

3- Histologie :

Moyens :

- ü 4 patientes ont bénéficié d'une cytoponction en 1^{er} temps suivie d'une microbiopsie.
- ü 39 patientes ont bénéficié d'une microbiopsie.
- ü Une patiente a bénéficié d'une mastectomie d'emblée : C'est une patiente de 41 ans ayant comme facteur de risque la nulliparité, suivie depuis plus de 10 ans pour adénofibrome ayant bénéficié d'une tumorectomie il y'a 9 ans (les résultats anatomopathologiques sont revenus bénins selon la patiente), et d'une tumorectomie il y'a 1 an de 3 nodules dont deux revenant en faveur d'un adénofibrome et le troisième en faveur d'une tumeur phyllode de haut grade. Elle a été hospitalisée pour une tumeur de 25/3 cm .La décision était de faire une mastectomie avec une reconstruction , le résultat anatomopathologique définitif était une tumeur phyllode maligne de faible grade.

Résultats histologiques :

<i>Moyens</i>	Nombre de cas	Résultats	Nombre de cas
<i>Cytoponction</i>	4	Foyer de mastose	1
		Adénofibrome	3
<i>Microbiopsie</i>	27	Tumeur phyllode	24
		Adénofibrome	11
		Non concluante	4
<i>Mastectomie d'emblée</i>	1	Tumeur phyllode	1

Grading histologique :

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

Le grading histologique a été précisé dans tous les cas :

- ü Tumeur phyllode de grade I de l'OMS : 29 patientes soit 72.5%
- ü Tumeur phyllode de grade II de l'OMS : 8 patientes soit 20%
- ü Tumeur phyllode de grade III de l'OMS : 3 patientes soit 7.5%

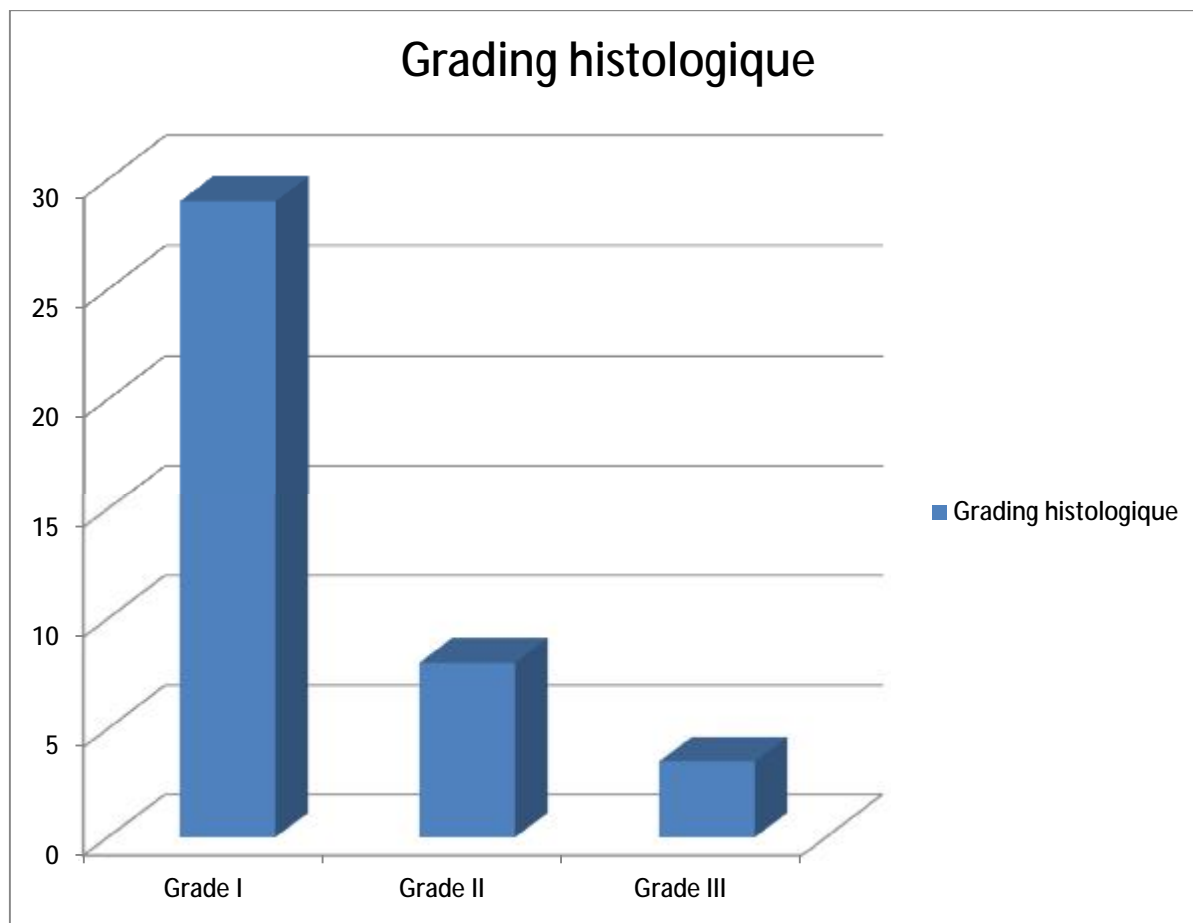


Figure 12 : Répartition en fonction du grading histologique.

Après traitement chirurgicale, 19,5% avaient une marge d'exérèse insatisfaisante (passant en zone tumorale ou inférieure à 1cm) qui ont bénéficié d'une reprise du lit tumorale.

4- Immunohistochimie :

Réalisée chez une seule patiente et revenue en faveur d'une tumeur phyllode de grade intermédiaire.

5- Autres bilans :

Radiographie pulmonaire :

Demandée dans le cadre du bilan préopératoire chez toutes les patientes. Elle est revenue normale dans tous les cas.

Echographie abdominale :

Demandée dans le cadre du bilan d'extension initial chez les patientes porteuses d'une TP grade II ou III. Elle est revenue normale dans tous les cas.

TDM-TAP :

Une seule patiente présentant une énorme masse prenant tout le sein avec des signes inflammatoires a bénéficié d'une TDM-TAP qui a mis en évidence 2 nodules pulmonaire suspect de localisation secondaire.

IV- Prise en charge thérapeutique :

A- Chirurgie :

En dehors d'une patiente qui présentait une énorme masse avec un prolongement axillaire et chez qui le traitement chirurgical a été contre-indiqué, toutes nos patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical. La prise en charge chirurgicale était fonction de la présentation clinique initiale en particulier la taille tumorale le volume de sein et le grade de la tumeur, les patientes ont bénéficié d'une tumorectomie large, ou d'une mastectomie simple. Chez deux patientes, la mastectomie était associée à l'exérèse d'adénopathies axillaires palpables.

Type de chirurgie :

	Exérèse tumorale large	Mastectomie totale	Mastectomie totale+exérèse des adénopathies axillaires palpables
Nb de cas	31	7	2
pourcentage	77.5%	17.5%	5%

Répartition des différentes interventions chirurgicales selon le type histologique

Type de chirurgie	TP bénigne Nb de cas	TP borderline Nb de cas	TP maligne Nb de cas	Total
Exérèse tumorale large	27	4	---	31
Mastectomie totale	2	2	3	7
Mastectomie totale+exérèse des adénopathies axillaires palpables	---	2	---	2
Total	29	8	3	40

B- Chimiothérapie :

Une chimiothérapie à titre palliative de type FAC (5-fluoro-uracile, adriamycine, cyclophosphamide) a été délivrée chez une patiente atteinte de métastase pulmonaire.

C- Radiothérapie :

Toutes les patientes ayant une tumeur phyllode grade III ont bénéficié d'une mastectomie suivie d'une irradiation prophylactique de la paroi thoracique, aucune irradiation axillaire ou de la chaîne mammaire interne n'a été réalisée. La radiothérapie a été bien tolérée chez toutes les patientes.

Une de nos patientes a été candidate à une radiothérapie suite à une contre-indication de la chirurgie.

D- Suivi :

- Modalités du suivi :

Le suivi des patientes se fait en consultation à l'hôpital du jour. Le rythme de surveillance adopté par notre formation est comme suit :

Une consultation après 10 jours en post-opératoire puis un contrôle échomammographique chaque 6 mois.

- Moyens du suivi :

Les patientes ont été surveillées par l'écho-mammographie.

- Adhérence au suivi :

Dans notre série, les résultats du suivi se répartissent en :

Ø Bonne adhérence au suivi : respect strict du rythme de surveillance dicté par la décision du staff : 29 patientes.

Ø Adhérence partielle au suivi : 4 contrôles effectués puis perdues de vue : 10 patientes.

Ø Perdues de vue : 1 patiente. .

E- Evolution :

Après traitement chirurgicale, 19,5% avaient une marge d'exérèse insatisfaisante (passant en zone tumorale ou inférieure à 1cm) qui ont bénéficié d'une reprise du lit tumorale sauf une patiente qui a refusé la reprise.

Deux tumeurs ont récidivé localement avec énorme masse qui prend tout le sein.

La première patiente : Patiente âgée de 47 ans qui a été candidate à une mastectomie pour TPS grade II mais a refusé l'acte d'où la réalisation d'une tumorectomie large. A l'examen anatomopathologique la limite interne de la résection passe à ras de la tumeur. La patiente a bénéficié d'une cure de radiothérapie (42 Gy en 15 séances étalés sur 3 semaines puis un boost sur le lit tumoral 12 Gy en 5 séances, 2,8 Gy/fraction). La récurrence a été notée dans un délai de 8 mois par une énorme masse au niveau du quadrant supéro-externe avec prolongement axillaire. Elle a aussi présenté des métastases pulmonaires à la TDM TAP. La chirurgie a été contre-indiquée et la patiente fut donc adressée en radiothérapie pour éventuelle radiothérapie palliative. Elle a été perdue de vue puis décédée.

La deuxième patiente : Patiente âgée de 26 ans, ayant comme antécédent une tumorectomie pour adénofibrome du sein droit puis fut opérée pour TPS grade II au niveau du sein droit dans notre formation. La récurrence a été notée dans un délai de 12 mois par l'apparition d'une tuméfaction du sein droit chez qui l'examen trouve une tumeur mesurant 18cm hémorragique et infectée par endroits avec zone ischémique et friable. La biopsie était en faveur d'un sarcome phyllode.

La TDM TAP objective la présence de 2 nodules pulmonaires considérés non métastatiques. La patiente a bénéficié d'une mastectomie et a reçu une radiothérapie adjuvante. Le protocole de la radiothérapie était comme suit : Irradiation au clinac par photon 6 Mv sur la paroi et la cicatrice par 2 champs TG à la dose totale de 42 Gy, 2,8/fraction en 15 séances, étalement sur 3 semaines. La patiente a présenté une bonne tolérance à la radiothérapie et est sous surveillance à ce jour.

Le reste des patientes était en situation de contrôle locorégional.

DISCUSSION

A-Epidemiologie:

1-Incidence de la maladie :

La TP est une tumeur mammaire rare, sa fréquence relative aux autres tumeurs mammaires est estimée entre 0.09 % et 4.16% selon les séries. Elle représente entre 2 et 3 % des tumeurs épithéliales.

Incidence des tumeurs phyllodes selon différents auteurs :

Auteur	Nombre de cas	Fréquence
Matar [7]	41	0.46%
Kanouni [6]	9	0.09%
Ben hassouna (8)	160	2.3%
Sabban (9)	8	---
Bouhafa [3]	33	0.09%
Germes Attia Demian (10)	35	---
Notre série	41	4.16%

Dans notre étude rétrospective étalée sur 6 ans, on a trouvé 41 cas de TP's représentant

4.16 % de l'ensemble des tumeurs mammaires traitées au service de gynécologie durant la même période.

2-Sexe :

La TP est une tumeur presque exclusivement féminine. L'absence de développement des lobules mammaires chez l'homme explique son extrême rareté chez lui. La survenue de TP chez l'homme se fait dans un contexte de gynécomastie ou de stimulation hormonale prolongée (11).

Tous les cas de notre série étaient de sexe féminin.

KEELAN (12) a noté dans sa série, un cas de TP chez un homme parmi 59 femmes, alors que JOHANSON (13) a rapporté l'observation d'une TP du sein chez un homme qui a été précédemment traité par du polyestradiolphosphate pour un carcinome prostatique.

3-Age :

Agés des patientes atteintes de tumeurs phyllodes selon différents auteurs

Auteur	Age moyen	Tranches d'âges
Gerges Attia Demian (10)	40 ans	21-63
Sabban (9)	33.4 ans	17-60
Bouhaffa (3)	37.2 ans	15-67
Kanouni (6)	37.2 ans	25-50
Matar (7)	30 ans	16-60
Keelan (12)	49 ans	16-72
Mc donald (14)	50 ans	12-92
Cheng (15)	36 ans	11-73
Notre série	35.5	13-58

4-Parité :

La tumeur phyllode atteint surtout la femme nullipare.

Auteur	Nombre de cas	Nulligestes
Sabban (9)	8	62.5%
Matar (7)	41	73.1%
Bouhaffa(3)	53	27%
Kanouni (6)	9	44.4%
Notre série	41	73.17%

Au total :

Les tumeurs phyllodes du sein sont assez rares, presque exclusivement féminine. Le pic de fréquence se situe entre 30 et 50 ans, avec une incidence plus élevée chez les patientes nulligestes. Elles surviennent en général en pleine période d'activité génitale.

B-Etiopathogénie :

Depuis leur première description, les tumeurs phyllodes n'ont cessé de faire l'objet d'un très grand nombre d'études dans la littérature mondiale. Ceci est dû principalement à leurs particularités cliniques, histologiques et surtout pronostiques. Toutefois, malgré cette abondance, leur histogénèse reste encore controversée et mal comprise, et son explication soulève un certain nombre d'hypothèses.

- La première théorie :

Elle soutient la transformation à partir d'un fibroadénome préexistant. Elle est appuyée par un grand nombre d'auteurs et trouve sa corroboration dans tout un faisceau d'arguments : La coexistence assez fréquente d'une tumeur phyllode et d'un fibroadénome (quoique la fréquence nettement plus grande des fibroadénomes fait penser aussi à la possibilité d'associations coïncidentes) ; la similitude morphologique des deux lésions et la présence dans certaines tumeurs phyllodes de quelques plages ressemblant à un fibroadénome ou quelques foyers de tissu conjonctif hyalinisé (comme il en existe dans des fibroadénomes anciens) ; la notion anamnastique de nodule mammaire préexistant qui présente une croissance soudaine de sa taille... (11, 88, 19)

Pour sa part, MICHAUD (21) estime que la tumeur phyllode constituerait une étape d'évolution dans le temps des fibroadénomes qui, à un certain moment et pour des raisons encore inconnues, voient leur composante mésenchymateuse s'autonomiser et proliférer à son propre compte, ne suivant plus la prolifération épithéliale. Il pense 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 la même optique, et vu que les métastases des tumeurs phyllodes sont composées exclusivement des éléments mésenchymateux, KEELAN (12) suggère l'existence possible d'une certaine parenté entre les tumeurs phyllodes et les sarcomes du sein, si ce n'est qu'ils constitueraient une seule et même néoplasie.

C-Etude clinique :

Pour les TPS chaque aspect du trépied clinique, radiologie et cytopathologie a une faible sensibilité et même combinés, la fiabilité diagnostique est souvent pauvre [33,34].

1-Circnstance de découverte :

- Motif de consultation :

Dans la majorité des cas, les patientes consultent pour l'apparition d'un nodule du sein (10) (85% des cas dans la série de MANGI (16) et 80% des cas dans la série de LIBERMAN (17) et à 98% dans la série de bouhaffa (3)) . Elle correspond souvent à une lésion nodulaire palpable de découverte fortuite à l'autopalpation, le plus souvent isolé évoluant lentement sans aucun autre signe associé.

Dans la série de Kanouni (6), la déformation du sein a été un motif constant de consultation.

Pour Ben Hassouna et al, le nodule tumoral a été enregistré chez 74% des cas (8).

Dans notre série, le signe révélateur était la découverte d'un nodule mammaire et ceci chez 33 femmes : 82.5%

- ü Par autopalpation chez 30 patientes .75%

- ü Au cours d'une consultation médicale chez 3 patientes 7.5%

- ü Par des mastodynies chez 4 patientes 10%

- ü Par l'augmentation du volume mammaire chez 3 patientes. 7.5%

Rarement la tumeur peut s'accompagner d'une douleur, C'est un signe inconstant et témoigne de fixité ou d'adhérence de la lésion aux tissus environnants (18), d'un écoulement mamelonnaire, d'une ulcération cutanée, ou d'un saignement.

- Délai de consultation :

Il est défini par la période qui sépare la découverte de la tumeur et la première consultation médicale, il est variable d'une série à une autre :

Délai de consultation selon les différents auteurs :

Auteurs	Délai moyen de consultation (par mois)	Extrêmes
Ben Hassouna	9 mois	
Matar	10 mois	2 mois à 4 ans
Kanouni	60.7	6 mois à 12 ans
F.Sabban	4mois	
Mrabet	10	2 mois à 3 ans
Buchberger	--	3 semaines à 8 mois
Notre série	14 .8 mois	1mois à 10 ans

Notre délai de consultation moyen est 12 mois avec des extrêmes d'âge allant de 1 mois à 10 ans.

- Rythme de croissance tumorale :

Le rythme de croissance d'une tumeur phyllode est habituellement lentement progressif .Cependant il peut être rapide d'emblée surtout pour les tumeurs malignes et chez les adolescentes. Ou encore biphasique avec une première période de croissance plus ou moins longue, suivie par une accélération soudaine ou plus souvent très rapide.(11, 19, 20,21)

Selon Way J.C , la grossesse pourrait être une période de stimulation de la croissance des tumeurs phyllodes. (22)

2- Examen clinique :

•Inspection :

L'augmentation de la taille de la tumeur entraîne une dilatation de la peau qui devient translucide, luisante, avec notamment des veines variqueuses et une asymétrie des seins (3, 6, 23, 24). Selon Attia Demian, les tumeurs de grande taille peuvent entraîner des ulcérations de la peau voire une ischémie.(10) , contrairement à l'adénocarcinome mammaire où la peau est envahie avec des zones déprimées et une peau d'orange (7,25).

Pour certains, la douleur, les signes cutanés, l'augmentation rapide en taille et la rétraction mamelonnaire seraient des arguments en faveur de la malignité (26)

Dans notre série, dix de nos patientes ont présenté une asymétrie des seins (9 d'entre elles avaient une tumeur prenant tout le sein) . deux patientes avaient une circulation veineuse collatérale, et deux ont présenté des signes inflammatoires (type rougeur) .

•Palpation :

Caractères généraux de la tumeur :

Sur le plan clinique, il existe le plus souvent un nodule mammaire palpable. Tous les aspects peuvent se voir depuis la petite tumeur de quelques centimètres, mobile, circonscrite, évoquant un fibroadénome, jusqu'aux volumineuses tumeurs occupant tout le sein (3) .

La tumeur phyllode se présente typiquement sous forme d'une masse polylobée, bosselée, arrondie, mobile non fixée au plan cutané ou profond (sauf si de grande taille) (9, 27,28). Généralement, la TP est indolore, mais selon la littérature, la douleur peut s'observer dans 14 à 42% des cas (8). Dans la série de STAREN (29), la douleur était présente dans 96% des cas.

ü Taille :

D'après les différents auteurs, la tumeur phyllode peut prendre un large éventail de taille, allant de 5mm (8) à une volumineuse masse de 40 cm (7, 15, 30). C'est la cinétique de croissance rapide et importante d'une lésion préexistante qui attire l'attention et inquiète la patiente [31,32].

Taille des tumeurs selon les différents auteurs

Auteurs	Taille moyenne (cm)	Extrêmes (en cm)
Attia Demian	5.7	3 -20
G.Spitaleri	5	--
Matthew Strode (36)	4-7	
Cheng	6	1 -40
Sabban	3.75	2 -8
Ben Hassouna	8.3	0.5 - 25
Kanouni	13 +/- 7.47	3 -25
Matar	12	2 -40
Geisler	3	1.2 - 17.5
Tan	5.4	0.9 - 25
Ngou	12	3 - 33
Notre série	6	1.5 - 23

Les volumineuses tumeurs sont devenues de plus en plus exceptionnelles, ceci était dû en général à la négligence de la patiente qui tardait à consulter. Actuellement, le diagnostic se fait souvent par un examen anatomopathologique d'un petit nodule ayant les caractéristiques d'un fibroadénome.

Dans notre série, 62.5% des tumeurs avaient une taille inférieure à 5 cm.

ü Siège :

A travers une revue de la littérature, aucune predilection de la TP pour l'un ou pour l'autre sein n'a été relevé. Cependant, la série de Sabban (9) a rapporté 7 cas de tumeur phyllode situés à droite contre 1 seul à gauche, alors que dans celle de Rowell (19) 57% des TPS étaient situées à gauche.

Dans notre série, la tumeur était localisée au niveau du sein droit chez 17

patientes, et à gauche chez 19 patientes, bilatérale chez 4 patientes. En effet la TPS est souvent unilatérale, la bilatéralité est rare et la multifocalité est exceptionnelle (6). Selon Norris et Taylor, la tumeur phyllode est bilatérale dans 32 % des cas. (35)

Le quadrant supéro-externe était occupé par la tumeur dans la majorité des cas selon de nombreuses séries (11, 15, 7, 1) .dans notre série, la tumeur était le plus souvent au niveau des quadrants supéro-externes , et occupe tout le sein chez 9 patientes .

Atteinte ganglionnaire :

Les adénopathies axillaires ou sous claviculaires satellites sont rares, et quand elles existent, elles sont pour la grande majorité inflammatoires réactionnelles (33, 29). Dans la série de MACDONALD (14), il a trouvé que parmi les 498 cas de curage ganglionnaire axillaire effectué ,60% étaient non envahis. Et dans son étude à propos de 41 cas de tumeurs phyllodes, Matar [7] a trouvé que 22% des patients présentaient des adénopathies axillaires. Aucun envahissement ganglionnaire n'a été retrouvé à l'analyse anatomopathologique .

Dans notre étude, la palpation des aires ganglionnaires a montré la présence :

2 cas d'adénopathies axillaires (Ce sont des adénopathies axillaires, mobiles par rapport aux deux plans mesurant 1 cm gauche homolatérale pour la première patiente),

Et, 2 adénopathies lenticulaires bilatérales pour la deuxième patiente

En conclusion :

Il n'existe pas de signes cliniques caractéristiques de TP, quoiqu'elles apparaissent dans la majorité des cas sous forme de masses mammaires polylobées, arrondies, augmentant progressivement de taille, généralement unilatérales, pouvant être accompagnées de signes inflammatoires associées (surtout si de taille importante). Mais un diagnostic certain de TP reposant sur les seuls aspects cliniques n'est guère possible. L'étude clinique ne représente en effet que le premier volet indispensable certes, mais insuffisant du trépied diagnostic: clinique – radiologique – anatomopathologique.

D- Etude Radiologique :

Le sein est un organe facilement explorable par les différentes techniques d'explorations paracliniques dont on dispose, grâce à sa situation anatomique superficielle.

1-Mammographie :

La mammographie est un examen radiologique fondamental en pathologie tumorale mammaire. Du fait du contraste naturel qui existe entre les structures glandulaires et le tissu adipeux, l'exploration radiologique du sein est aisée. Elle est d'autant plus facile à interpréter que la patiente est plus âgée, et ce à cause de l'involution adipeuse prononcée qui rend l'organe moins dense que chez la femme jeune (37, 38, 39).

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

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

Sur le plan mammographique, les TP sont généralement des masses de gros volume, de tonalité hydrique homogène, avec parfois des contours polylobés sans images de microcalcifications suspectes, évoquant un fibroadénome. Dans certains cas, l'aspect est celui de mastite carcinomateuse avec un sein opaque difficilement analysable aux rayons X avec un épaissement cutané.

L'étude de Yilmaz et al. [40], portant sur la réalisation de mammographies chez 31 patientes, a retrouvé une hyperdensité significative au niveau des tumeurs phyllodes en comparaison avec le parenchyme mammaire adjacent.

Dans notre série, et la majorité des cas elle mettait en évidence une opacité hyperdense, grossièrement ovalaire, bien limitée, à contours souvent réguliers.

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

VERHAEGHE et COLL (41) ont précisé essentiellement 2 caractéristiques radiologiques pouvant aider dans la différenciation entre un fibroadénome et une TP : l'aspect polycyclique et le contours nette dans certains endroits, flou dans d'autres, qui sont plus en faveur de la TP.

Mais dans la série de FOXCROFT (42), 28% seulement de leurs TP avaient des bords lobulés. Ces données suggèrent que les caractéristiques citées si dessus ne sont données qu'à titre indicatif, et qu'il n'existe aucun caractère pathognomonique de la TP.

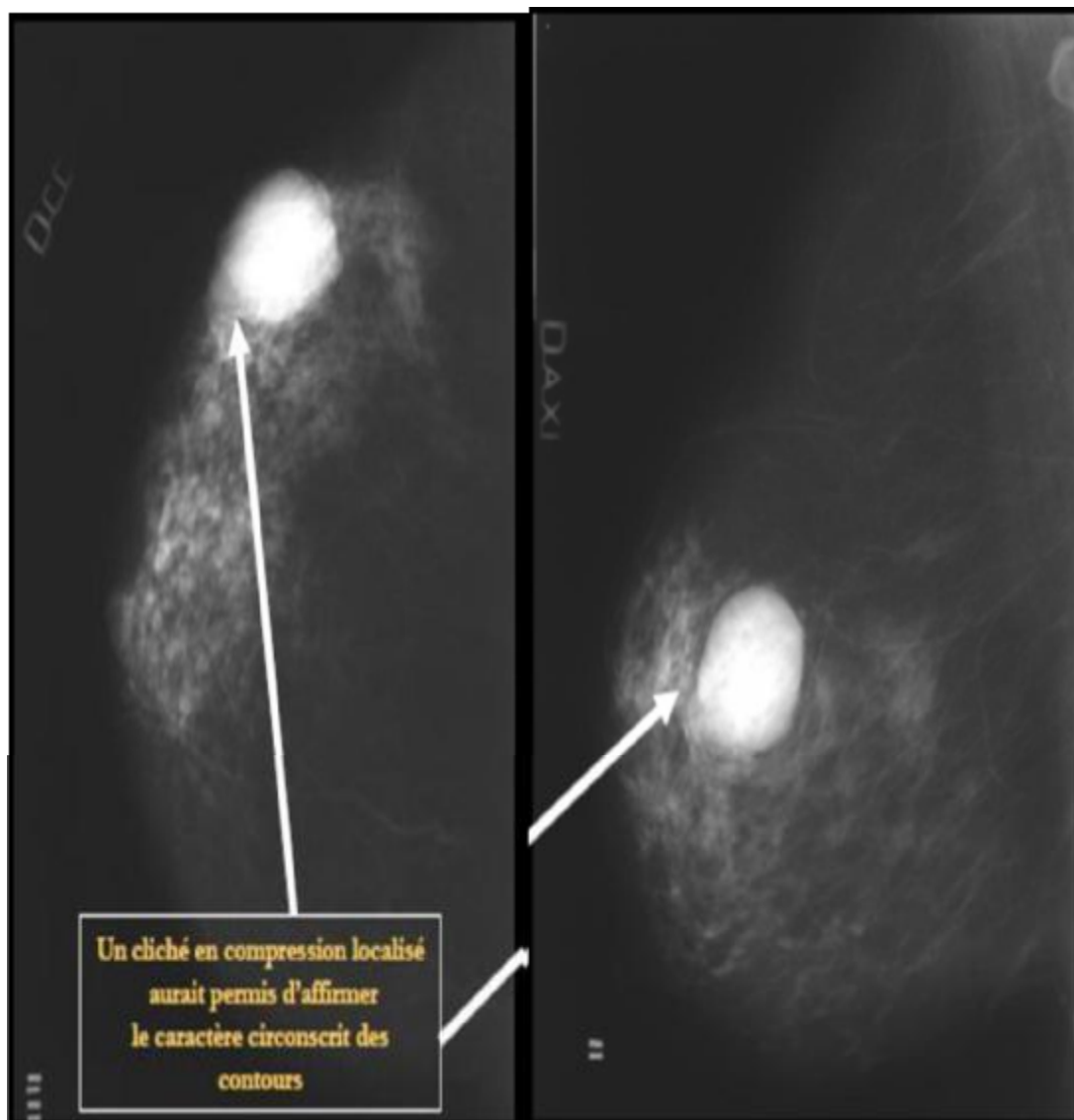
En outre, les microcalcifications sont inhabituelles, peut être parce que le taux de croissance des TPs est relativement plus élevé (17). Mais quand elles existent, elles ne sont pas synonymes de malignité. Dans notre série, les microcalcifications ont été notées chez une seule patiente.

LIBERMAN et al ont montré d'après leur étude portée sur 51 cas en 1996 (71) que les tumeurs ayant un diamètre mammographique de 30 mm ou plus seraient associées à un grade histologique élevé.

Inversement, Jorge Blanco et al [43] ont trouvé, dans leur série de 154 cas, que la taille moyenne sur la mammographie était de 9 cm et 4 cm dans les tumeurs bénignes et malignes respectivement.

Ben hassouna [8] dans son étude portant sur 106 tumeurs phyllodes a montré que l'irrégularité des contours est un facteur prédictif de malignité.

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



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

2-Echographie mammaire :

En échographie, certains signes sont assez spécifiques des tumeurs phyllodes. Il peut exister une formation hétérogène, arrondie, lobulée, à contours réguliers. On peut observer aussi de petits échos intrakystiques sans microcalcifications visibles ainsi qu'un renforcement postérieur acoustique. (45, 17,9). Mais cette tumeur ne peut être différenciée à l'échographie de fibroadénome ni de tumeur maligne bien circonscrite.

Selon LIBERMAN (17), ROWELL (19), et JACKLIN (27), une image kystique au sein d'une lésion solide est très évocatrice de la TP. Selon la mise au point faite par J.Grenier (46) un aspect lobulé à l'échographie doit inciter à faire une microbiopsie.

Dans notre étude, toutes les patientes ont bénéficié d'une échographie mammaire sauf une seule patiente. Elle a permis de mettre en évidence une formation tissulaire hypoéchogène souvent hétérogène ovoïde à limites nettes à grand axe parallèle à la peau.

Chao et al. [47] ont étudié chez 36 patientes l'apport de l'échographie en mode doppler sur la prédiction de malignité des tumeurs phyllodes. La présence d'un cône d'ombre acoustique et de nombreux vaisseaux avec un indice de résistance et pulsatilité ainsi qu'une vélocité maximale élevée en mode doppler-couleur peuvent témoigner de la présence de tissu tumoral. Cette notion d'hypervascularisation tumorale est retrouvée de manière spécifique en échographie dans l'étude de Madjar et al. [48].

Les arguments souvent évoqués en faveur de la malignité sont : [49]

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

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

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

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

3-IRM :

L'IRM est une technique très peu utilisée dans la pathologie mammaire.

Pour les TP, on retrouve les critères sémiologiques d'une tumeur bénigne comme pour le fibroadénome :

Morphologie	Signal
<ul style="list-style-type: none"> • Masse ovale ou lobulée. • Contours réguliers. • Septa (1/2 des cas) <p>également décrits même si considérés comme spécifiques au FA.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hyposignal T1. • Hypersignal T2 (1/3 des cas). ✓ ADC non spécifique: la plupart sont rehaussées et 1/3 ont un rehaussement de type malin.

Les critères IRM d'une tumeur bénigne (52)

Selon Lamarque JL (50), les arguments IRM en faveur de la tumeur phyllode et contre le fibroadénome sont :

- Ø La taille.
- Ø L'hétérogénéité du contenu.
- Ø L'œdème péritumoral en hypersignal T2.

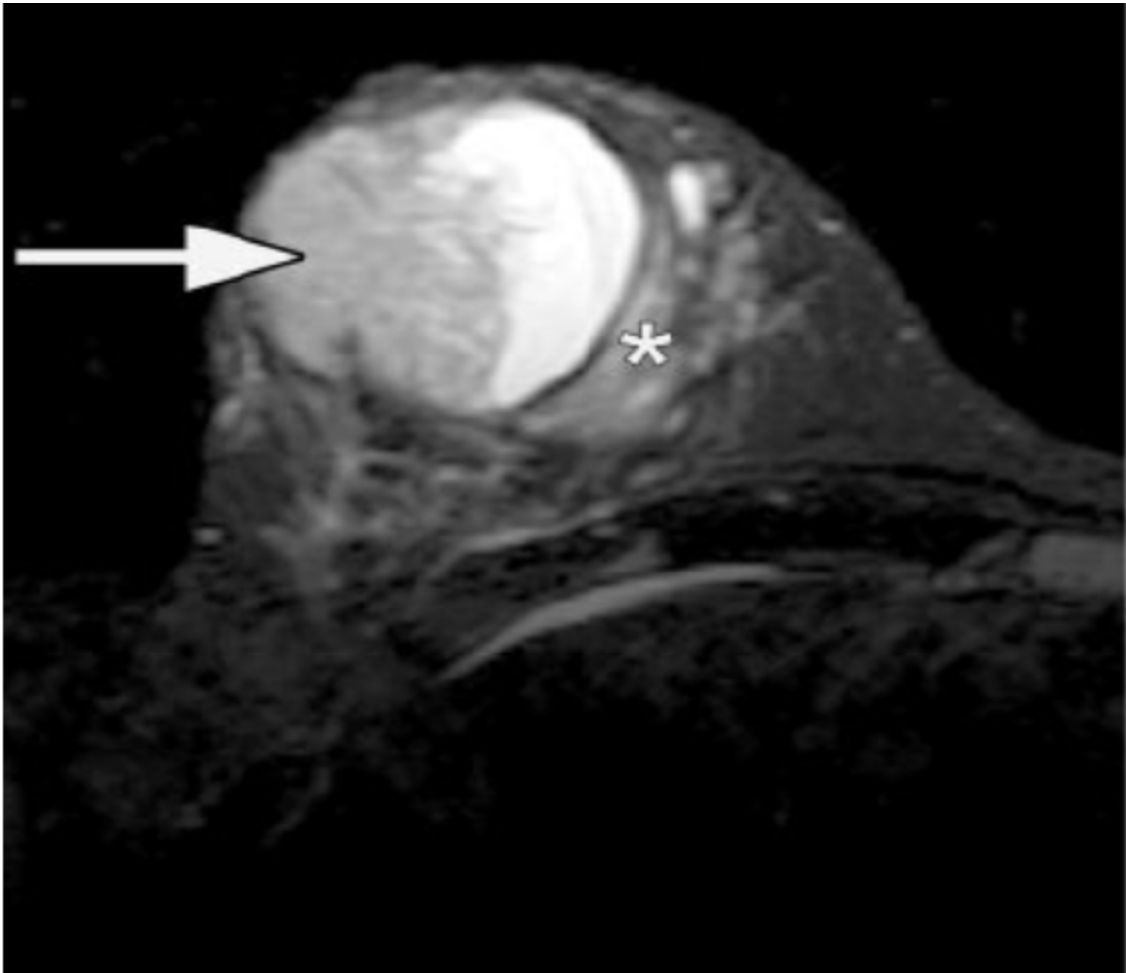
Yabuuchi et al (51) ont étudié la corrélation entre les signes IRM et le grade histologique des tumeurs phyllodes du sein chez 30 patientes (19 bénignes, 6 intermédiaires, 5 malignes). Cette étude a rapporté que les signes en faveur de la malignité sont :

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

Il a aussi rapporté que l'hypersignal en T1 et les remaniements kystiques correspondaient respectivement à l'hémorragie et à la nécrose sur le plan histopathologique, alors que l'hypo signal en T2 et la restriction du coefficient de diffusion « ADC » correspondaient au stroma hypercellulaire (51).

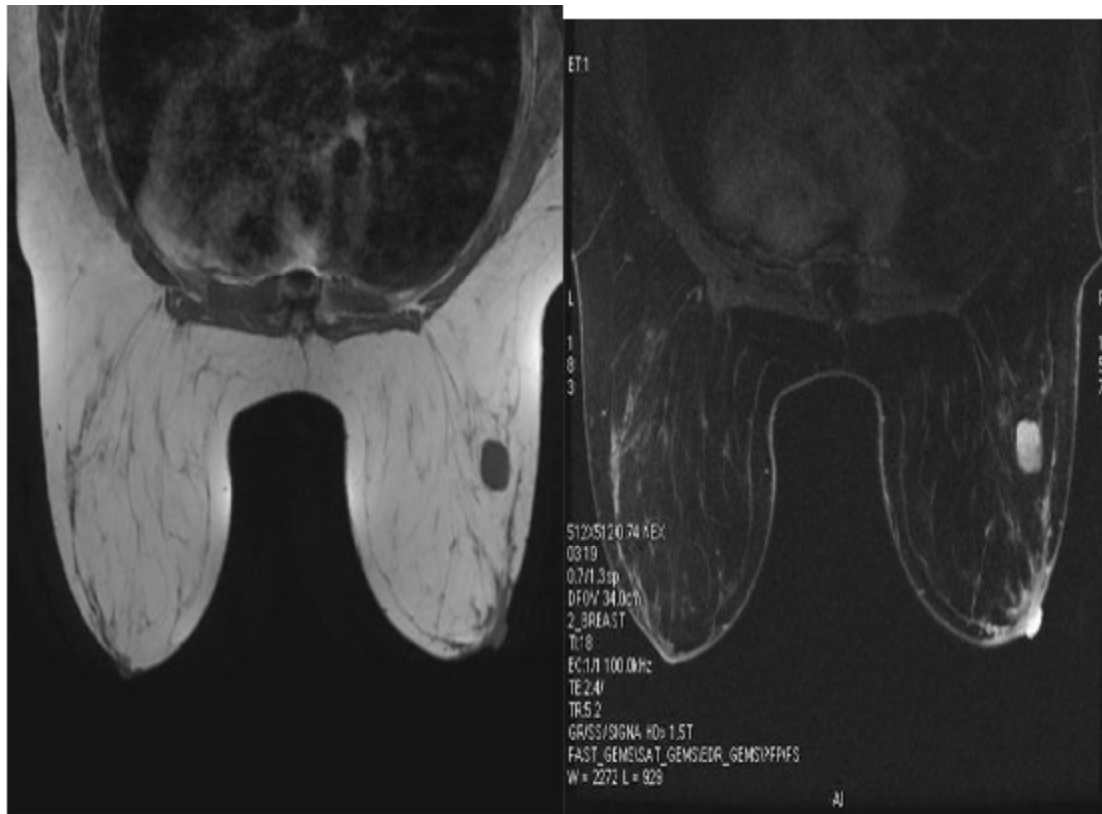
Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié d'une IRM mammaire.

D'après la mise au point faite par M.Strode et al en janvier 2017 (36) , l'IRM mammaire peut être utilisée pour délimiter l'étendu de la tumeur et les lésions satellites potentiels avant l'exérèse chirurgicale et permet de différencier de manière fiable entre une tumeur bénigne et maligne.



Radiology: Volume 241: Number 3—December 2006

IRM mammaire: (séquence STIR): masse ronde de contours nets de contenu hétérogène, avec un hypersignal T2 périphérique en rapport à un œdème(53)



IRM mammaire : masse ronde de contours nets de contenu hétérogène, avec un hypersignal T2 périphérique en rapport avec un œdème (52)

E-Etude anatomo-pathologique :

Examen indispensable car le seul qui, à nos jours, permet de certifier le diagnostic des tumeurs phyllodes et d'en déterminer le grade histologique.

Le but du diagnostic préopératoire est de prévenir les exérèses incomplètes imposant une réintervention chirurgicale et d'éviter un sur traitement chirurgical préjudiciable.

1-Cytoponction à l'aiguille fine :

C'est une méthode, facile à réaliser et peu douloureuse. Elle peut être répétée si besoin sans danger. Cependant, en cytologie, il est souvent plus facile de différencier une tumeur phyllode bénigne d'une tumeur phyllode maligne que de séparer une tumeur phyllode d'un fibroadénome (40).

Pour Scolyer et al [58], la présence de fragments de stroma hypercellulaire était l'élément le plus utilisé pour distinguer les tumeurs phyllodes mammaires des fibroadénomes, et la présence d'atypies cellulaires du stroma était l'élément le plus important pour séparer les tumeurs phyllodes malignes des bénignes.

Pour FOXCROFT (42), la cytologie semble être plus fiable dans le diagnostic de petites tumeurs et ceci peut être dû à un meilleur prélèvement obtenu lorsque la tumeur a un petit volume.

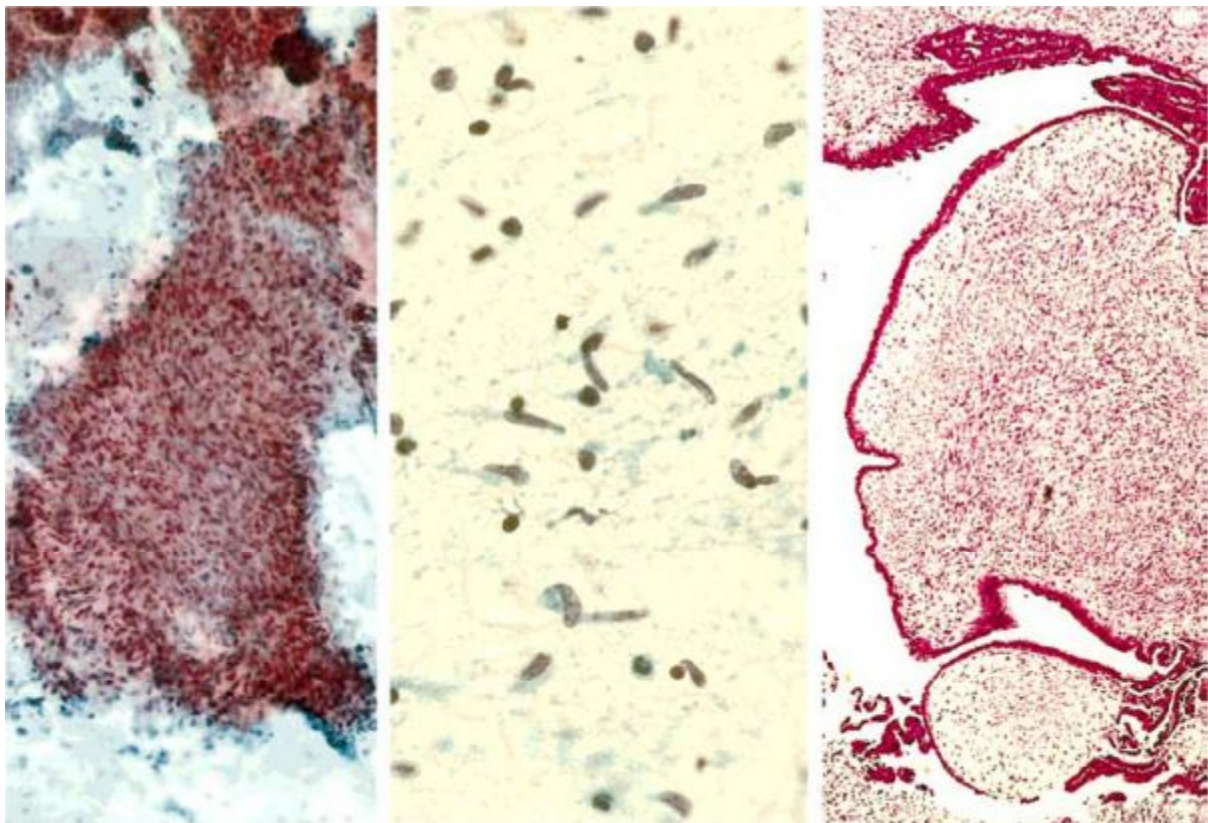
« The National Comprehensive Cancer Network » et « the American College of Radiology » recommandent actuellement que des patients attentivement sélectionnés et porteurs de lésions fibroépithéliales peuvent bénéficier d'une surveillance clinique et radiologique seule au lieu d'une excision(56).Cependant, puisque les caractéristiques histologiques des FA et des TP peuvent se chevaucher, aucun consensus n'a démontré que la combinaison entre les données histologiques à la cytoponction et radiologiques

sont suffisants pour indiquer une surveillance seule. Et puisque les tumeurs phyllodes malignes peuvent se montrer localement agressives avec un taux assez élevé de récurrence chez 1/3 des patients et un potentiel métastatique dans 22% des cas, les chirurgiens trouvent à ce jour des difficultés à prendre une décision devant une lésion fibroépithéliale du sein. (54,55)

Plusieurs auteurs ont alors recommandé des aspirations multi sites à la cytoponction pour éviter les erreurs diagnostiques (57, 60)

Dans notre série, 4 patientes ont bénéficié d'une cytoponction en 1^{er} temps, n'évoquant en aucun cas le diagnostic de tumeur phyllode mais plutôt :

- Un foyer de mastose fibrokystique avec métaplasie hydrosadenoïde
- Un adénofibrome.



Frottis d'une aspiration à l'aiguille fine d'un cas de TP de bas grade. Le fragment stromal est hypercellulaire (3). Il y a aussi une hypercellularité au fond nucléaire (1). A noter que la plus part des noyaux ont une forme longue fusiforme (2) (57)

2- Microbiopsie :

Elle consiste à prélever une carotte de tissu tumoral à l'aide d'une aiguille spiralée, afin de pouvoir y effectuer un examen anatomopathologique. Elle a aussi l'avantage d'être réalisée en ambulatoire.

Elle peut constituer, selon certains auteurs, un moyen simple et efficace, améliorant le rendement diagnostique de la cytoponction et aidant même parfois le grading des TP (11, 19,61). Cependant, si la morphologie ne permet pas de distinguer un adénofibrome d'une tumeur phyllode sur le fragment tissulaire biopsique, l'analyse de l'ensemble de la lésion est nécessaire pour différencier entre les deux.

Dans différentes études [42-62-63], 25 à 30 % des biopsies se révèlent être de faux négatifs. Ainsi l'étude histologique de la biopsie des tumeurs phyllodes est en général peu fiable compte tenu de l'hétérogénéité du tissu tumoral [64] (coexistence de secteurs TPS bénignes, intermédiaires et malignes au sein d'une même tumeur [65]). Dans notre série, 27 patientes ont bénéficié d'une microbiopsie.

3-Résultats anatomopathologiques :

- Aspect macroscopique :

Avant l'ouverture de la pièce, le nodule paraît généralement sous forme d'une masse de volume variable (pouvant atteindre jusqu'à 40 cm (66)) Dans notre série, la taille tumorale moyenne était de 6 cm allant de 1.5 cm à 23 cm.

La masse est ronde ou ovale, de couleur blanc grisâtre, bosselée, grossièrement circonscrite et tendant à s'énucléer facilement du tissu mammaire avoisinant qu'elle refoule sans envahir. Le mamelon peut être aplati, mais la peau n'est jamais infiltrée. Il n'existe pas de véritable capsule (contrairement au fibroadénome qui a une vraie capsule).

La consistance est variable au sein de la même tumeur, avec des zones molles alternant avec d'autres plus dures. A la coupe, le nodule est d'aspect charnu, parcouru de fentes (cleft-like spaces) plus ou moins élargies ou kystisées donnant un aspect en grappe de raisin. Des remaniements hémorragiques voir nécrotiques peuvent être observés plus particulièrement dans les tumeurs de grande taille.

- Aspect microscopique :

La TP est une tumeur fibroépithéliale, dont l'image d'ensemble se traduit au faible grossissement par des espaces en fissures ou kystisés limités par un épithélium de structures réparties de façon inégale sur la surface examinée, et dans lequel se projette un contingent stromal hypercellulaire prédominant (67, 68, 25, 69, 70).

▼ Composante épithéliale :

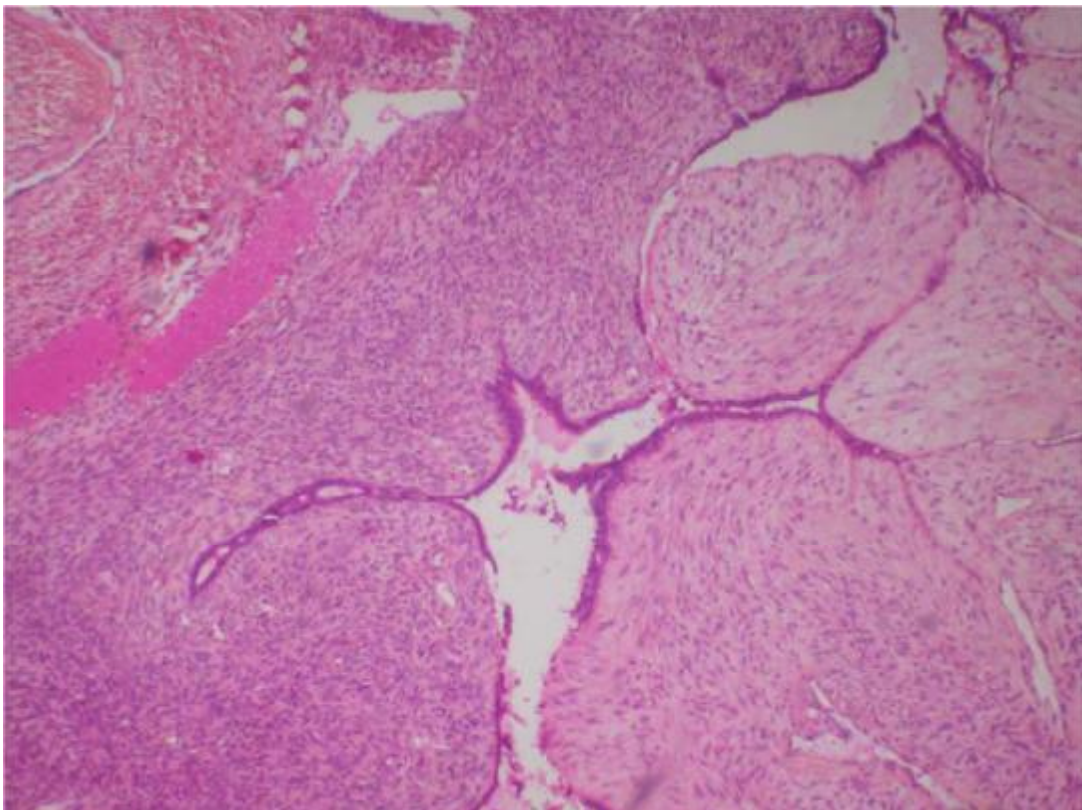
Généralement bénigne, elle est faite d'une prolifération épithéliale canalaire en double assise épithéliale et myoépithéliale sans atypies importantes, adossée à une membrane basale fine et régulière.

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 pluristratification 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.(71)



Tumeur phyllode bénigne avec ses deux composantes épithéliale et conjonctive (faible cellularité du stroma) et aspect foliacé (hématoéine-éosine-safran $\times 100$) (6)

▼ 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 [23]. Seules les cellules stromales ont le pouvoir de métastaser [71].

Ces cellules baignent dans une substance fondamentale abondante, claire, plus ou moins dépourvue de fibres 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 oedémateuse, une sclérose, une hyalinisation, des processus nécrotiques, des infiltrations hémorragiques et des calcifications.

Les adénofibromes se distinguent par leur stroma hypocellulaire, avec peu de mitoses et de pléomorphismes [28]. Cependant, il a été démontré que des fragments de stroma hypercellulaire pouvaient aussi apparaître dans les adénofibromes, c'est pour cela qu'il ne peut être utilisé comme seul critère diagnostique(23).

Par ailleurs, des cellules en métaplasie malpighienne peuvent être observées dans les tumeurs phyllodes à l'opposé des fibroadénomes où l'on observe des cellules en métaplasie hidrosadénoïde [6]. Il a été démontré que les adénofibromes étaient polyclonaux alors que les tumeurs phyllodes avaient des cellules épithéliales polyclonales et des cellules stromales monoclonales [6].

L'OMS classe les tumeurs phyllodes en 3 grades : bénigne, borderline et maligne selon 5 critères (72) :

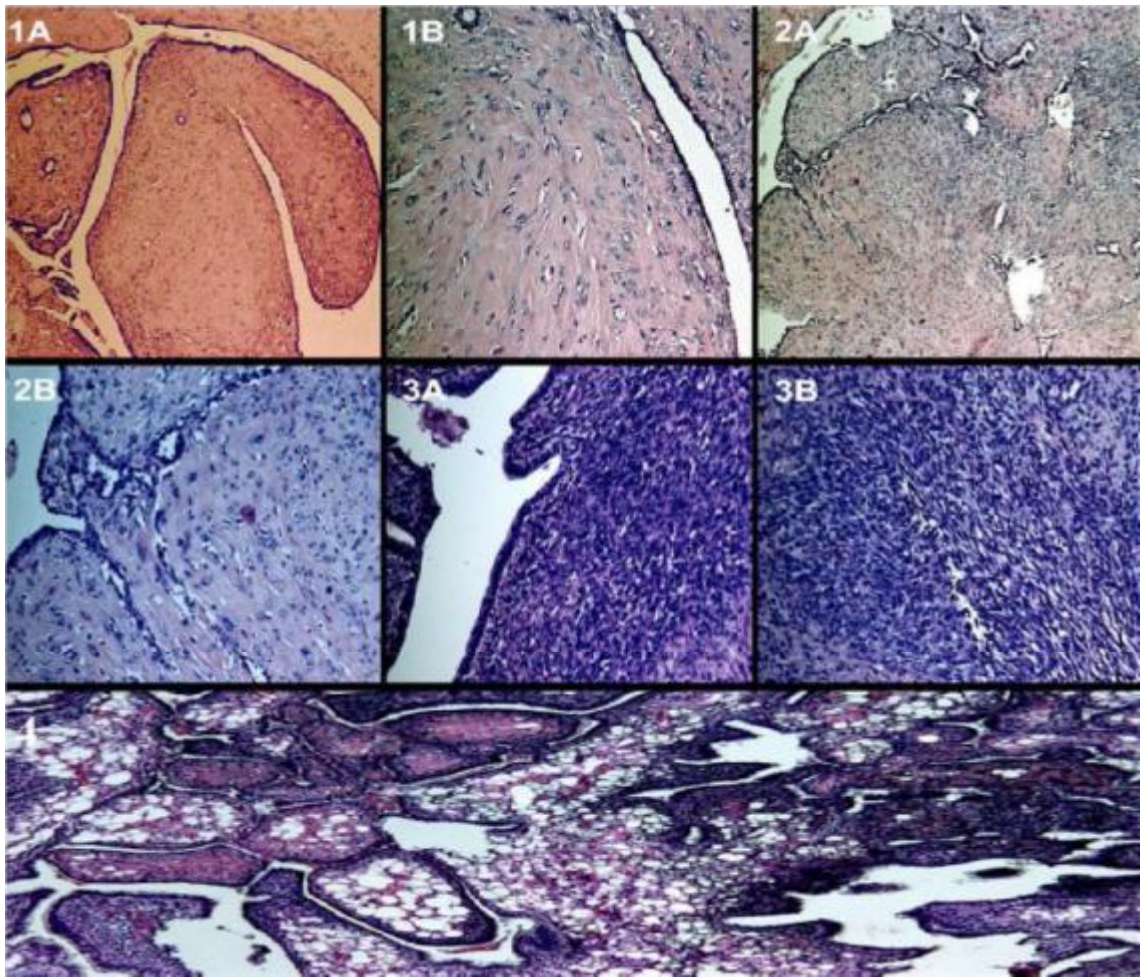
- Degré de l'hypercellularité du stroma.
- Pléomorphisme nucléaire.

- Nombres de mitoses.
- Marges.
- Architecture stromale.

Classification histologique des tumeurs phyllodes du sein selon l'OMS [72] :

Critères	Type histologique		
	Bénin	Borderline	Malin
Cellularité stromale	Modeste	Intermédiaire	Marqué
Plémorphisme nucléaire	léger	Modéré	Marqué
Mitoses	Peu ou pas (<5 par HPF)	Intermédiaires (5-9 par HPF)	Nombreuses (>10 par HPF)
Marges	Bien circonscrites	Intermédiaires	Invasives
Architecture stromale	Distribution uniforme	Expansion hétérogène	Croissance stromale marquée

La littérature rapporte une majorité de types histologiques bénins et borderlines par rapport au type malin, ce qui est le cas dans notre série.



Tumeur phyllode du sein : coupe histologique, coloration HES : [72].

1 : TPS bénigne:

1A : aspect foliaire avec stroma paucicellulaire (Gr x40);

1B : Les cellules épithéliales n'affichent pas de changement hyperplasique (Grx100).

2 : TPS borderline :

2A : condensation stromale péri-canaulaire (Grx40) ;

2B : stroma fait de cellules fusiformes tassées les unes contre les autres (Gr x100).

3 : TPS maligne :

3A : croissance stromale marquée (Grx40) ;

3B : atypie stromale importante avec de multiples mitoses (Grx100).

4 : TPS maligne avec un stroma liposarcomateux (Grx40).

F- Diagnostic différentiel :

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

1-Adénofibrome :

C'est le principal diagnostic différentiel avec lequel la TP est confondue, à cause de sa grande fréquence et des importantes similitudes cliniques, radiologiques, et histologiques entre les deux lésions (73,11)

En fait, c'est surtout le fibroadénome géant qui pose le problème du diagnostic différentiel avec la TP. Il s'agit d'un fibroadénome dont la taille excède 3.5 cm ou 5 cm selon les auteurs. Il se présente cliniquement comme le fibroadénome commun hormis des contours polylobés. (74)

2-Maladie fibrokystique :

Lésion bénigne très fréquente entre 35 et 50 ans. Elle résulte de l'association, en proportions variables, de certains éléments histologiques : de nombreux kystes avec des lésions de fibrose, de métaplasie ou d'hyperplasie épithéliale, qui vont donner des formes cliniques diverses. Elle est caractérisée par son hormonodépendance puisqu'elle disparaît sous traitement hormonal d'épreuve (76 ,19).

3. Mastite ou abcès collecté

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

4. Hamartome

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

5. Hyperplasie virginale

C'est une augmentation diffuse du volume d'un ou des deux seins sans masse cliniquement individualisable. Elle survient chez la fillette entre 11 et 14 ans, avec parfois des signes inflammatoires en regard. La récurrence est possible après exérèse (77).

6. Sarcomes

Ce sont des tumeurs malignes rares (moins de 1% des tumeurs mammaires malignes) touchant avec prédilection les femmes entre 43 et 57.5 ans (75).

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 (73,11, 76, 77).

Selon MALARD (91), 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 qui pose le plus de problème de diagnostic différentiel avec la TP même à l'histologie est le carcinome métaplasique pseudo-sarcomatoïde, où existe l'intrication d'une composante sarcomatoïde avec des structures épithéliales malignes, qui sont parfois difficiles à mettre en évidence (73, 11, 77).

G-Traitement :

Le traitement des tumeurs phyllodes est généralement chirurgical. Les traitements adjuvants ont peu d'intérêt.

1-Chirurgie :

Pour le traitement chirurgical des TP, le chirurgien dispose d'un choix entre une attitude conservatrice si les conditions le permettent, ou une stratégie plus radicale.

Pendant les années 1970, la chirurgie radicale était le traitement chirurgical standard pour tous les types de tumeur phyllode, quel que soit la taille tumorale ou le type histologique. Mais cela n'offrait pas plus d'avantages sur la survie des patientes, car les récives locales ne semblaient pas être liées à la propagation de la maladie systémique. C'est pour cela qu'aujourd'hui, une approche chirurgicale conservatrice a été adoptée.

Ø Traitement conservateur :

Actuellement, des études (10, 78,79, 80, 81,30, 82) ont noté que la tumorectomie élargie constitue le traitement de choix pour tout type de TP et diminue considérablement le taux de récive, à condition qu'elle soit faite avec des marges minimales de (1 cm 1 à 2 cm de marge circonférentielle) , et que le sein soit suffisamment grand pour avoir un résultat esthétique, vu que les récives locales ne sont pas impliquées dans les métastases associées et peuvent être contrôlé par une reexcise ou une mastectomie (30).

Ainsi, les techniques oncoplastiques permettent une large tumorectomie tout en conservant la forme du sein [102]. Ces techniques permettent d'avoir des marges saines et suffisantes sans préjudice esthétique. Ainsi les techniques d'oncoplastie dépendent de la localisation de la tumeur. Les techniques recommandées sont : (104)

✓ les tumeurs de la jonction des quadrants supérieurs :

T inversé avec pédicule porte mamelon inférieur.

Round block.

Oméga.

✓ Les tumeurs des quadrants internes :

Technique interne avec ou sans lambeau de rotation .

✓ Les tumeurs des quadrants externes :

Technique externe.

✓ Les tumeurs des quadrants inférieurs :

Technique en T avec ou sans lambeau glandulaire de rotation.

Technique en J ou L.

Verticale.

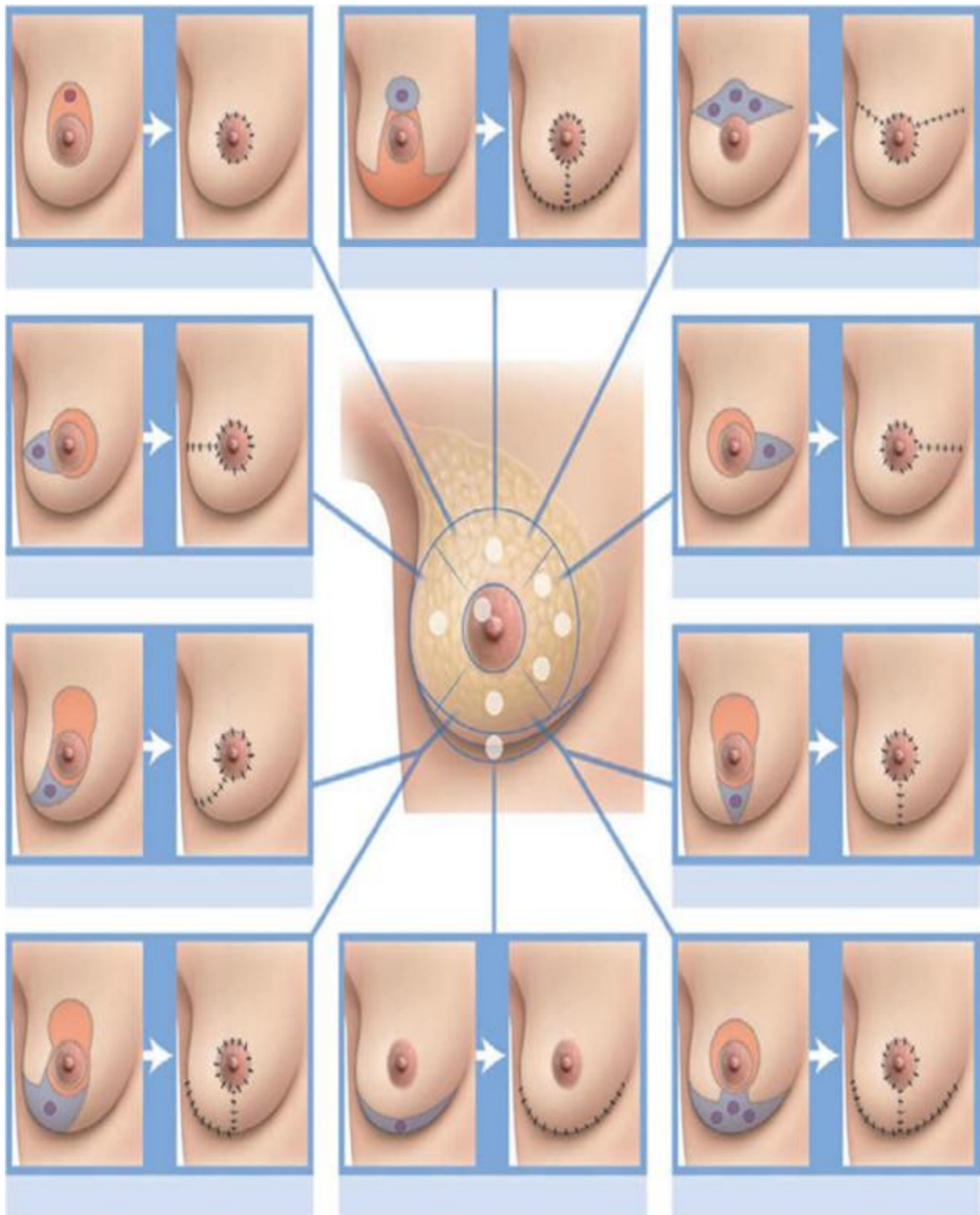
✓ Les tumeurs du sillon mammaire:

Technique du sillon sous mammaire.

▼ Les tumeurs centrales :

Pamectomie.

Le dessin ci-dessous montre les différentes techniques en fonction de la localisation de la tumeur :



Les différentes techniques de l'oncoplastie en fonction de la localisation [103].

L'énucléation ou tumorectomie simple est effectuée surtout si la lésion est faussement diagnostiquée comme fibroadénome en préopératoire ou dans un but esthétique (8) . mais elle a été associée à un sur-risque de récurrence locale par rapport à une chirurgie avec exérèse large selon deux études rétrospectives portant sur 42 [78] et 33 patientes [83] . Des marges < 10 mm et > 10 mm étaient associées à des récurrences dans 66,7 % et 16,7 % des cas respectivement selon une étude rétrospective portant sur 33 patientes [83] (NP4).D'où la tendance de la quasi-totalité des auteurs à la proscrire pour le traitement des TP (79, 19, 9).

En cas de reprise chirurgicale pour berges envahies, de la tumeur résiduelle était retrouvée dans 16 % des cas sur la pièce opératoire définitive selon une étude rétrospective portant sur 165 patientes dont 46 reprises pour berges envahies [84] .

La mastectomie systématique, par rapport à la tumorectomie, n'était pas associée à une meilleure survie selon une étude rétrospective portant sur 821 patientes issues de la base de données SEER (Surveillance, Epidemiology, and EndResults Registry) et présentant des TPS de grade 3 (malignes)[14] .(86)

Ø Traitement radical :

▼ Mastectomie totale :

Le traitement radical consiste en une mastectomie totale (sans curage ganglionnaire). C'est la meilleure technique pour les tumeurs qui ne peuvent être convenablement extraites par une résection large, pour les tumeurs malignes de grande taille supérieure à 5 cm (12, 19, 9), et pour les récurrences des TP malgré les marges adéquates (33, 88, 91). Car plusieurs auteurs (79,30, 29, 93) n'ont pas rapporté de différence significative en terme de survie entre l'exérèse large comparée à la mastectomie totale dans le cadre du traitement initial.

▼ Mastectomie radicale élargie

Elle consiste en la résection de l'ensemble de la glande mammaire avec les muscles pectoraux, avec un curage ganglionnaire axillaire.

Elle est très lourde pour une tumeur réputée bénigne et ne sera donc conseillée que dans des cas très rares de tumeurs évoluées et certaines formes sarcomateuses ou dans les grosses tumeurs fixées à la paroi thoracique (12, 89, 90, 29). Elle est de plus en plus abandonnée et n'a été pratiquée chez aucune de nos malades.

▼ Mastectomie sous cutanée

C'est une technique esthétique d'impact psychologique mieux tolérée. Elle consiste en l'ablation de la glande mammaire sans résection cutanée, avec possibilité d'une reconstruction mammaire immédiate ou différée (85, 12, 92).

Elle est proposée surtout chez l'adolescente ou l'adulte jeune dans les petites tumeurs malignes, mais elle présente l'inconvénient de ne pas enlever tout le tissu mammaire (en effet, une proportion de 15 à 20% de tissu mammaire reste), ce qui exposerait à un risque élevé de récurrences.

Ø Curage ganglionnaire :

La dissémination en cas de tumeur maligne se fait essentiellement par voie hématogène [95] et les adénopathies axillaires palpables dans les tumeurs phyllodes mammaires malignes sont presque toujours réactionnelles. De ce fait, quel que soit le type de chirurgie retenue, et pour la majorité des auteurs [30, 94], il n'y a pas d'indication à réaliser un curage ganglionnaire axillaire en raison du faible risque d'envahissement lymphatique.

Selon deux études rétrospectives regroupant des TPS de grades 1, 2, 3 [100] et des TPS de grade 3 [101], le taux d'atteinte du creux axillaire était de 3,4 % et 8 % des cas, respectivement.

Le curage axillaire ne sera réalisé qu'en cas d'adénopathies suspectes

cliniquement et dont la nature métastatique a été confirmée histologiquement auparavant. Il s'agira donc d'un curage de nécessité [3-64].

Ø Reconstruction mammaire :

La reconstruction immédiate est la plus utilisée, en tenant compte du désir de la patiente, d'autant plus qu'aucun traitement adjuvant n'est indiqué dans la quasi-totalité des cas. 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).

La reconstruction mammaire immédiate par prothèse après mastectomie pour TPS de grade 1 de 10 mm à 30 mm n'a pas été associée à une récurrence après 6 ans de surveillance selon une étude rétrospective portant sur 2 patientes [85] (NP4).

Les complications de la reconstruction mammaire dépendent du type de la reconstruction (prothèse, lambeau grand dorsal, TRAM ou DIEP). Ces complications sont les mêmes que la reconstruction pour cancer du sein. Cependant, il a été décrit des récurrences de tumeur phyllode sur le site donneur et receveur suite à la reconstruction immédiate par TRAM pour une tumeur phyllode maligne [87].



Tumeur phyllode haut grade traitée par mastectomie + reconstruction immédiate par TRAM [138].

2-Traitement adjuvant :

- Radiothérapie :

Le rôle de la radiothérapie reste incertain et il n'est pas toujours recommandé (105, 106,66, 107).

Il existe un consensus presque général qu'une radiothérapie curative n'a aucune place dans le traitement des TP, à cause de la non sensibilité de ces tumeurs essentiellement mésenchymateuses ou de leurs métastases (73, 77).

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) [95-14-108].

L'étude de BELKACEMI (95) portant sur 443 patientes a montré l'absence d'effet de cette thérapeutique en terme de survie.

Johnstone et al. [110] 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 %.

La radiothérapie n'a d'intérêt que pour les CSP malins [109]. Elle a pour but de diminuer les récurrences locales mais n'a pas d'impact sur la survie. Elle est délivrée à la dose de 50 Gy sur la paroi thoracique avec un boost de 10 à 15 Gy en cas de marges chirurgicales positives. Les auteurs s'accordent à ne pas irradier les aires axillaires [109].

Dans notre série, toutes les patientes ayant une tumeur phyllode grade III ont bénéficié d'une mastectomie suivie d'une irradiation prophylactique de la paroi thoracique, aucune irradiation axillaire ou de la chaîne mammaire interne n'a été réalisée. La radiothérapie a été bien tolérée chez toutes les patientes.

Une de nos patiente a été candidate à une radiothérapie palliative suite à une contre-indication de la chirurgie.

- Chimiothérapie :

La chimiothérapie n'a, jusqu'ici, fait preuve que d'une très faible efficacité. En situation néoadjuvante, la chimiothérapie ne semble pas apporter de bénéfice en raison de la faible chimiosensibilité et au fait que la majorité des sarcomes du sein sont opérables d'emblée [111].

Le rôle de la chimiothérapie adjuvante ainsi que ses indications n'ont pas été clairement établi dans cette pathologie.

Chaney et al [79] 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).

Cependant, la plupart des études montrent que la chimiothérapie adjuvante n'a pas d'impact sur la survie et que le pronostic des tumeurs phyllodes métastatiques reste sombre [3-112-12-102-113].

La chimiothérapie et l'hormonothérapie sont peu efficaces en phase métastatique. Des faibles taux de réponse ont été observés dans les métastases pulmonaires, les récives locales et rarement avec les métastases osseuses, avec des chimiothérapies à base d'ifosfamide seul ou associé à la doxorubicine (dose ≥ 60 mg/m²) [11,66]. D'autres agents tels que le cisplatine associé à la doxorubicine et à l'étoposide ont été utilisés.

Dans notre série, aucune de nos patientes n'a bénéficié d'une chimiothérapie.

- Hormonothérapie

Malgré la présence de récepteurs hormonaux oestro-progestatifs dans une proportion importante de TP, leur réponse à l'hormonothérapie reste très décevante, ce qui pourrait être dû au fait que ces récepteurs sont non fonctionnels (73, 11, 19).

H- Evolution et pronostic :

Après une revue de la littérature, on déduit que toutes les catégories de tumeurs phyllodes du sein bénignes, borderline ou malignes peuvent récidiver localement et ont toutes un potentiel métastatique [1,23,19], rendant nécessaire une surveillance rapprochée à long terme .

1-Recul :

Le recul dans les différentes séries variait de 1 mois à 20 ans. En effet, selon la série de KEELAN (12) en 1992 la moyenne était de 16.5 ans avec des extrêmes allant de 0.3 à 53.2 ans ; alors que dans la série de BENHASSOUNA (112) en 2006 la moyenne était de 46.43 mois avec des extrêmes de 1 à 216 mois. En 2007, l'étude de Attia Demian a noté une moyenne de 52 months avec des extrêmes allant de 5 à 211 months .Cependant, L'évolution de nos patientes n'a pas été mentionnée sur tous les dossiers avec une période de surveillance relativement courte par rapport à la littérature.

2-Récidive locale :

La fréquence de survenue des récidives locales est variable selon les séries. Elle est estimée en moyenne à 15% des TP (28). Le risque de récidive est faible pour les tumeurs bénignes (6-10%) et potentiellement élevé dans les tumeurs borderlines et malignes (30 à 40%) [6-102-114].

Les récidives locales apparaissent dans les premières années suivant la chirurgie. Ce délai semblerait être influencé par le type histologique pour certains auteurs (115, 88,116, 55) : les tumeurs malignes auraient tendance à récidiver plus précocement que les tumeurs bénignes, avec un intervalle moyen de 33 mois pour les TPS bénignes et 22 mois pour les TPS malignes [23].

La récurrence est localisée généralement au niveau de la zone d'exérèse de la tumeur primitive, mais peut s'étendre localement. La récurrence de la TP peut être unique et isolée, mais aussi en plusieurs foyers dans le même sein. Le plus grand nombre jamais décrit était de 14 récurrences étalées sur 23 ans (11).

Histologiquement, ces récurrences ressemblent à la tumeur d'origine, mais parfois, elles peuvent récidiver en des formes plus agressives [1-117] et rarement en un grade histologique moins important [55]. Les facteurs prédictifs pour la récurrence sont liés essentiellement aux [95-118-46-119] :

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

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

Le contrôle local des récurrences des TP est en règle générale bon après reprise chirurgicale, mais il existe quelques cas qui échappent à ce contrôle, avec survenue de plusieurs rechutes ultérieures (5, 150).

3-Métastase :

La fréquence des métastases des TPs est très variable .

Comparaison des fréquences des métastases des TPs dans les différentes séries :

Auteurs	Nbre de cas	Nbre de métastase	Taux de métastase en %
Rowell	18	1	5.5
keelan	60	2	3.3
Belkacemi	443	15	3.4
Benhassouna	106	8	7.5
Notre série	41	1	2,4

Cette incidence varie beaucoup avec le grade histologique dans la quasi-totalité des séries. Les métastases sont nettement prédominantes dans les tumeurs malignes et borderlines.

Les métastases sont le plus souvent localisées au niveau pulmonaire (70%), osseux (30%), et plus rarement cérébral, abdominal et pelvien [46]. L'atteinte ganglionnaire reste exceptionnelle, c'est pourquoi le curage axillaire n'est pas recommandé en routine même dans le cas de tumeur phyllode grade 3 [94-66-79-120-121]. Les tumeurs phyllodes métastatiques sont de pronostic très défavorable, et il n'a pas été rapporté de survie à long terme [1]. Dans notre série, aucun cas de métastase n'a été révélé. Plusieurs facteurs prédictifs de métastases ont été étudiés, incluant : [66-114].

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

4- Survie :

Les tumeurs phyllodes évoluent en général vers la guérison complète après un traitement approprié. La littérature a démontré que le taux de survie moyen est autour de 90 % à 5 ans.(23)

Pour Belkacémi ; dans son étude, la survie sans récurrence, l'histologie bénigne, le nombre limité de mitoses, l'absence de résidu tumoral après le traitement initial, étaient pour lui les facteurs favorables [95]. D'autres études ont montré que le taux de survie est dépendant des marges chirurgicales d'exérèse (122).

5- Surveillance :

Il est très nécessaire d'assurer une surveillance clinique des patientes tous les 6 mois pour les deux premières années (risques de récurrence sont maximales dans les deux premières années), puis tous les ans. Les patients doivent être informés de faire un examen des seins de façon régulière et de consulter devant toute anomalie détectée [4].

CONCLUSION

La tumeur phyllode du sein est une tumeur fibroépithéliale généralement bénigne, mais dont le profil évolutif particulier, se distingue par une forte tendance à la récurrence locale et à moindre degré à la métastase, faisant d'elle une entité clinique bien distincte au sein de la pathologie tumorale mammaire.

Devant toute tumeur mammaire d'allure bénigne présentant au cours de son évolution des signes cliniques, radiologiques et cytologiques inhabituels, il faut avoir la hantise de la TP.

Par ailleurs, la multiplicité des systèmes de grading et l'absence de critères pronostics valables pour prédire le comportement de la tumeur, posent un problème de prise en charge adéquate et efficace.

Mais en règle générale, la tumeur phyllode reste une tumeur rare, bénigne dans la majorité des cas, qu'un traitement chirurgical correct suffit pour un bon contrôle local.

RESUMES

RESUME

Thèse : TUMEURS PHYILLODES DU SEIN (A PROPOS DE 40 CAS).

Rapporteur : Pr MELHOUF Moulay Abdelilah.

Auteur : ZEMMARI Majdouline.

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

Introduction : Les tumeurs phyllodes du sein sont des tumeurs fibro épithéliales qui représentent moins de 1% des tumeurs primitives du sein. Leur diagnostic est surtout histologique. Le but de notre travail est de rappeler les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et pronostiques des tumeurs phyllodes du sein à travers des revues de la littérature.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service gynéco obstétrique II à CHU Hassan II de Fès entre Janvier de l'année 2010 et Décembre 2015, portant sur des patientes ayant des tumeurs phyllodes du sein certifiées histologiquement.

Résultats : Les patients évalués étaient des femmes dont l'âge moyen de survenue est de 35.5 ans (13-58ans), 72.5% des patientes sont nullipares. Le mode de révélation était clinique par la découverte d'un nodule chez 82.5% des cas. Le délai moyen de consultation était de 12 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 4 ans. La taille tumorale clinique moyenne était de 6 cm (1.5cm à 23 cm) .Le type histologique était bénin dans 72.5% des cas, borderline dans 20 % et sarcome phyllode dans 7,5%.

Le traitement chirurgical a été conservateur dans 77,5% (tumorectomie) et radical dans 22,5% (mastectomie). A la fin du traitement, 19,5% patientes opérées avaient une marge de sécurité insatisfaisante (reprise du lit tumorale). Après le suivi, Deux tumeurs ont récidivé localement avec une énorme masse qui prend tout le sein. Une des deux patiente a présenté des métastases pulmonaires. Elle a reçu une radiothérapie adjuvante

(15 séance à 42 Gy). La patiente est décédée.

Le reste des patientes était en situation de contrôle locorégional.

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

SUMMARY:

Thesis : Phyllode tumors of the breast (About 40 cases).

Reporter: Pr MELHOUF Moulay Abdelilah

.Author: ZEMMARI Majdouline

Key words: Breast - Phyllode Tumor - Pathologist - Diagnosis - Surgery - Pronostic.

Introduction: phyllodes tumors of the breast are rare fibro-epithelial tumors, which represents less than 1% of all primary breast tumors. Histological confirmation is required to establish the diagnosis. The aim of our work is to remind, the epidemiological, clinical, therapeutic and prognostic features of these tumors through our study and review of the literature.

Materials and methods: This is a retrospective study conducted in the gynecology obstetrics department II at CHU Hassan II between January 2010 and December 2015 on patients with breast phyllodes tumors histologically certified.

Results: Patients evaluated were women with an average age of onset is 35.5 years (13-58 years) 72.5% of patients were nulliparous. Revelation mode was clinical by finding a nodule in 82, 5% of cases. The histological type was 72.5% in Benin borderline cases in 20% of cases, sarcoma phyllodes in one case 7.5% of the patients. The average consulting time was 12 mois (1 mois - 4 ans).The average tumor size was 6 cm (1.5-23cm). Surgical treatment was conservative in 77.5% (lumpectomy) and radical in 22.5% (mastectomy). At the end of treatment, 19.5% of the patients had a margin made unsatisfactory safety (recovery of tumor bed).

After follow-up, 2 patients had one or more relapses with an average interval of 1 year .One of them has developed lung metastasis and is marked as dead.

Discussion and conclusion: Phyllodes breast tumors affect mainly young women. The diagnosis is essentially histological, and treatment is mainly surgical. Radiation occupies a paramount as adjuvant treatment; it reduces the rate of local recurrence, but not the survival. Chemotherapy seems to have an ill-defined site. The evolution is characterized by local occurrence and recurrence of metastasis. The prediction is based on the histological characteristics of the tumor and on the quality of excision.

مطى

أطروحة بور م الشدي الورقي (حوالي 40 حالة)

المقرر الاستاذ م ليهف مولاي عبد الاله .

الكاتبة : زملي ماجولين .

الكلمات الرئيسية : الشدي- الور م الورقي للتشخيص - الجراحة - الالانسجة - الالعملل توقعي.

مقدمة : إنورام الشدي الورقية هي أورام ليفية تظهريية نلرة تشمل أقل من 1 % من أورام الشدي الأولية ويعتمد

التشخيص على الالانسجة بشكل خطى .

الليف من عملنا هولا تنك يرالمة يز الالو بائية ، السريريية الالعلوللية نلرئية هذ الور م ، من خلال اسل تعرضن

الالابيات .

مولد أساليب : هذه الالالاسل تنك يعلر يبنمسد تشفى الحسنل لثاني بفسل فىقس مل قول يللثاني بين سنة

2010 و2015 لى بعين حالة موزيعة نين من أورام الشدي الورقية المصلق لي هتاشو ييا .

النتائج : 40 موزية من الالانك بم توسط عر 35.5 (13 و58 سنة) ، 72.5 من الموزى عدي الالانجاب

، كان لك تشفالور هو يرى على شكل علة 82.5% من الالالات أبلر تك لىل نسل يى ان الور م كان غر خطير فى

72.5% من الالالات ومحوذافى 20% من الالالات نلر يثا فى 7.5% من الالالات . م توسط قات الفوصا نلر بية

بين 12 شهر (شهر ولحالى ربع نوات) وم توسط جملور مسنة م (1.5 الى 23 تم) الالعلج الجرحى كان

محا فظا فى 77.5% (سنة نصال الور م) وجرى فى 22.5% (سنة نصال الشدي). فى نها ية الالعلج 19.5% من

المرضى لو ايتى نين من عكفاية هلمش السلامة ابلر تنك نلر سر ير الور م .

المناقشة لاسلر نتاج : الورا م الورقية لى تصيب اساسال نسل علشابات ، التشخيص يعلر أساسا على تل دل

النسل يى الالعلج الجرحى ألى فى المقام الأول الالعلج الالاشد يعلر تل أهمية قصى كعلج مسافدا نلر لل من م عل

الانكول الملى ، ولكن لىس من م عل الالبقاع لى قىلدا ية ، يسد نلر عملل توقعي على الالخصوصا نلر نسل يى لور م

وكذا على جولا سلة نصال .

ANNEXES

Annexe 1 :

Critères permettant la classification des tumeurs phyllodes

selon le grading de l'OMS (2003) :

	Bénigne	Borderline	Maligne
Hypercellularité stromale	Modeste	intermediaire	Marquée
Pléomorphisme nucléaire	Peu marquée	Modéré	Marquée
Mitoses	Peu ou pas	intermédiaire	Nombreuses (>10 par CFG)
Marges tumorales	Bien circonscrites	intermédiaire	invasive
Architecture stromale	Distribution uniforme	Expansion hétérogène	Croissance stromale marquée
Différenciation stromale hétérologue	Rare	Rare	Pas rare

CFG : champs au fort grossissement.

Annexe 2 :

Classification ACR des images mammographiques :

Le cahier des charges du programme national de dépistage des cancers du sein préconise l'utilisation en première et seconde lecture de la classification BI-RADS de l'ACR des images mammographiques en fonction de leur valeur prédictive positive :

- ACR 0, classification d'attente surtout utilisée en seconde lecture (des examens complémentaires sont nécessaires pour un classement définitif).
- ACR 1, mammographie normale, quel que soit la densité mammaire.
- ACR 2, anomalie bénigne ne nécessitant ni examen complémentaire ni surveillance.
- ACR 3, anomalie très probablement bénigne. On propose une surveillance dont le rythme et les modalités sont précisés.
- ACR 4, anomalie indéterminée ou suspecte pour laquelle un prélèvement, si possible percutané, est indiqué.
- ACR 5, anomalie suspecte d'être un cancer.

Cette classification augmente la reproductibilité du compte rendu de mammographie et sa compréhension par tous. La conduite à tenir en découle logiquement.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Parker SJ, Harries SA, Phyllodes tumours, Postgrad Med J 2001 Jul ; 77(909):428-35
144: 341-3.
- [2]. Karim RZ, Gerega SK, Yang YH, et al ;Phyllodes tumours of the breast a clinicopathological analysis of 65 cases from a single institution. Breast 2009;18(3):165-70.
- [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 Radiother 2008.
- [4] Shashi Prakash Mishra, Satyendra Kumar Tiwary, Manjaree Mishra, and Ajay Kumar Khanna ;ISRN Surg. 2013; 20 Mars 2013: 361469.
- [5]. Müller J. ;Über den feineren Bau und Die Formen der Krankhaften Geschwulste, 1. Berlin: G Reiner; 1838.P.54-7.
- [6]. L. Kanouni a,* , A. Jalil b, I. Saâdi a, H. Sifat a, K. Hadadi a, H. Errihanic,A. Mansouria,N. Benjaafar a, F.Ahyoub,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.
- [7]. MATAR N., SOUMANI A, NOUN M, CHRAIBI T., HIMMI A., EL MANSOURI A., ADERDOUR M., BEKKAY M.
Tumeurs phyllodes du sein. A propos de 41 cas
J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1997; 26 : 32-36.
- (8) Jamel Ben hassouna, M.D.a, Tarak Damak, M.D.a,* , Amor Gamoudi, Ph.D.b,Riadh Chargui, M.D.a, Fethi Khomsi, M.D.a, Slim Mahjoub, M.D.a,
Maher Slimene, M.D.a, Tarak Ben Dhiab, Ph.D.a, Monia Hechiche, Ph.D.a,
Hamouda Boussen, Ph.D.c, Khaled Rahal, Ph.D.a
Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients
The American Journal of Surgery 192 (2006) 141-147

- (9) F. Sabban*, P. Collinet*, J.-P. Lucot*, F. Boman**, J.-L. Leroy*, D. Vinatier*
Tumeurs phyllodes du sein. A propos de 8 patientes
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2005 ; 34 (cahier 1) : 252-256.
- (10) Gerges Attia Demian *,1, Salah Fayaz, Heba El-Sayed Eissa, Nashwa Nazmy,
Suzanne Samir, Thomas George, Mustafa El-Sherify, Sadeq Abuzalouf
Phyllodes tumors of the breast: Analysis of 35 cases from a single institution
Journal of the Egyptian National Cancer Institute (2016) 28, 243-248
- (11) CABARET V., DELOBELLE-DEROIDE A., VILAIN M.O.
Les tumeurs phyllodes.
Arch Anat Cytol Pathol.1985; 43(1-2) : 59-72.
- (12) -KEELAN P.A., MYERS J.L., WOLD L.E., KATZMANN J.A., GIBNEY D.J.
Phyllodes tumor: clinopathologic review of 60 patients and flow cytometric analysis
in 30 patients.
Hum Pathol. 1992 Sept; 23 (9): 1048-1054
- (13) -JOHANSON L., BALLDIN G.
Malignant cystosarcoma phyllodes in a man treated with polyestradiolphosphate.
Case report.
Acta Chir Scand. 1986 Dec; 152: 781-785
- (14) MACDONALD O.K., LEE C.M., TWARD J.D., MD, CHAPPEL C.D., GAFFINEY D.K.
Malignant Phyllodes Tumor of the Female Breast.
Cancer 2006; 107:2127-33
- (15) CHENG S.P., CHANG Y.C., LIU T.P. et al.
Phyllodes Tumor of the Breast: The Challenge Persists.
World J Surg.2006; 30: 1414-1421

- (16) MANGI A.A., SMITH B.L., GADD M.A. et al.
Surgical management of phyllodes tumors.
Arch Surg. 1999; 134: 473-487.
- (17) LIBERMAN L., BONACCIO R., HAMELE-BENA I., et al.
Benign and Malignant Phyllodes Tumors: Mammographic and Sonographic Findings'
Radiology 1996 Jan; 198 (1):121-124
- (18) Roa JC, Tapia O, Carrasco P, et al ;
Prognostic factors of phyllodes tumors of the breast. Pathol Int 2006; 56(6):309-14.
- (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) WALRAVENS C., DE GREEF C.
Giant phyllodes tumour of the breast.
Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery 2007:1-3.
- (21) MRABET A.
Les tumeurs phyllodes du sein (à propos de 23 cas).
Thèse de médecine, RABAT; 2001, n°2.
- (22) WAY J.C., CULHAM B.A.
Phyllodes tumour in pregnancy: a case report.
Can J Surg, 41 (5): 407-409, 1998 Oct.
- (23) Guerrero MA, Ballard BR, GrauAM ;
Malignant phyllodes tumor of the breast: review of the literature and case report of stromal overgrowth. SurgOncol 2003 Jul;12(1):27-37.

- (24) Konstantakos AK, RaafJH ;
Cystosarcoma phyllodes. Emedicine (electronic journal
www.emedicine.com/med/topic500.htm) 2001;2(6).
- (25) PARKER S.J. and HARRIES S.A.
Phyllodes tumours . Postgrad. Med. J. 2001; 77: 428-435.
- (26) Modena S, Prati G, Mainente M, Massocco A, Montresor E, Pelosi G, et al.
Phyllodes tumor of the breast: problems of differential
diagnosis and therapeutic approach from an analysis of 17 cases. Eur J Surg Oncol
1993 ; 19 : 70-3
- (27) JACKLIN R.K., RIDOWAY P.F., ZIPRIN P., HEALY V., HADJIMINAS D. and DARZI A.
Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast.
J. Clin. Pathol. 2006; 59: 454-459.
- (28) PARKER S.J. and HARRIES S.A.
Phyllodes tumours Postgrad. Med. J. 2001; 77: 428-435.
- (29) STARTEN E.D., LYNCH G., BOYLE C., WITT T.R., BINES S.D
Malignant cystosarcoma phyllodes.
Am Surg. 1994 Aug; 60 (8): 583-585
- (30) REINFUSS M., MITUS J., DUDA K., STEMACH A., RYS J.
The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an
analysis of 170 cases.
Cancer 1996 Mar 1; 77 (5): 910-916.
- (31) Tse GM, Lui PC, Lee CS, et al ;
Stromal expression of vascular endothelial growth factor correlates with tumor
grade and microvessel density in mammary phyllodes tumors: a multicenter study
of 185 cases. Hum Pathol 2004; 35(9):1053-7.

(32) Niezabitowski A, Lackowska B, Rys J, et al ;

Prognostic evaluation of proliferative activity and DNA content in the phyllodes tumor of the breast: immunohistochemical and flow cytometric study of 118 cases. Breast Cancer Res Treat 2001; 65(1):77-85.

(33) Chua CL, Thomas A, Ng BK.

Cystosarcoma phyllodes: a review of surgical options. Surgery 1989;105:141-7.

(34) Iau PTC, Lim TC, Png DJC, et al.

Phyllodes tumour: an update of 40 cases. Ann Acad Med Singapore 1998;27:200-3.

(35) Norris HJ, Taylor HB ;

Relationship of histologic features to behavior of cystosarcome phyllodes. Analysis of ninety-four cases. Cancer 1967; 20(12):2090-9.

(36) Matthew Strode a, Thaer Khoury b, Christopher Mangieri d,

Kazuaki Takabe, MD, PhD, FACS

Update on the diagnosis and management of malignant phyllodes tumors of the breast . The Breast 33 (2017) 91-96

(37) SOUISSI R.

Les tumeurs phyllodes du sein (A propos de 10 cas).

Thèse de médecine, Casa ;1997, n°272.

(38) TRISTANT H., BENMUSSA M., BOKOBSA J., ELBAZ P.

Disgnostic mammographique et echographique des opacités et des masses mammaires.

Encycl Med Chir (Elseiver, Paris), Gynécologie ; 1998. 810-G-21.

(39) TROJANI M., MAC GROGAN G.

Anatomie pathologique du sein.

Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Gynécologie; 1998. 810-B-10.

(40) Yilmaz E, Sal S, Lebe B. Differentiation of phyllodes tumors versus fibroadenomas.

Acta Radiol 2002;43:34-9.

(41) VERHAEGHE M.

Tumours phyllodes du sein: bénignes, malignes et les autres.

Ed. Masson, Paris, (Maladies du sein) ; 1986. p : 128-132.

(42) FOXCROFT L.M., EVANS E.B., PORTER A.J.

Difficulties in the pre-operative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: A study of 84 cases.

The Breast 2007; 16:27-37.

(43) Jorge Blanco A, Vargas Serrano B, Rodriguez Romero R, Martinez, Cendejas E ;Phyllodes tumors of the breast. EurRadiol 1999;9:356-60.

(44) Vesely M ;Distinction of phyllode tumor from adenofibroma. Cancer 2000, 90,6].

(45) Buchberger W, Strasser K, Heim K, Muller E, Schrocksnadel H. Phylloides tumor: findings on mammography, sonography, and aspiration cytology in 10 cases. AJR Am J Roentgenol 1991;157:715-9.

(46) J. Grenier¹, C. Delbaldo², L. Zelek³, P. Piedbois⁴

Phyllodes tumors and breast sarcomas: a review ; Bulletin du cancer Volume 97 • N° 10 • octobre 2010

(47) Chao TC, Lo YF, Chen SC, Chen MF. Phyllodes tumors of the breast. Eur Radiol 2003;13:88-93.

(48) 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.

- (49) Bernardi, G.Cavallaro, M.indinnimeo, A.Fiore, L.Basso, G.D'Ermo, G.DeToma, A.Cavallaro ;Usefulness of ultrasounds in the management of the breast phyllodes tumors.Gchir. Vol33 n3 p81-85, March 2012
- (50) Lamarque JL, Prat X, Laurent JC, Taourel P, Pujol J, Boulet P, Gary- Bobo A, Mourou MY,Binet A. Imagerie par résonance magnétique du sein. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Radiodiagnostic- Urologie- Gynécologie, 34-810-A-10,2000, 17p.
- (51) H Yabuuchi, H Soeda, Y Matsuo, T Okafujii, T Eguchi, S Sakai, S Kuroki, E Tokunaga, S Ohno, K Nishiyama, M Hatakenaka,H Honda. Phyllodes Tumor of the Breast: Correlation between MR Findings and Histologic Grade. Radiology 2006; 241:702-709.
- (52) G Jabot, E Gardel-Chambenoit, F Auquier, C Renard, A Bruniau, P Lehmann, A Remond. Centre de Gynéco-Obstétrique, CHU Amiens
LES TUMEURS PHYLLODES DU SEIN: Quelle place dans le diagnostic pour le radiologue ?
- (53) Radiologie : volume 241, number 3- Decembre 2006
- (54) Tan BY, Acs G, Apple SK, et al. Phyllodes tumours of the breast: a consensus review. Histopathology. 2016;68:5e21
- (55) 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.
- (56) Gabriel Marcil 1, Stephanie Wong , Nora Trabulsi, Alexandra Allard-Coutu Armen Parsyan a, b, Atilla Omeroglu b, c, Gulbeyaz Atinel c, Benoit Mesurole ,Sarkis Meterissian
Fibroepithelial breast lesions diagnosed by core needle biopsy demonstrate a moderate rate of upstaging to phyllodes tumors

- (57) KRISHNAMURTHY S., ASHFAQ R., HYUNG Ju C. SHIN, SNEIGE N.
Distinction of Phyllodes Tumor from Fibroadenoma A Reappraisal of an Old Problem ; CANCER CYTOPATHOLOGY 2000; 90: 342–349.
- (58) Scolyer RA, McKenzie PR, Achmed D, Lee CS ; Can phyllodes tumors of the breast be distinguished from fibroadenomas using fine needle aspiration cytology? Pathology 2001;33:437-43.
- (60) BHATTARAI S., KAPILA K., VERMA K.
Phyllodes tumor of the breast : a cytohistologic study of 80 cases.
Acta Cytol. 2000 ; 44: 790-796.
- (61) MORIMOTO T., TANAKA T., KOMAKI K., SASA M., MONDEN Y.
The coexistence of lobular carcinoma in a fibroadenoma with a malignant phyllodes tumor in the opposite breast: report of a case.
Surg Today. 1993 ; 23 (7): 656-660.
- (62) Jacobs TW, Chen YY, Guinee DG, Jr, et al ; Fibroepithelial lesions with cellular stroma on breast core needle biopsy: are there predictors of outcome on surgical excision Am J ClinPathol 2005;124(3):342-54.
- (63) Dillon MF, Quinn CM, McDermott EW, et al ; Needle core biopsy in the diagnosis of phyllodes neoplasm. Surgery 2006; 140(5):779-84.
- (64) Haberer S, Laé M, Seegers V, Pierga JY, Salmon R, Kirova YM, et al ; Management of malignant phyllodes tumors of the breast: The experience of the Institut Curie.
Cancer Radiother. 2009;13:305–12
- (65) Ward RM, Evans HL ;Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 26 cases.
Cancer 1986;58:2282–2289.

(66) REINFUSS M., MITUS J., DUDA K., STEMACH A., RYS J.

The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases.

Cancer 1996 Mar 1; 77 (5): 910-916.

(67) ABDALLA H.M. and SAKR M.A.

Predictive Factors of Local Recurrence and Survival Following Primary Surgical Treatment of Phyllodes Tumors of the Breast.

Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst. 2006 June; Vol. 18, No. 2: 125-133.

(68) AZZOPARDI JG.

Sarcoma in the breast.

Benningron J (ed). Problems in Breast Pathology.

Major Problems in Pathology.1979; Vol 11, WB Saunders Co. Philadelphia, pp 335-359.

(69) PIETRUSUZKA M., BARNES L.

Cystosarcoma phyllodes >A clinico-pathological analysis of 42 cases.

Cancer 1978; 41: 1974-1983.

(70) SIGAL-ZAFRANI B., MAC GROGAN G., VINCENT A., ARNOLD L.

Pathologie mammaire (Académie internationale de pathologie).

EPU, pathologie mammaire ; 2004. p : 1-7.

(71) Ramaro C, et al ;Cystosarcoma phyllodes : Diagnosis by fine needle aspiration cytology. ActoCytol (Baltimore) 1992 ; 32 :203-7.

(72) Parham Khosravi-Shahi ; Management of non metastatic phyllodes tumors of the breast: Review of the literature Department of Medical Oncology, Centro Oncologico MD Anderson International España, Calle Arturo Soria, 270, Madrid, Spain.

(73) BENTOURKI Z.

Les tumeurs phyllodes du sein (À propos de 41 cas).

Thèse de médecine, Casa ; 1994, n°55.

(74) 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.

(75) 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.

(76) ROBERT H.G., BOURY-HEYLER C., PALMER R., COHEN J.

Précis de gynécologie.- Ed. Masson et Cie, Paris : 1974.

(77) SOUISSI R.

Les tumeurs phyllodes du sein (A propos de 10 cas).

Thèse de médecine, Casa ;1997, n°272.

(78) Gianluca Spitaleri, Toesca A, Botteri E, Bottiglieri L, Rotmensz N, Boselli S - Breast phyllodes tumor: A review of literature and a single center

retrospective series analysis- Critical Reviews in Oncology/Hematology 88 (2013) 427-436

(79) CHANEY A.W., POLLACK A., McNEESE M.D., ZAGARS G.K.

Primary Treatment of Cystosarcoma Phyllodes of the Breast.

CANCER 2000 October; 89 (7): 1502-11.

(80) GEISLER D.P., BOYLE M.J., K F MALNAR K.F., MCGEE J.M., et al

Phyllodes tumors of the breast: A review of 32 cases / Discussion

The American Surgeon 2000 Apr; 66(4): 360-366.

- (81)LENHARD M.S., STEFFEN KAHLERT S., HIMSL I., DITSCH N., et al.
Phyllodes tumour of the breast: Clinical follow-up of 33 cases of this rare disease.
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2007.
- (82)SOTHERAN W., DOMJAN J., JEFFREY M., WISE M.H., PERRY P.M.
Phyllodes tumours of the breast – a retrospective study from 1982–2000 of 50 cases
in Portsmouth Ann R Coll Surg Engl. 2005; 87: 339–344.
- (83) Kim S, Kim J-Y, Kim DH, Jung WH, Koo JS. Analysis of phyllodestumor recurrence
according to the histologic grade. BreastCancer Res Treat 2013;141:353—63.
- (84) Guillot E, Couturaud B, Reyat F, Curnier A, Ravinet J, LaéM, et al. Breast Cancer Study
Group of the Institut Curie.Management of phyllodes breast tumors. Breast J
2011;17:129—37.
- (85) Liang MI, Ramaswamy B, Patterson CC, McKelvey MT, GordilloG, Nuovo GJ, et al.
Giant breast tumors: surgical management of phyllodes tumors, potential for
reconstructivesurgery and a review of literature. World J Surg Oncol 2008;6:117.[
- (86) S. Bendifallaha, G. Canlorbea- Prise en charge des tumeurs bénignes du sein
épidémiologiquement fréquentes de type adénofibrome, phyllode (grade 1 et 2), et
papillome : recommandations - Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie
de la Reproduction (2015) 44, 1017—1029
- (87) 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
- (88) 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.
- (89) MICCOLI P., IACCONI P., RONCELLA M., CECCHINI G.
Les tumeurs phyllodes du sein.- Acta Chir Belg. 1985 Mar-Apr ; 85 (2) : 128-132.

- (90) MICHAUD P., CHAVE B, LEMAIRE B., MAITRE F., TESCEH M.
Les tumeurs phyllodes du sein. Rev Fr Gynecol Obstet. 1989 Dec; 84(12) : 924-949.
- (91) SALVADORI B., CUSUMANO F., DEL BO R., DELLEDONNE V.
Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast.
Cancer 1989 Jun; 63 (12): 2532-2536.
- (92) SHEEN-CHEN S.M., CHOU F.F., CHEN W.J.
Cystosarcoma phyllodes of the breast: a review of clinical, pathological and therapeutic option in 18 cases. - Int Surg. 1991 Apr-Jun; 76 (2): 101-104.
- (93) ZISSIS C., APOSTOLIKAS N., KONSTANTINIDOU A., GRINIATSOS J.
The extent of surgery and prognostic of patients with phyllodes tumor of the breast.- Breast Cancer Res Treat. 1998 Apr; 48 (3): 205-210.
- (94) Kapiris I, Nasiri N, A'Hern R, Kung FY, Scolyer RA, Lam RK, et al. Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumors of the breast. Eur J Surg Oncol 2001 ; 27 : 723-30.
- (95) Belkacémi Y, Bousquet G, Marsiglia H, Ray-Coquard I, Magné N, Malard Y, et al. ;
Phyllodes tumor of the breast. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;70:492-500 [centre Oscar-Lambret, Lille, France].
- (100) Gullett NP, Rizzo M, Johnstone PAS. National surgical patterns of care for primary surgery and axillary staging of phyllodes tumors. Breast J 2009;15:41-4.
- (101) Grabowski J, Salzstein SL, Sadler GR, Blair SL. Malignant phyllodes tumors: a review of 752 cases. Am Surg 2007;73:967-9.

- (102) Eugenie Guillot, MD,* Benoit Couturaud, MD,* Fabien Reyal, MD,* Alain Curnier, MD,* Julie Ravinet, MD,* MarickLae ´ , MD, _ Marc Bollet, MD, _Jean-yvesPierga, MD,§ Remy Salmon, MD,* Alfred Fitoussi, MD ; Breast Cancer Study Group of the Institut Curie. Management of Phyllodes Breast Tumors. 2011 Wiley Periodicals, Inc., 1075-122X/11 The Breast Journal, Volume 17 Number 2, 2011 129-137.
- (103) Alfred Fitoussi Benoît Couturaud, Emmanuel Delay, Laurent Lantieri ; chirurgie du cancer du sein. 2011 éditions ELSEVIER MASSON SAS.
- (104) Pr. M.Banani Abdelaziz, Imane Benchiba
Thèse tumeurs phyllodes du sein (à propos de 17 cas), Faculté de medecine de Fes, 2014
- (105) BLICHERT-TOFT M, HANSEN JP, HANSEN OH, et al.
Clinical course of cystosarcoma phyllodes related to histologic appearance.- Surg Gynecol Obstet. 1975; 140:929-932.
- (106) KESSINGER A., FOLEY JF., LEMON HM., MILLER DM.
Metastatic cystosarcoma phyllodes: a case report and review of the literature.- J Surg Oncol 1972; 4: 131-47.
- (107) 131-SHEEN-CHEN S.M., CHOU F.F., CHEN W.J.
Cystosarcoma phyllodes of the breast: a review of clinical, pathological and therapeutic option in 18 cases.- Int Surg. 1991 Apr-Jun; 76 (2): 101-104.
- (108) 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.
- (109) Jalil A, et al. Les sarcomes du sein : à propos de 11 cas. Rev Fr Gynécol Obstét 1996;91(5):205-8.

- (110) 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.
- (111) Zelek L, Llombart-Cussac A, Terrier P, Pivot X, Guinebretiere JM, Le Pechoux C, et al. Prognostic factors in primary breast sarcomas: a series of patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 2583-8.
- (112) J.Benhassouna et al ; Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients. *The American Journal of Surgery* 192 (2006) 141-147.
- (113) Aaron P. Brown, David K. Gaffney, and O. Kenneth Macdonald ; Malignant Phyllodes Tumor of the Breast: Is Adjuvant Radiotherapy Necessary.
- (114) Naruto Taira, Daisuke Takabatake, Kenjiro Aogi, Shozo Ohsumi, Shigemitsu Takashima, Rieko Nishimura and Norihiro Teramoto ; Phyllodes Tumor of the Breast: Stromal Overgrowth and Histological Classification are Useful Prognosis-predictive Factors for Local Recurrence in Patients with a Positive Surgical Margin *Jpn J Clin Oncol* 2007;37(10)730-736
- (115) BENNETT I.C., KHAN A., DE FREITAS R., CHAUDARY M.A.
Phyllodes tumours : a clinicopathological review of 30 cases.
Aust N Z J Surg. 1992 Aug; 62 (8): 628-633.
- (116) MOKBEL K, GHILCHIK M, PARRIS CN, et al.
Telomerase activity in phyllodes tumours.
Eur J Surg Oncol. 1999; 25:352-5.
- (117) J. P. NGOU MVE NGOU et al ; Phyllodes tumors of the breast in Libreville. Epidemiology and prognosis. *J Le Sein* 2005, t. 15, n°1-2, pp. 32-35.
- (118) De Roos WK, Kaye P, Dent DM ; Factors leading to local recurrence or death after surgical resection of phyllodes tumors of the breast. *Br J Surg* 1999;86(3):396-9.

- (119) PuayHoon Tan, Aye AyeThike, Wai Jin Tan, MinnMinnMyint Thu, InnyBusmanis, HuiHua Li, Wen Yee Chay, Min-Han Tan ;Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins. J Clin Pathol 2012;65:69e76. doi: 10.1136/ jclinpath-2011-200368.
- (120) Asoglu O, Ugurlu MM, Blanchard K, et al ; Risk factors for recurrence and death after primary surgical treatment of malignant phyllodes tumors. AnnSurgOncol 2004;11(11):1011-7.
- (121) Fayette J, BlayJY ; [Chemotherapy of sarcomas: optimization of existing drugs and new molecules]. Cancer Radiother 2006; 10(1-2):72-7.
- (122) Pandey M, Mathew A, Kattoor J, et al ; Malignant phyllodes tumor. Breast J 2001;7:411-416.
- (123) CHEVREL J.P., BOSSY J., BONNEL F.
Anatomie clinique 2 : le tronc. 1994 :255-9.
- (124) S. Islam et al. / International Journal of Surgery Case Reports 26 (2016) 96–100
- (125) DELAMARCH P., DUFOUR M., MULTON F.
Anatomie, physiologie, biomécanique en STAPS. 2002, P:207.
- (126) PONS J.Y.
Abrégé de Sénologie.1985.
- (127) JOHSON M.H., EVERITT B.J.
Reproduction, 2001:235.