

## TUMEURS PHYILLODES DU SEIN

(à propos de 14 cas)

## PHYLLOD TUMOUR OF BREAST

(about 14 cases)

### الأورام الليفية الورقية للثدي

S. KHABOUZE, M. CHBANI, A. BAYDADA, R. RHAB, A. CHAHTANE, A. KHARBACH, A. CHAOUI.

**ملخص :** يعتبر هذا الورم من الحالات النادرة للثدي والتميز بخصائصها التشريحية والتشخيصية والعلاجية وكذا تطورها. ومن ثم نستعرض 14 حالة لمناقشة هاته الخصائص على ضوء معطيات البحوث العالمية. ونستنتج بعض المعطيات أهمها أن الحالات السرطانية تمثل 22% بينما الحالات البسيطة 57% وأن العلاج اقتصر على البتر الورمي بينما في خمس حالات تم بتر العقد للمفاوية للإبط وخلال مقالنا هذا سنتعرض للتطور والتشخيص النسيجي وكذا طرق العلاج.

**Résumé :** La tumeur phyllode est une entité particulière et rare en pathologie mammaire. Le but de notre travail est de souligner les particularités diagnostiques, thérapeutiques, histologiques ainsi que pronostiques de cette tumeur tout en rapportant les données de la littérature. Les auteurs rapportent une série rétrospective de 14 observations de tumeurs phylloides colligées à la clinique universitaire I maternité Souissi du 1<sup>er</sup> Janvier 1990 au 31 Décembre 1998. Les résultats de l'étude étaient marqués par une incidence de tumeur phyllode de 0,81% par rapport à l'ensemble des tumeurs du sein, l'âge moyen des patients est de 35,5 ans, avec 43% de nullipares et 85,8% des patients étaient en période d'activité génitale. Le délai moyen de la survenue de la tumeur avant la consultation était de 14 mois, et une taille tumorale moyenne de 13 cm. Le diagnostic histologique a trouvé une tumeur phyllode bénigne dans 57% des cas et une dégénérescence maligne dans 22% des cas. Le traitement était exclusivement chirurgical à base d'une tumorectomie large dans 8 cas (57,14%), une mastectomie simple dans 5 cas (35,71%) et une mastectomie avec curage ganglionnaire dans 1 cas (7,1%). L'évolution a été marquée par un cas de décès (7,1%) et deux cas de récurrences (14,2%). Dans les autres cas l'évolution était bonne sans récurrences, ni métastases. A travers notre étude et les données de la littérature il ressort que le diagnostic de tumeur phyllode ne peut être fait que par l'histologie, le traitement est exclusivement chirurgical et le pronostic dépend du type histologique et surtout des facteurs histopronostiques.

**Mots-clés :** Tumeur phyllode- sein- diagnostic- traitement- pronostic.

**Abstract :** Phyllod tumour is a particular and rare entity in breast pathology. The aim of our work is to show the diagnostic, therapeutic, histologic and prognostic features of this tumour in relation with the data in the literature. The authors report a retrospective study of 14 reports of phyllod tumours reviewed at the Souissi university maternity clinic from January 1<sup>st</sup> 1990 to December 31<sup>st</sup> 1998. Results of this study were marked by the incidence of phyllod tumour of 0.81% of all breast tumours. Mean age was 35.5 years, with 43% of nullipars and 85.8% were in genital activity period. Median delay of apparition of the tumour before medical examination was 14 months, the median tumour size was 13 cm. Histologic diagnosis showed a benign phyllod tumour in 57% of the cases, and a malignant tumour in 22% of the cases. Treatment was exclusively surgical with large tumorectomy in 8 cases (57.14%), simple mastectomy in 5 cases (35.71%), radical mastectomy in 1 case (7.1%). Outcome was characterised by death in one case (7.1%) and relapse in 2 cases. In the other cases, there was a good outcome without relapse neither metastasis. Our study and literature data showed that diagnosis of phyllod tumour is histological, the treatment is exclusively surgical and the prognostic is correlated with histology type and histopronostic factors.

**Key-words :** Phyllod tumour- breast- diagnosis- treatment- prognostic.

## INTRODUCTION

Les tumeurs phyllodes du sein sont des tumeurs fibro-épithéliales dont l'architecture ressemble à celle des adénofibromes, mais dont elle diffère par une cellularité importante de la composante conjonctive. Elles se caractérisent par une plus grande fréquence des récurrences et une évolution parfois maligne, sur un mode sarcomateux.

A travers 14 cas de tumeurs phyllodes du sein et une revue de la littérature, nous essaierons de préciser les particularités diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques des tumeurs phyllodes du sein.

## MATERIEL ET METHODE D'ETUDE

Il s'agit d'un travail rétrospectif portant sur 14 observations durant une période de 8 ans, du 1<sup>er</sup> janvier 1991 au 31 décembre 1998.

L'exploration des dossiers a concerné l'identité de la patiente, le motif d'hospitalisation, les caractéristiques cliniques de la tumeur, les données de la mammographie, de l'échographie, de la cytoponction ainsi que les modalités thérapeutiques et l'évolution.

## RESULTATS

Durant cette période, nous avons hospitalisé 1647 tumeurs du sein dont 14 tumeurs phyllodes, soit une fréquence de tumeurs phyllodes de 0,85% par rapport à l'ensemble des tumeurs du sein.

L'âge de nos patientes varie de 18 à 55 ans avec un âge moyen de 35,5 ans.

La parité moyenne de nos patientes est de 2,4 et 43% de nos patientes étaient des nullipares.

Seules 2 patientes étaient ménopausées, les autres étaient en période d'activité génitale, avec notion de contraception orale chez 3 patientes.

Les antécédents de nos patientes ont été marqués par 3 cas de tumeurs phyllodes.

Toutes nos patientes ont consulté pour une tumeur du sein, dont le délai d'apparition varie entre 4 et 36 mois et un délai moyen de 14 mois. Le sein droit a été touché dans 9 cas (64,2%) ; la localisation au niveau du quadrant supéro-externe était présente chez le 1/3 des patientes, et dans près des 2/3 des cas la tumeur occupait tout le sein.

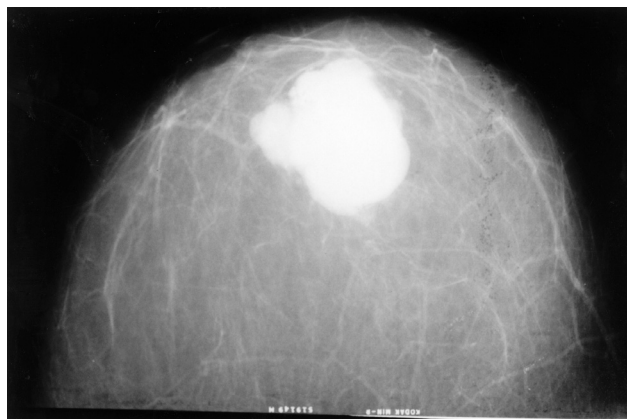
La taille de la tumeur variait de 5 à 31 cm avec une moyenne de 13 cm.

La tumeur avait une forme arrondie ou polylobée à limites régulières dans tous les cas avec une circulation collatérale et des signes inflammatoires chez 3 patientes, l'ulcération cutanée était présente dans 1 cas.

Seule une patiente avait des adénopathies axillaires homolatérales cliniquement palpables.

La mammographie bilatérale réalisée chez 13 patientes (92,8%), a montré une opacité arrondie hydrique bien limitée sans microcalcifications ni épaissement cutané évoquant une tumeur bénigne. (fig. n°1).

**Fig. 1**



*Mammographie : aspect polycyclique d'une tumeur phyllode*

L'échographie mammaire réalisée en complément à la mammographie ou seule chez une patiente enceinte a objectivé une masse tissulaire hétérogène bien limitée. (fig n°2).

**Fig. 2**

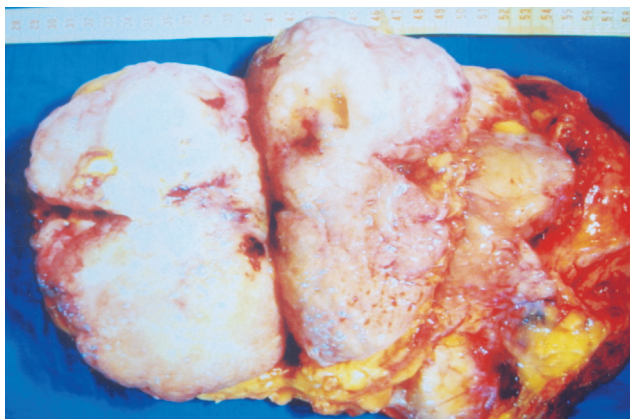


*Echographie mammaire : image tissulaire polylobée évoquant une tumeur phyllode*

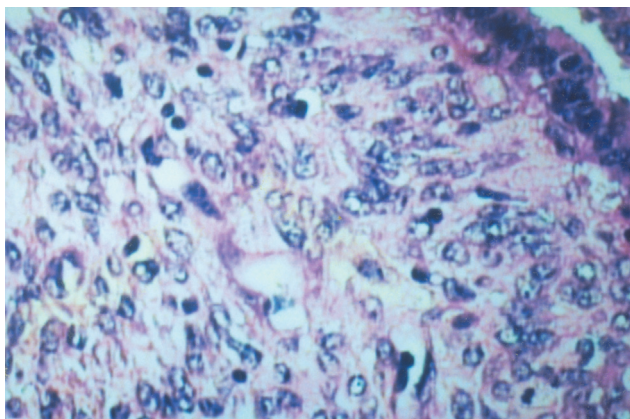
La mammographie couplée à l'échographie ont évoqué le diagnostic de tumeur phyllode du sein dans 4 cas (28,5%).

La cytoponction était beaucoup plus en faveur d'un adénofibrome 8 cas (57%) que d'une tumeur phyllode, 2 cas seulement (14,2%).

Le traitement était une tumorectomie large dans 8 cas (54,1%), une mastectomie simple chez 5 patientes (35,7%), une mastectomie associée à un curage ganglionnaire axillaire chez une seule patiente (7,2%).(fig. n°3).

**Fig. 3***Tumeur phyllode : aspect macroscopique à la coupe.*

Type histologique : la classification histologique d'Azzopardi (1) est celle adoptée dans notre série. Ainsi dans 8 cas (57,1%) il s'agissait d'une tumeur phyllode de grade I, la forme maligne (TP grade III) a été retrouvé dans 3 cas (21,45%).(fig. n°4).

**Fig. 4***Tumeur phyllode grade I : aspect histologique en microscopie optique (Gx400), avec revêtement cylindrique et composante mésenchymateuse.*

Evolution : Après un recul allant de 6 mois à 7 ans, et une moyenne de 2 ans et 4 mois, nous déplorons 1 décès (7,2%) dans un tableau de métastases pulmonaires, chez une patiente ayant eu un sarcome phyllode et traitée par une mastectomie ; le décès est survenu 6 mois après l'intervention chirurgicale.

Nous avons noté parmi les 8 patientes traitées par tumorectomie 2 cas de récidives (14,2%), dont l'une survenue 1 an après l'intervention, la tumeur était de grade I. Dans l'autre cas, il s'agissait d'une récidive pour la 2e fois d'une tumeur phyllode grade II traitée par tumorectomie large ; la première récidive est survenue 2 ans après l'acte chirur-

gical alors que la 2e fois elle est survenue dans les 6 mois post-opératoire.

Le traitement de ces 2 cas de récidives était conservateur et a consisté en l'exérèse large de la tumeur.

## COMMENTAIRE ET DISCUSSION

La première description des tumeurs phyllodes revient à Cumin et Chelus en 1827 (2-3)

C'est Muller en 1838 qui décrit cette tumeur en l'appelant cystosarcome phyllode.

D'autres dénominations sont utilisées : fibroadénome géant, fibroadénome cellulaire, fibrosarcome péricanalaire etc. Depuis 1981, l'O.M.S.(4) a opté pour le nom de tumeur phyllode en distinguant 3 catégories : bénigne, à la limite entre la bénignité et la malignité, maligne.

La tumeur phyllode est une tumeur rare, son incidence est variable selon les auteurs ; selon Dyer (in 3) elle représente 0,3 à 0,9% de l'ensemble des tumeurs du sein. Pour d'autres auteurs(5), la fréquence est plus élevée, elle serait de l'ordre de 1 à 3% de toutes les tumeurs mammaires.

Dans la littérature, seulement près de 600 cas de tumeurs phyllodes sont décrites.

L'âge, la parité le statut hormonal :

L'âge moyen varie de 37 à 50 ans(1,2,6) et les patientes présentant une tumeur phyllode sont 15 à 20 ans plus âgées que celles porteuses d'un fibroadénome. Nos patientes sont un peu plus jeunes avec un âge moyen de 35 ans.

La tumeur phyllode survient souvent chez la femme en périménopause d'autant plus si elle est nullipare. Dans notre série, près de la moitié des femmes sont nullipares,(43%).

Un nombre restreint de tumeurs phyllodes est diagnostiqué à l'occasion d'une grossesse avec une augmentation de la croissance tumorale (2).

Dans notre série, nous avons noté 1 cas de tumeurs phyllode du sein droit survenu sur une grossesse de 22 semaines d'aménorrhée. La tumeur a augmenté rapidement de volume et l'échographie a objectivé une masse tissulaire hétérogène bien limitée, le traitement consistait en une tumorectomie large et l'évolution était bonne avec un recul d'un an.

\* Cliniquement la tumeur phyllode se présente soit sous forme d'un petit nodule arrondi bosselé ou polylobé, mobile, ferme, circonscrit évoquant un fibroadénome ou un kyste ; soit sous forme d'une volumineuse tumeur prenant tout le sein, avec distension cutanée, circulation collatérale, ulcération de la peau et fixation au plan musculaire (2,3,7).

La taille de la tumeur varie de 1 à 45 cm (5,8) et les deux seins peuvent être atteints de manière égale avec une prédominance au niveau du quadrant supéro-externe (32 à 36%) (2,8).

Dans notre série les patientes ont consulté à un stade avancé, la tumeur prenant tout le sein dans plus de la moitié des cas.

Les tumeurs phyllodes bilatérales sont rares et leur multicentricité est exceptionnelle (1).

L'association avec les fibroadénomes est décrite mais elle est occasionnelle ; nous avons noté un cas dans notre série.

Dans 14 à 27 % des cas la tumeur est accompagné de douleur avec des adénopathies axillaires homolatérales réactionnelles dans 9 à 17 % (2,3,9) ; une seule patiente (7%) dans notre série avait des adénopathies axillaires.

\* La mammographie réalise une opacité hydrique bien limité sans microcalcifications ni prolongement stellaire ni épaissement cutané (6,9)

Deux éléments doivent attirer l'attention vers la tumeur phyllode : ce sont l'aspect polycyclique et le contour net dans certains endroits, flou dans d'autres.

\* L'échographie est d'un apport quand elle objective des zones de kystisation au sein d'une masse tissulaire hétérogène.

\* La cytoponction à l'aiguille fine permet rarement d'évoquer le diagnostic de tumeur phyllode quand elle objective des amas épithéliaux et des placards conjonctifs plus développés.

\* L'examen macroscopique permet d'évoquer la tumeur phyllode ; il s'agit d'une masse solide charnue parcourue de fentes qui s'élargissent en formant des cavités avec des végétations polypôides réalisant l'aspect en grappe de raisin(2).

\* L'histologie est le seul examen qui permet de confirmer le diagnostic de tumeur phyllode.

Quand il est réalisé en extemporané, il est incapable de préciser le type histologique ni l'extension au-delà de la capsule. Une lecture sur coupes en paraffine est obligatoire, elle permet d'une part de confirmer le diagnostic de tumeur phyllode en objectivant une composante épithéliale associée à une cellularité conjonctive augmentée avec une architecture foliaire. D'autre part elle permet l'étude de la composante mésenchymateuse avec analyse de plusieurs paramètres histologiques : (contours de la tumeur précise, degré d'atypie cellulaire, présence de plages mésenchymateuse, présence de foyers de nécrose tumorale) afin de différencier les tumeurs phyllodes bénignes et malignes (2,6,8,10).

En se basant sur ces critères histologiques, Pietrzka et Brantes, Treves, Trojan et Azzopardi ont classé les tumeurs phyllodes en : bénignes, frontière et malignes ; quand à Contesso et coll., ils utilisent un grading en 4 groupes : type I ou fibroadénome phyllode, type 2,3 et 4.

En cas de tumeur phyllode la composante épithéliale est classiquement bénigne et la transformation maligne de la composante mésenchymateuse se fait le plus souvent vers le

fibrosarcome mais d'autres types de sarcomes peuvent se voir tel que : liposarcome, chondrosarcome, ostéosarcome etc.

Les tumeurs phyllodes malignes représentent 1, 9 à 48,9% de toutes les tumeurs phyllodes (6)

Dans notre série l'incidence des tumeurs phyllodes malignes est de 14,2%.

## TRAITEMENT

Le traitement optimal des tumeurs phyllodes demeure chirurgical. Il s'agit de l'exérèse large de la tumeur et cette intervention ne peut être faite avec soin que si le diagnostic de tumeur phyllode est évoqué ou posé par la clinique et surtout par les examens paracliniques, à défaut par l'examen histologique extemporané en peropératoire. La tumorectomie large doit passer à 2 cm de la tumeur, elle est indiquée en cas de tumeurs phyllode de petite taille, grade I ou II.

Pour les tumeurs volumineuses prenant tout le sein ou les tumeurs phyllodes grade III, la mastectomie totale simple est indiquée.

L'énucléation est formellement proscrite source de récidive et de dégénérescence maligne.

Dans notre série, la tumorectomie a été pratiquée chez 8 patientes (57,1%) et la mastectomie dans 6 cas (42,9%). En cas de traitement chirurgical incomplet une reprise chirurgicale sera préconisée.

Le curage ganglionnaire axillaire est discutable ; inutile pour certains auteurs (2,9,10,11), il est indiqué pour d'autres. Matar et coll. ont rapporté 3 envahissements parmi 9 curages ganglionnaires pour des tumeurs phyllodes type IV selon la classification de Contesso (12).

Dans notre série, nous avons réalisé un seul curage ganglionnaire axillaire qui est revenu négatif.

La radiothérapie pré ou postopératoire a été pratiquée par certains auteurs, mais elle n'a pas montré d'efficacité (8,10,11).

Cependant elle reste de recours en cas de tumeur inflammatoire ou à visée antalgique en cas de métastases. La chimiothérapie reste inefficace en cas de tumeur phyllode du sein, aussi et malgré la présence de récepteurs hormonaux à la progestérone dans 40% des tumeurs phyllodes, aucune réponse au traitement hormonal n'a été noté (2).

## EVOLUTION

Le plus souvent favorable vers la guérison, parfois marquée par des récidives locales dans 0-59% des cas selon la littérature. Ces récidives se développent le plus souvent 2 à 3 ans après le traitement; elles concernent en général le type histologique initial et dans ce cas leur traitement doit être le plus conservateur possible. C'est le cas des deux patientes de notre série.



Les métastases sont observées dans 3 à 25% des cas (2,3,6,11,13) essentiellement par voie hématogène, surviennent 2 à 5 ans plus tard et sont surtout pulmonaires et pleurales dans 60 à 70% des cas et osseuses dans 30% des cas, elles sont le plus souvent létales.

La mortalité des tumeurs phyllodes varie de 3 à 12% selon les séries ; elle est de 7,1% (1cas) dans notre série. La plus part des auteurs sont d'accord que le pronostic des tumeurs phyllodes est indépendant de la taille tumorale, cela a été retrouvé dans notre étude. La corrélation histopronostique est rapporté dans toutes les études et les facteurs histologiques de mauvais pronostic retenus par la majorité des auteurs (1,4,12,5) sont :

- Les contours de la tumeur mal limités
- L'existence de plages purement mésenchymateuses

("stromal overgrowth" des anglo-saxons).

- Un index mitotique > 3-4 par champs microscopique au grossissement 400.
- Et des atypies nucléaires marquées.

## CONCLUSION

*La tumeur phyllode du sein est une tumeur mystérieuse qui pose encore des problèmes de terminologie, de diagnostic préopératoire, d'interprétation histologique et de classification histopronostique.*

*Pour que son traitement soit optimal, l'idéal est de réaliser un examen extemporané pour un présumé fibroadénome d'autant plus s'il survient chez une femme en péri-ménopause.*

## BIBLIOGRAPHIE

**1- J.G. Azzopardi.** : Types histologiques des tumeurs du sein. Ann.Path. 1982 ;2 ;91.

**2- V. Cabaret., A. Delobelle- Deroide., M-O. Vilain.** : Les tumeurs phyllodes Arch.Anat.Cytol.Path. 1995.43,n°1-2,59-71.

**3- N.Matar., A.Soumani., M.Noun., T. Chraïbi., A. Himmi., A. Elmansouri., M. Aderdour., M. Bakkay.** : Tumeurs phyllodes du sein. A propos de 41 cas. J.Gynécol-obstet-Biol.Reprod. 1997, 26 : 32-36.

**4- O.M.S. n°2** : Types histologiques des tumeurs du sein. In : classification histologique internationale des tumeurs. Seconde édition – Genève : OMS, 1981.

**5- J.G. Azzopardi.** : Problems in breast pathology vol II. London, Philadelphia, Toronto : WB Sanders, 1989, 346-78.

**6- M. Reinfus., J. Mitus., K-Z. Duda., A. Stelmach., J. Rys., K. Smolak.0.** : The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast. An analysis of 170 cases. American Cancer Society,1996, 910-916.

**7- D.Rodier., J-C Janser., P. Walter., M. Voegtlin., J-M. Dreschler.** : Tumeurs phyllodes du sein. A propos de 9 cas. J. Med. Strasbourg, 1977, 8, 6, 361-366.

**8- V. Metal.** : Tumeurs phyllodes du sein (bénignes malignes et les autres). Paris : Masson, 1986 ;128.

**9- A. Jalil., N. Otmani., H. Hachi., S. Benjelloun., F. Souadka., A. Souadka.** : Les sarcomes du sein à propos de 11 cas. Rev. Française Gynécol. Obstet, 1996, 91,5, 205-208.

**10- M. Spielman., C. Toussaint., G. Malcoste., T. Le chevalier., J-M. Mondesir., G.Contesso., D. Sarrazin., J.Genin., J. Rouesse.** : Sarcomes mammaires mésenchymateux A propos de 25 cas. Bull Cancer 1985, 72,3,202-209.

**11- M. Spielman., L. Zelck., A. Llambart.** : Sarcomes mammaires mésenchymateux, Revue générale Arch. Anat. Cyto. Path. 1995, 43, n°1-2, 73-76.

**12- G. Contesso., J. Genin., P. Lasser.** : Tumeurs phyllodes du sein. Rev. Prat. 1978 ; 28 : 1031-7.

**13- M.L. Palmer., D.C. DeRisi., A. J. Patel., T. Nemoto., D. Rosner., T. L Dao.** : Treatment options and recurrence potential for cystosarcoma phyllodes. Surgery Gynecology and Obstetrics. Mach 1990, Vol :170 n°3 , pp 193-196.