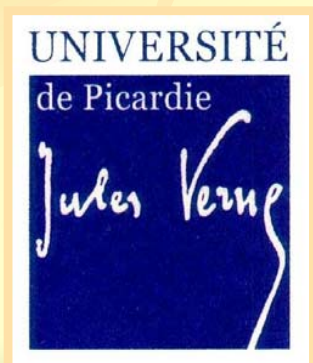


LES TUMEURS PHYLLODES DU SEIN:

Quelle place dans le diagnostic pour le radiologue ?

Auteurs: G Jabot, E Grardel-Chambenoit,
F Auquier, C Renard, A Bruniau, P Lehmann,
A Remond

**Centre de Gynéco-Obstétrique
CHU Amiens**



Généralités

- Les tumeurs phyllodes sont des tumeurs **fibroépithéliales**, proches du fibroadénome (FA), principal diagnostic différentiel.
- Elles sont le plus souvent **bénignes (60 à 70%)**. Les formes **malignes "sarcomes phyllodes"** font parties des sarcomes primitifs du sein (10).
- Mais elles sont considérées comme un groupe bien distinct de **néoplasies rares (1) : 0,3 à 1%** des néoplasies mammaires (2).

Généralités

- Il n'existe **pas de signe pathognomonique** clinique et radiologique, mais des signes évocateurs:
 - ↳ Croissance rapide d'une tumeur bénigne connue.
 - ↳ Une augmentation récente du volume du sein .
- Le **diagnostic est anatomopathologique** et se fera **sur la pièce opératoire** et non sur la biopsie mammaire(4). La biopsie apporte une orientation diagnostique en faveur du type histologique mais ne conclue pas sur le grade histopronostique car plusieurs foyers de grade différents peuvent coexister.

Généralités

- Le **statut hormonal** constitue également une **particularité de ces tumeurs (7)**.
- Elles sont, en effet, **plus fréquentes** chez la femme en **activité génitale** et au cours de la grossesse que chez la femme ménopausée. (pic de fréquence 35-55 ans, 10 ans plus tard que l'apparition des fibroadénomes).
- Toutefois, chez l'**adolescente** (2ème cause de tumeur du sein) l'âge de survenue, 15 ans en moyenne, semble correspondre au **déséquilibre oestro-progestatif post-pubertaire immédiat (8)**.

Anatomopathologie

- Il n'existe aucune corrélation entre les aspects radio-cliniques et la classification histologique.
- La tumeur phyllode est une tumeur fibroépithéliale, proche du fibroadénome, mais:
 - ↪ Il existe une hyperplasie stromale.
 - ↪ La répartition du stroma et de l'épithélium est plus harmonieuse dans le fibroadénome.

**Prédominance
du contingent
stromal**

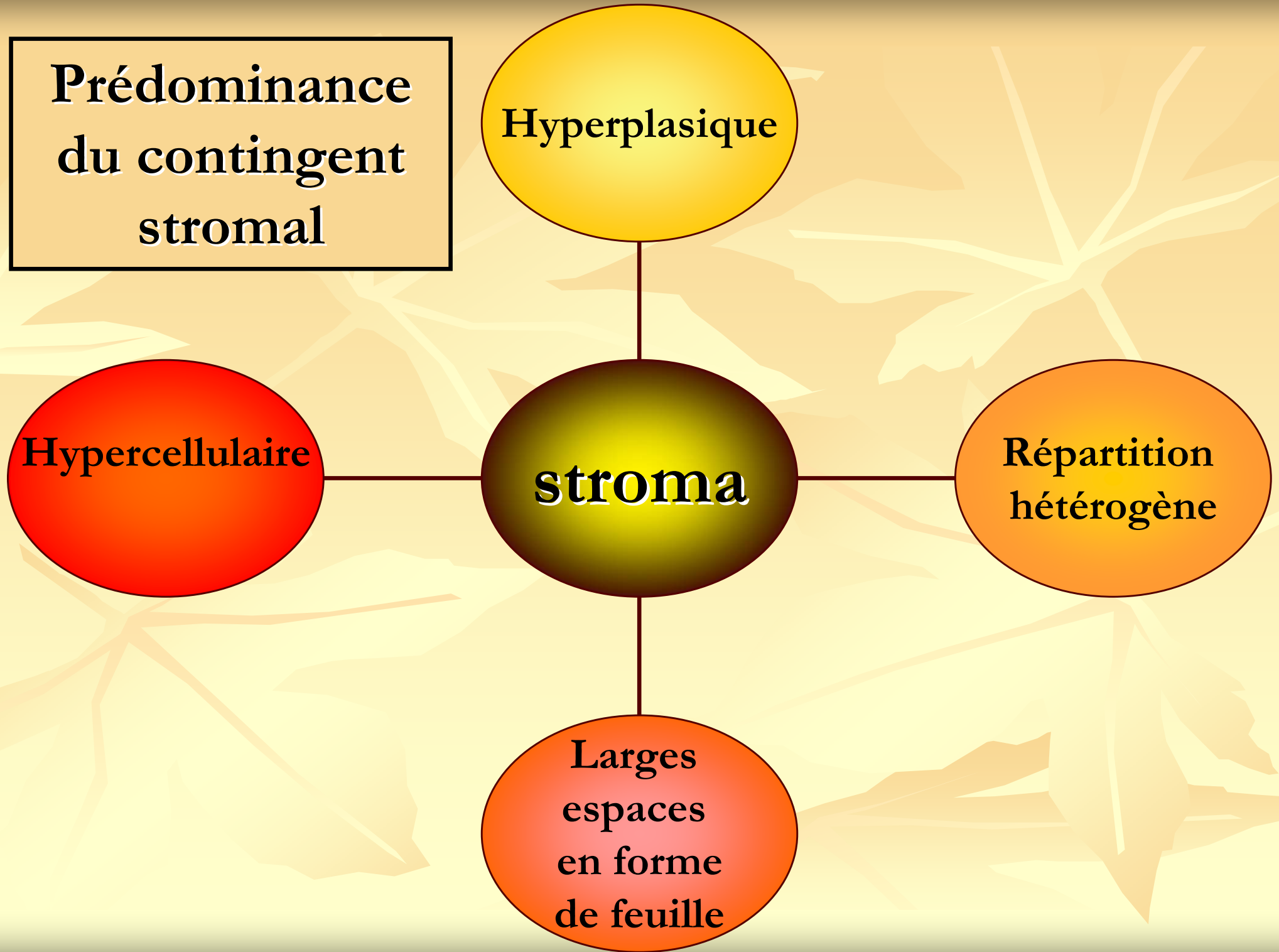
Hyperplasique

Hypercellulaire

stroma

**Répartition
hétérogène**

**Larges
espaces
en forme
de feuille**

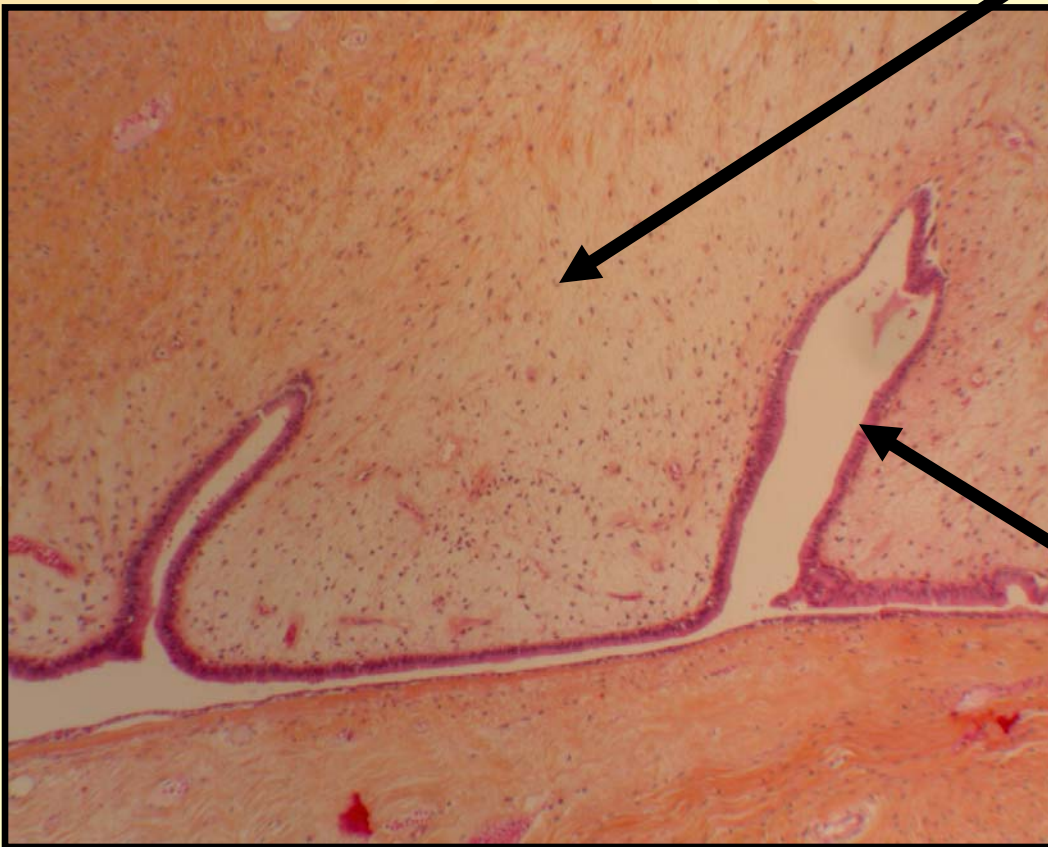


Coupe anatomopathologique d'une tumeur phyllode
Coloration HES. Grossissement $\times 10$.

Contingent

mésenchymateux:

Stroma abondant infiltrant le parenchyme mammaire adjacent.



Contingent épithélial :

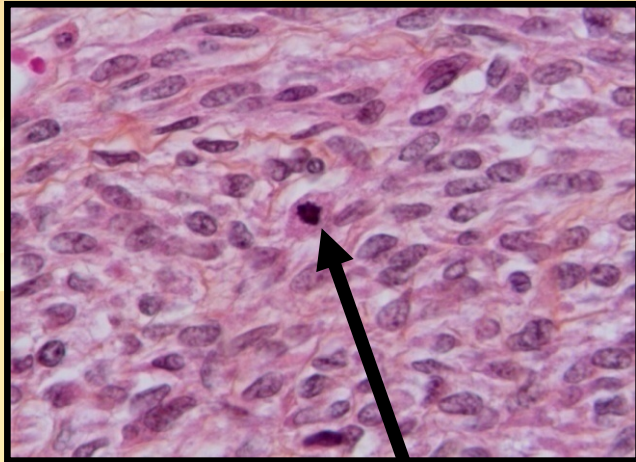
Revêtement canalaire fait d'une double assise cellulaire (glandulaire interne et myoépithéliale externe) typique non tumorale.

Coupe anatomopathologique d'un sarcome phyllode

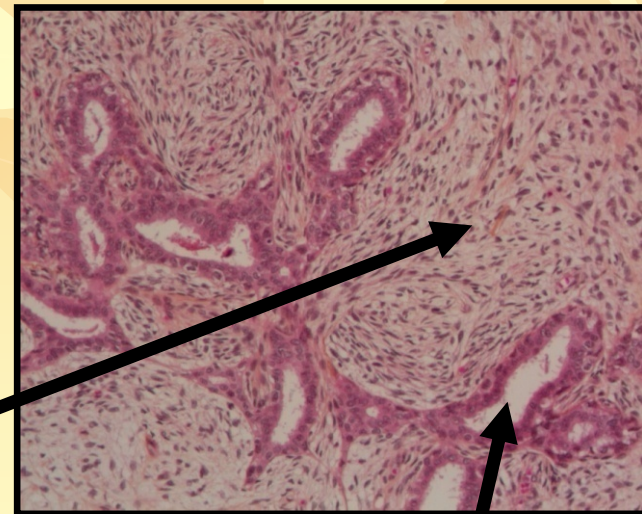
Coloration HES. Grossissement $\times 10$ et $\times 40$.

Stroma sarcomateux:

contingent mésenchymateux tumoral



- Stroma hypercellulaire avec un pléomorphisme cellulaire marqué (anisocytose)
- Nombreuses mitoses (> 10 pour 10 champs au fort grossissement)
- +/- différenciation hétérogène (liposarcome, ostéosarcome....)



Canaux regroupés en amas se prolongeant par des expansions digitiformes s'abouchant dans les lumières canalaire dilatées

Anatomopathologie

- Le **grade histopronostique** est établi sur l'association de plusieurs facteurs **histologiques péjoratifs**.
- La malignité et l'évolution sont prédits sur l'association de plusieurs de ces facteurs.

Facteurs histologiques

péjoratifs:

Densité
stromale

Nécrose tumorale?

Interface
tumeur/parenchyme sain

Sévérité des atypies cellulaires

Nombre de mitoses par 10 champs

	Bénin	Borderline	Malin (3)
Taux mitotique	Faible	Élevé=5/10 HPF	Modéré \geq 5/10 HPF
Atypie cellulaire	Non	Minime	Oui perte de la relation épithélium stroma
Limites	Nette	Nette en général	Croissance infiltrante
Cellules pléiomorphes	Non	Atypie minime	Oui

Histopronostics

il peut coexister
des territoires de grade
différent au sein
d'une même tumeur

Tumeurs phyllodes de
grade 3
considérées comme des
sarcomes primitifs du
sein
dans la prise en charge
thérapeutique (1).

Grade 1:

tumeur bénigne
absence de facteur péjoratif,
absence de récurrence
si exérèse totale.

Grade 2 :

tumeur borderline
1 à 2 facteurs péjoratifs ou plus.

Grade 3 :

sarcome phyllode
au moins 3 facteurs péjoratifs,
risque de métastases
évalué à 25% à 3 ans.

Diagnostics différentiels

- Le fibroadénome est la plus fréquente des tumeurs bénignes du sein chez la femme jeune (15-35 ans), mais ne présente pas de potentiel dégénératif.
- Le **fibroadénome juvénile** (ou fibroadénome géant) est une forme **rare** (5%), de **croissance rapide** et qui peut présenter en échographie des éléments **microkystiques internes**.
- Les tumeurs phyllodes peuvent poser des problèmes de diagnostic différentiel avec ce type de tumeur, mais ces dernières sont rares avant 20 ans (4).

**Fibroadénome
+++**

Grade 1

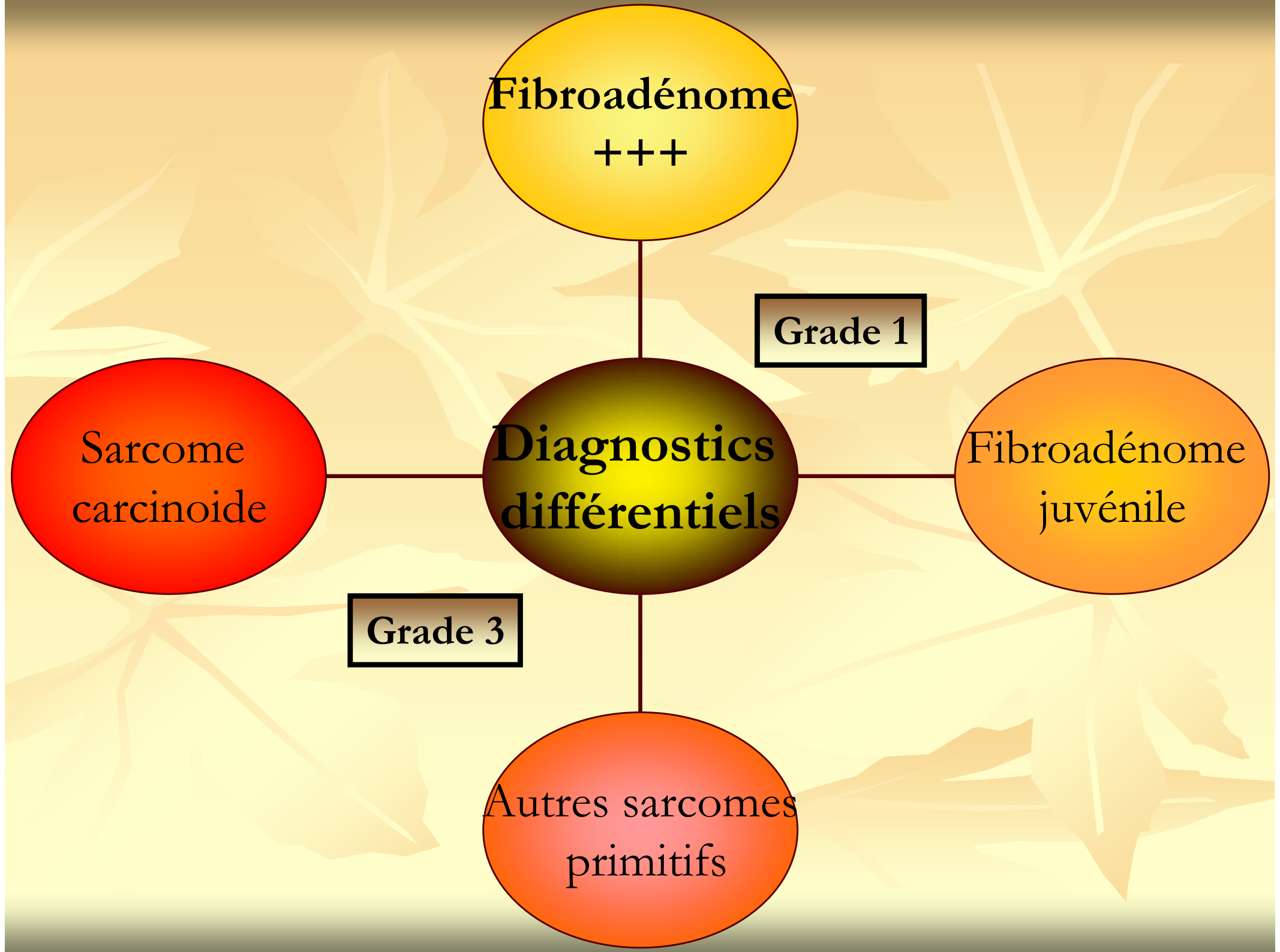
**Sarcome
carcinoïde**

**Diagnostics
différentiels**

**Fibroadénome
juvénile**

Grade 3

**Autres sarcomes
primitifs**



Clinique

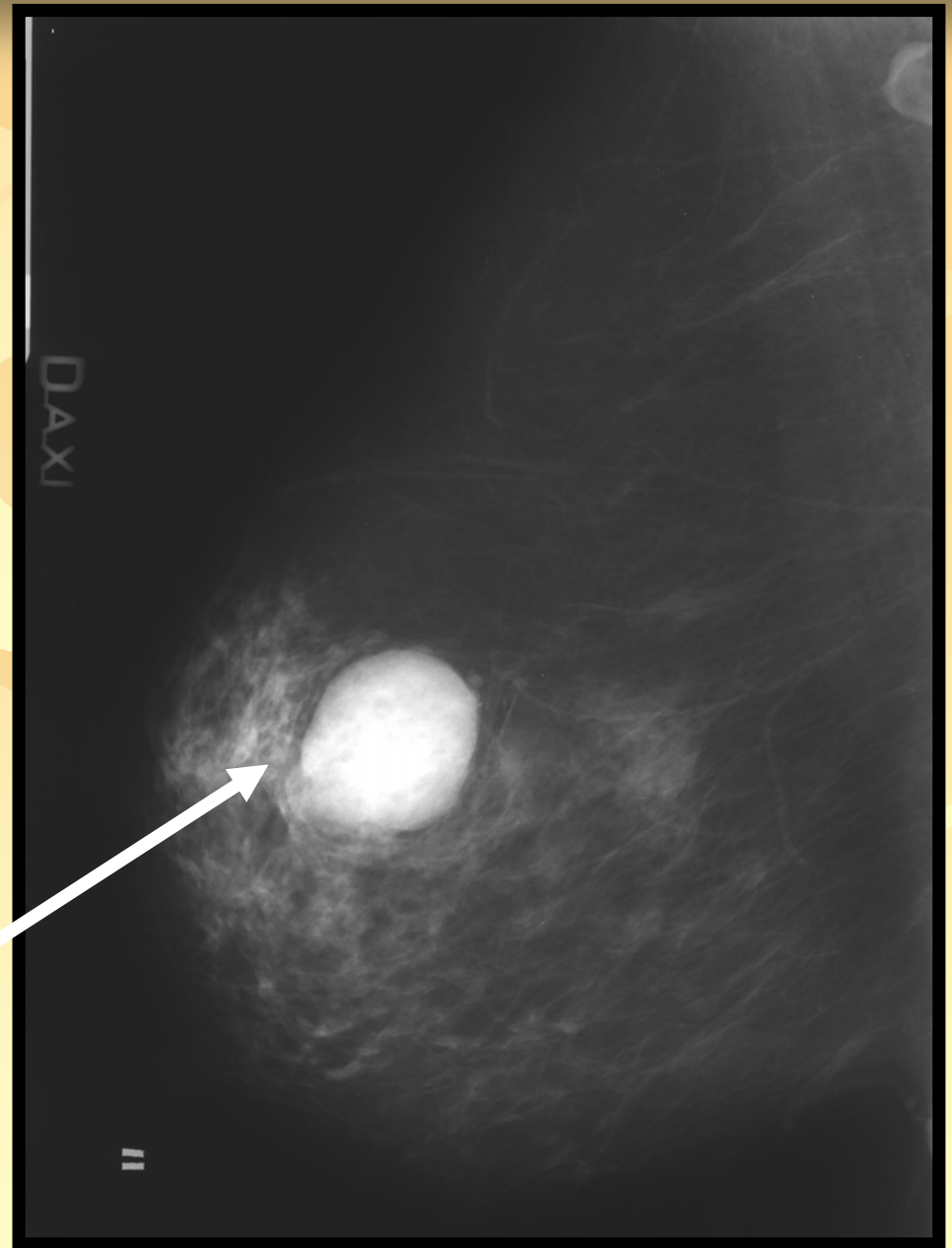
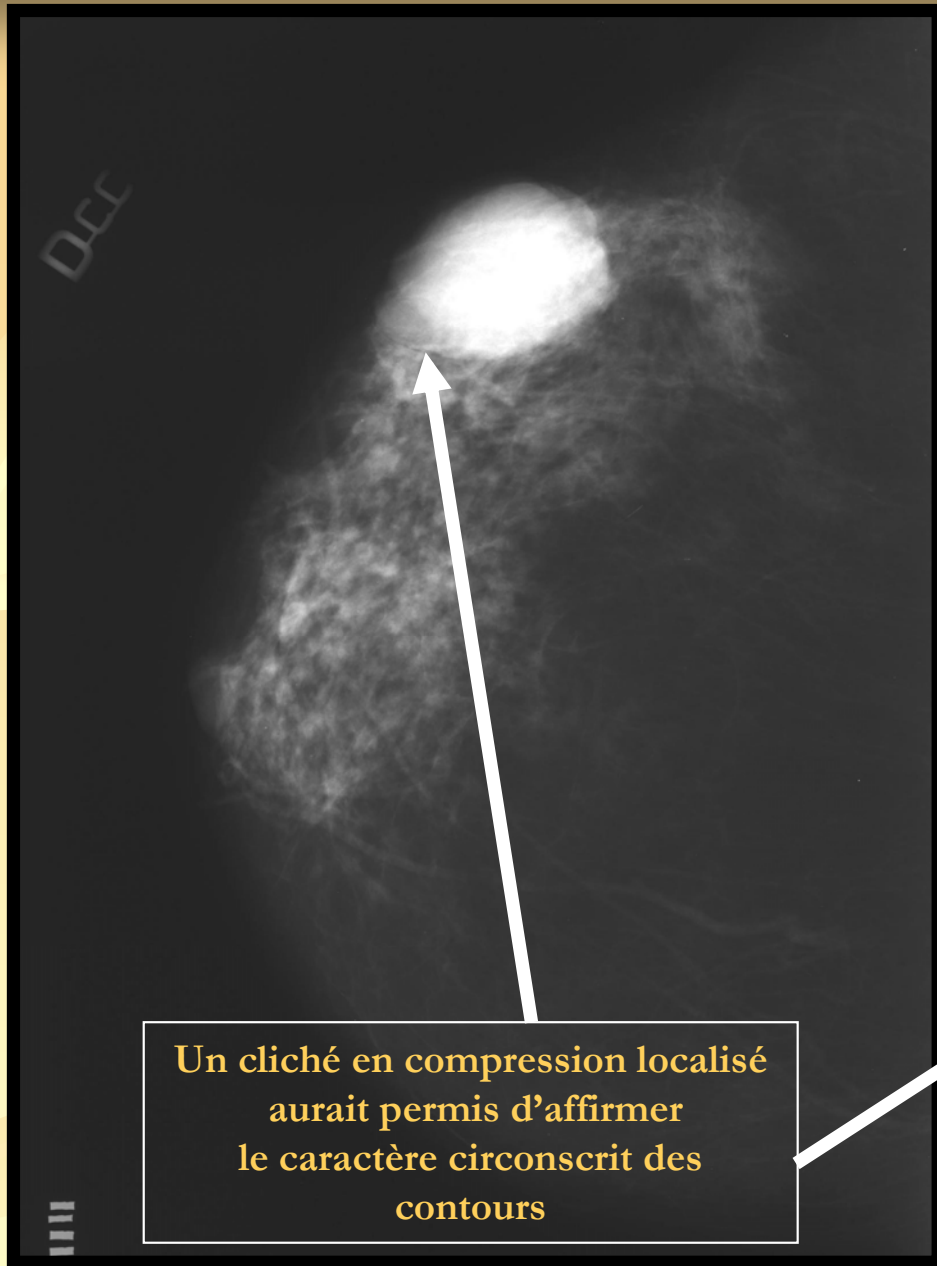
- Il s'agit de tumeurs **palpables**, car elles sont **volumineuses** (découvertes lorsqu'elles mesurent 3 à 5cm), **fermes**, plus ou moins élastiques.
- Dans les grades 1, on retrouve les critères cliniques de bénignité: **contours réguliers, forme ronde ou lobulée** et caractère **mobile**.
- Aucun critère clinique n'est spécifique du degré de malignité, une tumeur de grade 3 pouvant se présenter comme une lésion bénigne.

Clinique

- Leur **croissance** est **rapide**, et entraîne alors une **augmentation du volume mammaire** assez caractéristiques.
- Des modifications cutanées(érythème, peau inflammatoire luisante, vergeture), ne sont retrouvées que lorsque la taille de la tumeur est importante ou que la tumeur est de siège superficiel.
- Elles sont **uniques dans 85% des cas.**

Mammographie

- Dans les tumeurs phyllodes de grade 1, on retrouve les critères sémiologiques d'une masse typiquement bénigne comme le fibroadénome.
 - ↪ **Forme ronde ovale ou lobulée.**
 - ↪ **Contours nets.**
 - ↪ **Densité élevée.**
- De rares calcifications peuvent être retrouvées en cas de nécrose.



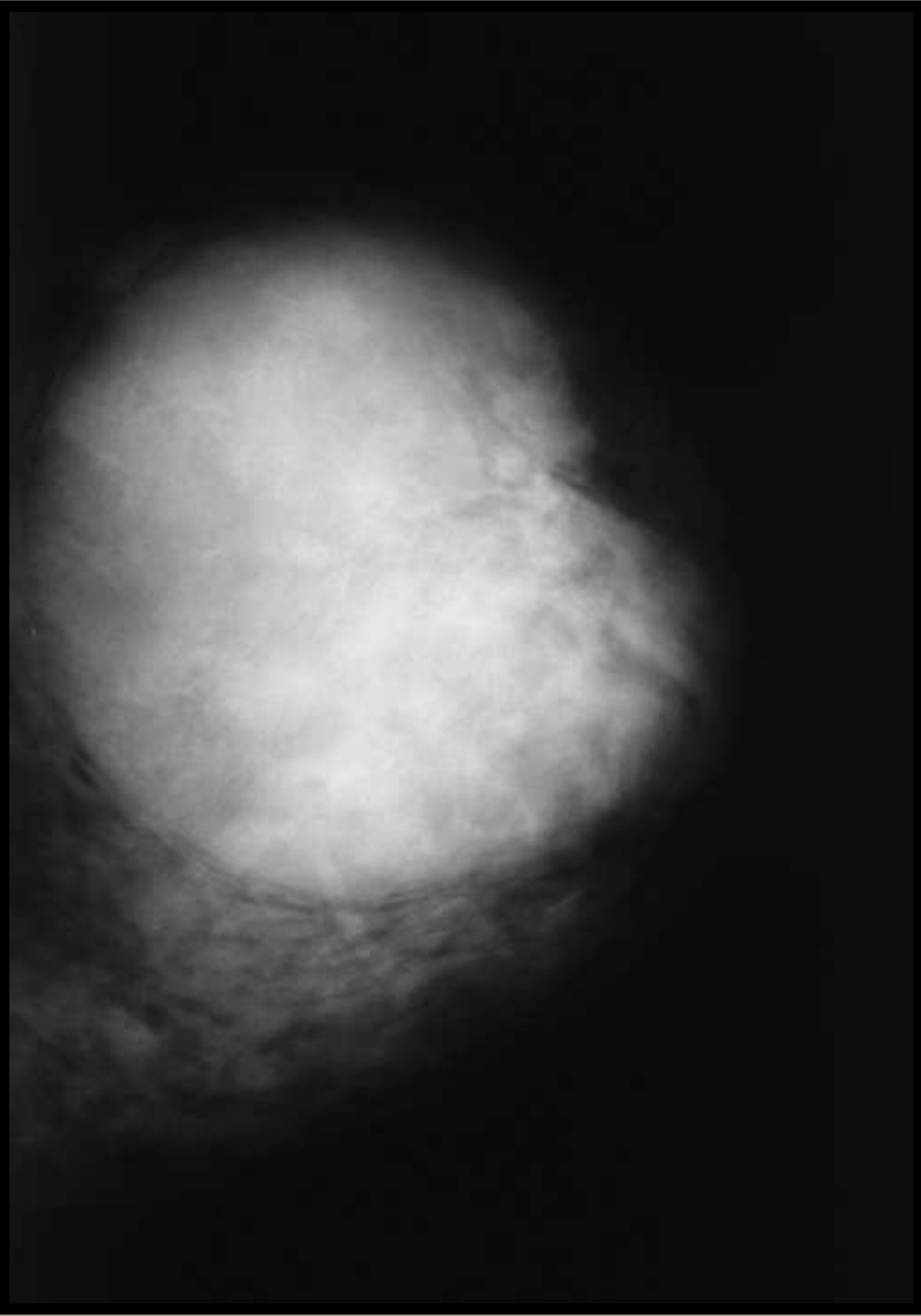
A B

Un cliché en compression localisé
aurait permis d'affirmer
le caractère circonscrit des
contours

mammographie face (A) et oblique (B) : masse dense ovale du QSE.

↪ critères mammographiques en faveur de la bénignité.

↪ corrélation anatomo-radiologique: tumeur phyllode bénigne de grade 1.



Mammographie incidence profil interne: masse ronde, occupant la totalité du sein de contours nets.
↳ **Corrélation anatomopathologique**: sarcome phyllode.

NB: l'imagerie ne permet pas d'affirmer le caractère bénin ou malin, la taille n'étant pas un critère de malignité, on comprend donc l'importance de l'exérèse chirurgicale.

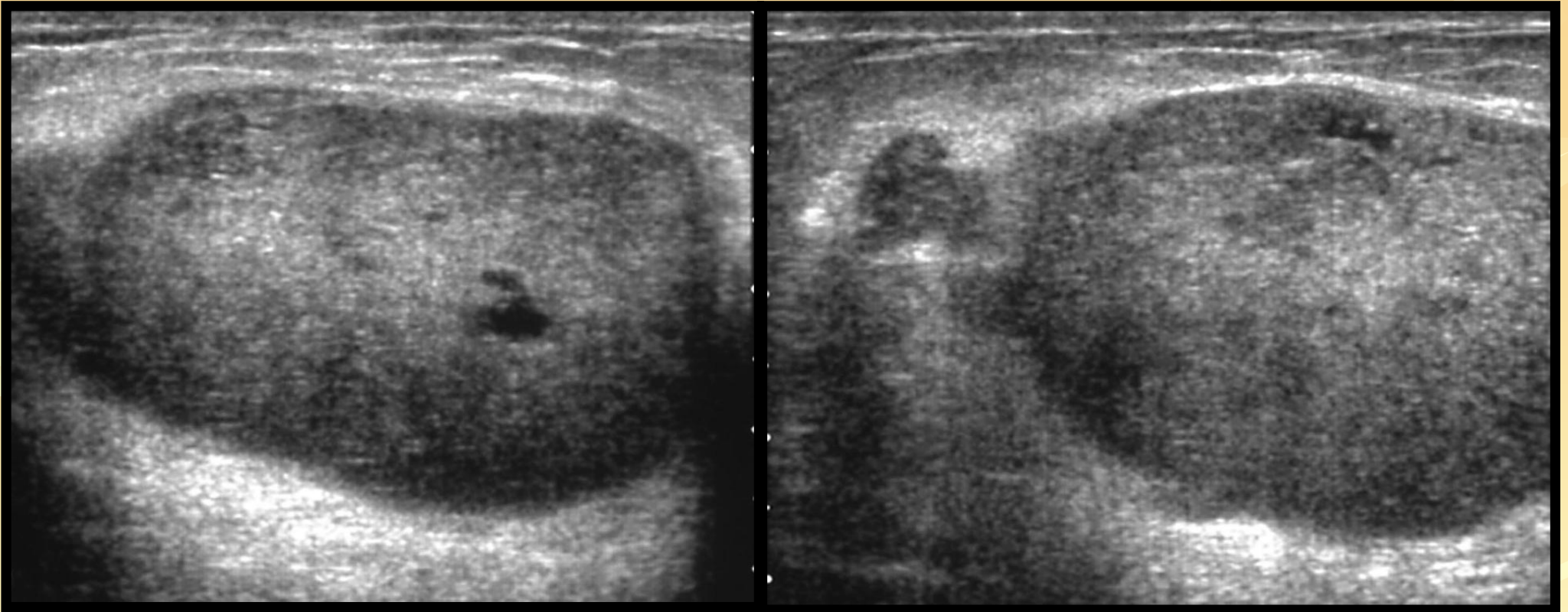
Seule **une étude** a démontré que les tumeurs de **taille supérieure à 3 cm** étaient **associées** significativement à des **tumeurs malignes** (11).

Echographie

- Dans les tumeurs phyllodes de grade 1, on retrouve les critères sémiologiques d'une masse typiquement bénigne comme le fibroadénome:
 - ↳ Masse **ovale ou ronde**.
 - ↳ Des contours **circonscrits ou lobulés**.
 - ↳ D'échostructure homogène avec parfois un renforcement postérieur.
 - ↳ Une **bonne compressibilité**.

Echographie

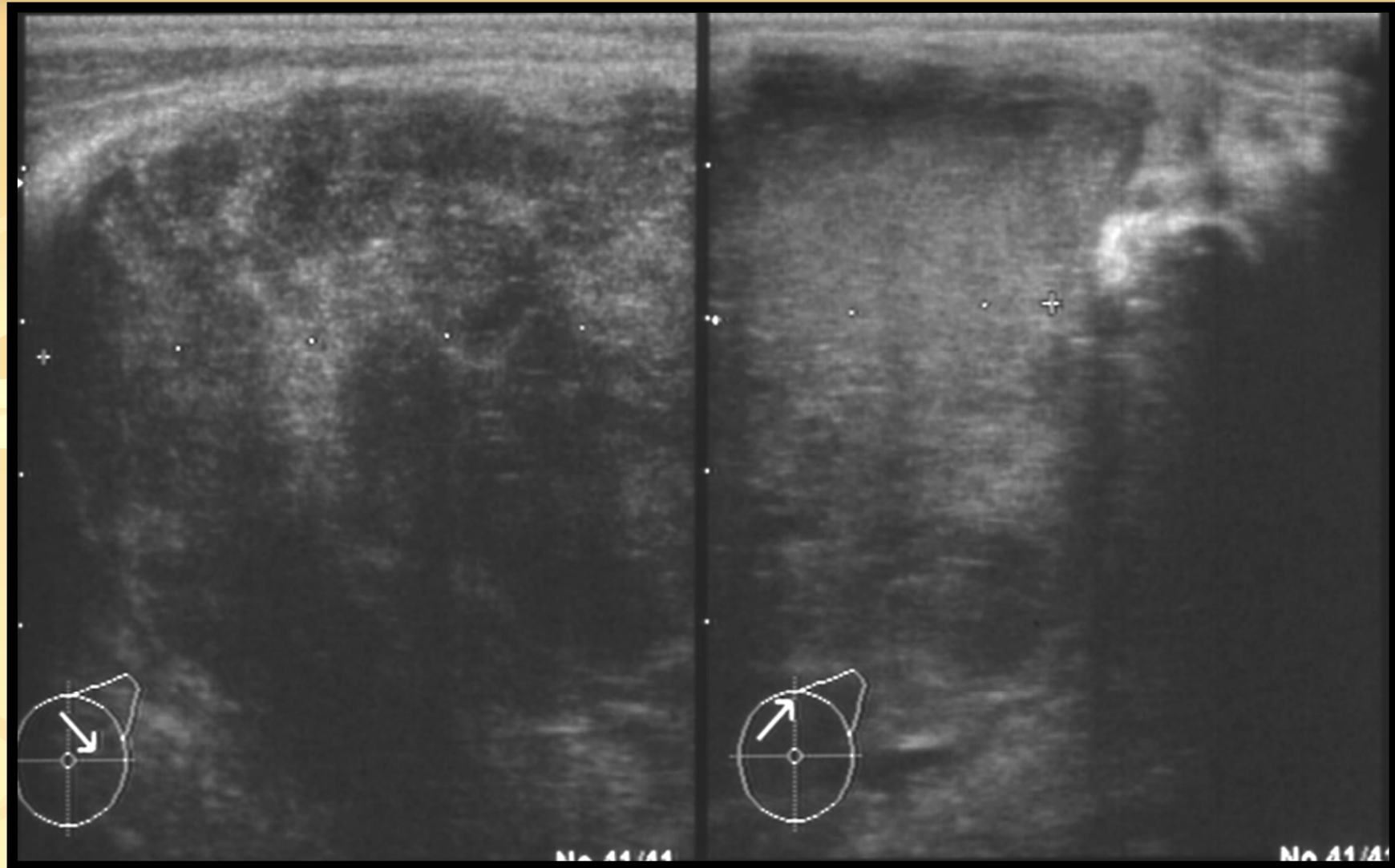
- La présence de plages d'échostructure hétérogène avec des zones anéchogènes kystiques évoquent l'existence de zones hémorragiques ou nécrotiques.
- Il n'existe pas de signe pathognomonique mais on peut évoquer le diagnostic de tumeur phyllode sur la présence de lobulations et de contours indistincts, associées à des plages kystiques.



Echographie mammaire : Masse ovale hypoéchogène de contours circonscrits, de grand axe parallèle à la peau avec une plage anéchogène centrale (A) et une macrolobulation (B).

↳ Critères échographiques évoquant une tumeur fibroépithéliale.

- Corrélation anatomopathologique: tumeur phyllode de grade 1
- NB: on aurait pu évoquer le diagnostic sur la plage anéchogène et la lobulation, sans pouvoir l'affirmer.



Echographie mammaire: volumineuse formation hypoéchogène hétérogène, de contours irréguliers , avec modification cutanée et plage atténuante en regard.

↪ critères de malignité

↪ corrélation anatomopathologique: sarcome phyllode

Imagerie standard

- **Aucun critère** d'imagerie standard ne permet de différencier les tumeurs de grade 1 et 3.
- Seule **une étude** a démontré que les tumeurs de **taille supérieure à 3 cm** étaient **associées** significativement à des **tumeurs malignes (11)**.

IRM

- 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) également décrits même si considérés comme spécifiques au FA.	<ul style="list-style-type: none">✓Hyposignal T1.✓Hypersignal T2 (1/3 des cas).✓PDC non spécifique: la plupart sont rehaussées et 1/3 ont un rehaussement de type malin.

IRM

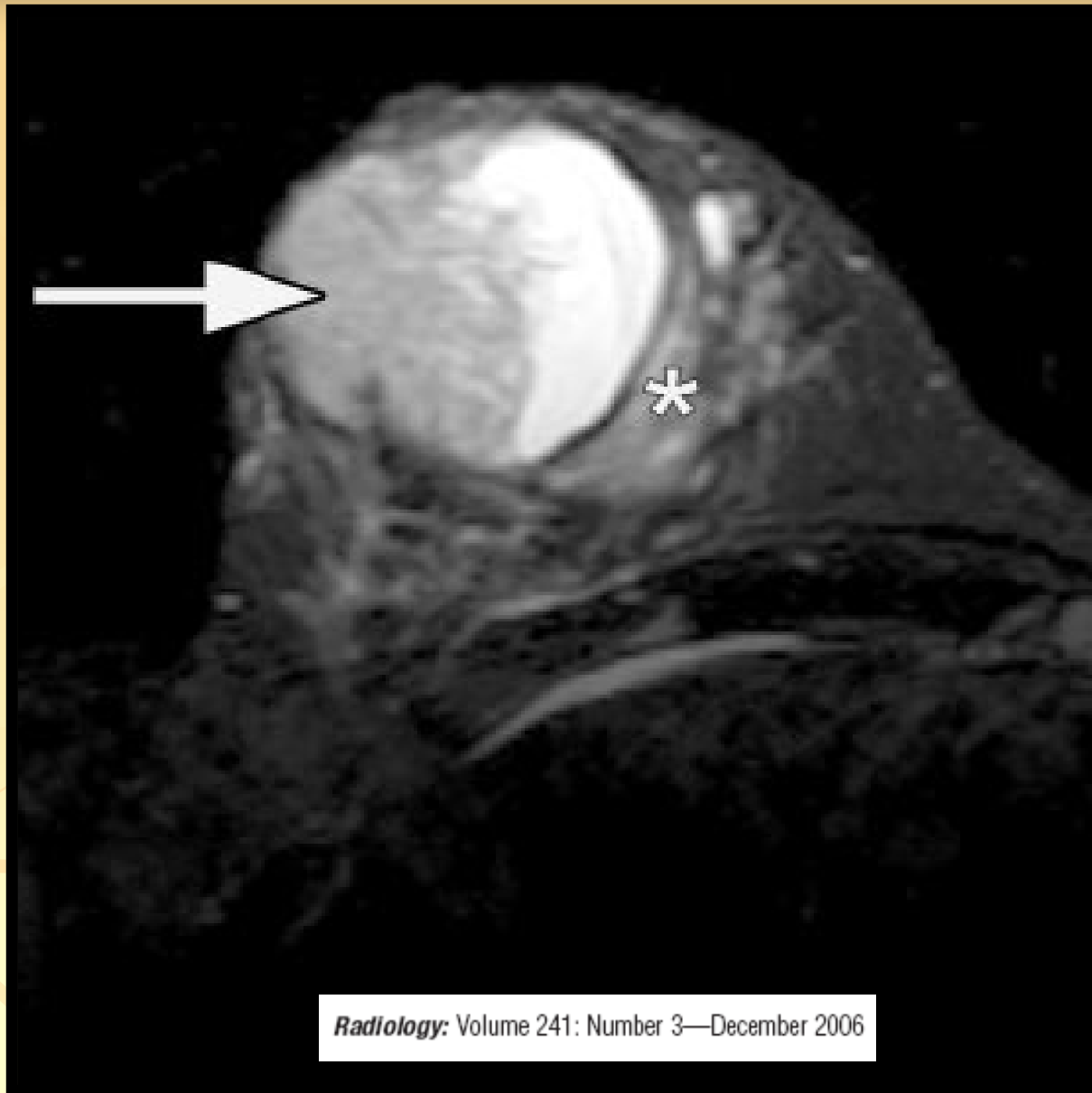
- Les arguments IRM en faveur de la tumeur phyllode et contre le fibroadénome sont:
 - ↳ La taille.
 - ↳ L'hétérogénéité du contenu.
 - ↳ L'œdème péritumoral en hypersignal T2 (6).
- Mais l'IRM ne permet pas de faire le diagnostic différentiel entre ces 2 entités (cf tableau sus-jacent), notamment dans les tumeurs de petite taille (12).

IRM

- Les critères IRM en faveur du grade élevé (13) sont:
 - ↳ Un hypersignal T1 (sang)
 - ↳ Des contours irréguliers.
 - ↳ Les remaniements kystiques en hyposignal T1 hypersignal T2.
 - ↳ Un hyposignal T2 et une restriction du coefficient de diffusion « ADC » (en rapport avec un stroma hypercellulaire).
 - ⇒ Ce critère pourrait donc guider la biopsie, afin d'adapter le traitement chirurgical.

IRM

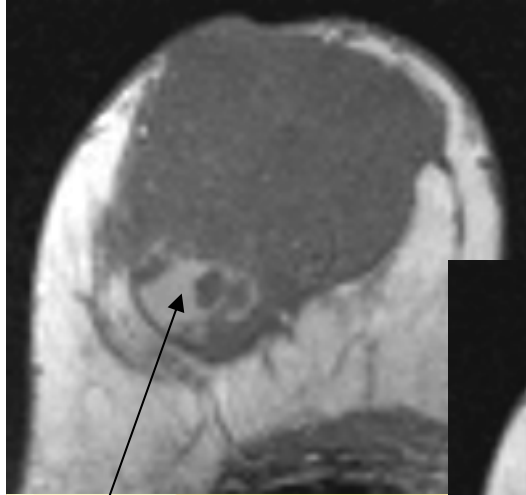
- Les transformations kystiques et l'hémorragie seraient corrélés à l'augmentation rapide de taille de la tumeur (12). La taille étant pour certains un argument en faveur de la malignité (11).
- Rappelons que seule une étude en imagerie standard a démontré que les tumeurs de taille supérieure à 3 cm étaient associées significativement à des tumeurs malignes (11).



Tumeur phyllode

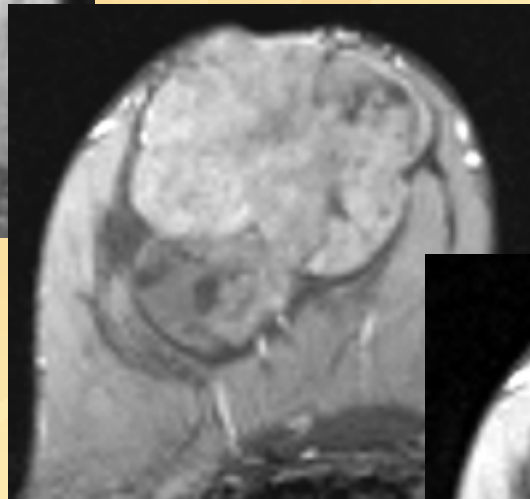
Radiology: Volume 241: Number 3—December 2006

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



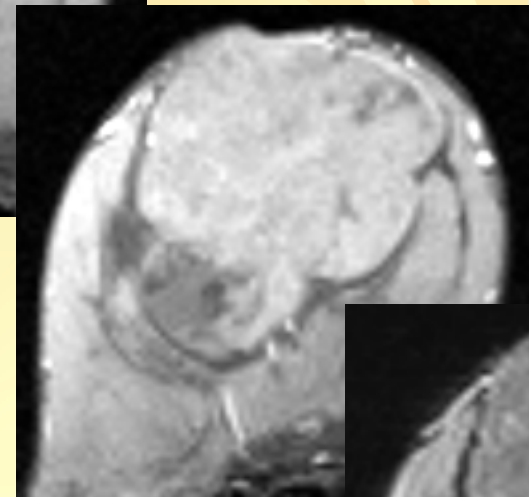
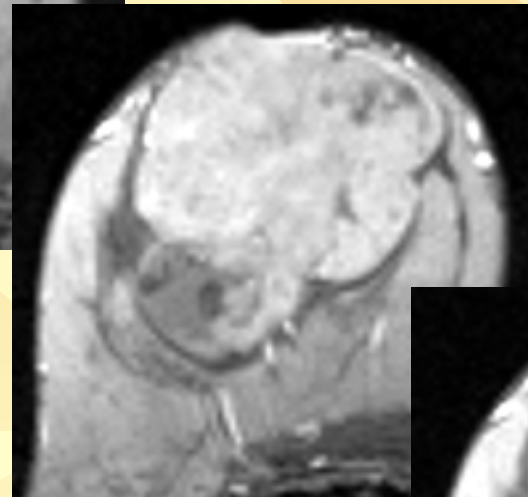
T1

sang

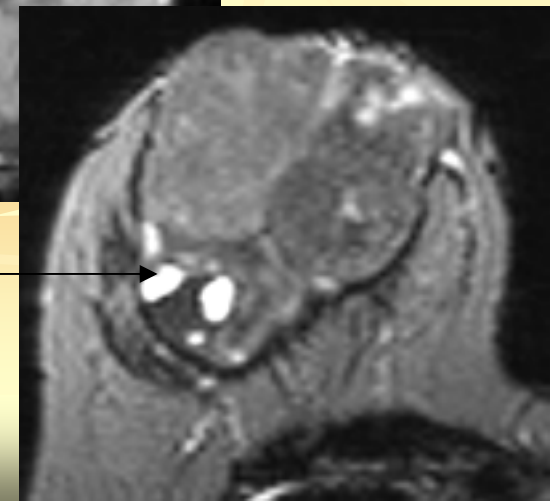


Sarcome phyllode

T1 dynamique

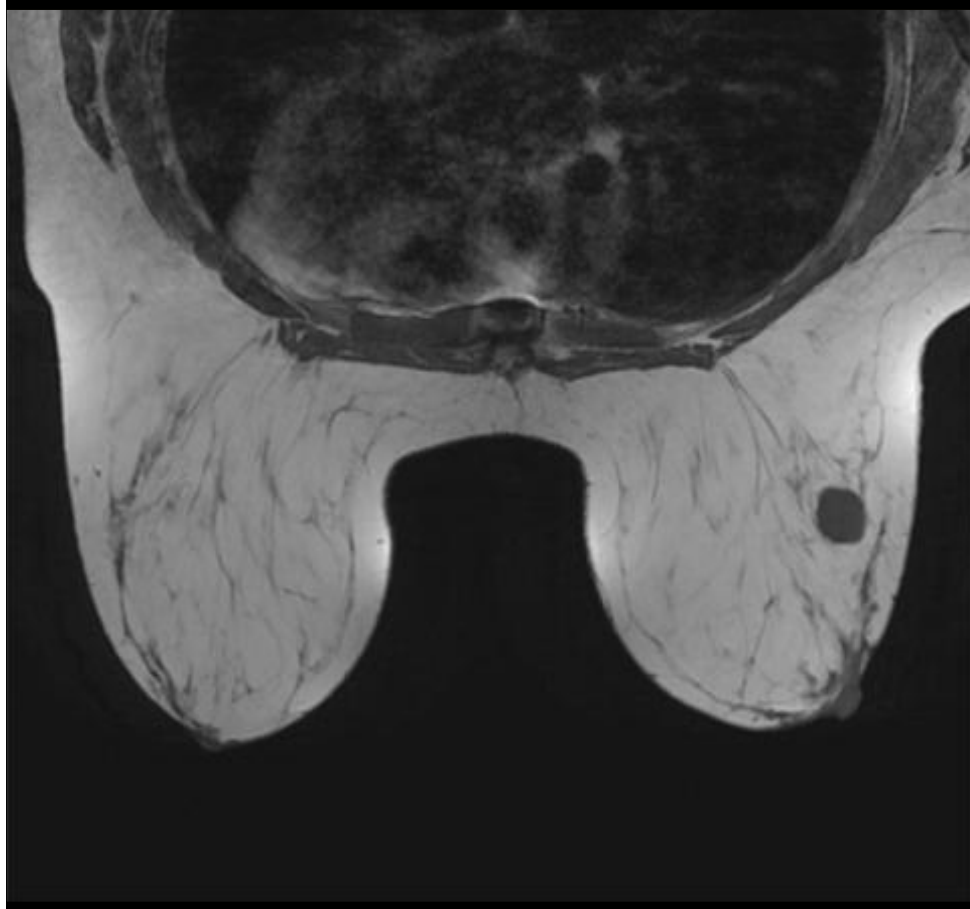


T2

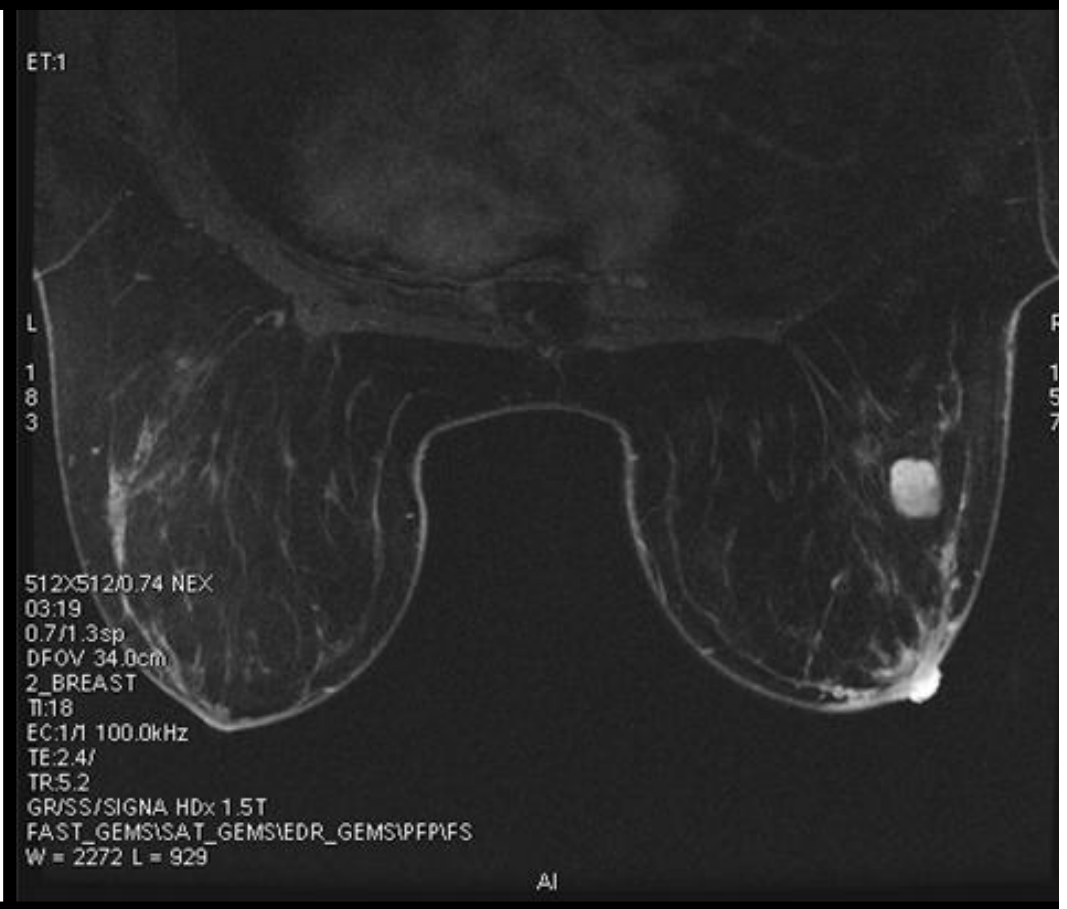


Plage kystique

IRM mammaire: masse lobulée de contenu hétérogène, avec des zones en hypersignal T2 correspondant à des plages kystiques, une zone en hypersignal T1 correspondant à une hémorragie, un hypersignal T2 périphérique en rapport avec un œdème et une prise de contraste rapide.

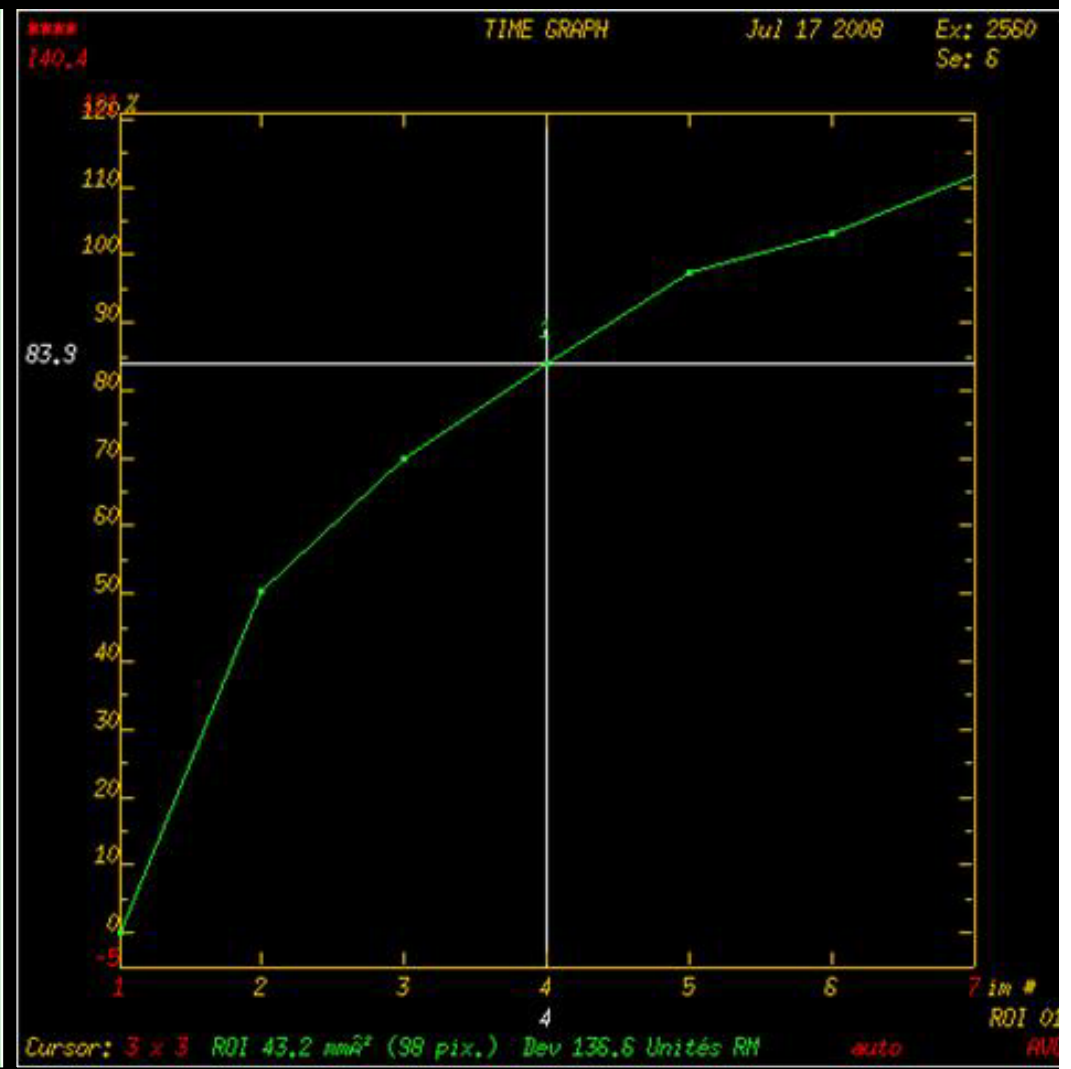
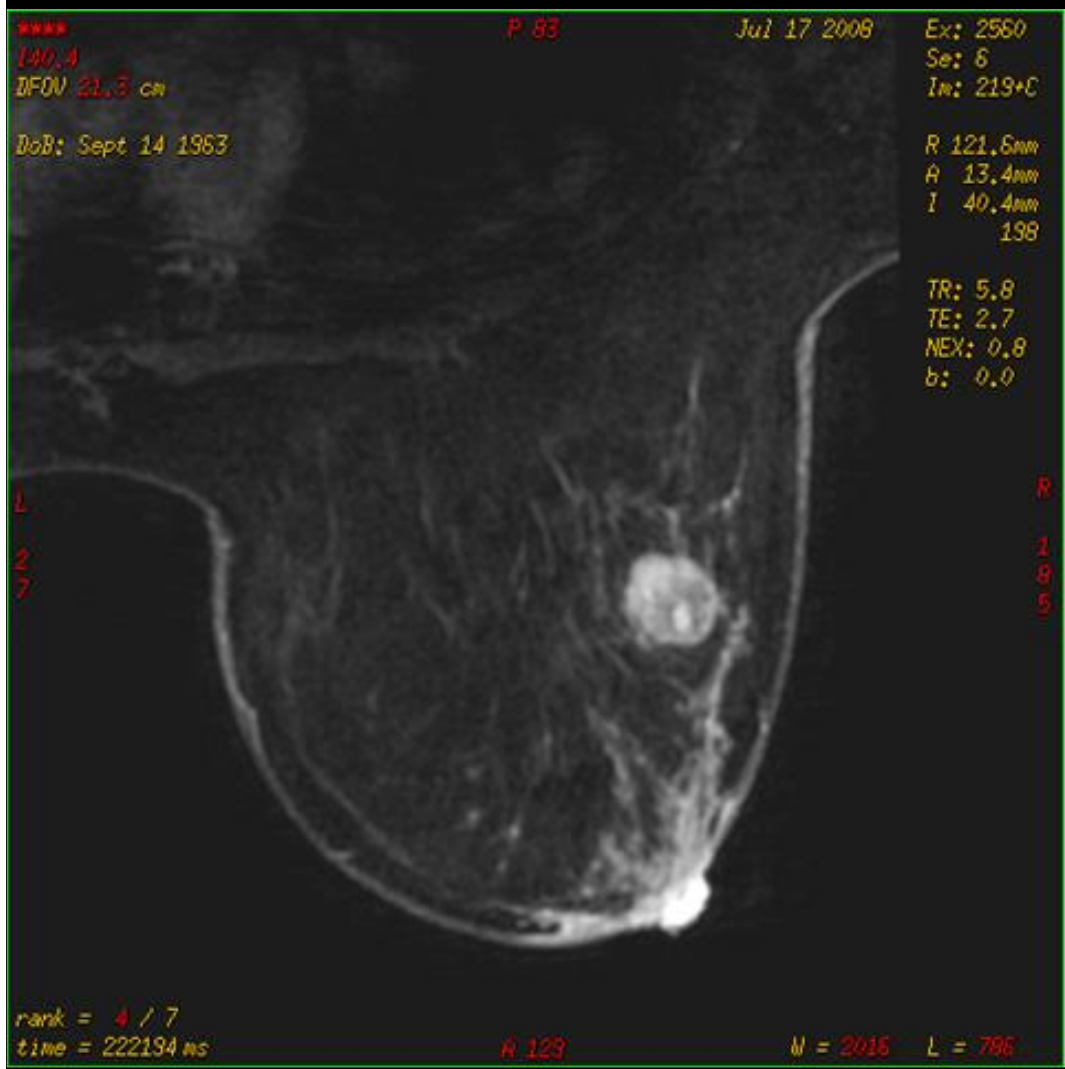


a



b

IRM mammaire: masse ronde de contours réguliers discrètement lobulée en hyposignal T1(a) et hypersignal T2 STIR(b).



IRM mammaire: masse se rehaussant intensément et progressivement

Fibroadénome

Traitement

- Le traitement est **chirurgical**.
- L'ensemble des études cliniques recommande une **tumorectomie élargie** avec une marge de sécurité de 10mm pour les tumeurs de **grade 1 et 2** (7, 8).
- Une **mastectomie simple** sans curage ganglionnaire(car non lymphophile (10)) est indiquée pour les tumeurs de **grade 3 ou pour les tumeurs de plus de 5 cm** (5).

Traitement

- La **radiothérapie** est préconisée dans certaines indications (tumeur de grade 3, 3ème récurrence locale, récurrence après mastectomie).
- La **chimiothérapie** sera proposée à des fins palliatives.

Récidive

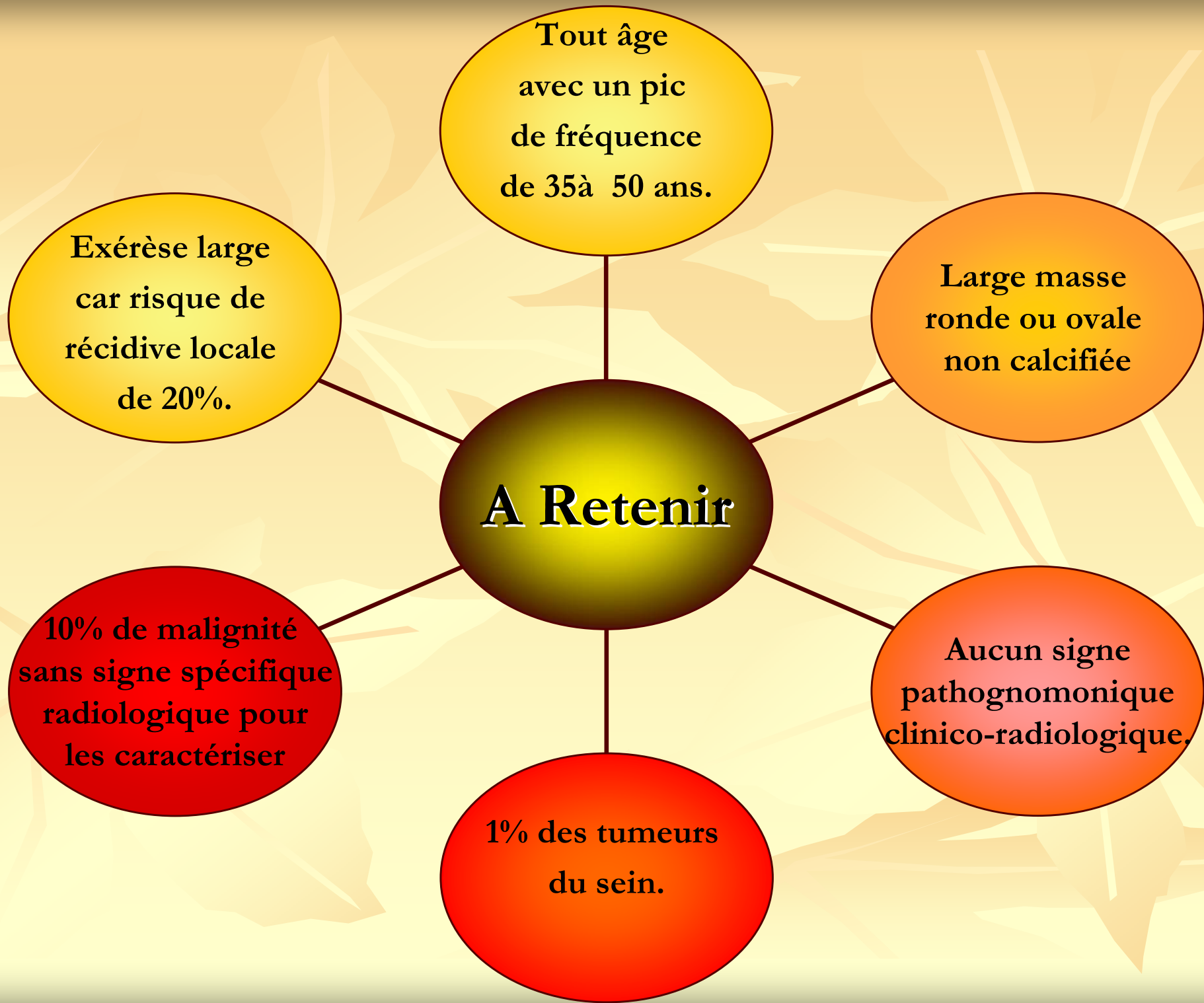
- Les tumeurs phyllodes récidivent **localement** dans environ **20 à 30%** des cas (absence de capsule périphérique contrairement au FA)
- Elles donnent des **métastases** dans **10%** des cas, dans les 3 ans qui suivent l'exérèse initiale (5).
- Le **facteur majeur de récidive locale** est la **qualité d'exérèse chirurgicale**, les autres facteurs étant le caractère infiltrant en bordure de la lésion, la présence de nodules satellites périphériques et le grade (les tumeurs de grades 2 et 3 récidivant le plus fréquemment).

Récidive

- Très souvent, la **récidive locale ou locorégionale reproduit la tumeur primitive**, mais des transformations vers des formes plus agressives ont été notées (7).
- Les **métastases** se font par voie hématogène avec des sites ubiquitaires (souvent poumon, os et cœur). Elles ne sont **associées qu'à des grades 3**.
- La survie à 5 ans varie de 14% à 90% ; cette disparité est due aux différents sous groupes de tumeurs phyllodes (1).

Conclusion

- Les tumeurs phyllodes sont **rare**s, mais doivent être connues du radiologue.
- **Aucun critère distinctif fiable ne permet de distinguer les tumeurs phyllodes d'autres masses à contours réguliers, hormis la croissance rapide et l'augmentation récente du volume du sein.**
- Dans la majorité des cas, elles sont **bénignes**, mais **l'exérèse chirurgicale est indispensable** à la fois dans un but diagnostique et thérapeutique car les formes malignes ont un pronostic péjoratif.



Bibliographie

1. Confavreux C, Lurkin A, Mitton N, Bmlondet R, Saba C, Ranchère D, Sunyach M-P, Thiesse P, Biron P, Blay J-Y, Ray-Coquard I. Sarcomas and malignant phyllodes tumours of the breast- a retrospective study. *Eur J Cancer* 2006; 4 :22715-21.
2. Sabban F, Collinet P, Lucot J-P, Boman F, Leroy J-L, Vinatier D. Tumeurs phyllodes du sein. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005; 34: 252-56.
3. Mrad K, Driss M, Maalej M, Ben Romdhane K. Bilateral cystosarcoma phyllodes of the breast: a case report of malignant form with controlateral benign form. *Ann Diagn Pathol* 2000; 4: 370-72.
4. Levy L, Tristant H, Balleyguier C, Reizine A, Martin B, Brisa M, Bennaim B. Pathologie bénigne du sein. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Radiodiagnostic- Urologie-Gynécologie, 34-800-A-22, 2003, 19p.*

Bibliographie

5. A Brémond. Maladies du sein. Pratique en gynécologie-obstétrique. Paris : Masson, 2004. p.18-20.
6. 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.
7. Ngou Mve Ngou JP, Mayi-Tsonga S, Boukanga NP, Ondo Ndong F. Les tumeurs phyllodes du sein à Libreville : Epidémiologie et histopronostic. Le Sein, 2005, t. 15, n° 1-2, pp. 32-35.
8. Levêque J, Wattier E, Paumier V, Moquet PY, Kerisit J, Grall JY. Tumeurs phyllodes de l'adolescente : Intérêt d'une prise en charge pluridisciplinaire. Le Sein, 1996, t. 6, n°1, pp. 33-36.
9. Lévy L, Suissa M, Chiche JF, Bokobsa J. Affections rares du sein. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Radiodiagnostic-Urologie-Gynécologie, 34-800-A-20.

Bibliographie

10. Malard Y, Tunon De Lara C, Macrogan G, Bussières E, Avril A, Picot V, Bui B, Coindre JM. Sarcomes primitifs du sein : A propos d'une série r etropective de 42 cas trait es   l'Institut Bergonié sur une p eriod e de 32 ans. *Le Sein*, 2005, t. 15, néo 1-2, pp. 21-31.
11. L Liberman, E Bonaccio, D Hamele-Bena, A F Abramson, M A Cohen, D D Dershaw. Benign and malignant Phyllodes Tumors: Mammographic and sonographic Findings. *Radiology* 1996; 198:121-124.
12. S Wurdinger, A B Herzog, D R Fischer, C Marx, G Raabe, A Schneider, W A Kaiser. Differentiation of phyllodes Breast Tumors from Fibroad enomas on MRI. *AJR* 2005; 185:1317-1321.
13. 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.