

## CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES ET MORPHOLOGIQUES DES TUMEURS PHYLLODES DU SEIN A DAKAR (SENEGAL)

A.M. GAYE, T.L. BENTEFOUET, A. KEITA, I. THIAM, C.M.M. DIAL

### RESUME

**Introduction** : Les tumeurs phyllodes du sein (TPS) représentent moins de 1% des tumeurs primitives du sein. L'objectif de ce travail était d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, et morphologiques des tumeurs phyllodes du sein aux services d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques de Dakar.

**Méthodologie** : Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive des TPS allant de Janvier 2010 à Décembre 2017. Elle a été réalisée à partir des dossiers de patients des services d'Anatomie et Cytologie Pathologiques de Dakar (Hôpital Aristide le Dantec, Hôpital Principal de Dakar et Hôpital Général de Grand Yoff).

**Résultats** : Nous avons colligé 196 patientes de sexe féminin. L'âge moyen de survenue était de 23,74 ans avec des extrêmes de 12 ans et 71 ans. Soixante-sept (67%) des patientes étaient nullipares et 93,8% en activité génitale. La localisation des tumeurs phyllodes étaient à droite dans 48% des cas, à gauche dans 46% des cas et bilatérale dans 6% des cas. La taille tumorale moyenne était de 3,9 cm avec des extrêmes de 1 et 16 cm. Le type histopronostique était bénin dans 89% des cas, borderline dans 7% et malin dans 4% des cas. La corrélation entre la taille et le type histopronostique était statistiquement significative ; par contre celle de l'âge et le type histopronostique était non significative avec une p-value de 0,9757.

**Conclusion** : Les tumeurs Phyllodes du sein ne sont pas rares à Dakar ; et elles sont dominées par les tumeurs bénignes. Elles touchent essentiellement les jeunes femmes nullipares.

**Mots clés** : Tumeurs Phyllodes, Sein, Histologie.

### INTRODUCTION

Les tumeurs phyllodes (TPS) sont des tumeurs fibroépithéliales rares qui représentent moins de 1% des tumeurs primitives du sein [1,2]. Elles sont généralement bénignes, mais des récurrences ne sont pas rares et un nombre relativement petit de patients développera des métastases hématogènes [1, 2,3].

Le diagnostic de TPS peut être évoqué à la clinique et à la radiologie mais le diagnostic de certitude est anatomo-pathologique. Peu d'études sur les tumeurs phyllodes ont été réalisées au Sénégal. L'objectif de notre travail est de donner le profil épidémiologique,

**Tirés à part** : Tonleu Linda Bentefouet, Maitre de Conférences Assimilé. Unité de Formation et de Recherche (UFR) des Sciences de la Santé de Thiès, BP : 22RP Thiès, tonleulindabentefouet@gmail.com, Tél. (221) 775420730

### SUMMARY

**Epidemiological and morphological characteristics of phyllodes breast tumors in Dakar (Senegal).**

**Introduction:** Phyllodes tumors of breast account for less than 1% of primary breast tumors. The aim of this work was to study epidemiological and morphological characteristics of this disease in Dakar.

**Methodology:** This was a retrospective and descriptive study of phyllodes tumors from January 2010 to December 2017. The population for this study were selected from the three departments of pathology in Dakar.

**Results:** One hundred and ninety six (196) met the inclusion criteria. The average age was 23.74 years, 67% of the patients were nulliparous and 93.8% were premenopausal. Phyllodes tumors involved the right breast in 48% of cases while the two breasts were interested in 6%. The average tumor size was 3.9 cm with extremes of 1 and 16 cm. Histopronotic type was benign in 89% of cases, borderline in 7% and malignant in 4% of cases. The average age was 23.6 years for benign forms, and 25.5 years for malignant forms. The average size was 3.7 cm for grade I, 5.25 cm for grade II, and 7.25 cm for grade III. The correlation between tumor size and histopronotic type was statistically significant.

**Conclusion:** Phyllodes tumors of the breast are not uncommon in Dakar; and they are dominated by benign tumors. They mainly affect young nulliparous women.

**Keywords:** Phyllodes tumors, Breast, Histology

et les aspects morphologiques des TPS dans les laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques (ACP) de Dakar.

### I. PATIENTES ET METHODE

Notre étude s'est déroulée dans les services d'ACP de l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar (HALD), de l'hôpital Général de Grand Yoff (HOGGY) et de l'Hôpital Principal de Dakar. Il s'agit d'une étude rétrospective des cas de TPS sur 8 ans, allant de Janvier 2010 à Décembre 2017. Ont été inclus dans notre étude, tous les cas de TPS du sein confirmés par l'histologie.

GAYE A.M., BENTEFOUET T.L., KEITA A., THIAM I., DIAL C.M.M. Caractéristiques épidémiologiques et morphologiques des tumeurs phyllodes du sein à Dakar (Sénégal). Journal de la SAGO, 2018, vol.19, n°2, p. 5-9

Le recueil des données a été réalisé, à partir des registres de comptes rendus histologiques. La saisie et l'analyse des données ont été faites avec les logiciels Excel version 2016 et R Studio. Nous avons également corrélé d'une part l'âge et le type histopronostique et d'autre part la taille tumorale et le type histopronostique. Ainsi les p-values obtenus sont interprétés avec comme un p-value de référence égal 0,05 (si p-value inférieur à 0,05=corrélacion statistiquement significative, si p-value supérieur à 0,05= y'a pas de corrélacion statistique significative).

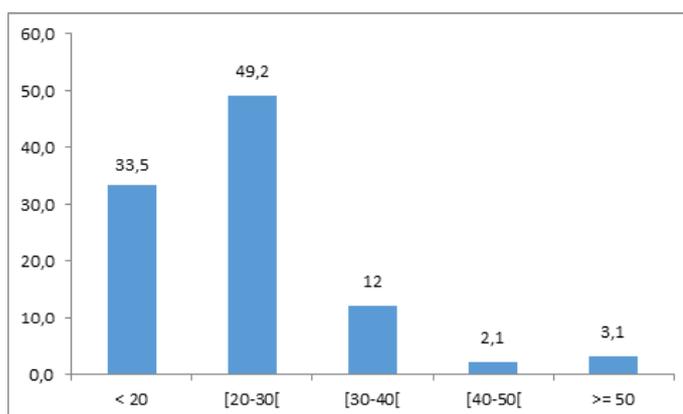
## II. RESULTATS

Durant la période d'étude, 196 femmes répondaient aux critères d'inclusion (Tableau I).

**Tableau I** : Répartition des cas de tumeurs phyllodes en fonction des années

Année	Effectifs	Pourcentage (%)
2010	21	10,7
2011	19	9,7
2012	31	15,8
2013	21	10,7
2014	19	9,7
2015	28	14,3
2016	33	17
2017	24	12,2

L'âge moyen des patientes était de 23,74 ans avec une médiane de 22 ans et des extrêmes de 12 ans et 71 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de [20-30[avec 47% des cas (Figure 1).



**Figure 1** : Répartition des patients selon la tranche d'âge

La parité était précisée chez 21 patientes. Il s'agissait de 14 femmes nullipares soit 67 % et 7 femmes multipares soit 33%. La majorité des patientes (183 patientes) étaient en activité génitale soit 93,36%, 9 en péri puberté soit 4,60%, et 4 femmes étaient ménopausées soit 2,04%.

Dans notre cohorte, la latéralité était mentionnée dans 169 cas. Le sein droit était atteint chez 81 femmes (48%), le sein gauche chez 77 femmes (46%), et chez 11 femmes l'atteinte était bilatérale (6%).

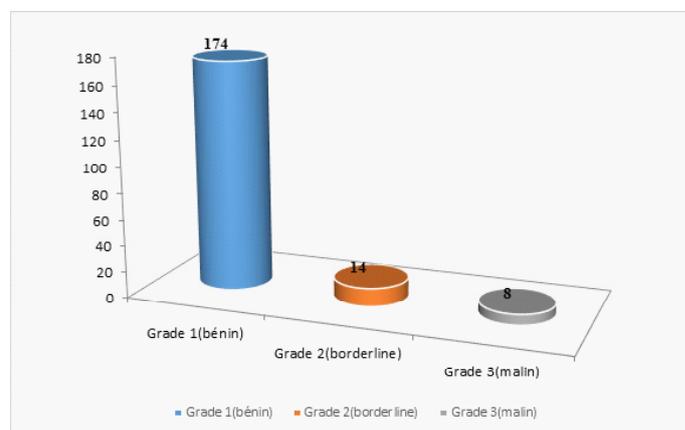
Le diagnostic de tumeur phyllode s'était fait à l'examen anatomopathologique sur biopsie ou sur pièce opératoire. Cet examen a permis de donner les caractéristiques de la tumeur, le grade et de renseigner sur la qualité de l'exérèse. Les prélèvements examinés étaient constitués de pièces de tumorectomies dans 163 cas soit 83,2%, de microbiopsies dans 30 cas soit 15,3% et de mastectomies chez 3 femmes soit 1,5%. L'existence d'une biopsie antérieure n'a été précisée que chez 04 patientes. Il s'agissait de 02 cas de mastectomies (01 tumeur de bas grade et 01 tumeur de haut grade), et d'une (01) tumorectomie (tumeur phyllode de bas grade).

À l'examen macroscopique, la taille tumorale ne pouvait être précisée que sur les pièces opératoires. Sur ces dernières, la taille était précisée chez 149 patientes (tableau II). La taille moyenne était de 3,9 cm avec une médiane de 3,25 cm et des extrêmes de 1cm à 16 cm. La taille tumorale était inférieure à 2 cm chez 7,4% des patients. La majorité des tumeurs soit 71% des cas avait une taille comprise entre 2 et 5 cm. Dans 21,6% des cas, elle dépassait 5 cm de diamètre.

**Tableau II** : Répartition des cas selon la taille tumorale

Taille en cm	Effectif	%
<2cm	11	7,4
[2-5cm [	106	71
≥ 5cm	32	21,6

Pour le grade histo-pronostique nous avons utilisé la classification de Tavassoli [4]. Le grade histologique était précisé chez toutes les patientes avec une nette prédominance du grade 1 (figure 2).



**Figure 2** : Répartition des tumeurs phyllodes selon le grade

Les marges d'exérèse étaient envahies dans 12 cas : dans 09 cas (75%), il s'agissait de tumeur de bas grade et 03 cas (25%) de tumeur de haut grade. Si la corrélation entre la taille tumorale et le type histopronostic était statistiquement significative (Tableau III). La taille tumorale moyenne était de 3,68 cm pour les types bénins ; 4,55 cm pour les types borderlines et 7,25 cm pour les types malins. La p-value était égale à 0,028.

**Tableau III** : Corrélation taille-type histopronostic

#### Taille

Grade2	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type	p-value
Benin	1,00	15,00	3,6873	2,59423	
Malin	5,00	13,00	7,2500	3,86221	0,028
boderline	2,00	16,00	4,5500	4,12614	
<b>Total</b>	<b>1,00</b>	<b>16,00</b>	<b>3,8340</b>	<b>2,78448</b>	

Par contre la corrélation entre l'âge et le type histopronostic était non significative (Tableau IV). L'âge moyen de survenue était de 23,6 ans pour les formes bénignes, 25,5 ans pour les malignes. La p-value était égale à 0,867.

**Tableau IV** : Corrélation âge-type histopronostic

#### Age

Grade 2	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type	p-value
Benin	12	71	23,53	8,390	
Malin	21	30	24,50	3,619	0,867
boderline	13	54	24,69	11,383	
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>71</b>	<b>23,64</b>	<b>8,485</b>	

### III. DISCUSSION

Nous avons retenu 196 cas de TPS en 8 ans, soit une prévalence hospitalière de 23 cas/an. Ce résultat montre une prévalence plus élevée que dans les autres séries malgré une durée d'étude plus courte [4, 5,6]. L'âge au moment du diagnostic est compris en général entre 35 à 50 ans [5, 7,8]. Dans notre série, les TPS surviennent à un âge plus précoce. Il en est de même dans les études gabonaises [9] et nigériennes [10]. Cette tendance à la survenue précoce en Afrique subsaharienne semble indiquer une particularité avec la race noire.

Les cas de TPS retrouvés dans notre série touchent essentiellement les femmes. Il en est de même chez certains auteurs [2,3]. L'atteinte chez l'homme reste exceptionnelle. Ainsi les séries publiées sont exclusivement féminines et ne rapportent que quelques cas masculins isolés [11].

La nulliparité constitue un facteur de risque de développer la maladie [12]. La comparaison des patientes atteintes de TPS en fonction de la parité

selon différentes études rejoint celle de notre série avec des taux de 66 et 73% de patientes nullipares [12]. Le statut hormonal constitue une particularité dans les différentes études établies à propos de ce sujet. Dans notre série, la majorité des patientes étaient en période d'activité génitale, ce qui corrobore la thèse selon laquelle, la tumeur phyllode est plus fréquemment observée chez la femme en activité génitale [13, 14]. Pour d'autres auteurs, la TPS peut survenir à n'importe quelle période de la vie génitale [15], et il n'y a pas de relation entre la TPS du sein et la période pré-ménopausique ni avec la ménopause.

Les TPS se présentent le plus souvent sous forme d'une masse mammaire unilatérale, Les formes bilatérales ont été décrites et sont rares [11]. La taille peut varier de quelques centimètres à une volumineuse tumeur occupant tout le sein. Tous types confondus les tailles tumorales varient selon les séries de 4 à 8 cm ; des extrêmes de 0,8 cm à 40 cm ont été décrits [16]. Les marges sont habituellement bien délimitées, bien que de très petits bourgeons tumoraux peuvent envahir le tissu environnant source de récurrence locale [17].

Les TPS montrent typiquement un modèle de croissance intra-canaliculaire avec des projections en forme de feuille dans les lumières vasculaires dilatées. Le stroma est plus cellulaire que dans le fibroadénome. Des métaplasies apocrines, squameuses, lipomateuses, cartilagineuses et osseuses ont été décrites [11,17]. Des secteurs nécrotiques peuvent être vus dans les tumeurs très grandes, et la présence des cellules géantes bizarres occasionnelles ne doit pas être considérée comme une marque de malignité [11, 17]. Le stroma des TPS malins dans notre série montrait des changements franchement sarcomateux et habituellement fibrosarcomateux. La différenciation hétérologue telle que le liposarcome, l'ostéosarcome, le chondrosarcome ou le rhabdomyosarcome peut se produire [10]. De tels changements n'étaient pas été retrouvés chez nos patientes et devraient être indiqués dans le compte rendu anatomo-pathologique.

Le diagnostic de tumeur phyllode était porté dans 15,3% des cas sur des microbiopsies. Cependant, la morphologie ne permet pas toujours de distinguer sur biopsie un adénofibrome d'une tumeur phyllode. En réalité, dans différentes études [18, 19,20], 25 à 30 % des biopsies se révèlent être de faux négatifs. De ce fait nous pensons que la prévalence des TPS reste sous-estimée dans notre pays.

Le grade histopronostic était précisé chez toutes les patientes quel que soit la nature du prélèvement. L'évaluation du grade histopronostic des TPS sur biopsie nécessite secondairement une analyse de l'ensemble de la lésion avec un large échantillonnage macroscopique sur pièce opératoire [21]. Ceci en raison de l'hétérogénéité importante de ces tumeurs

liée à la coexistence de secteurs TPS bénignes, borderlines et malignes au sein d'une même tumeur [21]. La classification histopronostique réalisée sur biopsie, n'a pas été réévaluée sur pièce opératoire, ce qui constitue une limite de cette étude.

La plupart des séries publiées rapporte une majorité des TPS de bas grade par rapport aux TPS de haut grade concordant avec notre étude [10,14]. La comparaison de l'âge moyen par rapport au grade montre que l'âge de découverte des TPS malignes semble plus tardif que celui des TPS bénignes [22, 23]. Nous n'avons pas retrouvé de corrélation statistiquement significative entre l'âge et le type histopronostique rejoignant ainsi d'autres études notamment celle de Jing et al [6] et celle de Kucuk et al [24]. La taille tumorale a toujours été considérée par les auteurs et les cliniciens comme un facteur pronostique significatif de malignité. Une taille tumorale importante augmenterait de manière significative le degré de malignité [25]. Par contre, pour d'autres, il n'a pas été observé une corrélation entre la taille tumorale et le type histopronostique [6].

## CONCLUSION

Les tumeurs phyllodes du sein ne sont pas rares à Dakar. Elles touchent les femmes de moins de 30 ans, nullipares, en période d'activité génitale. La tumeur phyllode de bas grade est le type histologique le plus fréquent.

**Conflits d'intérêts :** Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

## REFERENCES

1. **Pecciarini L, Cangi MG, Macri E, Rizzo A, Viale G, Doglioni C et al.** P63, a p53 homologue, is a selective nuclear marker of myoepithelial cells of the human breast. *Am J Surg Pathol* 2000; 25(8):1054-1060.
2. **Barrio AV, Clark BD, Goldberg JI, Hoque LW, Bernik SF, Flynn LW, et al.** Clinicopathologic Features and Long-Term Outcomes of 293 Phyllodes Tumors of the Breast. *Annals of Surgical Oncology* 2007; 14(10) :2961–2970.
3. **Ben Hassouna J, Damak T, Gamoudi A, Chargui R, Khomsi F, Mahjoub S, et al.** Phyllodes tumors of the breast : A case series of 106 patients. *The American Journal of Surgery* 192 (2006) 141-147.
4. **Tavassoli FA.** Pathology of the breast. 2nd ed. Appleton-Lange: Stamford. Pp.763-791.
5. **Barrio AV, Clark BD, Goldberg JI, Hoque LW, Bernik SF, Flynn LW, et al.** Clinicopathologic Features and Long-Term Outcomes of 293 Phyllodes Tumors of the Breast. *Annals of Surgical Oncology* 2007; 14(10):2961–2970.
6. **Jing Wei, Yu-Ting Tan, Yu-Cen Cai, Zhong-Yu Yuan, Dong Yang, Shu-Sen Wang, et al.** Predictive factors for the local recurrence and distant metastasis of phyllodes tumors of the breast : A retrospective analysis of 192 cases at a single center. *Chin J Cancer.* 2014 Oct; 33, 10: 492–500.
7. **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* 2009; 13(2): 85-91.
8. **Ozzello L., Gump F.E.** The management of patient with carcinomas in fibroadenomatous tumors of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 160: 99-104.
9. **Ngou Mve Ngou J.P., Mayi-Tsonga S., Boukanga N.P., Ondo Ndong F.** Phyllodes tumors of the breast in Libreville. *Epidemiology and prognosis. Imagerie de la femme* 2005; 15 (2): 32-35.
10. **Nzegwu M., Adanna A., Daniel O., Ugochukwu A., Agu K.** An unusually early age of presentation of Phyllodes tumors in Eastern Nigeria. *European Journal of Cancer Care* 2008;17: 312–313.
11. **Kleer C.G., Giordana T.J., Braun T, Oberman H.A.** Pathologic, Immunohistochemical, and molecular features of the breast. *Mod Pathol* 2001; 14: 185-190.
12. **Moffat CJ, Pinder SE, Dixon AR, Elston CW, Blamoy RW, Ellis IO.** Phyllodes tumours of the breast: A clinicopathological review of thirty-two cases. *Histopathology* 1995 ; 27 : 205-218.
13. **Michaud P, Chave B, Lemaire B, Maitre F, Tescher M.** Les tumeurs phyllodes du sein. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1989 ; 84 :944-949.
14. **Roa JC, Tapia O, Carrasco P, Contreras E, Araya JC, Muñoz S et al.** Prognostic factors of phyllodes tumors of the breast. *Pathol Int* 2006; 56(6) :309-314.
15. **Guerrero MA, Ballard BR, Grau AM.** Malignant phyllodes tumor of the breast: review of the literature and case report of stromal overgrowth. *Surg Oncol* 2003 ; 12(1) :27-37.
16. **Tse GM, Wong FC, Tsang AK, Lee CS, Lui PC, Lo AW** 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) :1053-1057.

17. **Tagaya N, Kodaira H, Kogure H, Shimizu K.** A case of phyllodes tumor with bloody nipple discharge in juvenile patient. *Breast cancer* 1999; 6: 207-210.
18. **Dillon MF, Quinn CM, McDermott EW, O'Doherty A, O'Higgins N, Hill AD.** Needle core biopsy in the diagnosis of phyllodes neoplasm. *Surgery* 2006; 140(5):779-784.
19. **Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ.** Difficulties in the preoperative diagnosis of phyllodes tumors of the breast: A study of 84 cases. *Breast* 2007; 16:27-37.
20. **Jacobs T.W., Chen Y.Y., Guinee D.G. Jr, Holden J.A., Cha I., Bauermeister D.E. 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):342-354.
21. **World Health Organisation,** International classification of tumours:Histologic types of Breast Tumor. Geneva 1981.
22. **Cheng S.P., Chang Y.C., Liu T.P., Lee J.J., Tzen CY, Liu C.L.** Phyllodes tumor of the breast: the challenge persists. *World J Surg* 2006; 30(8):1414-21.
23. **Niezabitowski A., Lackowska B., Rys J., Kruczak A, Kowalska T., Mitus J. et al.** Prognostic e.valuation 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 :77-85.
24. **Kucuk U., Bayol U., Pala E.E., Cumurcu S.** Importance de l'expression de P53, Ki-67 dans le diagnostic différentiel des tumeurs bénignes/ malignes du phyllode du sein. *Indian J Pathol Microbiol.* 2013; 56: 129-134.
25. **Schillebeeckx C., Verbeeck G., Daenen G., Servaes D., Bronckaers M.** Giant borderline phyllodes tumors of the breast. *Breast J* 2008; 14 (2):203-204.