UNIVERSITE DE NANTES

_____

FACULTE DE MEDECINE

_____

Année 2012 N°135

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de Chirurgie Générale

par

Vincent DELLIERE
né(e) le *08/07/82 à Laval*

_____

Présentée et soutenue publiquement le *3 octobre 2012*

_____

Gigantomastie: proposition d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique à partir de cas et d'une revue de littérature.

_____

Président : Monsieur le ProfesseurWatier

Directrice de thèse : Monsieur le ProfesseurDarsonval

Liste des Abréviations

ACR : American College of Radiology : classification qui permet de porter un pronostic en fonction des images détectées à l'examen radiologique

BMI : Body Mass Index ou Indice de masse corporelle (en Kg/m2)

FSH :Follicle-stimulating Hormone. Hormone gonadotrope.

IRM : Imagerie par résonnance magnétique

IC : intervalle de confiance

LH :luteinizing hormone. Hormone gonadotrope.

PAM : Plaque aréolo-mamelonnaire

SERD : selective estrogen receptor degradation

SERM : seletive estrogen receptor modulator

PLAN

Titre

I) Introduction

I.1) Historique
I.2) Définition
I.3) Données actuelles
I.4) Une stratégie diagnostique non établie
I.5) Enjeu personnel et social
I.6) Enjeu chirurgical
I.7) Une stratégie thérapeutique non définie
I.8) Le problème de la récidive
I.9) Problématique
I.10) Rappels anatomiques

II) Patients et Méthode

II.1) Méthode de la recherche
II.2) Critères d'inclusions des articles
II.3) Critères recueillis dans les articles
II.4) Utilisation des résultats et analyse statistique

III) Résultats

III.1) Cas clinique
III.2) Revue de littérature
III.2.1) Analyse globale des résultats
III.2.2) Analyse par sous-groupes
a) Etude du sous-groupe traité chirurgicalement
b) Etude du sous-groupe gigantomastie idiopathique
c) Etude du sous-groupe gigantomastie juvénile
d) Etude du sous-groupe gigantomastie gravidique
e) Etude du sous-groupe gigantomastie médicamenteuse
f) Gigantomastie familiale

IV) Discussion

IV.1) Définition, Incidence
IV.2) Intérêt d'une prise en charge thérapeutique

IV.3) Intérêt d'une prise en charge pluridisciplinaire
IV.4) Histologie des gigantomasties
IV.5) Physiopathologie des gigantomasties
IV.5.1) cas des gigantomasties médicamenteuses
IV.5.2) cas des gigantomasties juvéniles
IV.5.3) cas des gigantomasties gestationnelles
IV.5.4) cas des gigantomasties familiales
IV.6) Diagnostics différentiels
IV.7) Stratégie diagnostique
IV.8) Place du traitement médicamenteux
IV.8.1) Cas des gigantomasties juvéniles
IV.8.2) Cas des gigantomasties gravidiques
IV.9) Place du traitement chirurgical
IV.9.1) Principes généraux
IV.9.2) Traitement radical : la mastectomie
IV.9.3) Traitement conservateur
a) La technique de greffe aréolaire
b) La technique pédiculée
c) Cas des gigantomasties juvéniles
d) Cas des gigantomasties gravidiques
IV.10) Traitements associés
IV.11) Risque oncologique
V) Synthèse
V.1) Algorithmes décisionnels et thérapeutiques
V.2) Conclusion

Bibliographie

Tableaux, Figures, Images

Table des matières

I)Introduction

I.1) Historique

Durston W. est le premier en 1669 à décrire un cas de gigantomastie dans la littérature scientifique[1]. Il s'agissait d'une jeune femme de 23 ans nécessitant une mastectomie bilatérale dont le poids de la résection cutanéo-glandulaire était de 47,2Kg. Malheureusement, cette patiente décéda pendant l'intervention.

I.2) Définition

Il n'existe pas de consensus pour définir la gigantomastie. Il s'agit d'une affection relativement rare liée à une croissance exagérée du volume du sein qui va entraîner des troubles physiques et psychologiques. Les auteurs sont discordants sur la définition de la gigantomastie. Certains se basent sur le poids d'exérèse mammaire. Ils définissent la gigantomastie lorsque ce poids par sein dépasse le seuil de 800 grammes à 2 kilogrammes selon les auteurs. D'autres émettent un diagnostic de gigantomastie en fonction du bonnet de soutien-gorge avec un seuil au bonnet E. Il est aussi proposé un élargissement de la base du sein supérieur à 20cm comme définition. Enfin, certains font appel à l'anamnèse et diagnostiquent une gigantomastie lorsque le sein augmente de volume très rapidement en quelques mois jusqu'à devenir disproportionné par rapport à la silhouette. Cette caractérisation un peu floue se retrouve dans les termes utilisés pour parler de gigantomastie puisqu'en langue anglaise il existe au moins trois termes pour qualifier une gigantomastie : gigantomastia, severe breast hypertrophy, massive breast hypertrophy.

I.3) Données actuelles

Dancey[2] en 2008 a proposé une classification en trois groupes : idiopathique, médicamenteuse et stimulation hormonale. Les gigantomasties liées à une stimulation hormonale comprennent selon Dancey les gigantomasties gestationnelles et juvéniles. Ces deux types de gigantomasties survenant à des moments clés distincts de la vie d'une femme et n'ayant pas les mêmes indications thérapeutiques, il nous semble donc plus logique de les séparer et de définir 4 catégories de gigantomasties :

-idiopathique

-juvénile

-gestationnelle

-médicamenteuse

I.4) Une stratégie diagnostique non établie

Le diagnostic de gigantomastie demeure un diagnostic d'élimination. L'examen clinique est primordial mais des examens radiologiques et biologiques sont également nécessaires. Sur ce point, les avis divergent.Certains proposent un bilan biologique standard, d'autres réalisent des dosages hormonaux (étude des différents axes hormonaux), des imageries cérébrales et même des caryotypes.

I.5) Enjeu personnel et social

Le développement du sein lors de la puberté accompagne la transition de l'adolescente au statut de femme. Il est donc essentiel à l'image de soi et par extrapolation à l'image pour l'autre. Le trouble du développement du sein peut entraîner des troubles psychologiques handicapants.

Le sein a également une fonction physiologique de lactation et d'allaitement. Cette fonction primordiale, lorsque la femme devient mère, doit tant que possible être prise en compte dans l'optique thérapeutique.

La gigantomastie par sa singularité nécessite donc une prise en charge adaptée et optimale afin de restaurer la fonction identitaire, intime, socialeet physiologique du sein.

I.6) Enjeu chirurgical

De nombreuses techniques chirurgicales sont décrites. Elles sont très variables puisqu'elles passentdu traitement radical par mastectomie au traitement conservateur par réduction mammaire. Les stratégies de réduction mammaire sont partagées entre les techniques pédiculées et de greffe aréolaire.

Dans les traitements chirurgicaux conservateurs, l'importance du volume mammaire et de la ptose impose des connaissances anatomiques précises sur la vascularisation et l'innervation du sein. De plus, afin de sauvegarder les fonctions physiologiques et sociales du sein, un savoir sénologique est indispensable.

I.7) Une stratégie thérapeutique non définie

Outre les traitements chirurgicaux qui diffèrent selon les auteurs, de nombreux traitements médicamenteux sont relayés dans les articles. Des prises en charge chirurgicales diverses mais aussi des prises en charge purement médicamenteuse de gigantomastie ont été décrites sans qu'aucun consensus n'ait été établi.

Le système endocrinien régule le développement mammaire avec l'œstrogène et la progestérone dans le développement pubertaire, etla prolactine en période gestationnelle. De nombreux traitements hormonaux ont été proposés pour la régression de certaines formes de gigantomastie.

Mais leur utilisation est restée auteur-dépendante, certainsdécrivant l'association de plusieurs traitements, d'autres l'emploi de traitement en situation néoadjuvanteet/ou en situation adjuvante.

I.8) Le problème de la récidive

La récurrence ou récidive (les deux termes sont employés pour la même signification)est une complication majeure dans la prise en charge des gigantomasties. Elle peut imposer un nouveau geste chirurgical voire plusieurs reprises. La récurrence ne semble pas présenter le même risque en fonction de la catégorie de gigantomasties. Les gigantomasties juvéniles et gravidiques sont les plus atteintes. La solution thérapeutique à adopter afin de diminuer ce risque nebénéficie que de peu d'évaluations scientifiques.

I.9) Problématique

La prise en charge des gigantomasties est complexe. Il s'agit d'apporter une réponse optimale à ces femmes qui souffrent physiquement et psychologiquement. Il n'existe pas de recommandations opposables concernant la stratégie diagnostique et thérapeutique des gigantomasties car sa prévalence est assez rare et le nombre de cas traités par les équipes chirurgicales souvent faible.

Nous souhaitons apporter une mise au point complète sur la gigantomastie et établir un algorithme de prise en charge diagnostique et thérapeutique à partir de la revue de la littérature internationale.Avec cette base de données, nous souhaitons réaliser une méta-analyse afin de redéfinir la gigantomastie, ses enjeux et ses solutions thérapeutiques.

I.10) Rappels anatomiques :

- Anatomie descriptive[3] (Image 1):

Les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax, de part et d'autre du sternum en avant des muscles pectoraux. Le sein est compris entre la 3ème et la 7ème côte. En position debout, sous l'influence de son propre poids, le sein tombe légèrement, ce qui créé le sillon sous-mammaire. Les seins sont fréquemment asymétriques. Le sein mesure en moyenne 10 à 11cm de hauteur pour 12 à 13cm de largeur.

Dans chaque sein, la glande mammaire est une masse de densité variable, discoïde

aplatie d’avant en arrière, de contour irrégulier. Elle est organisée en une vingtaine de lobes.Chaque lobe est composé de 20 à 40 lobules. Chaque lobule contient 10 à 100 alvéoles.L’unité de base est l’acinus ou alvéole. L’alvéole est une cavité arrondie en forme de cul de sac qui constitue la partie sécrétrice de la glande.Chaque acinus se draine par un canal intralobulaire ou alvéolaire ou canal de troisième ordre.Les acini et les canaux intralobulaires forment un lobule qui se draine par un canal interlobulaire (canal galactophore de deuxième ordre).Plusieurs lobules se réunissent pour former un lobe glandulaire qui se draine par un canal galactophore de premier ordre. Les canaux galactophores convergent vers le mamelon, ils s’élargissent pour former les sinus lactifères, puis se rétrécissent et débouchent au niveau des pores du mamelon. Etroitement liée au tissu glandulaire, la quantité de tissu adipeux est en grande partie responsable du volume des seins, lequel n’a aucun effet sur la production et la qualité du lait. On distingue deuxcouches graisseuses. La couche antérieure pré glandulaire n’existe pas au niveau de la plaque aréolo-mamelonnaire. Elle est cloisonnée par des travées conjonctives : les ligaments de Cooper qui relient la peau à la glande en formant les crêtes de Duret.La couche postérieure est limitée par le fascia superficialis, elle est séparée de l’aponévrose du grand pectoral par du tissu conjonctif. L’ensemble peau-glande-graisse glisse sur le grand pectoral.Les moyens de fixation du sein sont peu développés et ne suffisent pas à maintenir la position des seins. Aucun muscle n’existe à cet effet. Les moyens sont les attaches cutanées au niveau de la plaque aréolo-mamelonnaire, le sillon sous-mamelonnaire, les travées conjonctives (les ligaments de Cooper).

L’aréole est un disque cutané, de 40 à 50 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 Montgoméry.Elle ne glisse pas sur les tissus sous-jacents car elle est dépourvue de tissu adipeux sous-jacent. Elle est séparée de la glande par le muscle mamillaire, constitué essentiellement de fibres circulaires. La contraction de ce muscle sous l'influence du froid, de stimulations sexuelles, de la succion, réduit la surface aréolaire et projette le mamelon en avant, c'est le thélotisme.

Le mamelon est cylindrique, pigmenté, séparé de l'aréole par un sillon. Sa projection moyenne est de 10mm à la surface du mamelon, les orifices d'abouchement (les pores) des canaux galactophores sont disposés de façon circonférentielle.

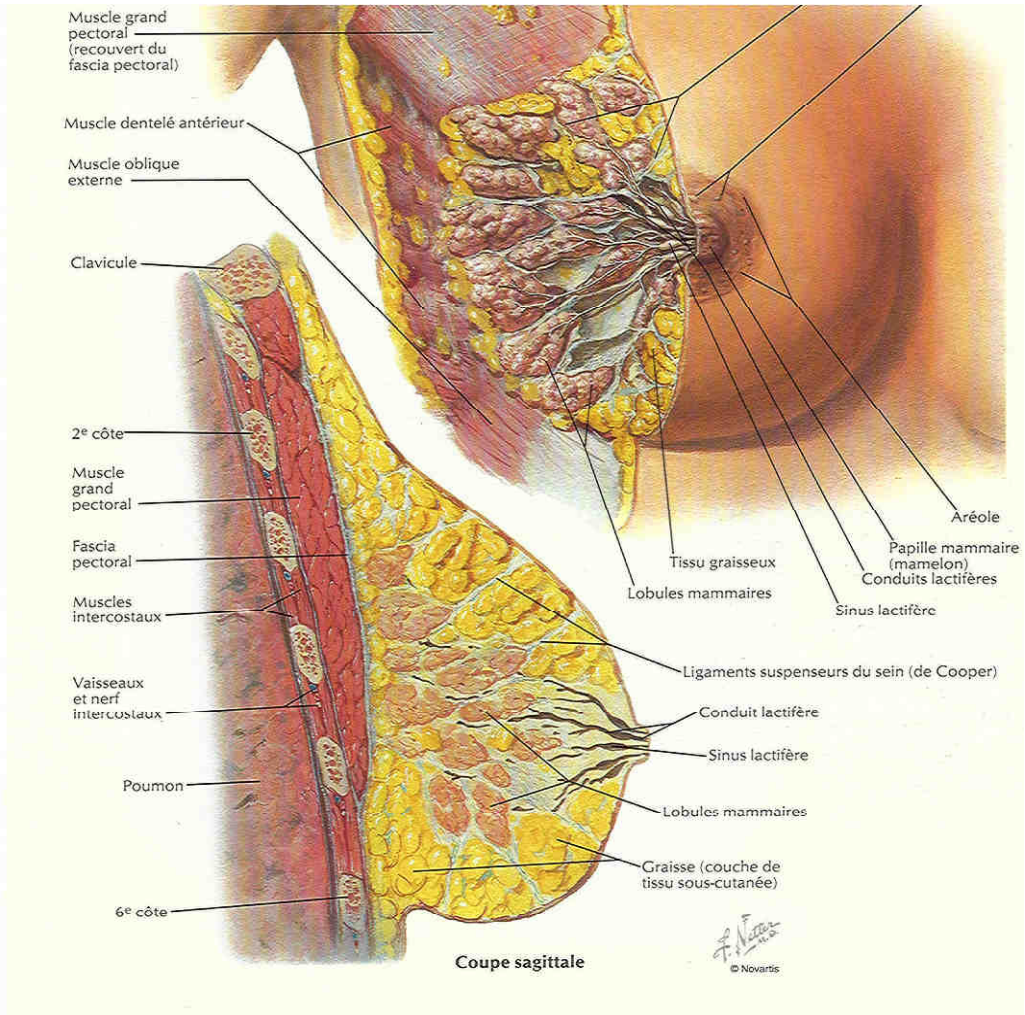


Image 1 Anatomie du sein. Coupe sagittale. Netter collection.

- Vascularisation artérielle :

L'apport artériel provient de 4 troncs principaux (Image 2) :

-artère thoracique interne

-artère thoracique latérale

-artères intercostales

-artère thoracoacromiale

On décrit classiquement trois réseaux: un réseau sous dermique, préglandulaire et rétro- glandulaire.

Le réseau sous-dermique : il vascularise la peau et forme un réticule qui anastomose les branches cutanées venues des artères thoraco-acromiales, scapulaire inférieure (a. axillaire) et sus-scapulaire (a.sous-clavière). Il émet dans la région mammaire des artérioles perforantes qui cheminent dans les ligaments de cooper et vont se réunir avec les branches des artères préglandulaires.

Le réseau préglandulaire provient de deux pédicules : un pédicule supéro-externe ou artère principale externe formé par l'artère thoracique externe dont les branches s'anastomosent avec les branches homologues de l'artère thoracique interne en formant un cercle périaréolaire ; un pédicule interne formé par une branche de l'artère thoracique interne, qui perfore les 3ème et 4ème espaces intercostaux très en dedans et chemine presque horizontalement devant la glande, avant de s'anastomoser avec l'artère thoracique externe dans la région périaréolaire.

Le réseau rétroglandulaire est constitué par les artères postérieures, issues des perforantes cutanées des 3ème, 4ème, 5ème, et 6ème artères intercostales. Il aborde la face postérieure de la glande. Au niveau de la plaque aréolo-mammelonnaire, plusieurs études ont montré que l'apport artériel se faisait par les perforants de l'artère thoracique interne, l'artère thoracique latérale, des 4è et 5è artères intercostales. Ces derniers perforants cheminent dans le septum de Würinger. Ce septum a été mis en évidence pour la première fois par Würinger et al. en 1998 par une étude de dissection cadavérique sur 28 seins[4]. Il s'agit d'un septum horizontal, dans le prolongement du fascia pré-pectoral, séparant le sein en une portion supérieure et inférieure et se terminant au niveau aréolaire. A la manière du mésentère, il contient les perforants artériels et nerveux des 4ème et 5ème intercostales qui aboutissent à laplaque aréolo-mammelonnaire.

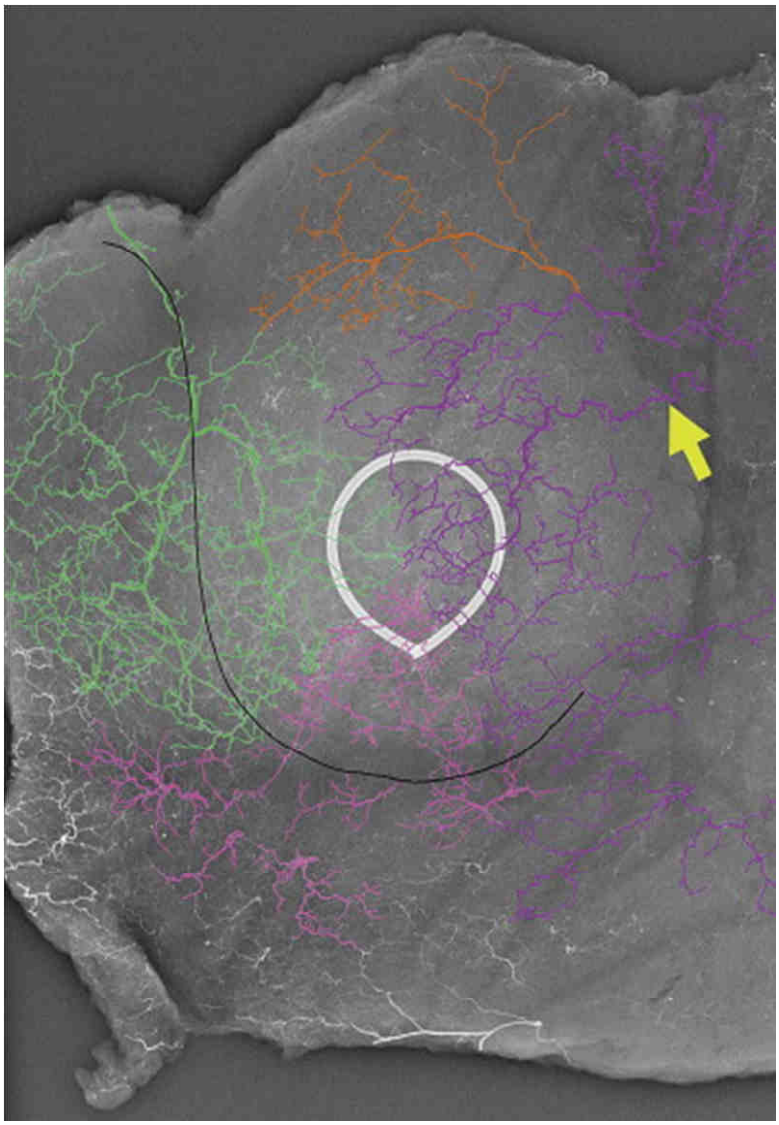


Image 2 Artériographie de la perfusion artérielle du sein droit. Le sein reçoit les vaisseaux perforants provenant des artères suivantes: artère thoracique interne (magenta), artère intercostale antérieure (rose), artère thoracique latérale (vert) et l'artère thoraco-acromiale (orange). La PAM est indiquée par le rond central (collection Michelle le Roux et al.[5])

- Vascularisation veineuse :

Le réseau veineux repose sur un drainage :

-médian vers les veines thoraciques internes

-latéral vers la veine axillaire

-postérieur vers les veines intercostales

Le réseau superficiel péri-aréolaire et périmamelonnaire constitue le réseau de Haller

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

- Système lymphatique :

Il se compose d'un réseau lymphatique cutané et d'un réseau lymphatique glandulaire qui se draînent majoritairement vers les ganglions axillaires. Ceux-ci sont répartis en 5 groupes : inférieur, mammaire externe, scapulaire, central, sous claviculaire.

- Innervation :

Le sein est innervé par trois groupes de nerfs qui convergent vers laplaque aréolo-mammelonnaire.Le groupe antérieur comprend les branches cutanées antérieures des 2ème, 3ème, 4ème et 5ème nerfs intercostaux. Elles émergent 1 cm en dehors du sternum avec les branches perforantes de l'artère thoracique interne. Il se divise en une grosse branche externe à destinée mammaire et une branche interne, petite pour la peau présternale. Ces branches cheminent devant la glande.

Le groupe latéral provient des rameaux cutanés latéraux des 4ème et 5ème nerfs intercostaux. Les nerfs de ce groupe perforent l'espace intercostal sur la ligne axillaire moyenne et se divise en une branche antérieure à destinée mammaire et une branche postérieure à destinée thoracique.

Ces branches cheminent entre le fascia superficialis et l'aponévrose du muscle grand pectoral et abordent la glande par sa face postérieure. Ils suivent les travées conjonctives interlobaires puis entre les galactophores. Ils donnent des collatérales glandulaires et des branches qui suivent les ligaments de Cooper et innervent la peau péri-aréolaire.Le groupe supérieur provient de la branche sus-claviculaire du plexus cervical superficiel. La peau de la région mammaire correspond aux dermatomes T2, T3, T4et T5, le mamelon et l'aréole correspondent à T4.

II)Patients et Méthodes

II.1) Méthode de la recherche

Nous présentons le cas d'une patiente prise en charge dans le service de Chirurgie Plastique et Reconstructrice du CHU de Rennes pour une gigantomastie.

Nous avons réalisé une revue de littérature internationale en langue anglaise et française.

Nous avons utilisé les logiciels de données de bibliographie internationale Pubmed®, Medline® et The Cochrane Library®.

Les mots-clés suivants ont successivement été soumis:

-en langue anglaise: gigantomastia, severe breast hypertrophy, massive breast, juvenile gigantomastia, virginal breast hypertrophy, gestational gigantomastia, gravidic gigantomastia

-en langue française: gigantomastie, gigantomastie juvénile, gigantomastie gravidique

La liste des références de chaque article a été revue à la recherche d'articles supplémentaires.

L'étude portait sur les articles publiés entre 1930 et 2012.

II.2) Critères d'inclusions des articles

Les articles sélectionnés reposaient sur un de ces critères:

-Mention de prise en charge d'une gigantomastie ou d'un de ses synonymes

et

-soit réalisation d’une chirurgie mammaire supérieure à 1000 grammes de résection par sein

-soit réalisation d’un traitement médicamenteux ou d’une surveillance

Les articles ainsi sélectionnés ont été classés par date de publication dans un tableur Excel®.

II.3) Critères recueillis dans les articles

Les données recueillies dans chaque article étaient les suivantes:

-Nombre de patientes traitées

-Age de la patiente

-Flèche mammaire (distance sternum-mamelon en cm)

-Type de chirurgie réalisée

-poids de résection bilatérale

-Souffrance/nécrose aréolaire

-Récurrence

-Notion d’une reprise chirurgicale

-Type de gigantomastie

-Notion d’un traitement médicamenteux adjuvant/néodjuvant

-Remarques

II.4) Utilisation des données et analyse statistique

Le recueil de ces données dans un tableur Excel® a permis d’établir des corrélations et une analyse sous forme de graphiques.

Des statistiques communes ont été réaliséespour définir des moyennes et la répartition dans les groupes et sous groupes.

L'analyse quantitative et qualitative des résultats a permis la réalisation d'une méta-analyse en utilisant les tests statistiques Chi-2 du logiciel Excel®. Ces données qualitatives ont été testées avec des tests du $\chi 2$. Un $p<0,05$ a été considéré comme significatif.

Nous nous sommes posés les questions suivantes:

-Quelles sont les répercussions cliniques de la gigantomastie ?

-Quelles sont les particularités de chaque catégorie de gigantomastie ?

-Quelles sont les techniques réalisées par les auteurs entre technique radicale(mastectomie) et conservatrice (Réduction Mammaire)?

-Quelle technique de réduction mammaire était utilisée?

-Existe-t-il un lien entre le type de réduction mammaire et la souffrance aréolaire?

-Quelle est la répartition entre les différents types degigantomastie?

-Quelle récidive est observée dans la gigantomastie juvénile?

-Existe-t-il un lien entre évolution dans la puberté etrisque de récurrence ?

-Quelle est la place du traitement médicamenteux dans les gigantomasties ?

III) Résultats

III.1) Cas Clinique

Il s'agit d'une patiente âgée de 12 ans présentant une gigantomastie d'apparition récente et rapide. Les répercussions étaient à la fois fonctionnelle, la patiente exerçant une activité sportive régulière (escrime), mais aussi psychologique chez cette adolescente en devenir. Elle ne présentait pas d'antécédents particuliers. La patiente avait débuté sa puberté mais n'était pas encore réglée. Lors de la consultation, le volume mammaire était conséquent avec des flèches mammaires mesurées respectivement à 31 cm à droite et 32 cm à gauche (Images 3 et 4). La ptose était évaluée à 11cm et les PAM faisaient 12 cm de diamètre. Son poids était de 53,5Kg pour un BMI de 23. Un avis spécialisé auprès de nos confrères gynécologues n'a pas mis en évidence de signe clinique de malignité : absence de signes d'inflammation locale, absence de nodules, liberté des aires ganglionnaires. La patiente était d'origine brésilienne et n'avait pas d'antécédents familiaux connus étant adoptée. Elle n'était pas enceinte et ne prenaitpas de traitement médicamenteux. Il n'a pas été réalisé de biopsies.



Image 3Gigantomastie juvénile en vue de face chez une jeune fille de 12 ans.(collection Pr Watier)



Image 4 Gigantomastie de profil(collection Pr Watier)

Nous avons réalisé une mammoplastie bilatérale de réduction par une technique de greffe aréolaire d'après le tracé de Thorek, modifié par la préservation d'un lambeau dermoglandulaire supérieur. Les pièces d'exérèse étaient de 3015 grammes à droite et 3210 grammes à gauche. L'analyse histologique a mis en évidence, outre la prédominance de tissu fibreux, l'existence d'images d'hyperplasie canalaire micro-papillaire légère, l'absence d'argument en faveur d'une malignité. Des lésions étendues d'hyperplasie pseudo-angiomateuse du stroma (PASH) ont été retrouvées(Image 5).

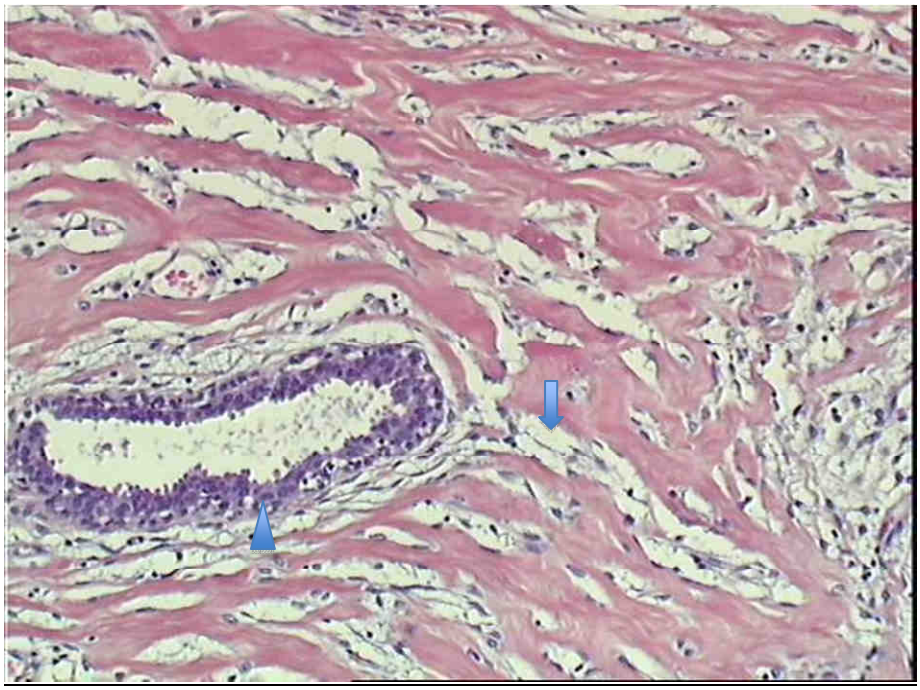


Image 5 Etude microscopique mettant en évidence l'augmentation du tissu fibro-conjonctif avec œdème péri-canalaire et hyperplasie épithéliale canalaire(triangle). Des lésions de PASH sont présentes (flèche). Les fentes sont anastomosées et bordées decellules uniformes aplaties (myofibroblastiques) caractéristiques de la PASH.(grandissement x400)

Les suites opératoires ont été simples. Dix-huit mois plus tard, la patiente présentait une récurrence bilatérale asymétrique avec prédominance à droite (images 6 et 7). La gêne fonctionnelle était importante surtout au niveau du débord latéral mammaire droit. Le reste de l'examen clinique ne présentait pas de particularités. La patiente était réglée depuis 1 an. Une échographie mammaire s'était révélée normale. Après concertation pluridisciplinaire de sénologie, il fut décidé d'effectuer un nouveau geste chirurgical de réduction associé à une hormonothérapie préalable par Luteran®.



Image 6 Récidive de la gigantomastie à 18 mois. Vue de face.(collection Pr Watier)

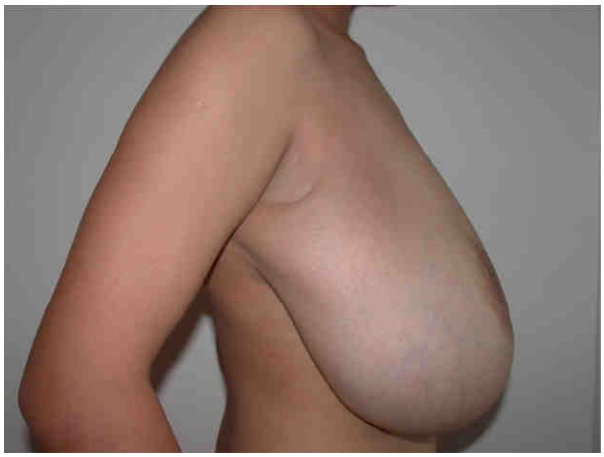


Image 7 Récidive. Vue de profil.(collection Pr Watier)

La chirurgie selon la même technique que la précédente a permis la résection de 1600 gr à droite et 705 gr à gauche. Le résultat anatomopathologique était similaire à celui de la première intervention. Les suites ont été marquées par la survenue d'un hématome collecté à droite nécessitant une reprise chirurgicale à 2 semaines. Après quelques jours d'hospitalisation, le retour au domicile fut possible.Nous sommes maintenant à un an de la dernière intervention, le résultat tant d'un point de vue fonctionnel que cosmétique est satisfaisant (image 8 et 9). Il n'est pas observé de nouvelle récurrence.



Image 8 Résultat à 1 an de la chirurgie de récidive. Vue de face.(collection Pr Watier)



Image 9Résultat à 1 an de la chirurgie de récidive. Vue de profil.(collection Pr Watier)

III.2) Revue de littérature

III.2.1) Analyse globale des résultats

Le recueil de la revue de littérature internationale selon nos critères a permis d'identifier 92 articles traitant de gigantomasties et de sa prise en charge.La publication de ces articles s'étale dans le temps de 1934 à 2012 soit depuis ces 78 dernières années.422 cas sont rapportés dans ces articles soit une moyenne d'environ 5cas par article.

Auteur	Nombre de patientes	Année	âge	Poids résection (en gramme)	Technique Chirurgicale	Complications aréolaires	Récurrence	Type de gigantomastie	Remarques
Wakeley[6]	1	1934	16	12240	Mastectomie	-	non	J	
Wakeley	1	1934	15	9750	Mastectomie	-	non	J	
Wakeley	1	1934	17	14280	Mastectomie	-	non	J	
Wakeley	1	1934	18	13040	Mastectomie	-	non	J	
Gaines[7]	1	1937	14	NC	Mastectomie	-	non	J	
Harris et al. [8]	1	1945	15	NC	Mastectomie	-	non	J	
Gillespie et al.[9]	1	1949	12	NC	Mastectomie	-	non	J	
Erich[10]	1	1960	13	NC	Mastectomie	-	non	J	
Wilkins[11]	1	1965	10	NC	Mastectomie	-	non	J	
Fisher et al.[12]	1	1971	10	4000	RM	NC	non	J	
Fisher et al.	1	1971	18	5000	RM	NC	Mastectomie	J	
Ship et al.[13]	1	1971	16	3300	RM	NC	Mastectomie	J	
Hollingsworth et al.[14]	1	1973	14	4850	Mastectomie	-	Reprise mastectomie	J	
Sperling et al.[15]	1	1973	12	NC	RM	NC	RM	J	Essai traitement néoadjuvant par Progesterogen
Mayl et al.[16]	1	1974	11	1800	RM	NC	RM	J	Essai traitement néoadjuvant par Gynonest
Kullander et al.[17]	1	1976	24	2700	RM	NC	NC	G	2Br Alpha Ergocryptin
Goldwyn et al.[18]	1	1976	11	8000	RM	NC	Non	J	
Cardoso de Castro[19]	1	1977	12	10000	RM	NC	Mastectomie	J	
Oberman et al.[20]	1	1979	11	NC	RM	NC	NC	J	
Oberman et al.	1	1979	13	NC	RM	NC	NC	J	
Oberman et al.	1	1979	17	NC	RM	NC	Mastectomie	J	
Hedberg et al.[21]	1	1979	26					G	Traitée par bromocriptine seul
Miller et al.[22]	1	1979	26					G	interruption grossesse et régression
Miller et al.	1	1979	22					G	interruption grossesse et régression
Wolner-Hanssen et al.[23]	1	1981	30	4760	RM	NC	non	G	
Furnas[24]	1	1982	11	7070	Mastectomie	-	Reprise mastectomie	J	
Boyce et al.[25]	1	1984	24	6220	Mastectomie	-	Reprise mastectomie	J puis G	Essai traitement néoadjuvant par Provera, Danocrin, tamoxifène
Lafreniere et al.[26]	1	1984	18	7510	Mastectomie	-	non	G	Essai traitement néoadjuvant par Prednisolone, bromocriptine, tamoxifène
Ryan et al.[27]	1	1985	22	8290	RM	NC	RM puis mastectomie	J	Introduction contraception oestrogènique concomittante
Gargan et al.[28]	1	1986	32	13600	RM	NC	non	G	
Jackson et al.[29]	1	1987	24	NC	Mastectomie	-	non	G	
Stavrides et al.[30]	1	1987	28	3550	Mastectomie	-	non	G	Bromocriptine
Samuelov et al.[31]	1	1988	12	8200	RM	NC	Mastectomie	J	
Beischer et al.[32]	1	1989	27	NC	RM	NC	non	G	
Beischer et al.	1	1989	28	8400	RM	NC	non	G	
Tchabo et al.[33]	1	1989	28	3800	RM	NC	non	G	dihydroprogesterone
Cardoso de Castro et al.[34]	1	1990	16	5100	Mastectomie	-	non	J	
Sagot et al.[35]	1	1990	11	1800	Greffe aréolaire	NC	non	J	
Propper et al.[36]	1	1991	24					G	résolution après fin grossesse
Kupfer et al.[37]	1	1992	11	5570	Mastectomie	-	non	J	Gigantomastie familiale
Kupfer et al.	1	1992	12	7400	RM	NC	RM	J	Gigantomastie familiale

Gliosci et al.[38]	1	1993	14	NC	RM	NC	RM	J	Essai traitement néoadjuvant par didrogesterone
Gliosci et al.	1	1993	14	6500	Mastectomie	-	non	J	didrogesterone
Gliosci et al.	1	1993	20	NC	Mastectomie	-	non	J	dydrogesterone
Gliosci et al.	1	1993	15	NC				J	dydrogesterone seul
Morimoto et al.[39]	1	1993	12	3980	Greffe aréolaire	0	non	J	Traitement adjuvant par Tamoxifène
Küçükaydin et al.[40]	1	1994	13		RM	NC	RM bilatérale	J	Tamoxifène adjuvant après 2ème chirurgie
Koger et al.[41]	1	1994	31	4400	Greffe aréolaire	NC	non	I	
Sridhar et al.[42]	1	1995	16					J	refus de la chirurgie
Sridhar et al.	1	1995	18	3000	RM	NC	non	J	
Sridhar et al.	1	1995	12	NC	RM	NC	non	J	Essai traitement néoadjuvant par medroxyprogesterone
Abu Abid et al.[43]	1	1995	30	10000	RM	NC	non	G	
Wolf et al.[44]	1	1995	30	9400	RM	NC	non	G	
Netscher et al.[45]	1	1996	13	2968	Greffe aréolaire	0	RM unilatérale	J	
Szczurowicz et al.[46]	1	1996	35	NC	RM	NC	non	G	
Ohlsen et al.[47]	1	1996	35	2440	Pédicule supéro-latéral	NC	non	M	induite par traitement par œstrogène
Ohlsen et al.	1	1996	21	9550	Pédicule supéro-latéral	NC	Mastectomie	G	
El-boghdadly et al.[48]	1	1997	36	16110	Mastectomie	-	non	G	mastectomie en urgence
Cheung et al.[49]	1	1997	34					G	Traitée par bromocriptine seule
Colon et al.[50]	1	1999	34	8700	Mastectomie	-	non	G	
Windom et al.[51]	1	1999	26			NC	NC	G	associé à lymphome
Zargar et al.[52]	1	1999	30	4300	RM	NC	non	G	gigantomastie unilatérale
Cervelli et al.[53]	1	1999	38	NC	RM	NC	non	M	induit par cyclosporine
Khan et al.[54]	1	2000	15	13160	Mastectomie	-	non	J	
Agaoglu et al.[55]	1	2000	16	NC	Mastectomie	-	non	J	
O'hare et al.[56]	1	2000	12					J	Traitée par Tamoxifène seul
O'hare et al.	1	2000	14	1350	Greffe aréolaire	NC	non	J	Gigantomastie asymétrique
Arscott et al.[57]	1	2001	12	9500	Greffe aréolaire	0	Mastectomie	J	
Baker et al.[58]	1	2001	17	NC	Greffe aréolaire	NC	non	J	
Baker et al.	1	2001	24	NC				G	antécédent de gigantomastie juvénile
Baker et al.	1	2001	10	NC	Greffe aréolaire	NC	Mastectomie	J	2 autres récurrences par la suite
Baker et al.	1	2001	11	2884	Greffe aréolaire	0	RM unilatérale	J	
Sakai et al.[59]	1	2002	25	NC	Mastectomie	-	non	M	induit par bucillamine
Skillman et al.[60]	1	2002	36	12000	Mastectomie	-	non	I	mastectomie d'urgence
Agarwal et al.[61]	1	2002	24					G	Traitée par Bromocriptine seule
Govrin Yehudain et al.[62]	1	2003	17	4000	Pédicule supéro-inférieur	0	Mastectomie	J	Gigantomastie familiale
Govrin Yehudain et al.	1	2003	13	3900	Pédicule supéro-inférieur	NC	non	J	Gigantomastie familiale
Govrin Yehudain et al.	1	2003	14	8000	Pédicule supéro-inférieur	0	RM unilatérale	J	Gigantomastie familiale
Govrin Yehudain et al.	1	2003	12	7350	Pédicule supéro-inférieur	NC	Mastectomie	J	Gigantomastie familiale
Chrominski et al.[63]	1	2003	51	9000	Greffe aréolaire	NC	non	I	
Ahçan et al.[64]	1	2003	27	10230	Mastectomie	-	non	G	antécédent de gigantomastie juvénile
Vidaeff et al.[65]	1	2003		11410	Mastectomie	-	non	G	
Wechselberger et al.[66]	1	2004	15	9755	Greffe aréolaire	0	non	J	
Sakai et al.[67]	1	2005	23	NC	RM	NC	NC	G	
Misirlioglu[68]	1	2005	39	8200	Greffe aréolaire	NC	non	I	Gigantomastie familiale
Misirlioglu	1	2005	48	8600	Greffe aréolaire	NC	non	I	Gigantomastie familiale
Touraine et al.[69]	1	2005	12	2281	RM	NC	NC	J	associé à myasthénie sévère
Touraine et al.	1	2005	13	2281	RM	NC	NC	J	associé à thyroïdite

Touraine et al.	1	2005	13	2281	RM	NC	NC	J	associé à arthrite
Touraine et al.	1	2005	13	2281	RM	NC	NC	J	associé au psoriasis
Touraine et al.	1	2005	26	2281	RM	NC	NC	G	associé à myasthénie sévère
Touraine et al.	1	2005	28	2281	RM	NC	NC	G	associé à myasthénie sévère
Touraine et al.	1	2005	35	2281	RM	NC	NC	M	induit par pénicillamine
Touraine et al.	1	2005	44	2281	RM	NC	NC	I	associé à myasthénie sévère
Mojallal et al.[70]	26	2005	33,2	2262	Pédicule supérieur	1	non	3J 5G 18I	
Swelstad et al.[71]	1	2006	34	17000	Mastectomie	-	non	G	
Kaviani et al.[72]	1	2006	19	12000	Greffe aréolaire	0	non	G	
Kulkarni et al.[73]	1	2006	36	12000	Mastectomie	-	Mastectomie	I	Gigantomastie subite à 36 ans
Koves et al.[74]	1	2007	11	NC	RM	0	non	J	Traitement néoadjuvant par Tamoxifène pendant 6 semaines
Azzam et al.[75]	53	2007	35,2	2000	Pédicule supérieur	3	non	I	
Gorgu et al.[76]	20	2007	46	4310	Greffe aréolaire	1	non	I	
Antevski et al.[77]	1	2007	24	33000	Mastectomie	-	non	G	mastectomie d'urgence à 29 semaines
Gunes et al.[78]	1	2008	13					J	abstention thérapeutique car bonne tolérance
Landau et al.[79]	61	2008	29	2758	Pédiculesupéro-interne	8	non	I	
Bloom et al.[80]	1	2008	32	3575	Greffe aréolaire	0	non	G	
Mottura[81]	1	2008	26	3600	Pédicule supérieur	NC	Mastectomie	J	A eu 2 réductions mammaires et récidive lors grossesse, mastectomie finale.
Borsetti et al.[82]	1	2008	29	38000	Mastectomie	-	non	J	cas extrême
Isken et al.[83]	16	2008	44	4031	Greffe aréolaire	0	non	I	
Heine et al.[84]	25	2008	43,1	2444	Pédicule supérieur	0	non	I	
Schumacher et al.[85]	1	2009	12	20000	Mastectomie	-	non	J	
Böber et al.[86]	1	2009	12				non	J	traitée par tamoxifène seul
Al-Saif et al.[87]	1	2009	12	8500	Mastectomie	-	non	J	
Letertre et al.[88]	20	2009	31	2680	Pédicule postéro-inférieur	0	non	I	
Dem et al.[89]	1	2009	33	NC	Mastectomie	-	non	G	Avortement spontané, échec de la Bromocriptine
Fiumara et al.[90]	1	2009	11	12500	Greffe aréolaire	0	non	J	
Demir et al.[91]	1	2010	12				non	J	traitée par Tamoxifène seul
Mojallal et al.[92]	50	2010	33,2	2462	Pédicule postéro-supérieur	8	non	5J 2G 43I	
Gentimi et al.[93]	1	2011	12	7700	Pédicule supérieur	0	non	J	
Antevski et al.[94]	1	2011	30	20000	Greffe aréolaire	0	non	G	associée à myasthénie sévère
Troccola at al.[95]	1	2011	47	2100	Greffe aréolaire	NC	non	M	induit par corticoïdes
Karsidag et al.[96]	24	2011	46,3	3340	Greffe aréolaire	1	non	I	
Abramo[97]	15	2012	41,9	2282	Pédicule supérieur	1	non	I	

Tableau 1 Recueil de la revue de littérature de 1934 à 2012 sur les gigantomasties.(Le poids de résection en gramme est le poids total pour les 2 seins.NC :non communiqué, RM : réduction mammaire avec technique non précisée,J : juvénile, I : Idiopathique, M : Médicamenteux, G : Gravidique)

Laplupart de ces articles traite de petits effectifs avec une majorité d'articles présentant un nombre de cas inférieur à 5(Figure 1).

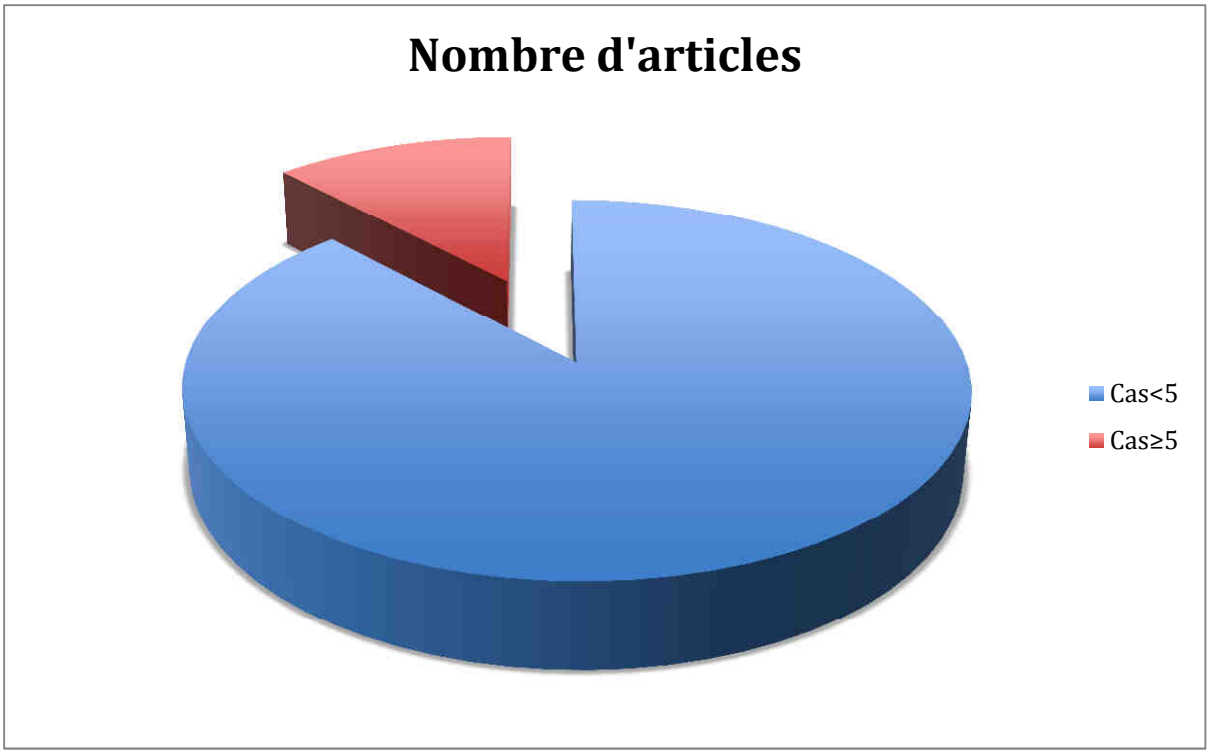


Figure 1Répartition des articles en fonction du nombre de cas publiés

Il existe un gradient de publication au fil des ans avec une augmentation très importante du nombre de cas publiés depuis 10 ans (Figure 2). Ceciest lié notamment aux types d'articles publiés. En effet, les articles sont essentiellement des Case Report d'effectif majoritairement inférieur à 5 casavec beaucoup de présentation de cas unique notamment. Les premières grandes séries rapportées sont publiées à partir des années 2000.

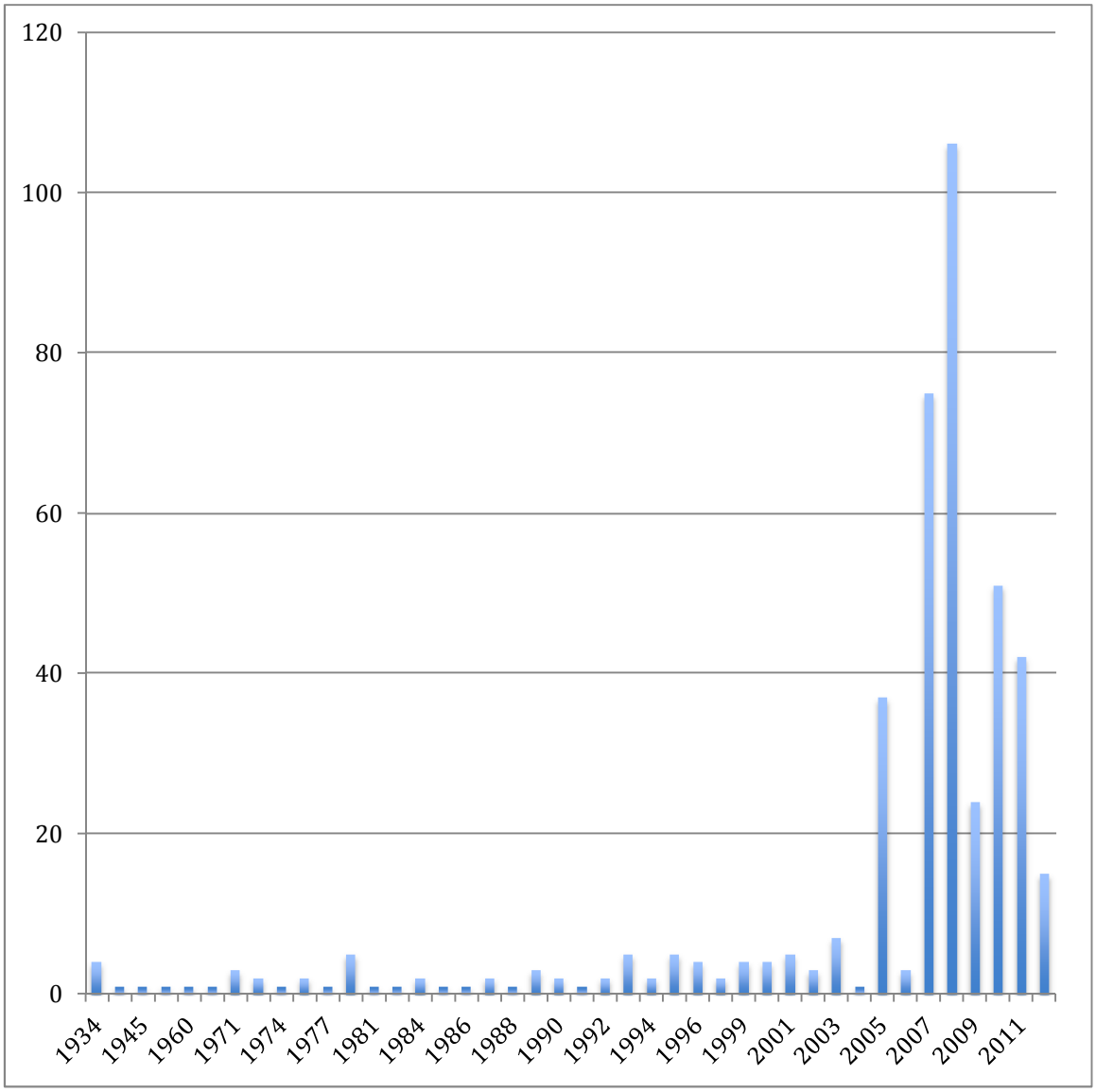


Figure 2 Evolution du nombre de cas de gigantomastie publiés selon les années

Les articlesproviennent de revues de différentes spécialités. On retrouve ainsi :

- 45% d'articles de revues de chirurgie Plastique
- 24% de Gynécologie-Obstétrique
- 12% de Pédiatrie
- 10% de revues diverses (médecine générale, médecine interne, immunologie, radiologie)
- 6% de chirurgie Générale
- 2% d'Endocrinologie
- 1% d'Anatomo-pathologie

La moyenne d'âge de l'ensemble de la série est de 22,3 ans.

Lorsqu'une technique chirurgicale est décrite il s'agit soit d'une mastectomie soit d'une technique de réduction mammaire. Nous avons étudié la variation de la technique utilisée en fonction des années de recueil de notre étude (Figure 3).

Nous avons mis en évidence 2 périodes. La première du début de l'étude jusqu'au début des années 1970 où la mastectomie était la seule technique employée. Puis, des années 1970 à nos jours, le principe de réduction mammaire apparait dans la prise en charge des gigantomasties jusqu'à devenir quasiment exclusives ces dernières années.

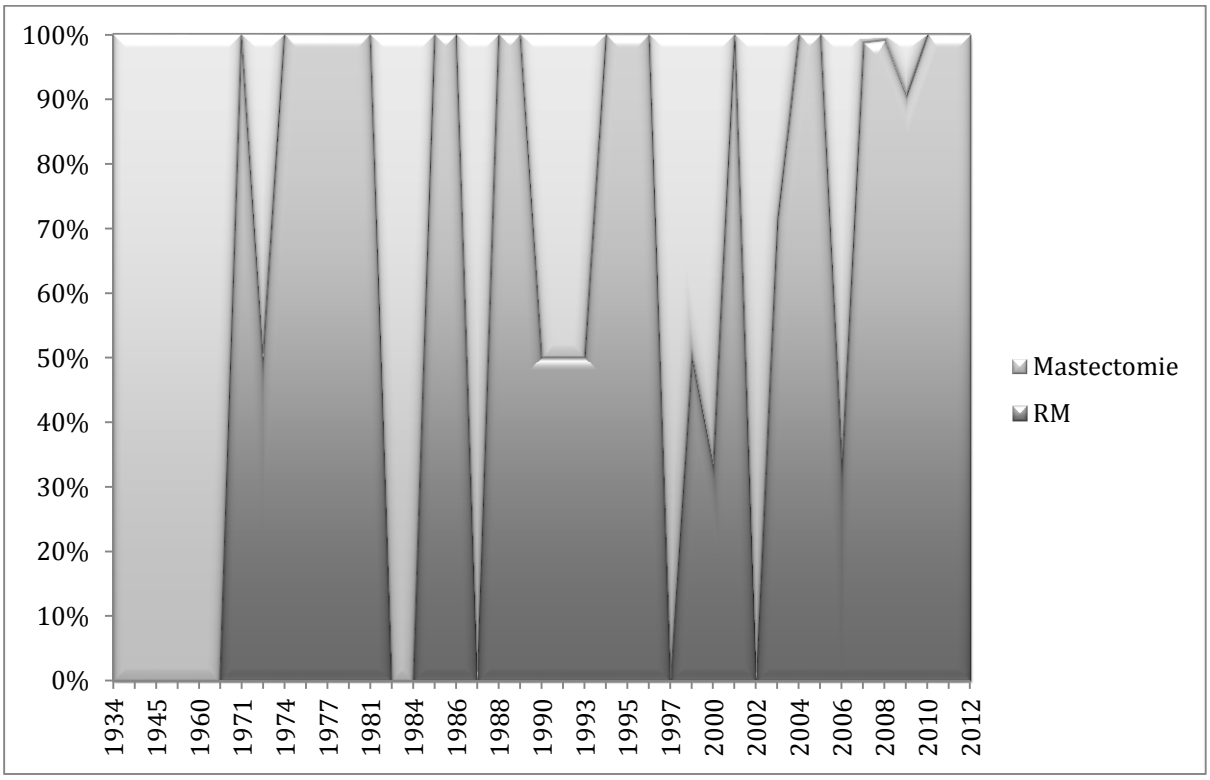


Figure 3Répartition en pourcentage de la technique chirurgicale utilisée en fonction du temps (RM: Réduction Mammaire)

La répartition étiologique des articles est la suivante : 302 cas idiopathiques, 72 cas juvéniles, 43 cas gravidiques et 5 cas médicamenteux (Figure 4).L'existence ou non d'une récidive a été recherchée dans 327 cas.

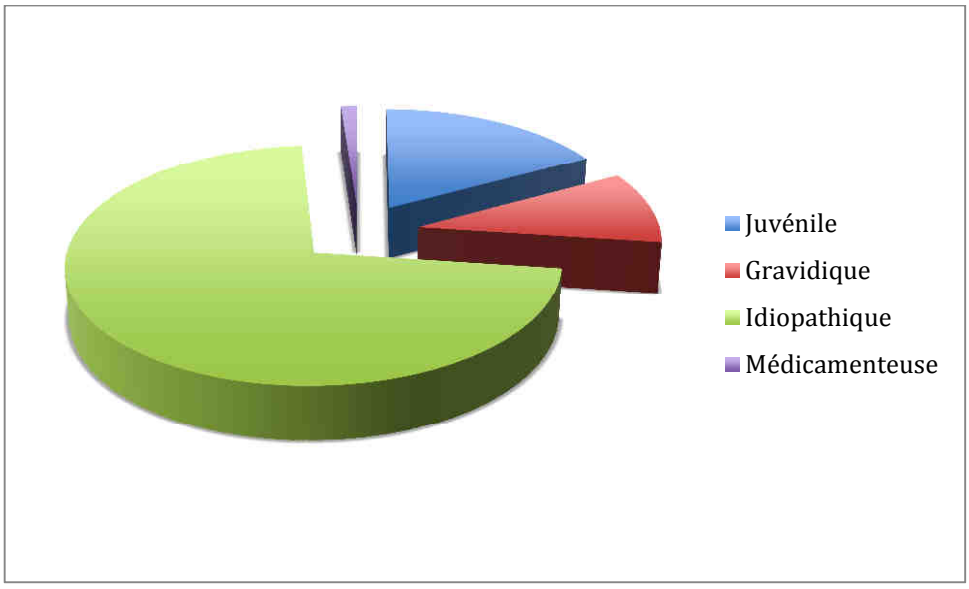


Figure 4 Répartition des casen fonction du type de Gigantomastie

III.2.2) Analyse par sous-groupes

a) Etude du sous-groupe traité chirurgicalement :

Dans le groupe de gigantomasties traitées chirurgicalement par un geste conservateur, nous retrouvons le choix du pédicule supérieur dans 49% des cas, de la greffe aréolaire (selon Thorek ou Thorek modifié) dans 24%, le pédicule supéro-interne (19%), le pédicule inférieur (6%), le pédicule de McKissock (1%) et le pédicule supéro-latéral (1%) (Figure 5).

Le poids moyen de résection bilatéral dans les traitements conservateurs par la technique de greffe aréolaire est de 3988 grammes (min=1350gr ; max=20000gr) et celui par technique pédiculée est de 2526 grammes (min=2000gr ; max=9550gr).

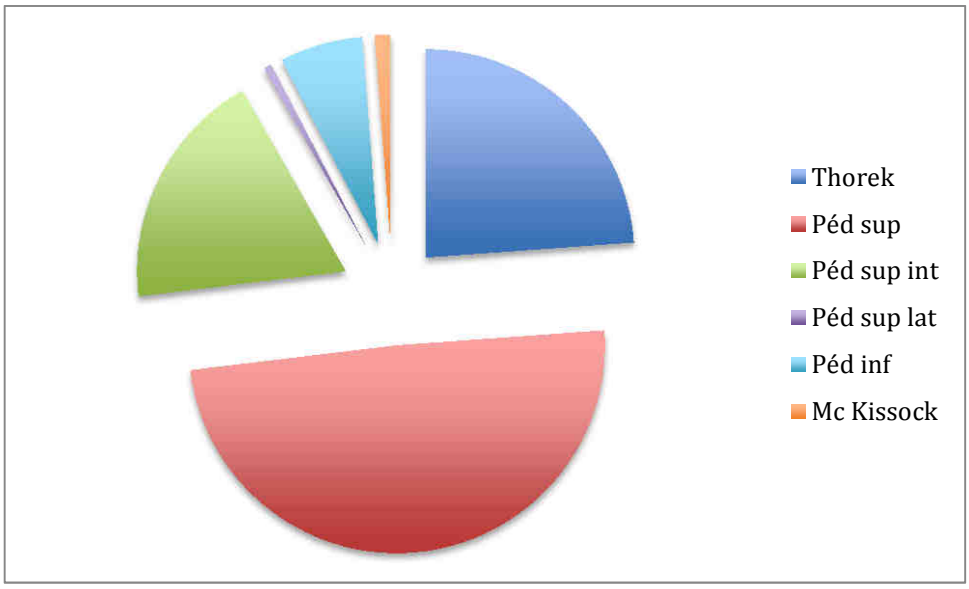


Figure 5 Répartition des cas en fonction des différentes techniques de Réduction Mammaire

Nous avons recherché si un lien pouvait être établi entre la technique chirurgicale réalisée et la survie aréolaire.

Les données sont regroupées dans le Tableau 2.

	Nombre de cas	Souffrance aréolaire	Absence de souffrance
Greffe aréolaire	69	2	67
Technique pédiculée	229	21	208

Tableau 2 Survie aréolaire en fonction de la technique de Réduction mammaire

Il n'est pas retrouvé de différence significative sur la survie aréolaire entre le groupe traité par la technique de greffe aréolaire et celui par technique pédiculée. (*p*=0,15 ;Odds ratio de 2,93 ; intervalle de confiance [0.77-14.79] selon la méthode Woolf.)

b) Etude du sous-groupe gigantomastie idiopathique :

Il s'agit du groupe le plus important avec 203 cas. Le premier cas décrit fut relativement tardif, en 1994. De nombreuses séries regroupant les cas de gigantomasties idiopathiques furent publiés depuis. Elles ont traité essentiellement de la technique chirurgicale à préconiser dans la prise en charge.

c) Etude du sous-groupe gigantomastie juvénile :

Au total, 72 cas sont répertoriés dans la littérature. La moyenne d'âge est de 14ans et 10 mois (min:10 ans, max:24 ans). Le poids moyen de résection pour les 2 seins est de 7117 grammes soit un peu plus de 3,5Kg par sein en moyenne.

Le poids de résection maximal par mastectomie est de 19 Kg par sein dans le cas de Borsetti et al.[82].

Le poids maximum décrit avec une technique conservatrice de réduction mammaire est de 12500 grammes dans l'article de Fiumara et al.[90]Cette résection correspondait à 24% du poids corporel total.La perte sanguine maximale rapportée pendant la chirurgie est de 1,7 Litres avec la nécessité de transfuser 3 culots globulaires.

- *Traitements réalisés :*

90% des cas ont été traités chirurgicalement.

La prise en charge initiale s'est répartie de la façon suivante:

-Réduction mammaire dans 45 cas

-Mastectomie dans 21 cas

-Traitement médicamenteux dans 4 cas

-Abstention thérapeutique dans 2 cas

- *Analyse de la récurrence :*

Dans 3 des 4 cas par traitement médical exclusif, il n'est pas observé de récurrence. Le suivi n'est pas mentionné dans le quatrième cas.

Nous avons regroupé dans le tableau 3 le nombre de récidive en fonction du type de chirurgie réalisée(en incluant notre cas personnel et les patientes de notre revue de littérature).

	Récurrence	**Absence de Récurrence**
Réduction Mammaire	20	12
Mastectomie	3	18

Tableau 3 Répartition de la récurrence en fonction de la technique chirurgicale

Le nombre de patientes ayant eu une réduction mammaire présente un risque de récurrence significativement plus élevé que celle ayant une mastectomie en première intention.($\chi 2$ à 10,12 (avec la correction de Yates) avec $p<0,01$. Odds ratio=10 IC[2,43-41,22] selon la méthode de Woolf.)

- *Détermination d'un lien entre l'âge de la chirurgie et la récurrence*

Nous avons recherché si une corrélation statistique pouvait être établi entre l'âge au moment du geste chirurgical et la survenue de récidive. Nous avons choisi de comparer 2 groupes. Le premier groupe comprend les patientes de moins de 15 ans et le second de plus de 15 ans. Les résultats sont notés dans le tableau 4.

Patiente	Récurrence	Absence de Récurrence
<15 ans	16	17
≥15 ans	7	16

Tableau 4 Répartition de la récurrence entre les patientes opérées avant l'âge de 15 ans et les patientes opérées à partir de 15 ans.

Il n'existe pas de différence significative au niveau de la fréquence de survenue des récidives entre le groupe traité avant l'âge de 15 ans et celui traité à partir de 15 ans. (Le $\chi 2$ est de 1,15 (avec la correction de Yates) pour un *p* de 0,28. Odds ratio de 2,15 avec IC 95%[0,7 ; 6,59]). La même analyse en choisissant l'âge de 17 ans comme seuil ne retrouve pas de différence significative non plus (*p*=0,7).

- *Analyse du traitement médicamenteux*

Quatre cas ont été traités par médicament seul. Dans 3 cas, c'était le Tamoxifène qui était utilisé et dans un cas le Dydrogesterone(dérivé de la Progestérone). Deux cas traités par le Tamoxifène n'ont pas montré de récidives ; pour les 2 autres cas, le suivi n'est pas mentionné.

Dans 9 cas, on retrouve différents essais de traitement néoadjuvant ou adjuvant à la chirurgie avec l'emploi de différents dérivés de la progestérone et le Tamoxifène®.

d) Etude du sous-groupe gigantomastie gravidique :

41 cas sont répertoriés avec une moyenne d'âge de 28 ans (Figure 6).33 patientes ont été opérées. Dans 22% des cas, l'intervention se déroulait pendant la grossesse. Parmi les arguments ayant amené à ce choix, on retrouve un alitement permanent, la survenue d'ulcérations douloureuses, de nécroses cutanées, d'hémorragies et le risque élevé de développement de sepsis. Dans ce groupe, 7 fois sur 10 une mastectomie était réalisée. Dans trois cas, un traitement par Bromocriptine avait été instauré mais ne fut pas suffisant.

Le poids de résection moyen est d'environ 4,5kg par sein. Antevski et al.[77] rapportent le cas d'une patiente de 24ans ayant bénéficié d'une mastectomie de sauvetage à 29 semaines d'aménorrhée. Le poids de résection mammaire était de 33kg (17kg à gauche et 16 kg à droite).Pour les patientes opérées dans le postpartum, quatre avaient eu un traitement par bromocriptine lors de la grossesse qui a permis de réserver la chirurgie au stade postpartum.

Un seul cas de récurrence a été observé lors d'une grossesse ultérieure.

Dans 7% des cas, un traitement médicamenteux par Bromocriptine seul a été suffisant. Dans la même proportion, une résolution spontanée a été rapportée après arrêt de la grossesse

Dans trois cas, les patientes avaient eu une chirurgie d'hypertrophie mammaire dans leurs antécédents.

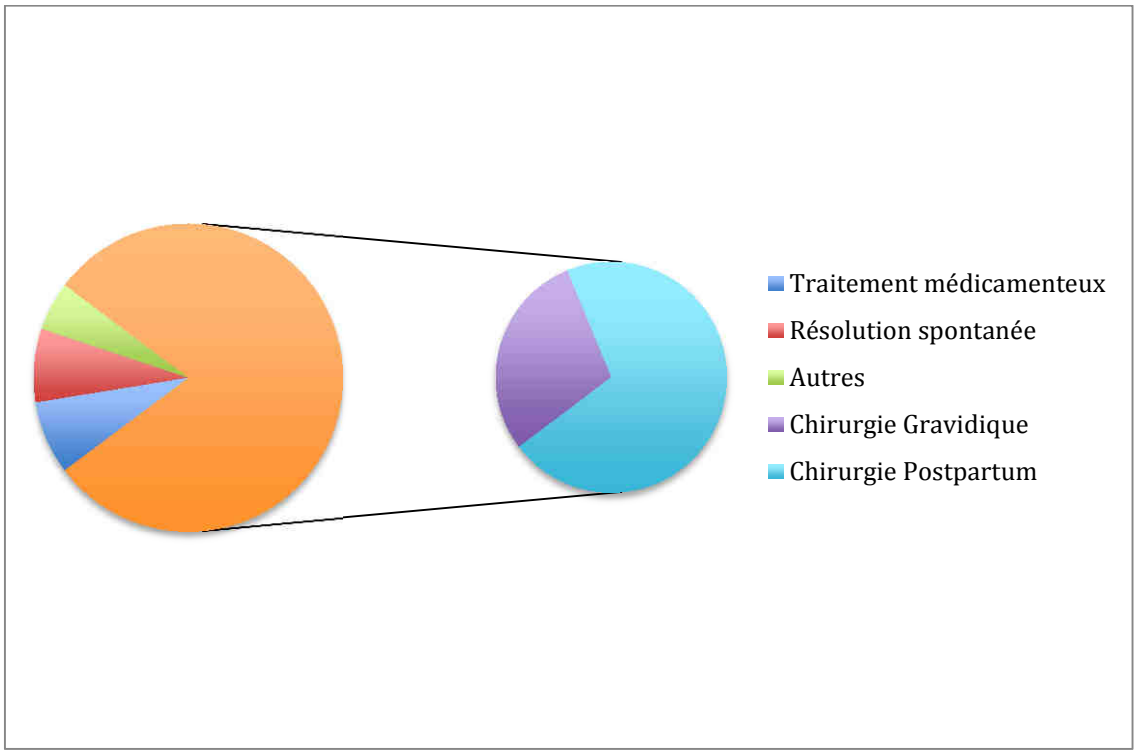


Figure 6 Répartition des cas en fonction des traitements réalisés pour la catégorie gigantomastie gravidique



Image 10Patiente de 24 ans présentant une gigantomastie extrême à 29 semaines d'aménorhée. La mastectomie emporta 33kg de tissu mammaire. (Antevski et al.[77])



Image 11 Vue préopératoire d'une patiente de 32 ans dont la gigantomastie s'est développée lors de sa 2ème grossesse. (Bloom et al.[80])



Image 12 Vue en postopératoire immédiat après réduction mammaire par la technique de Thorek. (Bloom et al.[80])

e) Etude du sous-groupe gigantomastie médicamenteuse :

Sur les cinq cas qui sont rapportés les médicaments en cause étaient la prise d'œstrogène, de cyclosporine, la buccillamine, la pénicillamine, les corticoïdes.

L'acquisition de la gigantomastie était pérenne et non résolutive à l'arrêt du traitement incriminé. L'ensemble des cas a été traité par la chirurgie après arrêt du traitement en cause. Le suivi n'a pas retrouvé de récidive.

f) Gigantomastie familiale :

Trois schémas de prédispositions familiales sont décrits avec 4 cas familiaux dans l'article de Govrin-Yehudain[62], 2 cas dans l'article de Kupfer[37] et 2 cas dans l'article de Misirlioglu[68].

IV) DISCUSSION

IV.1) Définition, incidence

La gigantomastie est définie communément par le poids du sein. Le poids moyen physiologique du sein est de 300 grammes. En fonction des auteurs, le palier à partir duquel on pose le diagnostic de gigantomastie varie d'un sein présentant un excès supérieur à 800 grammes[98] jusqu'à un sein supérieur à 2kg[99].Mais la plupart des auteurs fixela limite sein physiologique/gigantomastie à 1000gr en excès[92]ou 1500 gr en excès[70].

Nous avons pris la décision de sélectionner les articles de chirurgie dusein supérieur à 1000 grammes/sein comme cas de gigantomastie. Ce choix s'est fait à la fois à cause de sa fréquence d'utilisation par les auteurs mais aussi par notre expérience personnelle. En effet, nous avons remarqué que nos interrogations concernant la technique chirurgicale à adopter notamment vis à vis de la PAM, débutaient lorsque nous atteignions le seuil d'exérèse présumée d'un kilogramme par sein. Plus récemment, il a été proposé de définir la gigantomastie comme un excès de tissu mammaire supérieur à 3% du poids de la patiente[100]. Cette définition semble plus objective et évite le biais de fausses gigantomasties chez des patientes obèses. Trois pour cent de perte de poids correspond à une diminution d'une déviation standard au niveau du BMI. Toutefois, le manque de donnée relatif aux poids des patientes dans notre revue de littérature n'a pas permis d'adopter ce critère de sélection.

Ces définitions se basent sur des valeurs rétrospectives : le poids d'exérèse de tissu mammaire après traitement par chirurgie. Dans certains cas, la chirurgie n'est pas

réalisée par refus de la patiente ou par réussite d'un traitement médicamenteux. Dans ce cas, le diagnostic de gigantomastie est porté essentiellement par l'anamnèse, l'appréciation par le praticien du volume mammaire et par élimination d'autres diagnostics.

Dancey[2] a proposé une classification des différentes gigantomasties.

Nous avons repris partiellement cette classification afin d'établir des catégories entre les différents cas recueillis. Ainsi, nous pouvons séparer 4 types de gigantomasties. Ces 4 sections sont la gigantomastie idiopathique, juvénile, gestationnelle, médicamenteuse.La gigantomastie idiopathique est un diagnostic d'élimination lorsqu'iln'existe pas d'argument pour un des autres sous-type. Dancey[2] classe les gigantomasties idiopathiques en deux catégories en fonction du BMI. Si le BMI est élevé (>30), la patiente est obèse et il s'agit d'une pseudo gigantomastie si le BMI est normal (<30) elle considère que ce sont des gigantomasties vraies.

L'étiologie des gigantomasties est méconnue malgré de nombreuses hypothèses.Une originepolyfactorielle est très probable et implique certainement le système hormonal, auto-immun et génétique.

La gigantomastie est relativement peu fréquente. Même si ces dernières années, quelques grandes séries ont proposé de nouvelles approches chirurgicales. Il n'existe pas de guide de recommandations ni d'études à haut niveau de preuves. Comme nous l'avons montré, la revue de la littérature retrouve en grande majorité la présentation de cas cliniques dépassant rarement 5 patientes (Figure 1). Le nombre de cas rapportés s'est accéléré ces dernières années du fait de séries rétrospectives proposant leurs méthodes thérapeutiques chirurgicales pour les gigantomasties (Figure 2).

Trois des quatre catégories de gigantomastie ont une incidence extrêmement faible. En effet, notre revue de littérature retrouve 72 cas de gigantomastie juvénile décrits depuis 1930. La revue de littérature conduite par l'équipe de Danceyretrouvait 57 cas depuis 1910[2].

Pour la gigantomastie gestationnelle, l'incidence la plus souvent rapportée est celle définie par Beischer qui est de moins de 1 cas pour 100000 grossesses[32]. Agarwal[61] évoque des taux pouvant atteindre 1/28000 grossesses.La gigantomastie secondaire à un traitement a fait l'objet de 5 cas cliniques individuels.

Pour la gigantomastie idiopathique, celle-ci est probablement sous estimée. En effet, les cas ne sont soit pas systématiquement rapportés ou figurent dans des séries sur la correction de l'hypertrophie mammaire générale dont les données ne sont pas extrapolables. Les cas de gigantomasties idiopathiques vraies ont une présentation clinique proche des autres sous-types de gigantomasties et sont rares. Au contraire, les pseudo-gigantomasties chez des femmes ayant un BMI élevé sont les plus fréquentes des gigantomasties. Ce sont ces gigantomasties qui composent en grande partie les séries d'effectifs important parues ces dernières années. Ainsi le BMI moyen retrouvé dans les séries de Letertre[88], Mojallal et Heine est de 32.

Chaque catégorie de gigantomastie, bien que différente physiopathologiquement, peut entraîner des symptômes similaires et avoir recours aux mêmes techniques chirurgicales pour le volet thérapeutique. Toutefois, l'expression clinique connaît quelques différences et le schéma de prise en charge varie.

IV.2) Intérêt d'une prise en charge thérapeutique

La gigantomastie hors caractère d'urgence est responsable de nombreuses manifestations aigues et chroniques. Ces manifestations sont physiques, psychologique et sociales (Tableau 5).

Une méta-analyse, reprenant les données de 29 études totalisant 4173 patientes et publiées sur une période de15 ans, a été conduite par Chadbourne[101]. Leur objectif était d'évaluer statistiquement les éventuels bénéfices apportés aux patientes traitées pour une hypertrophie mammaire. Ils ont retrouvé des améliorations cliniques confirmées statistiquement concernant la douleur au niveau des seins, des épaules, du cou et du dos. L'impression de la bretelle de soutien-gorge au niveau de l'épaule était également en diminution.

D'autres auteurs ont évalué plus particulièrement la qualité de vie après chirurgie. En utilisant les questionnaires reconnus tels que le Short-Form 36 v2, the european quality of life-5 dimensions (EQ-5D) et the Rosenberg self-esteem scale (RSE), leurs résultats ont montré une amélioration significative dans les groupes opérés[102].

Physiques	
	Mastodynies
	Douleurs ostéo-articulaires : épaules, cou, dos
	Douleurs liées aux bretelles de soutien-gorge
	Sensibilité aux infections, intertrigos
	Ulcérations et nécroses cutanées
	Trouble de la posture
	Orthopnée
Psychologiques	
	Perte confiance en soi
	Peur du jugement de l'Autre
	Trouble de l'adolescence
	Troubles alimentaires
Sociales	
	Isolement
	Difficulté habillement
	Difficulté à la pratique du sport

Tableau 5 Conséquences physiques, psychologiques et sociales de la gigantomastie.

Peu d'études se sont concentrées sur les conséquences respiratoires du volume mammaire.

En 2006, Iwuagwu et al.[103] dans une étude regroupant 73 patientes a démontré une corrélation entre le poids de tissu mammaire réséqué et l'amélioration des capacités fonctionnelles respiratoires. Cunha et al.[104] en 2011 a obtenu le même résultat en étudiant plus particulièrement les capacités fonctionnelles respiratoires avant et après chirurgie de réduction mammaire de patientes présentant des gigantomasties. Ceci s'explique notamment par la levée de l'effet restrictif du volume mammaire sur la cage thoracique, plus particulièrement en position allongée.

D'ailleurs, certains ont décrit des améliorations peropératoires de la compliance pulmonaire dès la résection mammaire réalisée[90].

Au niveau de la posture, Findikcioglu[105] et son équipe ont réalisé une étude radiologique pour rechercher un lien entre volume du sein et statique vertébrale. Cette étude conduite sur 100 patientes démontre que plus la taille du bonnet du

soutien-gorge est importante plus la cyphose thoracique et la lordose lombaire sont marquées. Cela permet d'expliquer l'apparition de trouble de la posture mais aussi les douleurs dorsales et lombaires exprimées par les patientes. Cette relation directe entre le volume du sein et la statique rachidienne a encore plus d'importances à deux périodes clés chez la femme : la période pubertaire et la période ménopausique. Lors de la puberté, la croissance de l'adolescente est maximale et l'atteinte du développement du rachis peut avoir des conséquences majeures. Wolfram et al.[106] ont d'ailleurs présenté le cas d'une jeune fille de 15 ans qui a eu une aggravation de sa scoliose préexistante sur un tableau de gigantomastie unilatérale. De même, on peut imaginer des conséquences réelles liées à la majoration des inclinaisons vertébrales chez des patientes présentant une ostéoporose et donc un risque accru de fractures tassements vertébraux.

Au niveau psychologique, les patientes ont souvent une image négative de leur propre corps. Cela entraîne une perte de confiance en soi, une peur dans sa relation à l'autre aussi bien amicale que sentimentale[107]. Ces caractéristiques peuvent mener jusqu'à un syndrome dépressif. Iwuagwu[108]a mené une étude prospective randomisée pour évaluer l'efficacité de la chirurgie chez les patientes demandeuses de réduction mammaire sur les sentiments d'anxiété et de dépression. Cette étude a permis de valider statistiquement une amélioration du syndrome dépressif chez les patientes opérées versus les patientes non encore opérées. Pour l'adolescente, les troubles psychologiques peuvent être majeurs. En effet, les adolescentes souhaitant être opérées d'une réduction mammaire se plaignent de moqueries, de honte, d'une faible estime et confiance en soi[109,110].

A cette période charnière dans la vie d'une femme, ce regard de l'autre et cette image de soi peuvent être vécues comme un traumatisme. Une étude, menée par Cerrato et al.[111], a mis en évidence non seulement un indice de qualité de vie inférieur à celui d'une population témoin mais aussi des troubles de conduites alimentaires plus fréquents.

Enfin, des problèmes plus pragmatiques surviennent lors d'une gigantomastie. La difficulté d'habillage est évidente. Le choix vestimentaire est réduit et le soutien-gorge est souvent sur mesure. Le coût financier n'est alors pas anodin. La pratique sportive se trouve limitée par le volume mammaire. Les douleurs au moment du sport vont être plus importantes et l'inconfort va être majeur. L'augmentation de la pratique sportive après chirurgie est démontrée dans de nombreuses études de suivi de patientes opérées d'une réduction mammaire pour hypertrophie[112–114] et sont transposables aux gigantomasties.

Chez la femme enceinte, l'installation de la gigantomastie est brutale et rapide. Le sein devient ferme avec un aspect inflammatoire qui peut faire évoquer une mastite inflammatoire. La souffrance de l'étui cutané est majeure et du fait de l'état immuno-déprimée de la femme enceinte, le risqueinfectieux est plus élevé. Les conséquences peuvent alors être dramatiques pour la mère et le fœtus allant d'une induction précoce du travail à l'avortement spontané[44].

IV.3) Intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire

Dans notre cas personnel, nous avons présenté le dossier à un staff pluridisciplinaire comprenant des chirurgiens plasticiens, gynécologues, endocrinologues.Le bilan réalisé écartant un autre diagnostic, la décision de réaliser la chirurgie fut prise. Il en fut de même pour traiter la récidive et introduire un traitement adjuvant.

Pour les cas particuliers des gigantomasties juvéniles, gravidiques et médicamenteuses, la concertation pluridisciplinaire est essentielle. Cette concertation permet de proposer un projet thérapeutique commun et partagé. Les cas de gigantomasties étant rare, les ressorts de cette pathologie peuvent être méconnus de nombre de spécialistes. Cet échange permet de confirmer si la chirurgie est envisageable, la période à laquelle la chirurgie peut être réalisée, le choix éventuel d'un traitement médicamenteux néoadjuvant ou adjuvant.

IV.4) Histologie des gigantomasties

L'examen anathomopathologique des pièces d'exérèse retrouve un aspect de tissu mammaire physiologique avec une prolifération du tissu fibro-conjonctif et une hyperplasie épithéliale canalaire et du tissu glandulaire. Il n'existe pas de marqueurs spécifiques[115].Le compartiment adipeux est taille normale. Cet aspect est retrouvé dans le cas personnel que nous avons rapporté (Image 5).

Plus surprenant, l'analyse histologique de notre cas a mis en évidence des lésions d'hyperplasie pseudo-angiomateuse du stroma mammaire (PASH).

Il s'agit d'une lésion rare et bénigne, en général de la femme préménopausée,ayant un aspect de lésions suspectes (ACR 4) en imagerie. D'autres auteurs[116] ont retrouvés cette lésion sur des cas de gigantomastie. La particularité du PASH est sa présentation histologique semblable à un angiosarcome de bas grade. Son diagnostic est donc essentiel car les conséquences thérapeutiques ne sont pas les mêmes. La positivité en immuno-histochimie de la vimentine, de l'alpha-actine et du CD34 corrélée à l'absence anti-facteur VIII permet d'affirmer le diagnostic. Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale complète de la lésion de PASH.

Dans les pseudo-gigantomasties liées au BMI, l'analyse histologique retrouve un tissu mammaire physiologique mais le compartiment adipeux est nettement augmenté.

IV.5) Physiopathologie des gigantomasties

Le mécanisme physiopathologique de survenue d'une gigantomastie demeure encore inconnu. Dans les gigantomasties idiopathiques, lorsque le BMI est élevé et l'installation de la gigantomastie progressive avec la prise de poids, il s'agit vraisemblablement d'une pseudo-gigantomastie liée au développement du tissu adipeux. Cette analyse se confirme avec l'étude histologique qui est différente des aspects classiques d'un tissu mammaire gigantomastique.De ce fait, proposer un traitement initial par conseils diététiques et régime alimentaire dans ce type de gigantomastie nous semble approprier avant d'envisager une chirurgie.

Parmi les mécanismes physiopathologiques, un rôle auto-immun est évoqué par plusieurs auteurs[71,69]. En effet, le tissu mammaire peut être affecté dans certaines maladies auto-immunes. Des mastites inflammatoires lupiques ou diabétiques sont décrites. Touraine[69] et son équipe ont étudié 8 cas de gigantomasties survenues chez des patientes présentant une maladie auto-immune telle que la myasthénie, la polyarthrite rhumatoïde ou une thyroïdite. Des dosages hormonaux de la FSH, LH, Prolactine, TSH, oestradiol, testostérone ont été mesurés et se sont tous révélés normaux. Un bilan radiologique, comprenant une mammographie, une échographie mammaire et une IRM n'a révélé ni masse ni lésion suspecte. L'analyse histologique du tissu mammaire réséqué confirme le diagnostic de gigantomastie et ne met pas en évidence d'argument formel d'une implication auto-immune. Toutefois, une

immunofluorescence indirecte a montré la présence d'anticorps antinucléaires dans le tissu analysé. Ceux-ci étaient non spécifiques, mais l'association chez ce groupe de patientes d'une maladie auto-immune avec des anticorps proliférant dans le tissu mammaire et d'un bilan complémentaire normal orienterait vers un facteur auto-immun intervenantdans les gigantomasties.

IV.5.1) Cas des gigantomasties médicamenteuses

Notre étude a permis de retrouver 5 cas de gigantomasties médicamenteuses.

Les médicaments incriminés sont: la Bucillamine, la D-Pénicillamine , les corticoïdes, la cyclosporine A, l'œstrogène.

Il n'est pas observé de récurrence après traitement chirurgical et arrêt du traitement en cause.

La gigantomastie peut être majeure comme dans le cas de Sakai et al.[59]qui présente le cas d'une japonaise de 25 ans traitée par Bucillamine pour une polyarthrite rhumatoïde et dont le bonnet de soutien gorge a progressé de C à I.La chirurgie de réduction mammaire emporta 12 kg au total.

La Bucillamine est un analogue de la D-pénicillamine et sont tous les deux utilisésdans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Dans la littérature[117],une augmentation du volume mammaire a été observée chez 18 patientes traitées par D-Pénicillamine.

Plusieurs rapports font état d'une augmentation du volume mammaire sous traitement par corticoïdes mais nous avons retrouvé seulement un rapport présentant une gigantomastie relié à ce traitement.

Plusieurs articles traitant de la survenue de fibroadénomes chez les patientes greffées[53,118] ont étudié l'action de la cyclosporine A sur le tissu mammaire.Pan et

al.[119]décrivent la survenue d'une gigantomastie chez une patiente greffée rénale traitée par Cyclosporine A et inhibiteur calcique notamment. Au niveau physiopathologique, la cyclosporine A augmente le taux de prolactine. L'inhibiteur calcique inhibe la sécrétion de dopamine diminuant ainsi l'inhibition de la prolactine par la dopamine. Ainsi la prolactine en excès stimule le développement mammaire.

Nous avons retrouvé un cas de gigantomastie après introduction d'un traitement de substitution par oestrogènes chez une femme de 35 ans ovariectomisée[47]. Ryan[27] décrit la survenue d'une gigantomastie chez une jeune femme de 22 ans concomittante à l'introduction d'un traitement contraceptif oestrogénique. Il s'agissait vraisemblablement d'une gigantomastie juvénile favorisée par l'introduction de ce traitement puisque malgré l'arrêt de celui-ci, la patiente a présenté une récurrence.

IV.5.2) Cas des gigantomasties juvéniles

Chez l'adolescente, la croissance mammaire excessive s'établit en quelques mois. Après 6 mois d'évolution, l'augmentation mammaire est modeste et lente.Plusieurs théories sont avancées dans la littérature. Le rôle hormonal est bien entendu à suspecter. Cependant de nombreux auteurs qui ont réalisé des tests sanguins pour contrôler les taux d'œstrogène, de progestérone et de prolactine circulante retrouvent des taux normaux[38,58,62,66,85,120]. L'hypothèse d'une atteinte hépatique altérant la désactivation hormonale[121] ne semble pas non plus vérifiée car le dosage des enzymes hépatiques dans les cas l'ayant mesuré[90,85] est normal.

La théorie la plus souvent reprise évoque une hypersensibilité du tissu mammaire à une concentration normale d'œstrogène circulante[12,58].Morimoto a retrouvé une augmentation des récepteurs aux œstrogènes dans le tissu mammaire[39] mais il

n'existe pas d'autre rapport similaire dans notre revue de littérature. La stabilisation voire la diminution de la symptomatologie décrite dans plusieurs cas lors de la mise en place d'un traitement par Tamoxifène représente un argument pour ce rôle oestrogènique. De même, on peut souligner que nous n'avons pas retrouvé dans notre revue de littérature de cas de gigantomasties survenu après la ménopause.

La fonction surrénalienne, avec la réalisation du dosage urinaire de la 17-hydroxystéroïdes, ne semble pas en cause. L'étude de l'axe hypothalamo-hypophysaire (par IRM cérébrale) et du caryotype réalisés par plusieurs auteurs ne retrouve pas d'anomalies[90,93,85].

Une voie de recherche prometteuse, suggérée par Hoppe et al., est la recherche d'une cause génétique qui pourrait être liée au gène PTEN (*Phosphatase and TENsin homolog)*. Le PTEN est un gène suppresseur de tumeur localisé sur le chromosome 10. Il code pour une enzyme : la phosphatase antagoniste de phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K). Sa mutation ou son absence est observée dans de nombreux cancers. C'est un gène impliqué dans le contrôle tumoral, il participe à la régulation du cycle de division cellulaire en empêchant les cellules de se diviser trop rapidement et de façon incontrôlée. Li et al. ont étudié sur des souris les effets de la délétion du gène PTEN[122]. Ils ont observé notamment un développement mammaire plus précoce et accéléré avec une hyperplasie des canaux lobulaires ainsi qu'une diminution de l'induction de l'apoptose au niveau des cellules mammaires.

La recherche du gène PTEN a été réalisée sur un cas de gigantomastie juvénile et n'a pas retrouvé de délétion[74].

Néanmoins, une étiologie pluri factorielle avec une part génétique n'est pas à exclure et s'intégrerait avec les schémas familiaux de gigantomasties rapportés dans la littérature[37,62,68].

IV.5.3) Cas des gigantomasties gestationnelles

L'étiologie demeure également inconnue. Des auteurs évoquent comme pour les cas juvéniles une responsabilité hormonale. Mais dans la majorité des cas, les dosages hormonaux sanguins réalisés (Prolactine, Beta HCG, oestradiol, progestérone) sont normaux ; tout comme les dosages enzymatiques hépatiques[26,94]. L'hypersensibilité des récepteurs à la prolactine circulante est avancée par Boyce[25].

La relative efficacité du traitement par Bromocriptine semble être en faveur d'une action prolactine-dépendante de la gigantomastie.

Il semble exister un lien physiopathologique entre l'atteinte juvénile et gestationnelle comme nous l'indique les cas de gigantomastie gestationnelle chez des femmes ayant un antécédent juvénile[25,81].

Les femmes caucasiennes semblent être davantage atteintes que les afro-américaines (9 :4)[26]. Il n'existe pas de lien entre la gigantomastie et le sexe fœtal selon Beischer[32].

Dans les cas de gigantomasties gestationnelles, le développement est également fulgurant et survient lors des premières semaines de grossesse le plus couramment. La survenue d'une gigantomastie est plus fréquente lors d'une deuxième grossesse que chez une primipare[65]. Une patiente ayant présenté une gigantomastie gravidique présente un risqué très élevé de récidive à la prochaine grossesse[77]. Swelstad calcule ce risque à 93%[71].

De même, en cas de traitement conservateur par réduction mammaire, le tissu mammaire restant peut provoquer une nouvelle gigantomastie gestationnelle[80].

IV.5.4) Cas des gigantomasties familiales

Nous avons retrouvé 8 cas provenant de 3 familles dans notre revue de littérature. Ce schéma familial bien que rare dans sa description confirmerait l'existence d'une responsabilité génétique comme évoqué précédemment.Misirlioglu[68] a rapporté les cas de 2 sœurs pour lesquelles il est surprenant d'observer la symétrie du volume mammaire (Image 15). Les cas familiaux de Govrin-Yehudain se répartissent sur deux générations[62].



Image 13 Gigantomastie idiopathique familial chez 2 soeurs de 48 ans (photo gauche) et 39 ans (photo droite).

IV.6) Diagnostics différentiels

Les principaux diagnostics différentiels à évoquer devant une augmentation importante de volume mammaire sont regroupés dans le tableau 5.

La présentation clinique permet d'adapter les diagnostics différentiels à réfuter. En effet, la gigantomastie peut être asymétrique mais elle est rarement unilatérale ; cequi est plus fréquemment le cas dans les possibles diagnostics différentiels.

Le fibroadénome est le premier diagnostic différentiel retrouvé. Dans sa présentation géante, c'est à dire une tumeur de plus de 500 grammes ou de plus de 5cm de diamètre, il peut mimer une gigantomastie et conduire à une erreur diagnostique (Image 16). Le fibroadénome géant ne concerne que 5% des fibroadénomes. Il survient plus fréquemment chez l'adolescente et la femme jeune et est très rarement bilatéral[123] (image17).Son traitement repose sur l'exérèse chirurgicale.

La tumeur phyllode peut avoir la même présentation clinique que le fibroadénome géant mais survient plus fréquemment chez des femmes ayant plus de 40 ans. Cette tumeur peut être bénigne, borderline ou maligne s'apparentant alors à un sarcome primitif du sein. En cas de doute clinique et radiologique, un diagnostic histologique est nécessaire avant la chirurgie.

Le diagnostic de lipome géant est porté lorsque la tumeur fait plus de 10cm de diamètre ou pèse plus de 1kg. Les lipomes au niveau du sein ne seraient pas raresmais sous diagnostiqués car ils sont le plus souvent de petite taille avec une croissance lente et une consistance proche du tissu mammaire. Le caractère géant du lipome est plus exceptionnel et survient dans les cas rapportés chez des femmes de plus de 40 ans avec une présentation clinique unilatérale[124,125]. Des cas de lipomes géant pouvant mesurer jusqu'à 50cm et peser 15Kg ont été décrits[126].

Pour tout développement mammaire anormal, il faut garder à l'esprit le risque d'une pathologie maligne : le cancer du sein ainsi que le lymphome et la leucémie.

L'importance d'un avis spécialisé dans les cas d'une gigantomastie est fondamentale pour éviter une erreur diagnostique. Di Noto et al.[127]présentent le cas d'une jeune fille de 15 ans consultant dans leur service de chirurgie plastique à la demande d'un confrère pour la prise en charge chirurgicale d'une gigantomastie juvénile. Elle présentait une augmentation mammaire bilatérale volumineuse et rapide. L'examen dans leur service a retrouvé la présence d'adénopathie axillaire dont la biopsie a révélé le diagnostic de lymphome malin lymphoblastique. Elle n'a pas eu de traitement chirurgical mais une chimiothérapie.

Diagnostics différentiels d'une gigantomastie	
Bénin :	
	Fibroadénome bénin, juvénile, géant
	Tumeur Phyllode Lipome géant
Malin :	
	Tumeur phyllode
	cancer du sein
	Leucémies
	Lymphomes

Tableau 6Les principaux diagnostics différentiels à évoquer devant une gigantomastie.

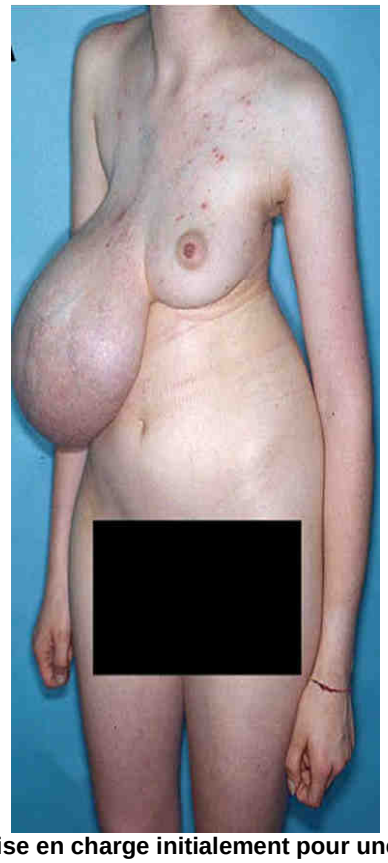


Image 14 Patiente de15 ans prise en charge initialement pour une gigantomastie qui s'est révélée être un fibroadénome juvénile géant du sein droit. (Wolfram D. et al. J Pediatr Adolesc Gynecol.)



Image 15 Patiente de12 ans présentant une augmentation de volume mammaire bilatéral et massif en 3 mois. Le bilan initial était normal. Le diagnostic de fibroadénome juvénile géant a été réalisé par échographie mammaire et confirmé par biopsie. (Nikumbh DB et al. Pathology Research International 2011)

IV.7) Stratégie diagnostique

Classiquement, deux types de présentation clinique sont décrits :

-soit une installation rapide et massive d'emblée (manifestation la plus fréquente dans les gigantomasties juvéniles, gestationnelles et médicamenteuses) Cliniquement, la gigantomastie est moins bien supportée avec une expression majeure des symptômes physiques décrits dans le tableau 4 accompagnant des seins tendus et fermes.

-soit une installation progressive dans le temps avec des seins qui restent assez souples et des manifestations cliniques qui sont liés à la chronicité de la gigantomastie. Cette forme est le plus souvent retrouvée dans les gigantomasties idiopathiques dont les pseudo-gigantomasties.

La présentation d'une gigantomastie est le plus souvent bilatérale.La présentation unilatérale oriente davantage vers un diagnostic différentiel. Toutefois, un examen clinique rigoureux et un bilan complémentaire d'imagerie et biologique sontnécessaires avant toute prise en charge chirurgicale.

Examen Clinique		
	Interrogatoire :	
		Atcd personnel tumeur du sein, maladies endocriniennes
		Atcd familiaux de gigantomastie, de tumeur du sein, des ovaires
		Grossesse
		Traitement
	Examen Physique :	
		Palpation sein
		Palpation aires ganglionnaires
		BMI
Bilan Complémentaire		
	Radiologique :	
		Mammographie
		+/- échographie mammaire
		+/- IRM mammaire
	Biologique :	
		Beta HCG

Tableau 7 Synthèse des examens cliniques et complémentaires de principes devant une gigantomastie

- Cas particuliers :

-Si la présence d'une masse est retrouvée à la palpation et à l'imagerie, une biopsie de cette masse est indispensable.

-Dans le cas d'une gigantomastie juvénile, des examens biologiques hormonaux sont souvent réalisés. Classiquement, un dosage de l'œstrogène, de la progestérone, de la prolactine et des hormones gonadotropes sanguine sont réalisés. Certains proposent

également le dosage urinaire des 24 heures des 17 cétostéroïdes et 17 OH stéroïdes pour rechercher une dysfonction surrénalienne[93]. Le caryotypage a également été réalisée dans plusieurs cas cliniques de gigantomastie juvénile sans qu'il soit contributif.

IV.8) Place du traitement médicamenteux

L'intérêt des traitements médicamenteux se discute essentiellement dans les cas de gigantomasties juvéniles et gestationnelles.En effet, dans les gigantomasties médicamenteuses, le traitement repose sur l'arrêt du principe actif en cause et éventuellement la réalisation d'une chirurgie. Dans la gigantomastie idiopathique, l'installation du volume mammaire est souvent progressif et les gênes sont liées à une atteinte chronique plutôt qu'à des manifestations aigues telles que des ulcérations cutanées par exemple. Aucun médicament n'a montré d'efficacité dans ces cas, le seul traitement possible est la chirurgie.

Dans les cas juvéniles et gestationnelles, l'installation est très rapide, les manifestations aigües, le statut de ces patientes (jeune adolescente ou femme enceinte) rend plus difficile la réalisation d'une chirurgie. L'essai d'un traitement médicamenteux a alors toute sa place. Celui-ci peut être utilisé de différentes manières :

-soit en traitement néoadjuvant d'attente

-soit en traitement principal

-soit en traitement adjuvant à une chirurgie pour éviter les récurrences.

IV.8.1) Cas des gigantomasties juvéniles

Notre étude a permis de relever différents essais de traitements hormonaux avec plus ou moins de succès: oestrogènes[25], progestérone[15], dérivés progestatifs[38,42], Tamoxifène[39,74,86], Bromocriptine[57], Danazol[128].

Le traitement le plus souvent utilisé et ayant montré son efficacité dans plusieurs cas de notre revue est le Tamoxifène. Sa première utilisation dans cette indication date de 1993[39].

Le Tamoxifène est une SERM (selective oestrogen receptor modulator).Elle antagonise l'action de l'œstrogène sur le tissu mammaire.La posologie varie de 20 à 40 mg par jour dans les traitements du cancer du sein. Dans la gigantomastie juvénile, la posologie n'est pas clairement définie. Baker a présenté un échec de traitement en prescrivant 10 mg par jour[58]. Demir propose son utilisation en traitement de première ligne avec une posologie de 5mg deux fois par jour la première semaine puis 10mg deux fois par jour les semaines suivantes[91]. Dans leur cas, le traitement a été poursuivi pendant 18 mois et a permis la diminution du volume, de la tension mammaire et des plaintes algiques.O'hare utilise la même posologie pendant 6 mois

et retrouve des résultats similaires[56].

Lorsque le Tamoxifène est efficace, les résultats cliniques sont précoces. Il est observé une diminution des mastodynies, de la tension mammaire et un affaissement du volume.La durée du traitement n'est pas non plus codifiée mais il semble logique d'adapter la prescription à son efficacité, à sa tolérance et à l'éventuel objectif d'un traitement chirurgical. De même, la poursuite du Tamoxifène ne nous semble pas justifiée en cas de non-réponse à 3 mois.

Les effets indésirables liés au Tamoxifène n'ont pas été rencontrés dans les différents cas rapportés dans notre étude. Le Tamoxifène est employé chez l'adolescent pour traiter les gynécomasties[129]ainsi que dans le syndrome de McCune-Albright[130]. Mais les effets à long terme de l'utilisation du Tamoxifène chez les mineurs traités restent méconnus.

Du fait de son action sur le métabolisme lipidique, certains préconisent la surveillance du bilan lipidique tous les 3 mois sous traitement. Toutefois, celui-ci n'étant pas contrôlé systématiquement chez la femme adulte sous traitement par Tamoxifène, cette surveillance ne nous semble pas licite hors point d'appel clinique. Le contrôle de la croissance et de la minéralisation osseuse nous apparaît important. Cinquante pour cent de la masse osseuse d'une femme se constitue lors de la puberté[74]. Chez les patients porteurs du syndrome de McCune-Albright traités par Tamoxifène, il est observé un ralentissement de la maturation, de la minéralisation osseuse et de la croissance osseuse[131]. Une radiographie du poignet avant le début du traitement puis tous les 6 mois permetd'assurer ce contrôle.

Le lien entre un traitement prolongé par Tamoxifène et risque de cancer de l'endomètre chez la femme adulte a été démontré[132,133]. Mais il n'existe pas d'études démontrant un lien entre son utilisation chez l'adolescente et le cancer de l'endomètre. Une étude menée sur le 4-OH-Tamoxifen, métabolite principal du Tamoxifène, montre que celui-ci stimule la prolifération d'une culture de tissu endométrial post-ménopausique mais n'a pas d'effet sur le tissu pré-ménopausique[134]. Une surveillance par échographie pelvienne ne nous semble donc pas nécessaire.

A l'avenir, les nouvelles molécules anti-oestrogènes pourraient être utilisées dans cette indication. Ainsi, le Fulvestrant qui est un SERD, pur antagoniste des récepteurs de l'œstrogène,pourrait présenter la même efficacité que le Tamoxifène tout en présentant moins d'effet indésirables sur la régulation hormonale, le métabolisme lipidique et osseux[135].

Le Tamoxifène ainsi que des progestatifs sont également utilisés en traitement adjuvant à la chirurgie. Certains le préconisent lorsque la chirurgie intervient à un

stade précoce de la puberté pour prévenir le risque de récidive. Peu d'études font état de la posologie, de la durée du traitement et du suivi à long terme chez les patientes en ayant bénéficiées. Dans cette situation, la décision d'un traitement adjuvant doit être pris lors de concertation pluridisciplinaire avec nos collègues gynécologues, endocrinologues et pédiatres.

IV.8.2) Cas des gigantomasties gravidiques

Différents traitements médicamenteux sont rapportés dans notre série : corticoïdes, progestérone, tamoxifène et la bromocriptine. Seule cette dernière a montré des résultats pertinents dans notre revue de littérature. Elle a été d'ailleurs laplus utilisée dans notre revue de littérature. La bromocriptine est un dérivé de l'ergot de seigle qui agit comme agoniste dopaminergique au niveau de l'hypothalamus. Ceci entraîne une diminution de laproduction de prolactine au niveau de la tige pituitaire et donc une diminution de la stimulation du tissu mammaire chez la femme enceinte. Par contre, chez l'adolescente, le développement du tissu mammaire n'étant pas relié à la prolactinémie, la bromocriptine n'a pas d'effet sur ce type de gigantomastie.Une étude a suivie 546 enfants, nés de mère ayant eu de la bromocriptine pendant leur grossesse, pendant 9 ans et a conclu que la bromocriptine ne présentait pas de contre-indications au bon déroulement de la grossesse. Elle n'augmente pas le risque de fausses couches ni de grossesse multiples ni de malformations congénitales[136].

Trois cas dans notre revue, présentant une bonne réponse, ont eu uniquement un traitement médicamenteux par Bromocriptine[21,49,61].Il existe également plusieurs cas d'échec de ce traitement[26,30].

L'intérêt principal de la Bromocriptine est l'amélioration de la symptomatologie de la gigantomastie et ainsi dans de bonnes conditions mener la grossesse jusqu'à son terme. La chirurgie peut alors être réalisée dans le postpartum. La chirurgie de la gigantomastie pendant la grossesse peut entraîner des saignements très importants et provoquer des complications à la fois pour la mère mais aussi pour son enfant[44]. La bromocriptine, n'étant pas néfaste, peut permettre d'éviter les deux principaux risques liés à la gigantomastie gravidique : la mastite puerpérale et l'interruption de grossesse[22].

IV.9) Place du traitement chirurgical

IV.9.1) Principes généraux

Le traitement chirurgical est le seul pouvant diminuer de façon considérable le gigantisme mammaire. Il reste incontournable : seulement 3,3% des cas de notre revue de littérature n'ont pas bénéficié de chirurgie. C'est la seule méthode permettant de diminuer voir cesser les symptômes reliés à la gigantomastie.

La revue de littérature réalisée depuis 1930 permet d'observer une évolution dans l'approche chirurgicale des gigantomasties. On observe trois périodes (Figure 3) :

-de 1930 à 1970 : la technique chirurgicale adoptée pour une gigantomastie est la mastectomie.

-de 1970 à 1990 : les techniques de réduction mammaire deviennent plus importantes. La technique la plus employée est alors la technique de Thorek et ses dérivés.

-de 1990 à 2012 : les articles décrivent essentiellement des prises en charge chirurgicales par réduction mammaire. Toutefois, on observe une diminution de l'emploi de la technique de Thorek au profit des techniques dites pédiculées.

IV.9.2) Traitement radical : la mastectomie

Les mastectomies réalisées au début du siècle permettait de faire un gestechirurgical plus court avec moins de saignement et moins de risque de transfusion. De plus, les techniques conservatrices de réduction mammaire sont apparues et ont été diffusées progressivement tout au long du vingtième siècle.

L'emploi de la mastectomie se conçoit toujours aujourd'hui comme une solution de choixdans les gigantomasties de volume exceptionnel ou gravidique avec engagement du pronostic materno-fœtal. Dans le cas extrême de Borsetti impliquant une résection record de 38 kg de tissu mammaire, une mastectomie a été réalisée avec reconstruction mammaire différée. Le résultat est visuellement très satisfaisant avec une absence de complications à 5 ansselon les auteurs[82].

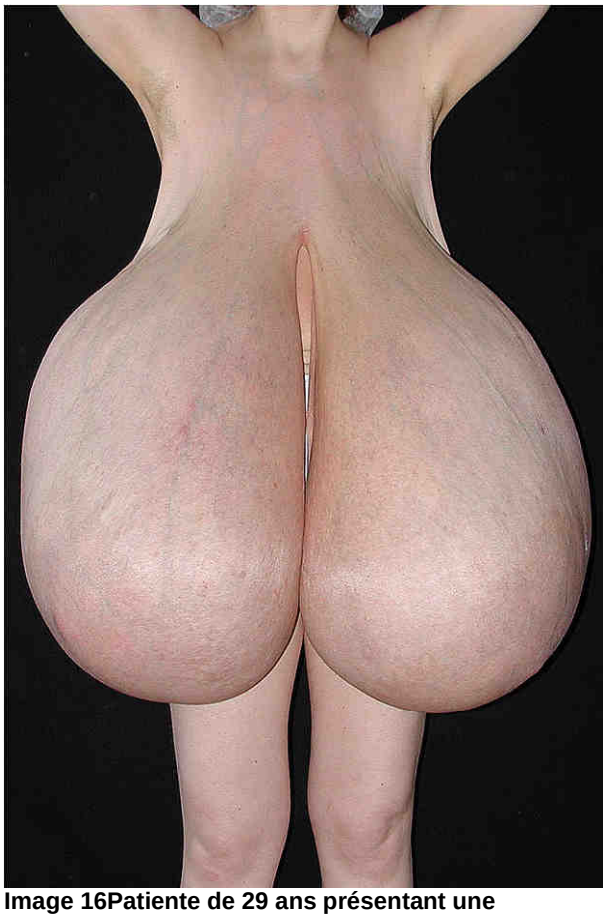


Image 16Patiente de 29 ans présentant une gigantomastie juvénile extrême. La mastectomie emportera 19kg de tissu mammaire par sein (Borsetti et al.[82]) Vue de face.



Image 17Vue de profil (Borsetti et al.)

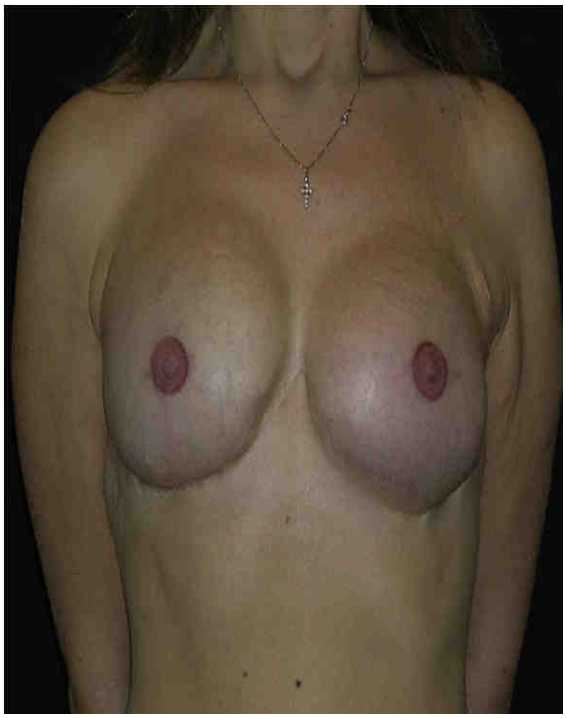


Image 18Résultat à 5 ans de la reconstruction mammaire différée par prothèse de la patiente de Borsetti.Vue de Face



Image 19 Même patiente. Vue de 3/4

Le choix de la mastectomie permet théoriquement d'éviter la survenue d'une récurrence. Toutefois, nous avons observé 4 cas de récidives sur mastectomie. Parmi eux, le cas exceptionnel d'une jeune nigérienne de 36 ans traitée par mastectomie bilatérale pour une gigantomastie idiopathique et qui présente 2 ans après une récidive sous ses cicatrices de mastectomie[73]. Un traitement médicamenteux par Tamoxifène était introduit pendant 4 mois mais n'était pas efficace. Le tissu mammaire continuant de croitre, une nouvelle chirurgie d'exérèse eut donc lieu alors que la patiente était au premier trimestre d'une grossesse. Dans le post partum immédiat elle présenta une troisième récurrence, au niveau axillaire cette fois. Une troisième chirurgie d'exérèse fut donc nécessaire. L'examen histologique confirma à chaque reprise que la pièce d'exérèse était du tissu mammaire. Peu de temps après cette chirurgie, une nouvelle récurrence survint de nouveau au niveau axillaire avecun débord latéro-thoracique.



Image 20 Première récurrence deux ans après une mastectomie. Vue de face. (Kulkarni et al.)

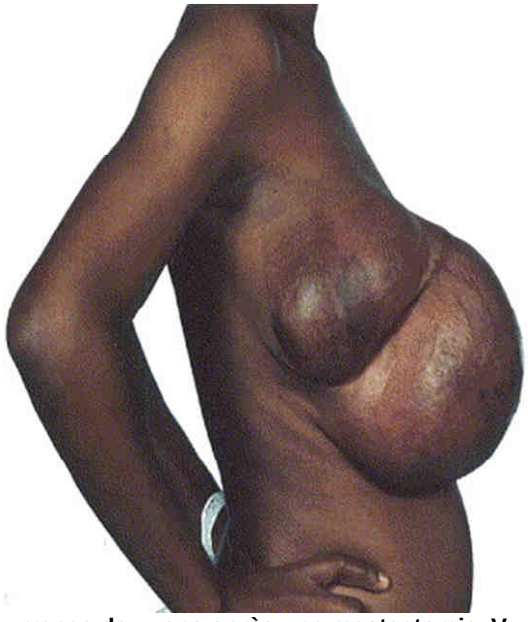


Image 21 Première récurrence deux ans après une mastectomie. Vue de profil. (Kulkarni et al.)



Image 22 Troisième récurrence située en zone axillaire et latéro-thoracique. (Kulkarni et al.)

Dans les cas de récidives sur mastectomie, on peut émettre un doute sur la qualité d'exérèse complète du sein. Une autre hypothèse, au développement de récurrence après mastectomie, serait l'existence d'îlot ectopique ou d'excroissance de tissu

mammaire notamment au niveau du prolongement axillaire. Cela pourrait expliquer les récidives à point de départ axillaire de la patiente de Kulkarni et al.

IV.9.3) Traitement conservateur

a) La technique de greffe aréolaire :

Le traitement conservateur des gigantomasties s'est développé avec la description des techniques de réduction mammaire. La technique utilisée la plus ancienne est celle proposée par Thorek[137]. Dès 1922, il décrit une technique permettant de réduire le volume du sein tout en préservant un volume désiré par la patiente[138]. De plus, la plaque aréolo-mamelonnaire est également préservée par une technique de greffe aréolaire. Cette technique se base sur l'amputation de la partie du sein en excès et la greffe de l'aréole au niveau du sein nouvellement modelé. De nombreux auteurs depuis 90 ans apportent des modifications, des subtilités techniques afin de la rendre plus efficace ou performante.

Dans les techniques de réduction mammaire, 3 point-clés permettent de juger les techniques :

-la survie aréolaire

-la forme du sein

-les cicatrices réalisées

Les cicatrices réalisées dans les réductions mammaires de notre série reprenaient pour la quasi totalité des cas la classique forme d'ancre de marine avec une cicatrice

horizontale plus ou moins longue. Exception faite des cas de Misirlioglu et al.où une méthode purement verticale a été réalisée[68] .

Malheureusement le suivi ne mentionne pas le résultat cosmétique de cette technique et l'article ne contient pas de photos de résultats à distance.

Latechnique de Thorek est reconnue pour sa conservation de la PAM plus certaine. Même si notre étude n'a pas permis de retrouver une différence statistique dans la survie de la PAM entre le groupe greffe aréolaire et le groupe pédiculé (p=0,15), il existe des biais dans ces résultats.

En effet, à l'intérieur même de notre groupe gigantomastie les présentations cliniques sont différentes entre les cas où l'exérèse emporte 1000 à 1500 grammes par côté et les cas atteignant plusieurs kilogrammes. D'ailleurs, dans notre série le poids moyen d'exérèse lorsqu'il s'agissait d'une technique de greffe aréolaire était 60% supérieur à celui retrouvé dans les techniques pédiculés (3988gr vs 2526gr). Nous en concluons que les opérateurs, devant des gigantomasties sévères à très sévères, ne prennent pas le risque de conservation pédiculée de la PAM et opte pour une greffe aréolaire d'emblée. C'est le choix que nous avons fait avec une technique de Thorek modifiée pour la patiente de notre cas clinique. Malgré son jeune âge, il nous semblait improbable de pouvoir conserver la PAM par une technique pédiculée. La reprise chirurgicale de sa récidive s'est déroulée avec la même technique. En dépit d'une autonomisation vasculaire de sa PAM, nous ne voulions pas être confronté à une souffrance aréolaire chez cette patiente qui subissait déjà une complication.

La technique de Thorek est facilement reproductible, elle permet des gestes chirurgicaux plus courts, des pertes sanguines diminuées[139]. Les décollements au niveau du sein restant sont limités. Ces détracteurs lui reprochent une moins bonne

projection aréolaire et un segment III moins galbé mais de nombreux auteurs ont apporté des modifications au tracé permettant de corriger des défauts à l'aide d'un lambeau dermo-glandulaire supérieur[83,96,140], inférieur[141] ou les deux[142](Images 23 et 24).

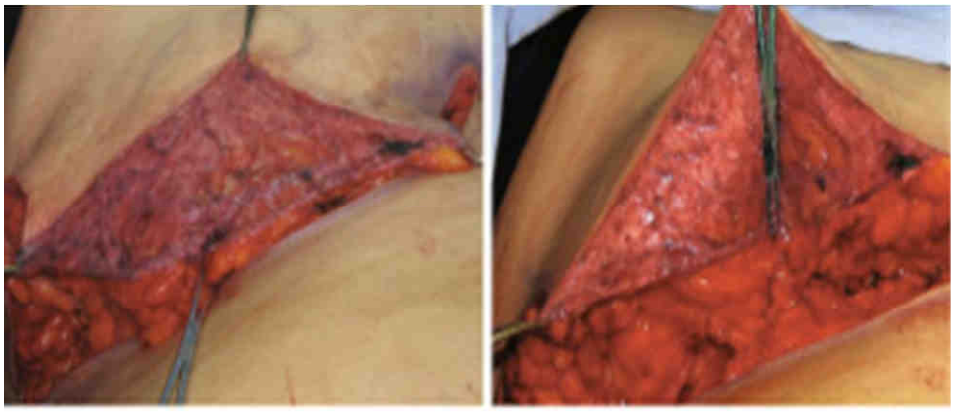


Image 23Vue opératoire présentant une réduction mammaire par une technique de Thorek modifié. Le lambeau dermoglandulaire supérieur en forme de triangle est conservé, suturé en profondeur sur le fascia pré-pectoral puis suturé sur lui-même. Ce procédé permet d'améliorer le galbe mammaire et sa projection.(Isken et al.[83])



Image 24 Résultat en vue inférieure une fois le lambeau replié sur lui-même et le sein suturé. (Isken et al.)

Les autres critiques concernent l'aréole. Lorsque la PAM récupère une sensibilité, celle-ci demeure grossière car elle résulte des procédés de neurotisation.

L'impossibilité d'allaiter et la perte du caractère érectile du mamelon sont quasi constants même si quelques cas isolés de mamelon érectile après greffe sont retrouvés dans la littérature[143].

b) La technique pédiculée :

Les autres techniques de réduction mammaire sont dites pédiculées car elles se basent sur un lambeau vascularisé permettant la survie de la plaque aérolo-mamelonnaire sans nécessité de greffe.

On distingue 2 grands groupes : les techniques utilisant un pédicule supérieur et ses variantes et les techniques utilisant un pédicule inférieur et ses variantes. En plus de ces 2 groupes, on peut citer la technique de McKissok, utilisant à la fois un pédicule supérieur et un pédicule inférieur[144], mais qui est peu retrouvé dans notre revue avec seulement 4 cas décrits pour une gigantomastie[62].

Une cartographie de l'apport vasculaire en fonction de chaque technique de lambeau porte-aréole est représentée sur l'image 25.

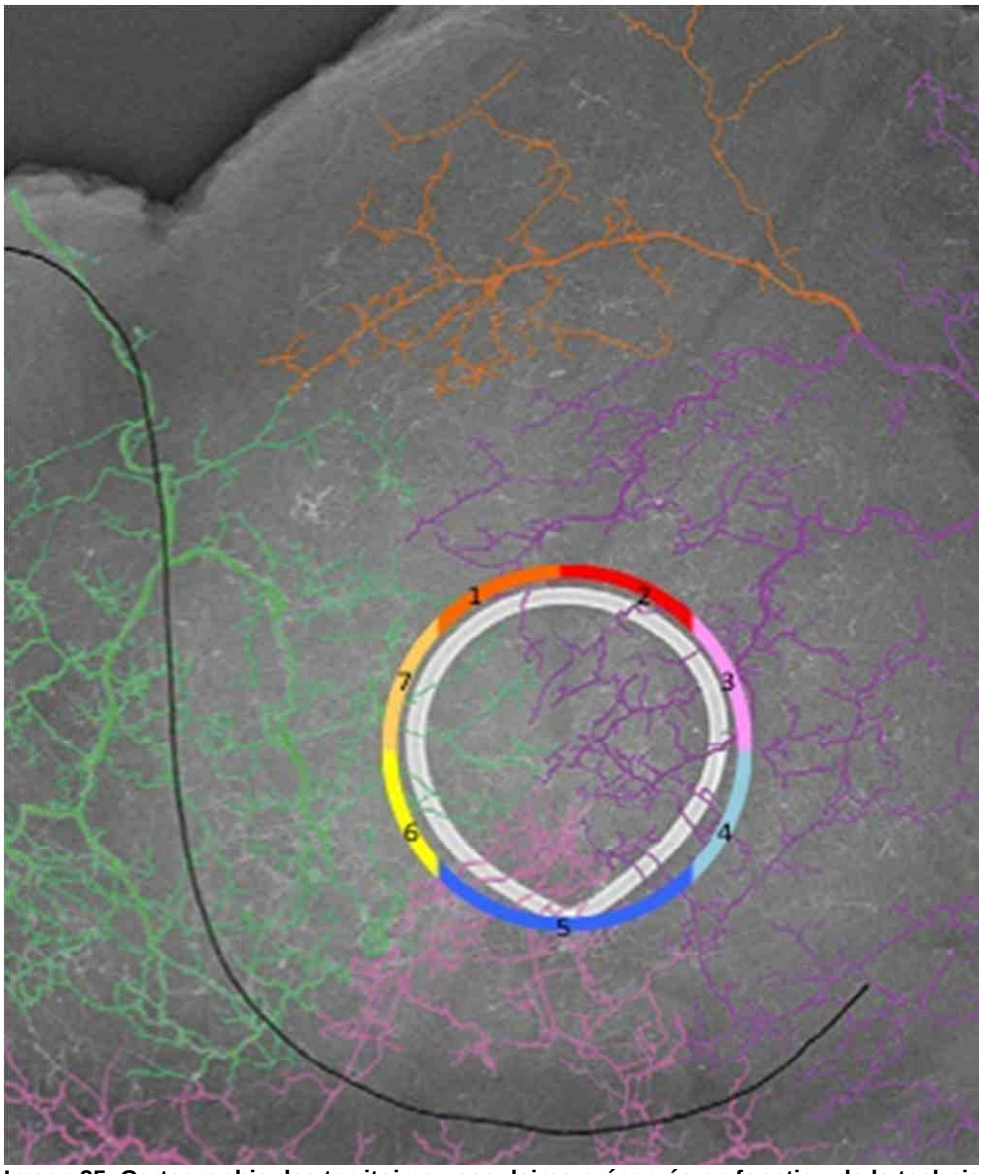


Image 25 Cartographie des territoires vasculaires préservés en fonction de la technique pédiculée choisie. En cas de pédicule supérieur, la zone 1 et 2 est conservée. Pour le pédicule supérieur élargi: zone 1+2+3+7; Pédicule supéro-interne: 2+3+4; Pédicule supéro-latéral: 1+7+6; Pédicule inférieur: 5; Pédicule de Mckissock:1+2+5. (cartographie réalisée à partir de l'image d'artériographie de l'article de Michelle Le Roux et al.[5])

- Pédicule supérieur et dérivés

Les techniques à pédicule supérieur sont les plus souvent employées dans notre série. Le pédicule supérieur se base sur les branches provenant de l'artère thoracique interne, de l'artère thoracique latérale et de l'artère thoraco acromiale. Les variantes présentent dans notre revue sont :

-le pédicule supéro-interne permettant de conserver plus de vascularisation en provenance de l'artère thoracique interne. Cette dernière étant dans 70% des cas l'axe majeur de la vascularisation du sein selon Palmer et Taylor[145].

-le pédicule supéro-latéral qui se base sur les branches de l'artère thoracique latérale.

-le pédicule postéro-supérieur. Celui-ci préserve le septum de Würinger qui contient les perforants de la 4è et 5è artère intercostale antérieure ainsi que les rameaux nerveux issus du 4è et 5è nerf intercostal. Ces derniers sont les rameaux assurant l'innervation sensitive de la PAM[146].

Ainsi, le lambeau porte-aréole bénéficie à la fois des vaisseaux habituels du pédicule supérieur mais aussi des branches perforantes contenuesdans le septum de Würinger.Mojallal et al. considèrent que la sécurité vasculaire de ce lambeau est optimale dans les gigantomasties[92]. Hamdi et al. confirment l'importance de la préservation des rameaux nerveux des 4ème et 5ème nerfs intercostaux[147]. Ils ont réalisé une étude prospective évaluant la sensibilité aréolaire avant la chirurgie de réduction mammaire puis 2 semaines et 3 mois après. Des tests pallesthésiques, baresthésiques, thermiques et de discrimination épicritique au monofilament ont été effectués. Leur technique de réduction mammaire préservait le septum de Würinger et donc les perforants des 4ème et 5ème nerfs intercostaux. Leurs résultats à 3 mois étaient statistiquement comparables à l'examen préopératoire.

- Pédicule inférieur et dérivés

Le pédicule inférieur a été démocratisé par Ribeiro en 1973[148]. Depuis, comme pour la technique du pédicule supérieur, de nombreuses modifications ont été apportées[149].En particulier, les techniques à pédicule postéro-inférieur qui sont très employées dans les corrections d'hypertrophie mammaire. Aux Etats-Unis, il s'agit de la technique la plus utilisée[99].

L'apport vasculaire est assuré par un réseau profond rétroglandulaire et par un réseau cutané dermique préglandulaire. De nombreuses anastomoses existent entre ces deux réseaux. Le réseau profond est constitué par les perforantes musculaires du grand pectoral et des perforants des 4è aux 9è artères intercostales. Le réseau préglandulaire est composé du réseau sous dermique issu des perforants antérieurs des artères intercostales. L'innervation de la PAM est conservée selon le même principe que le pédicule postéro-supérieur[88]. La sécurité vasculaire de cette technique, même en cas de gigantomastie, semble fiable. Gerzenshtein ne met pas en évidence, dans une étude sur la survie de la PAM lors de pédicules inférieurs, de différences significatives statistiques entre le goupe dont la résection est de moins de 1500 grammes par sein et le groupe dont la résection est de plus de 1500 grammes[150].

- Avantages des techniques pédiculées (Tableau 8)

Les avantages des techniques pédiculées sont nombreux (Tableau 7). Au premier rang de ceux-ci on retrouve la conservation de la fonction physiologique du sein, à savoir la lactation et la capacité d'allaiter.

Dans la série de Aillet et al. 29,4% des femmes ayant eu une réduction mammaire ont pu allaiter secondairement[151].D'autres séries ont des résultats allant jusqu'à 45%[152]voire 71%[153] d'allaitement qui sont à comparer au taux de 75% des femmes de la population générale pouvant allaiter.

La technique de réduction mammaire pédiculée ne semble pas déterminante dans la possibilité de futur allaitement. Kakagia et al. ont publié une série montrant une même possibilité d'allaiter chez des femmes ayant eu des réductions mammaires soit à pédicule supérieur soit à pédicule inférieur[153].

La sensibilité de la PAM peut être conservée. Toutefois, ce n'est pas constant en fonction des techniques réalisées. De plus, du fait de la gigantomastie, la qualité de l'innervation de la PAM est altérée. Ceci s'explique à la fois par une neurapraxie engendrée par le poids du sein mais aussi par une diminution de la qualité de la sensibilitéliée à une diminution de la densité des fibres nerveuses au niveau d'une aréole dont le diamètre augmente.

La qualité érectile du mamelon est conservée voire améliorée car le muscle mamillaire ne subit plus un étirement massif lié au poids du sein.

La pigmentation de la PAM hors complications reste identique.

- Inconvénients des techniques pédiculées (Tableau 8)

Les inconvénients essentiels sont le risque de souffrance voire nécrose de la PAM.

En effet, la gigantomastie entraînant inévitablement la ptose du sein, la flèche mammaire est allongée. La distance sternum-mamelon moyenne de notre série s'établit à 38,2cm.Cela augmente considérablement le rapport longueur sur largeur du lambeau porte-aréole et la sûreté vasculaire du pédicule est plus hypothétique.

O'dey[154] a étudié la relation entre la distance fourchette sternale-mamelon (SSN :N) et la survenue de souffrance de la PAM lors de réduction mammaire par pédicule supérieur. Cette étude portait sur 107 patientes et a conclu a une probabilité plus importante de souffrance voire nécrose de PAM dès que la distance SSN :N dépasse 30 cm.

Certains proposent d'augmenter la largeur de la base du pédicule afin d'avoir un rapport longueur sur largeur compris entre 2/1 et 3/1. Toutefois, la plicature de tels lambeaux est plus difficile avec un risque accru de compression des vaisseaux du lambeau. Les autres inconvénients qui peuvent être opposés aux techniques pédiculées sont une durée opératoire qui dépend de l'expérience de l'opérateur et un risque de saignement plus important. Les calibres des vaisseaux,artériels et veineux, alimentant le sein étant augmentés proportionnellement à la gigantomastie, les saignements per-opératoires sont plus massifs.

	Techniques de greffe aréolaire	**Techniques pédiculées**
Sensibilité aréolaire	-	+
Coloration PAM	-	+
Erectibilité mamelon	-	+
Nécrose/souffrance PAM	rare	Risque +
Allaitement	-	+
Forme du sein	+	+
Saignement	+	++
Temps chirurgie	Rapide	Risque + long

Tableau 8Comparatifs des avantages entre les techniques de réduction mammaire par greffe aréolaire et les techniques pédiculées.

c) Cas particuliers des gigantomasties juvéniles

Beaucoup s'interrogent pour savoir à quel âge opérer ces adolescentes.

Pour Fiumara[90]la gêne est tellement importante et invalidante qu'une chirurgie précoce a été réalisé dès l'âge de 11 ans.

Nous avons recherché, dans notre revue de littérature, s'il existait une diminution de la récurrence lorsque le geste chirurgical était réalisé en fin de puberté. L'âge moyen de fin de puberté en France est de 15 ans[155]. L'analyse statistique conduite entre le groupe de moins de 15 ans et le groupe de 15 ans révolu lors du premier geste chirurgical ne retrouve pas de supériorité de l'un par rapport à l'autre (Tableau 3). La même analyse réalisée en prenant 17 ans comme âge charnière ne permet pas non plus d'apporter une preuve statistique de supériorité d'un geste chirurgical plus tardif diminuant les récidives.

Malgré tout, nombre d'auteurs préconisent un geste chirurgical en fin de puberté pour limiter ce risque de récurrence[58,120]. Ce choix s'entend également pour réaliser la chirurgie lorsque le tissu mammaire et le corps de l'adolescente finissent leur croissance.La cicatrisation physiologique est également plus aisée car moins sujette aux variations hormonales caractéristiques de l'adolescence.

L'introduction de traitement médicamenteux pourrait permettre de diminuer les plaintes majeures et de repousser la chirurgie à la fin de la puberté.

Afin de diminuer les récurrences, certains auteurs préconisent un traitement radical par mastectomie d'emblée afin de traiter le plus efficacement possible ce gigantisme mammaire. Notre méta-analyse des cas inclus dans notre série indique qu'il y a moins de risque de récidive lorsqu'une mastectomie est réalisée dans les gigantomasties juvéniles. L'Odds ratio calculé pour la récurrence après réduction

mammaire comparé à celle après mastectomie est de 9,5 avec un intervalle de confiance [2,3-39,3] selon la méthode de Woolf. Ces résultats sont concordants avec ceux de la série de Hoppe où la même analyse statistique réalisée sur 46 cas de gigantomasties juvéniles retrouvait un Odds ratio de 7[120]. Néanmoins, cela nous apparaît sévère de pratiquer une mastectomie chez une adolescente, d'autant plus que le risque de récidive n'est pas nul. Comme nous l'avons observé, la gigantomastie entraîne une souffrance globale de la patiente et non pas uniquement physique. Les seins de par leur représentation sexuée et sociale définissent pour partie la Femme. Le traumatisme psychologique d'une amputation bilatérale des seins nous apparaît trop sévère pour proposer cette solution en première intention. Si cette solution était choisie fréquemment dans les 40 premières années de notre revue de littérature, on peut préjuger que les difficultés liées aux temps de chirurgie, au risque de saignement important, aux techniques de conservation mammaire peut-être méconnues, entraient dans les considérations des auteurs de cette époque. La reconstruction mammaire immédiate par prothèse ou plus récemment par lipomodelage permet d'obtenir de bons résultats. Mais cela implique plusieurs temps chirurgicaux et des complications relatives aux prothèses.

La technique de conservation mammaire nous apparaît évident en première intention.

Le choix de la technique de réduction mammaire peut être problématique.Choisir une technique de greffe aréolaire, c'est condamner la femme en devenir à l'impossibilité d'allaiter en cas de grossesse. Le choix d'une technique pédiculée nous apparaît plus justifié lorsque cela est possible. En effet, la réalité clinique prime.Dans cette catégorie de gigantomastie, le poids moyen de résection est d'environ 3,5kg par sein. Comme nous l'avons vu, le poids moyen de résection lors du choix de

technique pédiculée dans notre série est de 1,2 kg par sein. Le volume mammaire majeur des gigantomasties juvéniles et la ptose physiologique qui l'accompagne peut donc ne pas permettre ou rendre trop risquée la conservation de la PAM partechnique pédiculée. La technique de greffe aréolaire préserve alors tout son intérêt.

d) Cas particuliers des gigantomasties gravidiques

La problématique dans ce type de gigantomastie est également la survenue de récurrence. Selon Swelstad, la survenue d'une gigantomastie gravidique est dans 63% des cas lors du premier trimestre, dans 29% au second et 8% au dernier trimestre[71]. La gigantomastie peut diminuer de volume après l'accouchement mais levolume reste plus important que l'état antérieur. Le risque de récurrence est très élevé voire systématique selon les auteurs[77,80]. Les patientes doivent être bien informées de cette complication certaine en cas de nouvelle grossesse. Ce risque diminue selon Antevski en pratiquant une mastectomie[94]. La patiente rapportée par Colon a eu deux grossesses sans complications consécutivement à sa mastectomie bilatérale[50].Les patientes ayant eu une réduction mammaire ont toutes récidivé lors de grossesse ultérieure[71].

La mise en route d'un traitement médicamenteux afin de diminuer les symptômes gênants et de surseoir à la chirurgie jusqu'au postpartum nous semble la bonneconduite à tenir. Lorsque la chirurgie est réalisée pendant la grossesse, il s'agit d'un geste d'urgence et de sauvegarde maternelle et fœtale. Il existe deux cas rapportés dans la littérature de décès maternel directement relié à la gigantomastie[156].Des cas d'interruption spontanée de grossesse sont également décrits[89].Lors de la grossesse, la mastectomie est la méthode de choix car le sein est

souvent infiltré, tendu, présentant un aspect de peau d'orange et le choix de la chirurgie à ce stade est souvent synonyme d'urgence. Les vaisseaux irriguant la glande sont augmentés de volume. La situation impose un geste rapide avec le moins de saignement possible.

En postpartum, le choix de la chirurgie si la patiente le désire doit se faire selon 2 considérations :

-soit la patiente exprime un souhait de nouvelle grossesse ; dans ce cas la mastectomie avec reconstruction mammaire immédiate nous apparaît le plus licite afin d'éviter une récidive et ses complications dramatiques.

-soit la patiente ne désire plus de grossesse ; un traitement conservateur du sein par réduction mammaire est alors justifié.

IV.10) Traitements associés

Les différents traitements symptomatiques proposésdans la revue de littérature sont :

-soutien des seins par des bandages

-désinfection des sillons sous mammaires

-soins et pansements des ulcérations cutanées

-antalgiques

-traitement d'une éventuelle carence en fer

IV.11) Risque oncologique

Il n’est fait mention dans aucun article de notre revue de littérature d’un risque oncologique majoré chez les patientes ayant eu ou présentant une gigantomastie. Les opérateurs partisans d’un traitement radical par mastectomie n’énoncent pas d’arguments dans ce sens pour justifier leur position. Pour les sous-groupe juvéniles, gravidiques et médicamenteux, leur faible incidence n’a pas permis d’études de suivi sur un nombre suffisant de cas. Il n’existe pas d’études ayant prouvé un lien entre volume mammaire et risque de cancer du sein.Dernièrement, des recherches sont réaliséessur des facteurs génétiques responsables à la fois du développement du sein et d’une augmentation de risque de cancer du sein[157].

V- Synthèse

V.1)Algorithmes décisionnels et thérapeutiques

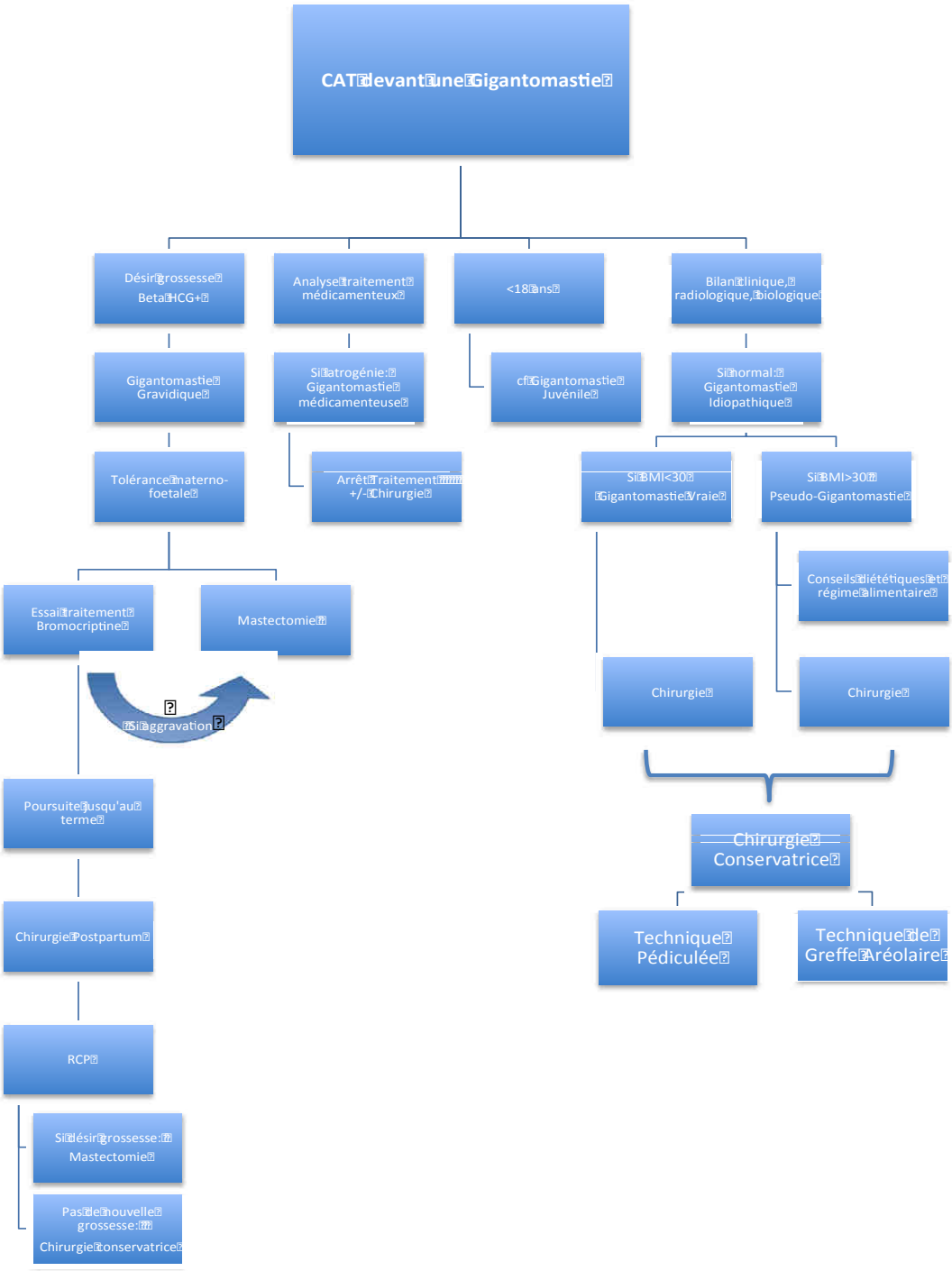


Figure 7 Algorithme décisionnel concernant conduite à tenir devant une gigantomastie

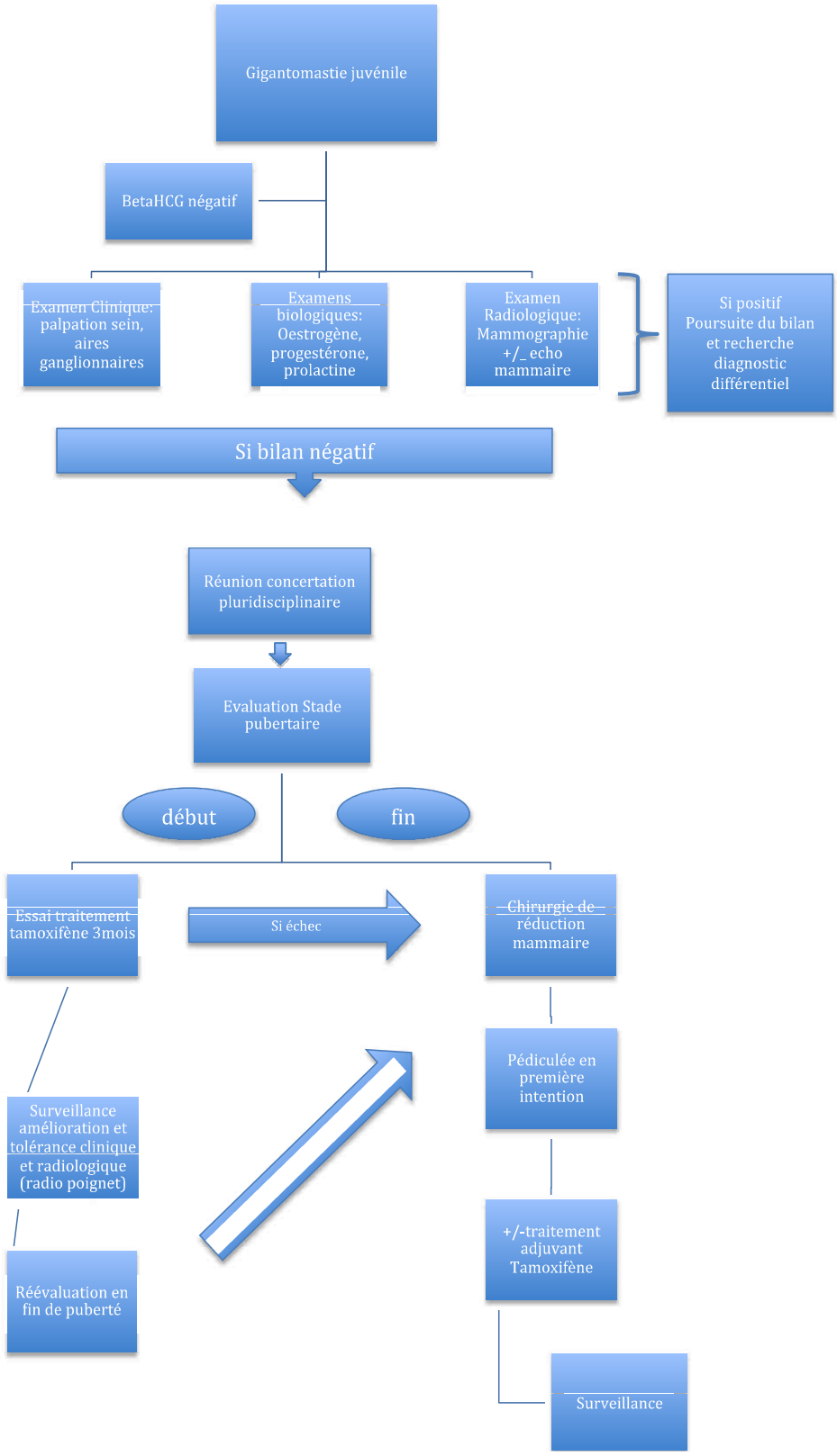


Figure 8 Algorithme décisionnel concernant la gigantomastie juvénile

V.2) Conclusion

La gigantomastie est une manifestation relativement rare et surtout méconnue dans son approche diagnostique et thérapeutique.

Le diagnostic est avant tout clinique. La connaissance primordiale de cette pathologie par le praticien associée à l'anamnèse clinique permet de poser le diagnostic.Celui-ci sera confirmé rétrospectivement, en cas de chirurgie, par une exérèse de tissu mammaire supérieure à 1Kg par sein ou représentant au moins 3% de masse corporelle.

La gigantomastie est composée de plusieurs catégories (Idiopathique, Juvénile, Gravidique, Médicamenteux) qui touchent des femmes au profil bien distinct.

Bien que les enjeux soient différents, ces sous-sections partagent un socle commun au niveau de la présentation clinique, histologique, symptomatologique et thérapeutique.

L'arsenal thérapeutique à notre disposition repose essentiellement sur le traitement chirurgical. Les techniques chirurgicales et leurs indications diffèrent en fonction du type de gigantomastie, de l'âge des patientes, du degré de gigantisme.

Le traitement médical a sa place dans la prise en charge. Notre méta-analyse de la revue de littérature a permis de clarifier la stratégie thérapeutique à adopter en fonction du type de gigantomastie.

Les répercussions de la gigantomastie ne sont pas uniquement physiques mais aussi psychologiques et sociales, ce qui implique une prise en charge globale et pluridisciplinaire.

Cette étude basée sur notre expérience et le recueil de la littérature traitant les gigantomasties depuis 1930, a permis de clarifier et d'évaluer statistiquement les

différents points précités afin de proposer ce qui nous semble être la conduite à tenir diagnostique et thérapeutique optimale pour la prise en charge des gigantomasties.

Bibliographie

1. Durston W. Concerning a very sudden and excessive swelling of a woman's breasts. *Phil Trans***4**, 1047–1049 (1669).
2. Dancey, A., Khan, M., Dawson, J. & Peart, F. Gigantomastia--a classification and review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg***61**, 493–502 (2008).
3. Netter, F. H. & Kamina, P. *Atlas d'anatomie humaine*. (Elsevier Masson: Issy-les-Moulineaux, 2007).
4. Würinger, E., Mader, N., Posch, E. & Holle, J. Nerve and vessel supplying ligamentous suspension of the mammary gland. *Plast. Reconstr. Surg.***101**, 1486–1493 (1998).
5. Michelle le Roux, C., Kiil, B. J., Pan, W.-R., Rozen, W. M. & Ashton, M. W. Preserving the neurovascular supply in the Hall-Findlay superomedial pedicle breast reduction: an anatomical study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg***63**, 655–662 (2010).
6. Wakeley Massive diffuse hypertrophy of the breasts in girls: a report of 4 cases. *Practitioner* 608
7. Gaines massive puberty hypertrophy of the breasts et gaines - Recherche Google. *Am J obstet gynecol***34**, 130–135 (1937).
8. Harris Virginal hypertrophy of the breast. *Ariz.med***2**, 295–298 (1945).
9. Gillespie Virginal hypertrophy of the breast. *J.pediatr***35**, 240–243 (1949).
10. Erich Plastic correction of excessive hypertrophy of the breasts at puberty: report of a case. *Proc Staff meet Mayo Clin.***35**, 349–355 (1960).
11. Wilkins The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. *3rd ed. Springfield* (1965).at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5635401>
12. Fisher, W. & Smith, J. W. Macromastia during puberty. *Plast. Reconstr. Surg.***47**, 445–451 (1971).
13. Ship, A. G. Virginal and gravid breast hypertrophy. *Plast. Reconstr. Surg.***77**, 680 (1986).
14. Hollingsworth, D. R. & Archer, R. Massive virginal breast hypertrophy at puberty. *Am. J. Dis. Child.***125**, 293–295 (1973).
15. Sperling, R. L. & Gold, J. J. Use of an anti-estrogen after a reduction mammaplasty to prevent recurrence of virginal hypertrophy of breasts. Case report. *Plast. Reconstr. Surg.***52**, 439–442 (1973).
16. Mayl, N., Vasconez, L. O. & Jurkiewicz, M. J. Treatment of macromastia in the actively enlarging breast. *Plast. Reconstr. Surg.***54**, 6–12 (1974).
17. Kullander, S. Effect of 2 br-alpha-ergocryptin (CB 154) on serum prolactin and the clinical picture in a case of progressive gigantomastia in pregnancy. *Ann Chir Gynaecol***65**, 227–233 (1976).
18. Goldwyn, R. M. *Plastic and reconstructive surgery of the breast*. (Little, Brown: Boston, 1976).
19. De Castro, C. C. Subcutaneous mastectomy for gigantomastia in an adolescent girl. Case report. *Plast. Reconstr. Surg.***59**, 575–578 (1977).
20. Oberman, H. A. Breast lesions in the adolescent female. *Pathol Annu***14 Pt 1**, 175–201 (1979).
21. Hedberg, K., Karlsson, K. & Lindstedt, G. Gigantomastia during pregnancy: effect

of a dopamine agonist. *Am. J. Obstet. Gynecol.***133**, 928–931 (1979).
22. Miller, C. J. & Becker, D. W., Jr Management of first trimester breast enlargement with necrosis. *Plast. Reconstr. Surg.***63**, 383–386 (1979).
23. Wolner-Hanssen, P., Palmer, B., Sjöberg, N. O. & Astedt, B. Gigantomastia. *Acta Obstet Gynecol Scand***60**, 525–527 (1981).
24. Furnas, D. W. Subcutaneous mastectomy for juvenile hypertrophy of the breast: report of a case. *Br J Plast Surg***35**, 367–370 (1982).
25. Boyce, S. W., Hoffman, P. G., Jr & Mathes, S. J. Recurrent macromastia after subcutaneous mastectomy. *Ann Plast Surg***13**, 511–518 (1984).
26. Lafreniere, R., Temple, W. & Ketcham, A. Gestational macromastia. *Am. J. Surg.***148**, 413–418 (1984).
27. Ryan, R. F. & Pernoll, M. L. Virginal hypertrophy. *Plast. Reconstr. Surg.***75**, 737–742 (1985).
28. Gargan, T. J. & Goldwyn, R. M. Gigantomastia complicating pregnancy. *Plast. Reconstr. Surg.***80**, 121–124 (1987).
29. Jackson, I. T., Saleh, J. & van Heerden, J. A. Gigantic mammary hyperplasia in pregnancy associated with pseudohyperparathyroidism. *Plast. Reconstr. Surg.***84**, 806–810 (1989).
30. Stavrides, S., Hacking, A., Tiltman, A. & Dent, D. M. Gigantomastia in pregnancy. *Br J Surg***74**, 585–586 (1987).
31. Samuelov, R. & Siplovich, L. Juvenile gigantomastia. *J. Pediatr. Surg.***23**, 1014–1015 (1988).
32. Beischer, N. A., Hueston, J. H. & Pepperell, R. J. Massive hypertrophy of the breasts in pregnancy: report of 3 cases and review of the literature, 'never think you have seen everything'. *Obstet Gynecol Surv***44**, 234–243 (1989).
33. Tchabo, J. G. & Stay, E. J. Gravidic macromastia: case report. *Am. J. Obstet. Gynecol.***160**, 88–89 (1989).
34. Cardoso de Castro, C., Aboudib, J. H., Salema, R. & Valladares, B. Massive breast hypertrophy in a young girl. *Ann Plast Surg***25**, 497–501 (1990).
35. Sagot, P., Mainguené, C., Barrière, P. & Lopes, P. Virginal breast hypertrophy at puberty; a case report. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.***34**, 289–292 (1990).
36. Propper, D. J., Reid, D. M., Stankler, L. & Eastmond, C. J. Breast vasculitis in association with breast gigantism in a pregnant patient with systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.***50**, 577–578 (1991).
37. Kupfer, D., Dingman, D. & Broadbent, R. Juvenile breast hypertrophy: report of a familial pattern and review of the literature. *Plast. Reconstr. Surg.***90**, 303–309 (1992).
38. Gliosci, A. & Presutti, F. Virginal gigantomastia: validity of combined surgical and hormonal treatments. *Aesthetic Plast Surg***17**, 61–65 (1993).
39. Morimoto, T. *et al.* Juvenile gigantomastia: report of a case. *Surg. Today***23**, 260–264 (1993).
40. Küçükaydin, M. *et al.* Virginal hypertrophy. Case report. *Turk. J. Pediatr.***36**, 243–248 (1994).
41. Koger, K. E., Sunde, D., Press, B. H. & Hovey, L. M. Reduction mammaplasty for gigantomastia using inferiorly based pedicle and free nipple transplantation. *Ann Plast Surg***33**, 561–564 (1994).
42. Sridhar, G. R. & Sinha, M. J. Macromastia in adolescent girls. *Indian Pediatr***32**, 496–499 (1995).
43. Abid, S. A. *et al.* Massive breast hypertrophy during pregnancy: failure of medical treatment. *The Breast***4**, 153–155 (1995).

44. Wolf, Y., Pauzner, D., Groutz, A., Walman, I. & David, M. P. Gigantomastia complicating pregnancy. Case report and review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand***74**, 159–163 (1995).
45. Netscher, D. T., Mosharrafa, A. M. & Laucirica, R. Massive asymmetric virginal breast hypertrophy. *South. Med. J.***89**, 434–437 (1996).
46. Szczurowicz, A. & Szymula, J. Gravidic macromastia. A problem for the patient and for the doctor. *Clin Exp Obstet Gynecol***23**, 177–180 (1996).
47. Ohls□n, L., Ericsson, O. & Beausang-Linder, M. Rapid, massive and unphysiological breast enlargement. *European Journal of Plastic Surgery***19**, (1996).
48. El Boghdadly, S., Pitkanen, J., Hassonah, M. & Al Saghier, M. Emergency mastectomy in gigantomastia of pregnancy: A case report and literature review. *Ann Saudi Med***17**, 220–222 (1997).
49. Cheung, K. L. & Alagaratnam, T. T. Pregnancy-related gigantomastia. Case report. *Arch. Gynecol. Obstet.***259**, 87–89 (1997).
50. Colon, G. A. & Salloum, G. Gigantomastia during pregnancy: a case report. *Ann Plast Surg***43**, 295–298 (1999).
51. Windom, K. W. & McDuffie, R. S., Jr Non-Hodgkin's lymphoma presenting with gigantomastia in pregnancy. *Obstet Gynecol***93**, 852 (1999).
52. Zargar, A. H. *et al.* Unilateral gestational macromastia--an unusual presentation of a rare disorder. *Postgrad Med J***75**, 101–103 (1999).
53. Cervelli, V. *et al.* Gigantomastia and breast lumps in a kidney transplant recipient. *Transplant. Proc.***31**, 3224–3225 (1999).
54. Khan, A., Mohammed-Emamdee, R., Lalla, R., Teelucksingh, S. & Perot, S. Massive virginal breast hypertrophy. *West Indian Med J***49**, 181–182 (2000).
55. Ağaoğlu, G., Ozgür, F. & Erk, Y. Unilateral virginal breast hypertrophy. *Ann Plast Surg***45**, 451–453 (2000).
56. O'Hare, P. M. & Frieden, I. J. Virginal breast hypertrophy. *Pediatr Dermatol***17**, 277–281 (2000).
57. Arscott, G. D., Craig, H. R. & Gabay, L. Failure of bromocriptine therapy to control juvenile mammary hypertrophy. *Br J Plast Surg***54**, 720–723 (2001).
58. Baker, S. B., Burkey, B. A., Thornton, P. & LaRossa, D. Juvenile gigantomastia: presentation of four cases and review of the literature. *Ann Plast Surg***46**, 517–525; discussion 525–526 (2001).
59. Sakai, Y., Wakamatsu, S., Ono, K. & Kumagai, N. Gigantomastia induced by bucillamine. *Ann Plast Surg***49**, 193–195 (2002).
60. Skillman, J., Beechey-Newman, N. & Hamed, H. Gigantomastia unrelated to pregnancy or puberty: a case report. *Breast***11**, 179–180 (2002).
61. Agarwal, N., Kriplani, A., Gupta, A. & Bhatla, N. Management of gigantomastia complicating pregnancy. A case report. *J Reprod Med***47**, 871–874 (2002).
62. Govrin-Yehudain, J., Kogan, L., Cohen, H. I. & Falik-Zaccai, T. C. Familial juvenile hypertrophy of the breast. *J Adolesc Health***35**, 151–155 (2004).
63. Chromiński, W. *et al.* A developmental anomaly of the mammary glands - gigantomastia. A case report. *Folia Morphol. (Warsz)***62**, 517–518 (2003).
64. Ahcan, U., Solinc, M. & Meglic, L. Gestational gigantomastia after reduction mammaplasty: complication or coincidence? *Plast. Reconstr. Surg.***111**, 956–958 (2003).
65. Vidaeff, A. C., Ross, P. J., Livingston, C. K. & Parks, D. H. Gigantomastia complicating mirror syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol***101**, 1139–1142 (2003).
66. Wechselberger, G., Pülzl, P., Pichler, M., Schoeller, T. & Piza-Katzer, H. Juvenile gigantomastia treated by reduction mammoplasty. *Am. J. Surg.***188**, 333–334 (2004).

67. Sakai, T. *et al.* A case of unilateral gravid macromastia in 23-year-old Japanese woman associated with elevated serum CA19-9. *Breast Cancer***12**, 238–242 (2005).
68. Misirlioglu, A. & Akoz, T. Familial severe gigantomastia and reduction with the free nipple graft vertical mammoplasty technique: report of two cases. *Aesthetic Plast Surg***29**, 205–209 (2005).
69. Touraine, P. *et al.* Breast inflammatory gigantomastia in a context of immune-mediated diseases. *J. Clin. Endocrinol. Metab.***90**, 5287–5294 (2005).
70. Mojallal, A. *et al.* [Reduction mammaplasty using superior pedicle in macromastia]. *Ann Chir Plast Esthet***50**, 118–126 (2005).
71. Swelstad, M. R., Swelstad, B. B., Rao, V. K. & Gutowski, K. A. Management of gestational gigantomastia. *Plast. Reconstr. Surg.***118**, 840–848 (2006).
72. Kaviani, A., Hashemi, E., Fathi, M. & Rabbani, A. Pregnancy-induced gigantomastia in a 19-year-old woman. *Breast J***12**, 495–496 (2006).
73. Kulkarni, D., Beechey-Newman, N., Hamed, H. & Fentiman, I. S. Gigantomastia: A problem of local recurrence. *Breast***15**, 100–102 (2006).
74. Koves, I. H. & Zacharin, M. Virginal breast hypertrophy of an 11-year-old girl. *J Paediatr Child Health***43**, 315–317 (2007).
75. Azzam, C. & De Mey, A. Vertical scar mammaplasty in gigantomastia: retrospective study of 115 patients treated using the modified lejour technique. *Aesthetic Plast Surg***31**, 294–298 (2007).
76. Gorgu, M., Ayhan, M., Aytug, Z., Aksungur, E. & Demirdover, C. Maximizing breast projection with combined free nipple graft reduction mammaplasty and back-folded dermaglandular inferior pedicle. *Breast J***13**, 226–232 (2007).
77. Antevski, B. M., Smilevski, D. A., Stojovski, M. Z., Filipovski, V. A. & Banev, S. G. Extreme gigantomastia in pregnancy: case report and review of literature. *Arch. Gynecol. Obstet.***275**, 149–153 (2007).
78. Güneş, D. *et al.* Unilateral juvenile (virginal) hypertrophy of the breast. *Turk. J. Pediatr.***50**, 278–281 (2008).
79. Landau, A. G. & Hudson, D. A. Choosing the superomedial pedicle for reduction mammaplasty in gigantomastia. *Plast. Reconstr. Surg.***121**, 735–739 (2008).
80. Bloom, S. A. & Nahabedian, M. Y. Gestational macromastia: a medical and surgical challenge. *Breast J***14**, 492–495 (2008).
81. Mottura, A. A. Breast enlargement after two reduction mastoplasties: a case report. *Aesthetic Plast Surg***31**, 586–588 (2007).
82. Borsetti, G. *et al.* A 38 kg skin-reducing bilateral mastectomy: a unique case. *J Plast Reconstr Aesthet Surg***62**, 133–134 (2009).
83. Isken, T., Sen, C., Onyedi, M. & Izmirli, H. A new application for increasing breast projection in free-nipple-graft reduction mammaplasty. *Aesthetic Plast Surg***32**, 675–680 (2008).
84. Heine, N., Eisenmann-Klein, M. & Prantl, L. Gigantomasty: treatment with a short vertical scar. *Aesthetic Plast Surg***32**, 41–47 (2008).
85. Schumacher, O., Ashkar, W., Dabernig, J., Nenadic, I. & Ingianni, G. Juvenile gigantomastia of extreme magnitude: a case report. *Ann Plast Surg***63**, 369–372 (2009).
86. Böber, E. & Büyükgebiz, A. Unilateral juvenile (virginal) hypertrophy of the breast. *Turk. J. Pediatr.***51**, 405; author reply 405–406 (2009).
87. Al-Saif, A. A., Al-Yahya, G. M. & Al-Qattan, M. M. Juvenile mammary hypertrophy: is reduction mammaplasty always feasible? *J Plast Reconstr Aesthet Surg***62**, 1470–1472 (2009).
88. Letertre, P., Lasserre, G. & Ricbourg, B. [Large breast hypertrophy and

gigantomastia management by postero-inferior pedicle reduction technique. About 20 cases]. *Ann Chir Plast Esthet***54**, 331–339 (2009).
89. Dem, A., Wone, H., Faye, M. E., Dangou, J. M. & Touré, P. [Bilateral gestational macromastia: case report]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)***38**, 254–257 (2009).
90. Fiumara, L., Gault, D. T., Nel, M. R., Lucas, D. N. & Courtauld, E. Massive bilateral breast reduction in an 11-year-old girl: 24% ablation of body weight. *J Plast Reconstr Aesthet Surg***62**, e263–266 (2009).
91. Demir, K., Unuvar, T., Eren, S., Abaci, A. & Bober, E. Tamoxifen as first-line treatment in a premenarchal girl with juvenile breast hypertrophy. *J Pediatr Adolesc Gynecol***23**, e133–136 (2010).
92. Mojallal, A. *et al.* Breast reduction in gigantomastia using the posterosuperior pedicle: an alternative technique, based on preservation of the anterior intercostal artery perforators. *Plast. Reconstr. Surg.***125**, 32–43 (2010).
93. Gentimi, F. *et al.* Juvenile gigantomastia in a 12-year-old girl: a case report. *Aesthetic Plast Surg***35**, 414–417 (2011).
94. Antevski, B., Jovkovski, O., Filipovski, V. & Banev, S. Extreme gigantomastia in pregnancy: case report--my experience with two cases in last 5 years. *Arch. Gynecol. Obstet.***284**, 575–578 (2011).
95. Troccola, A., Maruccia, M., Dessy, L. A. & Onesti, M. G. Cortisone-induced gigantomastia during chemotherapy. *G Chir***32**, 266–269 (2011).
96. Karsidag, S. *et al.* Reduction mammaplasty using the free-nipple-graft vertical technique for severe breast hypertrophy: improved outcomes with the superior dermaglandular flap. *Aesthetic Plast Surg***35**, 254–261 (2011).
97. Abramo, A. C. A superior vertical dermal pedicle for the nipple-areola: an alternative for severe breast hypertrophy and ptosis. *Aesthetic Plast Surg***36**, 134–139 (2012).
98. Regnault, P. & Hetter, G. Gigantomastia. *Aesthetic Plastic Surgery***1**, 115–129 (1976).
99. Lacerna, M. *et al.* Avoiding free nipple grafts during reduction mammaplasty in patients with gigantomastia. *Ann Plast Surg***55**, 21–24; discussion 24 (2005).
100. Dafydd, H. *et al.* Redefining gigantomastia. *J Plast Reconstr Aesthet Surg***64**, 160–163 (2011).
101. Chadbourne, E. B. *et al.* Clinical outcomes in reduction mammaplasty: a systematic review and meta-analysis of published studies. *Mayo Clin. Proc.***76**, 503–510 (2001).
102. Hermans, B. J. E., Boeckx, W. D., De Lorenzi, F. & van der Hulst, R. R. W. J. Quality of life after breast reduction. *Ann Plast Surg***55**, 227–231 (2005).
103. Iwuagwu, O. C., Platt, A. J., Stanley, P. W., Hart, N. B. & Drew, P. J. Does reduction mammaplasty improve lung function test in women with macromastia? Results of a randomized controlled trial. *Plast. Reconstr. Surg.***118**, 1–6; discussion 7 (2006).
104. Cunha, M. S. *et al.* Evaluation of pulmonary function in patients submitted to reduction mammaplasty. *Rev Col Bras Cir***38**, 11–14 (2011).
105. Findikcioglu, K., Findikcioglu, F., Ozmen, S. & Guclu, T. The impact of breast size on the vertebral column: a radiologic study. *Aesthetic Plast Surg***31**, 23–27 (2007).
106. Wolfram, D., Behensky, H. & Piza-Katzer, H. Unilateral gigantomastia related to juvenile fibroadenoma with idiopathic thoracic scoliosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol***22**, e25–27 (2009).
107. Thoma, A., Sprague, S., Veltri, K., Duku, E. & Furlong, W. A prospective study of patients undergoing breast reduction surgery: health-related quality of life and clinical

outcomes. *Plast. Reconstr. Surg.***120**, 13–26 (2007).
108. Iwuagwu, O. C. *et al.* Randomized clinical trial examining psychosocial and quality of life benefits of bilateral breast reduction surgery. *Br J Surg***93**, 291–294 (2006).
109. Sigurdson, L., Mykhalovskiy, E., Kirkland, S. A. & Pallen, A. Symptoms and related severity experienced by women with breast hypertrophy. *Plast. Reconstr. Surg.***119**, 481–486 (2007).
110. Losee, J. E., Serletti, J. M., Kreipe, R. E. & Caldwell, E. H. Reduction mammaplasty in patients with bulimia nervosa. *Ann Plast Surg***39**, 443–446 (1997).
111. Cerrato, F. *et al.* The impact of macromastia on adolescents: a cross-sectional study. *Pediatrics***130**, e339–346 (2012).
112. Boschert, M. T., Barone, C. M. & Puckett, C. L. Outcome analysis of reduction mammaplasty. *Plast. Reconstr. Surg.***98**, 451–454 (1996).
113. Jones, S. A. & Bain, J. R. Review of data describing outcomes that are used to assess changes in quality of life after reduction mammaplasty. *Plast. Reconstr. Surg.***108**, 62–67 (2001).
114. Singh, K. A. & Losken, A. Additional benefits of reduction mammaplasty: a systematic review of the literature. *Plast. Reconstr. Surg.***129**, 562–570 (2012).
115. Anastassiades, O. T., Choreftaki, T., Ioannovich, J., Gogas, J. & Papadimitriou, C. S. Megalomastia: histological, histochemical and immunohistochemical study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol***420**, 337–344 (1992).
116. Mansouri, D. *et al.* [Pseudo-angiomatous hyperplasia of mammary stroma: a case with gigantomastia]. *Ann Pathol***24**, 179–182 (2004).
117. Craig, H. R. Penicillamine induced mammary hyperplasia: report of a case and review of the literature. *J. Rheumatol.***15**, 1294–1297 (1988).
118. Baildam, A. D. *et al.* Cyclosporin A and multiple fibroadenomas of the breast. *Br J Surg***83**, 1755–1757 (1996).
119. Pan, Y., Grindstaff, A., Cassada, D., Goldman, M. & Taylor, J. Bilateral reduction mammoplasty in a patient treated with calcium channel blocker and cyclosporine after renal transplant: a case report. *Transplantation***63**, 1032–1033 (1997).
120. Hoppe, I. C., Patel, P. P., Singer-Granick, C. J. & Granick, M. S. Virginal mammary hypertrophy: a meta-analysis and treatment algorithm. *Plast. Reconstr. Surg.***127**, 2224–2231 (2011).
121. Zondek, B. THE FATE OF FOLLICULAR HORMONE IN THE LIVING BODY. *The Lancet***224**, 356 (1934).
122. Li, G. *et al.* Conditional loss of PTEN leads to precocious development and neoplasia in the mammary gland. *Development***129**, 4159–4170 (2002).
123. Nikumbh, D. B., Desai, S. R., Madan, P. S., Patil, N. J. & Wader, J. V. Bilateral giant juvenile fibroadenomas of breasts:a case report. *Patholog Res Int***2011**, 482046 (2011).
124. Li, Y., Lv, M., Chen, L. & Wu, Y. Giant lipoma of the breast: a case report and review of the literature. *Clin. Breast Cancer***11**, 420–422 (2011).
125. Ribeiro, R. C., Saltz, R. & España Quintera, L. F. Breast reconstruction with parenchymal cross after giant lipoma removal. *Aesthetic Plast Surg***32**, 695–697 (2008).
126. Schmidt, J., Schelling, M., Lerf, B. & Vogt, M. Giant Lipoma of the Breast. *The Breast Journal***15**, 107–108 (2009).
127. Di Noto, A. *et al.* Two cases of breast lymphoma mimicking juvenile hypertrophy. *J Pediatr Adolesc Gynecol***12**, 33–35 (1999).
128. Rooney, P. J. & Cleland, J. Successful treatment of D-penicillamine-induced breast gigantism with danazol. *BMJ***282**, 1627–1628 (1981).
129. Derman, O., Kanbur, N. O. & Kutluk, T. Tamoxifen treatment for pubertal

gynecomastia. *Int J Adolesc Med Health***15**, 359–363 (2003).
130. Sawathiparnich, P., Osuwanaratana, P., Santiprabhob, J. & Likitmaskul, S. Tamoxifen improved final height prediction in a girl with McCune-Albright syndrome: patient report and literature review. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.***19**, 81–86 (2006).
131. Eugster, E. A. *et al.* Tamoxifen treatment for precocious puberty in McCune-Albright syndrome: a multicenter trial. *J. Pediatr.***143**, 60–66 (2003).
132. Williams-Brown, M. Y. *et al.* The effect of tamoxifen and raloxifene on estrogen metabolism and endometrial cancer risk. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.***126**, 78–86 (2011).
133. Bergman, L. *et al.* Risk and prognosis of endometrial cancer after tamoxifen for breast cancer. Comprehensive Cancer Centres' ALERT Group. Assessment of Liver and Endometrial cancer Risk following Tamoxifen. *Lancet***356**, 881–887 (2000).
134. Punyadeera, C. *et al.* Effects of selective oestrogen receptor modulators on proliferation in tissue cultures of pre- and postmenopausal human endometrium. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.***112**, 102–109 (2008).
135. Estévez, L. *et al.* Finding the right dose of fulvestrant in breast cancer. *Cancer treatment reviews* (2012).doi:10.1016/j.ctrv.2012.06.003
136. Krupp, P. & Monka, C. Bromocriptine in pregnancy: safety aspects. *Klin. Wochenschr.***65**, 823–827 (1987).
137. THOREK, M. Plastic reconstruction of the breast and free transplantation of the nipple. *J Int Coll Surg***9**, 194–224 (1946).
138. Thorek M. Possibilities in the reconstruction of the human form. *NY Med. J***116**, 572 (1922).
139. Bardot, J., Samson, P., Aubert, J. P. & Magalon, G. [Reduction mammaplasty with free nipple. Apropos of 5 cases]. *Ann Chir Plast Esthet***40**, 77–82 (1995).
140. Casas, L. A., Byun, M. Y. & Depoli, P. A. Maximizing breast projection after free-nipple-graft reduction mammaplasty. *Plast. Reconstr. Surg.***107**, 955–960 (2001).
141. Abramson, D. L. Increasing projection in patients undergoing free nipple graft reduction mammoplasty. *Aesthetic Plast Surg***23**, 282–284 (1999).
142. Ozerdem, O. R., Anlatici, R., Maral, T. & Demiralay, A. Modified free nipple graft reduction mammaplasty to increase breast projection with superior and inferior dermoglandular flaps. *Ann Plast Surg***49**, 506–510 (2002).
143. McGregor, J. C. & Hafeez, A. Is there still a place for free nipple areolar grafting in breast reduction surgery? A review of cases over a three year period. *J Plast Reconstr Aesthet Surg***59**, 213–218; discussion 219–220 (2006).
144. McKissock, P. K. Reduction mammaplasty with a vertical dermal flap. *Plast. Reconstr. Surg.***49**, 245–252 (1972).
145. Palmer, J. H. & Taylor, G. I. The vascular territories of the anterior chest wall. *Br J Plast Surg***39**, 287–299 (1986).
146. Schlenz, I., Kuzbari, R., Gruber, H. & Holle, J. The sensitivity of the nipple-areola complex: an anatomic study. *Plast. Reconstr. Surg.***105**, 905–909 (2000).
147. Hamdi, M., Blondeel, P., Van de Sijpe, K., Van Landuyt, K. & Monstrey, S. Evaluation of nipple-areola complex sensitivity after the latero-central glandular pedicle technique in breast reduction. *Br J Plast Surg***56**, 360–364 (2003).
148. Ribeiro L Mastoplastia com pediculo de seguridad. *Rev Esp Cir Plast***16**, 223–234 (1973).
149. Ribeiro, L., Accorsi, A., Jr, Buss, A. & Marcal-Pessoa, M. Creation and evolution of 30 years of the inferior pedicle in reduction mammaplasties. *Plast. Reconstr. Surg.***110**, 960–970 (2002).
150. Gerzenshtein, J., Oswald, T., McCluskey, P., Caplan, J. & Angel, M. F. Avoiding free

nipple grafting with the inferior pedicle technique. *Ann Plast Surg***55**, 245–249 (2005).
151. Aillet, S., Watier, E., Chevrier, S., Pailheret, J.-P. & Grall, J.-Y. Breast feeding after reduction mammaplasty performed during adolescence. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.***101**, 79–82 (2002).
152. Caouette-Laberge L. Allaitement après réduction mammaire = Breast feeding after a reduction mammoplasty. *Annales de chirurgie***46**, 859–876
153. Kakagia, D., Tripsiannis, G. & Tsoutsos, D. Breastfeeding after reduction mammaplasty: a comparison of 3 techniques. *Ann Plast Surg***55**, 343–345 (2005).
154. O'Dey, D. M., Baltes, P., Bozkurt, A. & Pallua, N. Importance of the suprasternal notch to nipple distance (SSN:N) for vascular complications of the nipple areola complex (NAC) in the superior pedicle vertical mammaplasty: a retrospective analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg***64**, 1278–1283 (2011).
155. Rapport du collège national des enseignants d'Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques.
156. Moss, W. M. Gigantomastia with pregnancy. A case report with review of the literature. *Arch Surg***96**, 27–32 (1968).
157. Eriksson, N. *et al.* Genetic variants associated with breast size also influence breast cancer risk. *BMC Medical Genetics***13**, 53 (2012).

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Recueil de la revue de littérature de 1934 à 2012 sur les gigantomasties.

Tableau 2 :Survie aréolaire en fonction de la technique de Réduction mammaire.

Tableau 3 :Répartition de la récurrence en fonction de la technique chirurgicale.

Tableau 4 :Répartition de la récurrence entre les patientes opérées avant l'âge de 15 ans et les patientes opérées à partir de 15 ans.

Tableau 5 :Conséquences physiques, psychologiques et sociales de la gigantomastie.

Tableau 6 :Les principaux diagnostics différentiels à évoquer devant une gigantomastie.

Tableau 7 :Synthèse des examens cliniques et complémentaires de principes devant une gigantomastie.

Tableau 8 :Comparatifs des avantages entre les techniques de réduction mammaire par greffe aréolaire et les techniques pédiculées.

Liste des Figures

Figure 1 :Répartition des articles en fonction du nombre de cas publiés.

Figure 2 :Evolution du nombre de cas de gigantomastie publiés selon les années.

Figure 3 :Evolution en pourcentage de la technique chirurgicale utilisée en fonction du temps.

Figure 4 :Répartition des cas en fonction du type de Gigantomastie.

Figure 5 :Répartition des cas en fonction des différentes techniques de Réduction Mammaire.

Figure 6 :Répartition des cas en fonction des traitements réalisés pour la catégorie gigantomastie gravidique.

Figure 7 : Algorithme décisionnel concernant conduite à tenir devant une gigantomastie.

Figure 8 : Algorithme décisionnel concernant la gigantomastie juvénile.

Liste des Images

Image 1 :Anatomie du sein. Coupe sagittale. Netter collection.

Image 2 :Artériographie de la perfusion artérielle du sein droit.

Image 3 :Gigantomastie juvénile en vue de face chez une jeune fille de 12 ans.(collection Pr Watier)

Image 4 : Gigantomastie de profil(collection Pr Watier)

Image 5 :Etude microscopique mettant en évidence l'augmentation du tissu fibro-conjonctif avec œdème péri-canalaire et hyperplasie épithéliale canalaire.

Image 6 :Récidive de la gigantomastie à 18 mois. Vue de face.(collection Pr Watier)

Image 7 :Récidive de la gigantomastie à 18 mois. Vue de profil.(collection Pr Watier)

Image 8 :Résultat à 1 an de la chirurgie de récidive. Vue de face.(collection Pr Watier)

Image 9 :Résultat à 1 an de la chirurgie de récidive. Vue de profil.(collection Pr Watier)

Image 10 : Patiente de 24 ans présentant une gigantomastie extrême à 29 semaines d'aménorhée. La mastectomie emporta 33kg de tissu mammaire. (Antevski et al.[77])

Image 11 : Vue préopératoire d'une patiente de 32 ans dont la gigantomastie s'est développée lors de sa 2ème grossesse. (Bloom et al.[80])

Image 12 :Vue en postopératoire immédiat après réduction mammaire par la technique de Thorek. (Bloom et al.[80])

Image 13 :Gigantomastie idiopathique familial chez 2 soeurs de 48 ans (photo gauche) et 39 ans (photo droite).

Image 14 :Patiente de 15 ans prise en charge initialement pour une gigantomastie qui s'est révélée être un fibroadénome juvénile géant du sein droit. (Wolfram D. et al. J Pediatr Adolesc Gynecol.)

Image 15 :Patiente de 12 ans présentant une augmentation de volume mammaire bilatéral et massif en 3 mois.

Image 16 :Patiente de 29 ans présentant une gigantomastie juvénile extrême. La mastectomie emportera 19kg de tissu mammaire par sein (Borsetti et al.[82]) Vue de face.

Image 17 :Même patiente. Vue de profil (Borsetti et al.)

Image18 :Résultat à 5 ans de la reconstruction mammaire différée par prothèse de la patiente de Borsetti.Vue de Face

Image 19 :Résultat à 5 ans de la reconstruction mammaire différée par prothèse de la patiente de Borsetti. Vue de Profil

Image 20 :Première récurrence deux ans après une mastectomie. Vue de face. (Kulkarni et al.)

Image 21 : Première récurrence deux ans après une mastectomie. Vue de profil. (Kulkarni et al.)

Image 22 :Troisième récurrence située en zone axillaire et latéro-thoracique. (Kulkarni et al.)

Image 23 :Vue opératoire présentant une réduction mammaire par une technique de Thorek modifié (Isken et al.)

Image 24 :Résultats en vue inférieure (Isken et al.)

Image 25 :Cartographie des territoires vasculaires préservés en fonction de la technique pédiculée choisie.

Table des Matières Page

Titre 1

I) Introduction

I.1) Historique 9
I.2) Définition 9
I.3) Données actuelles 10
I.4) Une stratégie diagnostique non établie 10
I.5) Enjeu personnel et social 11
I.6) Enjeu chirurgical 11
I.7) Une stratégie thérapeutique non définie 12
I.8) Le problème de la récidive 12
I.9) Problématique 13
I.10) Rappels anatomiques 13

II) Patient et Méthode

II.1) Méthode de la recherche 20
II.2) Critères d'inclusions des articles 20
II.3) Critères recueillis dans les articles 21
II.4) Utilisation des résultats et analyse Statistique 21

III) Résultats

III.1) Cas clinique 23
III.2) Revue de littérature 27
III.2.1) Analyse globale des résultats 27
III.2.2) Analyse par sous-groupes 34
a) Etude du sous-groupe traité chirurgicalement 34
b) Etude du sous-groupe gigantomastie idiopathique 36
c) Etude du sous-groupe gigantomastie Juvénile 36
d) Etude du sous-groupe gigantomastie Gravidique 39
e) Etude du sous-groupe gigantomastie médicamenteuse 42
f) Gigantomastie familiale 43

IV) Discussion

IV.1) Définition, Incidence.....44
IV.2) Intérêt d'une prise en charge Thérapeutique.....47
IV.3) Intérêt d'une prise en charge pluridisciplinaire.....50
IV.4) Histologie des gigantomasties.....51
IV.5) Physiopathologie des gigantomasties.....52
IV.5.1) cas des gigantomasties Médicamenteuses.....53
IV.5.2) cas des gigantomasties juvéniles.....54
IV.5.3) cas des gigantomasties Gestationnelles.....56
IV.5.4) cas des gigantomasties familiales.....57
IV.6) Diagnostics différentiels.....58
IV.7) Stratégie diagnostique.....61
IV.8) Place du traitement médicamenteux.....63
IV.8.1) Cas des gigantomasties juvéniles.....63
IV.8.2) Cas des gigantomasties gravidiques.....66
IV.9) Place du traitement chirurgical.....67
IV.9.1) Principes généraux.....67
IV.9.2) Traitement radical : la mastectomie.....68
IV.9.3) Traitement conservateur.....72
a) La technique de greffe aréolaire.....72
b) La technique pédiculée.....75
c) Cas des gigantomasties juvéniles.....81
d) Cas des gigantomasties gravidiques.....83
IV.10) Traitements associés.....84
IV.11) Risque oncologique.....85

V) Synthèse

V.1) Algorithmes décisionnels et thérapeutiques.....86
V.2) Conclusion.....88

Bibliographie.....89

Liste des Tableaux, Figures, Images.....98

Titre de Thèse : Gigantomastie: proposition d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique à partir de cas et d'une revue de la littérature.

RESUME

-La gigantomastie est une manifestation relativement rare et surtout méconnue dans son approche diagnostique et thérapeutique.

-La gigantomastie est composée de plusieurs catégories (Idiopathique, Juvénile, Gravidique, Médicamenteux) qui touchent des femmes au profil bien distinct.

-L'arsenal thérapeutique à notre disposition repose essentiellement sur le traitement chirurgical : traitement radical et conservateur.

-Les répercussions de la gigantomastie ne sont pas uniquement physiques mais aussi psychologiques et sociales.

- La recherche des diagnostics différentiels est nécessaire.

- Notre étude a la vocation de proposer une conduite à tenir diagnostique et thérapeutique

---

MOTS-CLES

Gigantomastie – Réduction mammaire – Mastectomie –Gigantomastie juvénile – Gigantomastie gravidique – Gigantomastie idiopathique – Gigantomastie médicamenteuse – Tamoxifène – Greffe aréolaire – Technique pédiculée