



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°128/21

DERMATOFIBROSARCOME DE DARIER ET FERRAND:

EXPÉRIENCE DE L'ÉQUIPE DE CHIRURGIE PLASTIQUE ET RÉPARATRICE
DE L'HÔPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNES
(à propos de 15 cas)

THÈSE
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/03/2021

PAR
Mme. BOUAZZAoui SOUKAYNA
Née le 04 Mars 1995 à MEKNES

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Tumeur cutanée - Dermatofibrosarcome - Anatomopathologie - Ac anti CD34 - Exérèse - Reconstruction

JURY

- | | |
|---|------------|
| M. EL BENAYE JALAL | PRÉSIDENT |
| Professeur agrégé de Dermatologie | |
| M. ENNOUHI MOHAMED AMINE..... | RAPPORTEUR |
| Professeur agrégé de Chirurgie réparatrice et plastique | |
| M. SINAA MOHAMED | JUGES |
| Professeur agrégé d'Anatomie pathologique | |
| M. TRAIBI AKRAM | |
| Professeur agrégé de Chirurgie thoracique | |
| M. BAZINE AZIZ | |
| Professeur agrégé d'Oncologie Médicale | |

SOMMAIRE

SOMMAIRE	1
LISTE DES ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION	5
MATERIEL ET METHODES	8
I. CADRE ET TYPE DE L'ETUDE	9
II. METHODES.....	9
III. FICHE D'EXPLOITATION	10
RESULTATS	14
I. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES	15
1. La répartition selon l'âge	15
2. La répartition selon le sexe.....	16
3. Antécédents.....	17
II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES.....	18
1. Délai diagnostique	18
2. Aspects cliniques	19
3. Localisations	20
4. Taille tumorale.....	24
III. CARACTERISTIQUES ANATOMOPATHOLOGIQUES ET IMMUNOHISTOCHIMIE	25
1. Aspects histologiques.....	26
2. Immunohistochimie	27
IV. BILAN D'EXTENSION	28
V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	30
1. Traitement chirurgical	30
2. Traitements adjuvants	38
VI. SUIVI.....	39
DISCUSSION	43
I. HISTORIQUE	44
II. CLASSIFICATION.....	45
III. EPIDEMIOLOGIE	47
1. Fréquence	47
2. Sexe.....	47
3. Âge	48

4. Facteurs favorisants	50
IV. CLINIQUE	52
1. Délai diagnostique	52
2. Aspects cliniques	53
3. Taille tumorale.....	55
4. Localisation.....	56
V. ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES	58
1. Macroscopie.....	58
2. Microscopie	58
3. Immunohistochimie	62
4. Anomalies cyto-génétiques	64
VI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	65
1. Diagnostic différentiel clinique	65
2. Diagnostic différentiel histologique	66
VII. BILAN D'EXTENSION	70
1. Locorégionale	70
2. A distance	71
VIII. TRAITEMENT	72
A. Buts	72
B. Moyens	72
1. Exérèse chirurgicale.....	72
2. Curage ganglionnaire	76
3. Moyens de reconstruction.....	77
4. Moyens adjuvants	82
C. Indications	84
IX. EVOLUTION	88
1. Récidives	88
2. Métastases	89
X. SURVEILLANCE ET SUIVI.....	90
XI. PRONOSTIC	91
CONCLUSION	92
RESUME.....	95
BIBLIOGRAPHIE	106

LISTE DES ABREVIATIONS

COL1A1	: Collagène type 1A1
CMM	: Chirurgie micrographique de Mohs
DFS	: Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand
OMS	: Organisation mondiale de la santé
TDM	: Tomodensitométrie
TDM TAP	: Tomodensitométrie thoraco–abdomino–pelvienne
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
FCG	: Fibroblastome à cellules géantes
FISH	: Hybridation fluorescente in situ
RT-PCR	: Réaction en chaîne par polymérase réverse
GIST	: Tumeur stromale gastro–intestinale
GPT	: Greffe de peau totale
Kd	: kilodalton
PDGFB	: Chain beta Platelet Derived Growth Factor

INTRODUCTION

Le dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand (DFS), décrit par Jean Darier et Marcel Ferrand en 1924 [1], est une tumeur mésoenchymateuse cutanée maligne rare mais non exceptionnelle, représentant 0,1 % des tumeurs cutanées malignes et moins de 5% des sarcomes des tissus mous de l'adulte. De croissance lente, le DFS est considéré comme une tumeur « à potentiel de malignité intermédiaire », à très haut risque de récurrence locale mais à potentiel métastatique faible [2].

Le DFS survient habituellement à l'âge adulte, avec une légère prédominance masculine.

Son diagnostic anatomopathologique est principalement morphologique. Cependant, le DFS peut poser un problème de diagnostic différentiel avec d'autres tumeurs à cellules fusiformes, d'où l'intérêt des techniques d'immunohistochimie et particulièrement l'anticorps antiCD34.

Des études cytogénétiques et moléculaires ont abouti à l'identification d'anomalies chromosomiques spécifiques et de remaniements géniques. La caractérisation moléculaire des DFS a des conséquences diagnostiques et thérapeutiques.

Le traitement préférentiel du DFS est chirurgical. Le protocole chirurgical traditionnel prévoit une exérèse large de 3 à 5cm des bords visibles ou palpables de la lésion et l'ablation en profondeur d'une barrière anatomique saine. Le respect de ces marges, notamment au niveau de l'extrémité céphalique et la région mammaire, n'est

pas toujours évident et peut être source de séquelles graves.

La Chirurgie micrographique de Mohs (CMM) et ses variantes constituent une alternative qui permet d'enlever complètement la tumeur avec le moins de sacrifice de tissu sain environnant.

Nous présentons une étude rétrospective de 15 cas de DFS de Darier–Ferrand qui ont été pris en charge à l'hôpital militaire de Meknès sur une période de 5 ans (de Janvier 2015 à Décembre 2019.). L'objectif de ce travail est de rapporter et comparer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, histologiques, thérapeutiques et évolutives du DFS de notre échantillon avec celles de la littérature.

MATERIEL ET METHODES

I. CADRE ET TYPE DE L'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 15 cas de DFS de Darier et Ferrand pris en charge par l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès.

Nous avons inclus dans notre série tous les patients qui ont été hospitalisés entre Janvier 2015 et Décembre 2019 pour DFS de Darier et Ferrand et dont le diagnostic histologique a été confirmé.

Nous avons étudié les différentes caractéristiques épidémiologiques, cliniques, histologiques, thérapeutiques et évolutives du DFS de notre population et nous avons comparé nos données avec celles de la littérature.

II. METHODES :

Le recueil de ces données a été réalisé à partir des dossiers cliniques des patients et des images recueillies par l'équipe de chirurgie réparatrice.

Nous avons rapporté les renseignements recueillis sur des fiches d'exploitation qui nous ont permis d'analyser les données anamnestiques, cliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques de nos patients ainsi que leur suivi.

III. FICHE D'EXPLOITATION :

Données anamnestiques :

- Âge :
- Sexe :
- Origine géographique :
- Date d'admission :
- Durée d'hospitalisation :
- ATCD personnels :
 - ✓ Traumatisme antérieur : Non Oui (date :)
 - ✓ Irradiation ou de brûlure : Non Oui (date :)
 - ✓ Chirurgie antérieure : Non Oui (date :)
 - ✓ Autres :
 - Tares
 - Prise médicamenteuse
 - Allergie
 - Habitudes toxiques
 -
 -
 - ATCD FAMILIAUX :
 - ✓ Cas similaires dans la famille

Données cliniques :

-De novo : oui non

-Récidive : non oui (Nombre : Délai :)

-Etat Général

- Aspect :

- Localisation :

- Taille :

-Ulcération :

-Douleur :

-Mobilité :

-Aires ganglionnaires :

-Autres

Etude anatomopathologique :

Biopsie

Biopsie exérèse

Exérèse large

– Taille de la lésion :

– Marges :

Histologie :

– Cellules :

– Architecture :

– Atypies :

– Nécrose :

– Mitoses :

Immunohistochimie :

NON FAIT

CD34 :

Autres marqueurs :

Desmine

PS100

Actine

Autres :

Bilan d'extension :

✓ Loco-régionale :

✓ A distance :

Traitement : **Chirurgie**

✓ Marges d'exérèse

Latérales :

En profondeur :

✓ Reconstruction / Réparation de la PDS

Immédiate

Différée (délai :)

Technique :

Suites opératoires :

Traitement adjuvant :

Radiothérapie

Chimiothérapie

Thérapie ciblée

Suivi :

✓ Durée :

✓ Résultats carcinologiques :

Récidive : Non Oui (délai)

Métastases : Non Oui (délai)

✓ Résultats esthétiques :

✓ Décès : Non Oui (cause : Délai :)

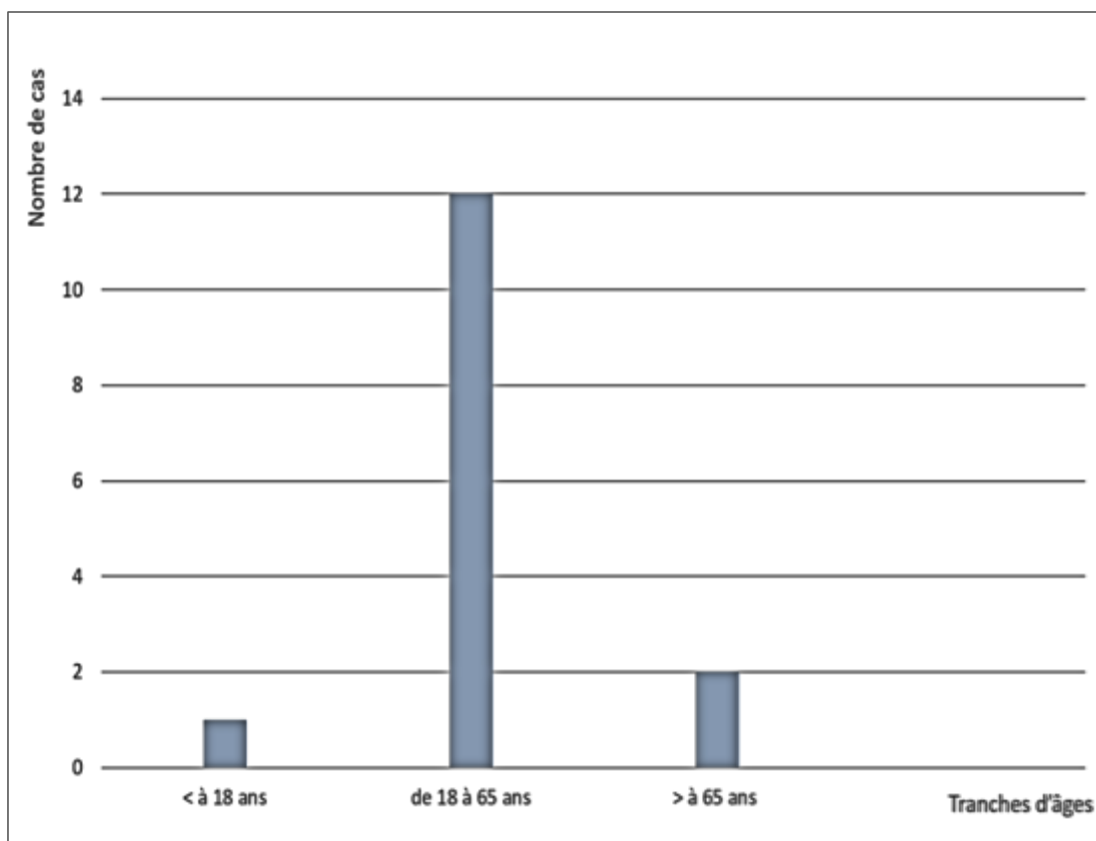
RESULTATS

I. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES :

En tenant compte des critères d'inclusion et d'exclusion précédemment cités on a pu recenser 15 cas de DFS ; qui ont tous été opérés.

1. La répartition selon l'âge :

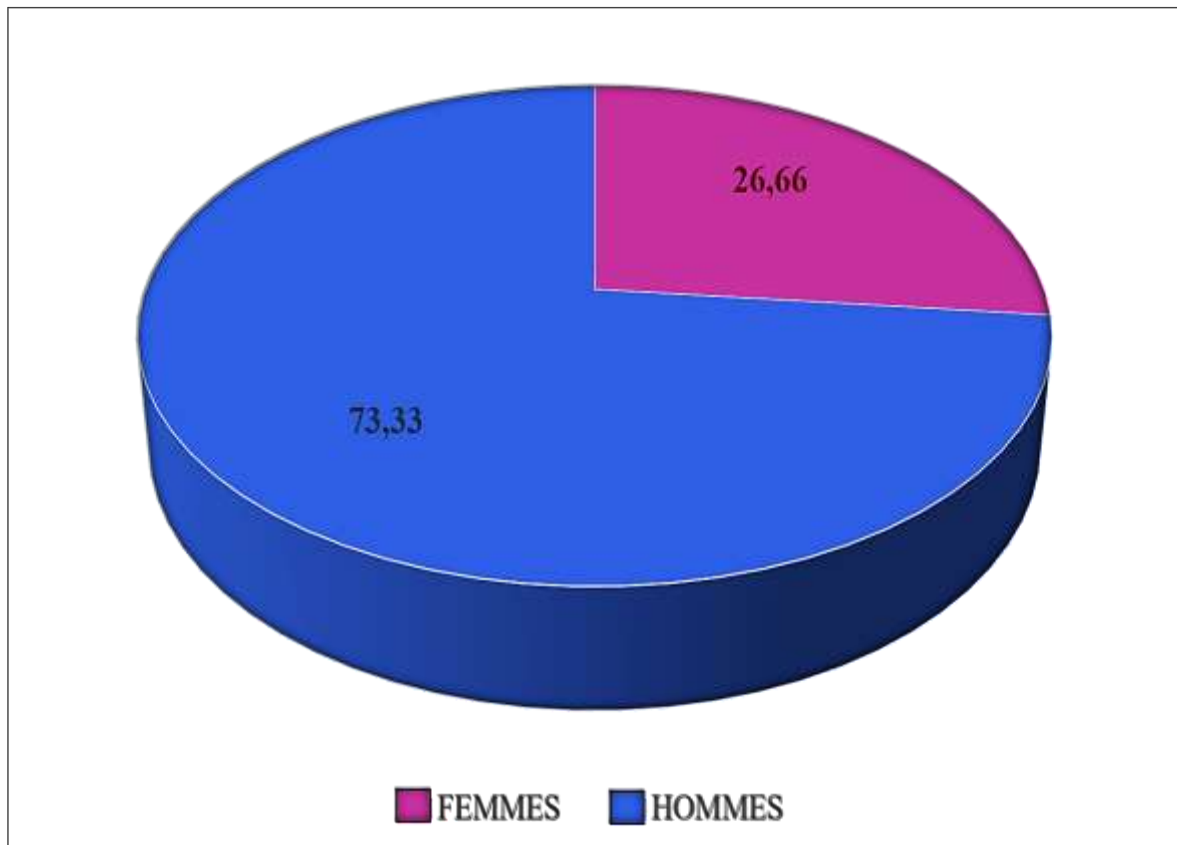
Au moment du diagnostic, la moyenne d'âge était de 44.6 ans avec des extrêmes de 14 ans et 76 ans.



Graphique 1 : Répartition des cas selon l'âge

2. La répartition selon le sexe :

Les patients se répartissaient en 11 hommes (73.33%) et 4 femmes (26.66%), soit un sexe ratio H/F = 2.75.



Graphique 2 : Répartition selon le sexe

3. Antécédents :

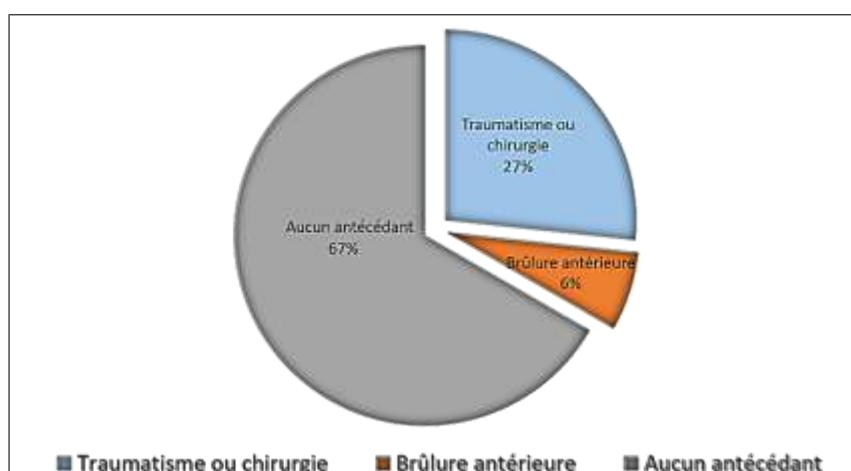
i. Facteurs de risque du DFS :

- Une notion de brûlure antérieure au site de développement de la lésion a été retrouvée chez 1 seul cas soit 6.7%.
- Une notion de chirurgie antérieure ou traumatisme au site de développement de la lésion a été notée dans 4 cas soit 26.7%.
- Aucun facteur favorisant : 10 cas soit 66.7%.

ii. Comorbidités et habitudes toxiques :

Parmi les 15 cas de notre série :

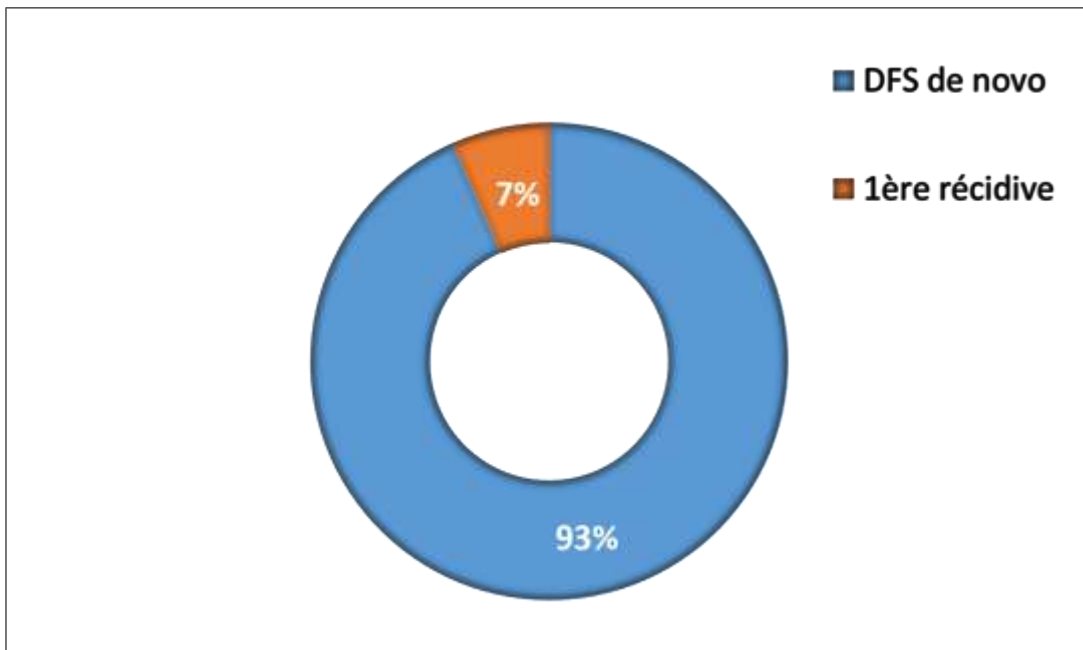
- Un patient était sous traitement anti-hypertenseur.
- Une patiente était suivie en psychiatrie pour des épisodes dépressifs récurrents.
- L'interrogatoire a relevé une notion de tabagisme chronique chez 3 patients.



Graphique 3 : Facteurs de risque.

II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES :

Dans notre échantillon, 14 patients (93.3%) présentaient des DFS de novo. Dans un seul cas (6.7%), il s'agissait d'une première récurrence d'un DFS dorsal opéré 12 ans auparavant par exérèse - suture.



Graphique 4 : Notion de récurrence.

1. Délai diagnostique :

Dans notre série, les délais diagnostiques étaient très disparates variant de 5 mois à 5 ans. Les lésions évoluaient sur plusieurs années dans 92.9% des cas. Dans un seul cas, le développement de la lésion était d'emblée rapidement progressif.

2. Aspects cliniques :

La tumeur était :

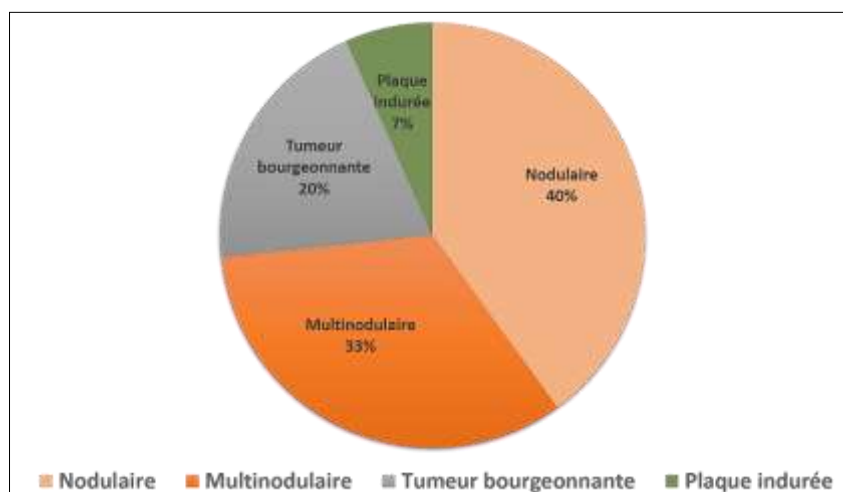
- Protubérante, sous forme d'un nodule unique dans 6 cas (40%) ;
- Multi-nodulaire (plusieurs nodules confluents) dans 5 cas (soit 33.4% des cas) ;
- Dans 3 cas elle prenait l'aspect d'une masse ulcéro-bourgeonnante (20%) ;
- Et dans un cas (6.7 %) il s'agissait d'une plaque indurée, sans nodules ni ulcération.

Le caractère douloureux a été noté chez 1 seul patient, soit 6.7% des cas.

Chez 14 patients, la tumeur était mobile par rapport au plan profond. Un seul patient présentait une énorme masse de la paroi thoracique antérieure, fixe par rapport au plan profond.

Les aires ganglionnaires étaient libres chez tous nos patients.

L'altération de l'état général a été notée chez un seul patient.



Graphique 5 : Aspects cliniques.

3. Localisations :

La répartition topographique des lésions recensées dans notre travail est la suivante :

- ❖ Le tronc chez 8 patients, soit 53.33% des cas.

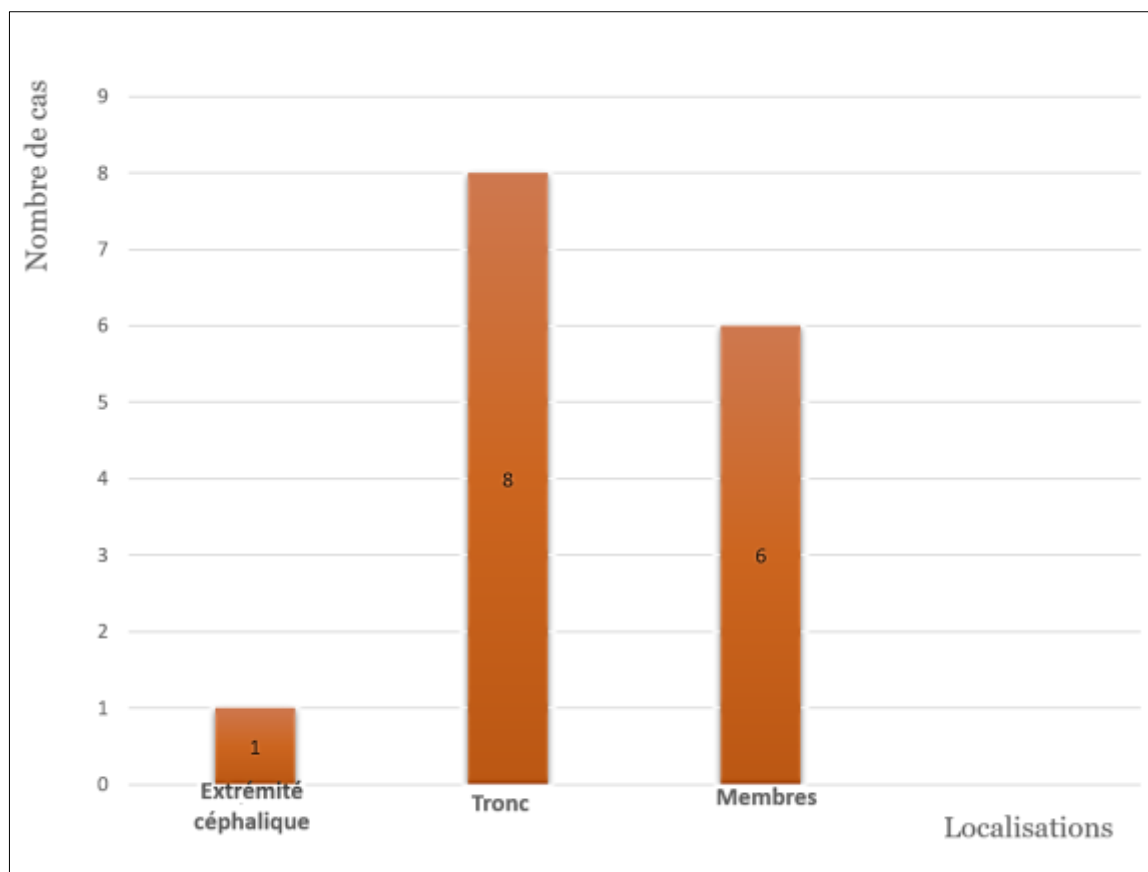
Il s'agissait d'un DFS :

- ✓ De la région dorsale dans 4 cas.
- ✓ Du sillon sous mammaire dans 2 cas.
- ✓ Du sillon delto-pectoral dans 2 cas.

- ❖ Les membres : dans 6 cas (40 %) :

- ✓ La racine du membre supérieur dans 1 cas,
- ✓ La région inguinale dans 1 cas.
- ✓ DFS du bras dans chez 2 patients.
- ✓ Localisation crurale dans 1 cas.
- ✓ Et d'une atteinte du mollet dans 1 cas.

- ❖ Une localisation céphalique (cuir chevelu) a été retrouvée chez un seul patient. Il s'agissait d'un enfant de 14 ans.



Graphique 6 : Répartition topographique.



Figure 1 : DFS dorsal sous forme d'une plaque indurée

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)



Figure 2 : DFS protubérant multi-nodulaire du sillon delto-pectoral

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)



Figure 3 : Enorme DFS protubérant de la paroi thoracique antérieure

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)

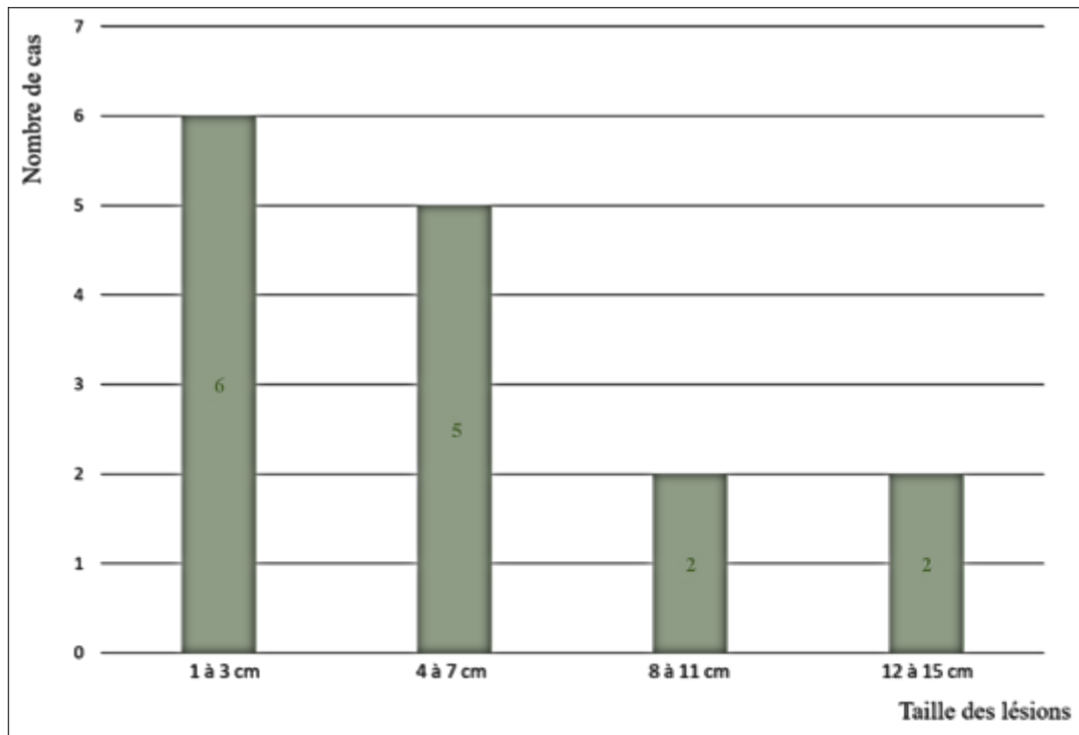


Figure 4 : DFS dorsal ulcéré

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès).

4. Taille tumorale :

Dans notre série La taille des lésions variait entre 2 et 15 cm avec une moyenne de 6 cm.



Graphique 7 : Taille tumorale

III. CARACTERISTIQUES ANATOMOPATHOLOGIQUES ET IMMUNO-

HISTOCHIMIE :

Tous les cas ont été confirmés par l'examen anatomopathologique :

Une biopsie cutanée a été réalisée chez 9 patients et une biopsie exérèse a été réalisée chez 6 patients.

Dans la majorité des cas, les biopsies étaient réalisées au service d'origine (service de dermatologie).

Dans tous les cas, après l'ablation chirurgicale, l'examen histopathologique a permis de préciser les marges d'exérèse offrant ainsi une étude précise de la qualité de l'exérèse tumorale.

1. Aspects histologiques :

La prolifération tumorale était dermo–hypodermique. Les cellules tumorales étaient fusiformes allongées ou sinueuses et se disposaient en faisceaux courts entrecroisés prenant un aspect storiforme.

Aucune infiltration du muscle sous–jacent n’a été notée.

Les atypies nucléaires étaient minimales voire absentes.

Chez 3 patients on a noté un index mitotique élevé.

Chez 2 patients la densité cellulaire était remarquablement élevée.

Aucun patient n’a présenté un foyer de nécrose à l’examen anatomopathologique.

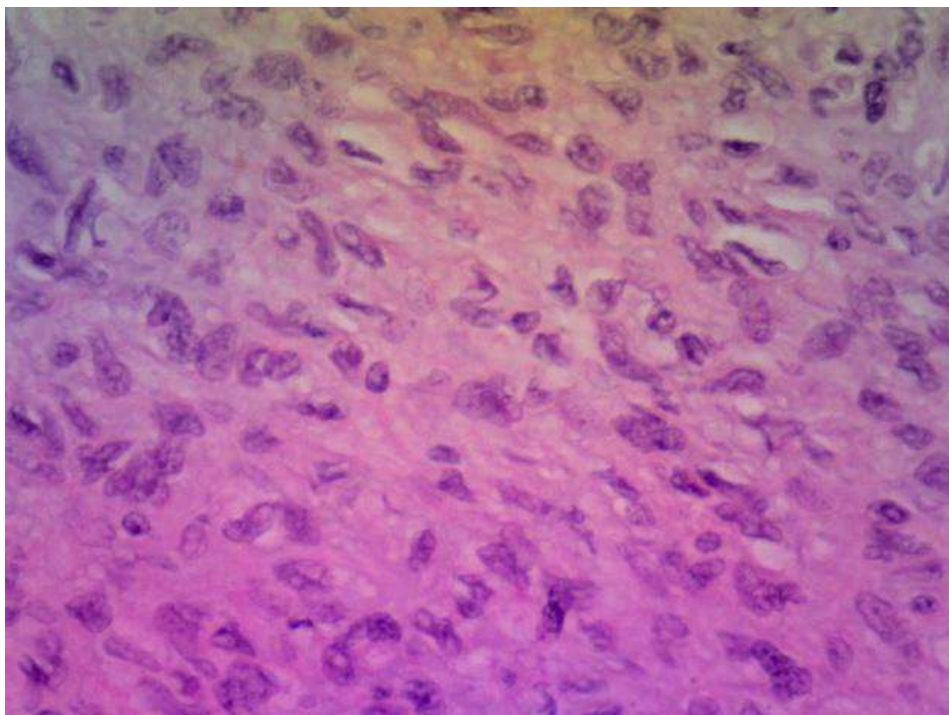


Figure 5 : (Coloration HES) prolifération conjonctive faite de cellules fusiformes, disposées en faisceaux courts.

2. Immunohistochimie :

Une étude immunohistochimique a été réalisée dans 6 cas (40%) soit pour confirmation diagnostique du DFS en cas de doute sur la nature de la lésion ; soit pour suspicion de transformation sarcomateuse.

Chez les 6 patients on a noté une expression intense et diffuse du CD34 tandis que les autres marqueurs (L'anti-Desmine et La PS 100) étaient négatifs.

Aucune transformation sarcomateuse n'a été signalée.

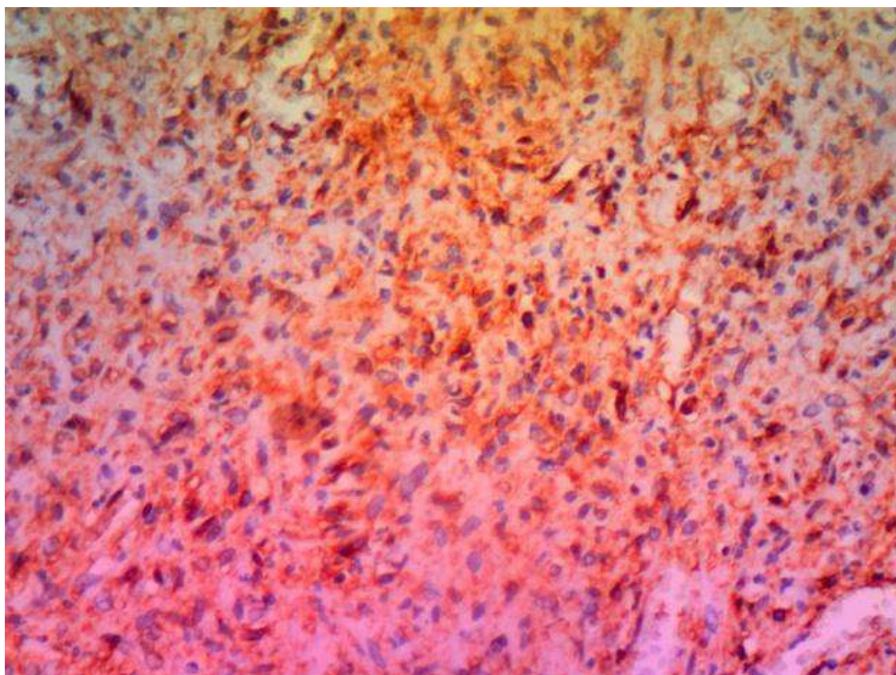


Figure 6 : Immuno-marquage des cellules tumorales exprimant de façon nette le
CD34.

IV. BILAN D'EXTENSION

Dans le cadre du bilan d'extension loco-régionale, une TDM a été réalisée chez quatre patients. Il s'agit :

- D'une TDM du rachis dorsal réalisée chez un patient admis pour récurrence d'un DFS situé en regard des épineuses dorsales.
- Une TDM crânienne pour un DFS du vertex.
- Une TDM thoracique chez un patient qui présentait un énorme processus tumoral de la paroi thoracique antérieure.

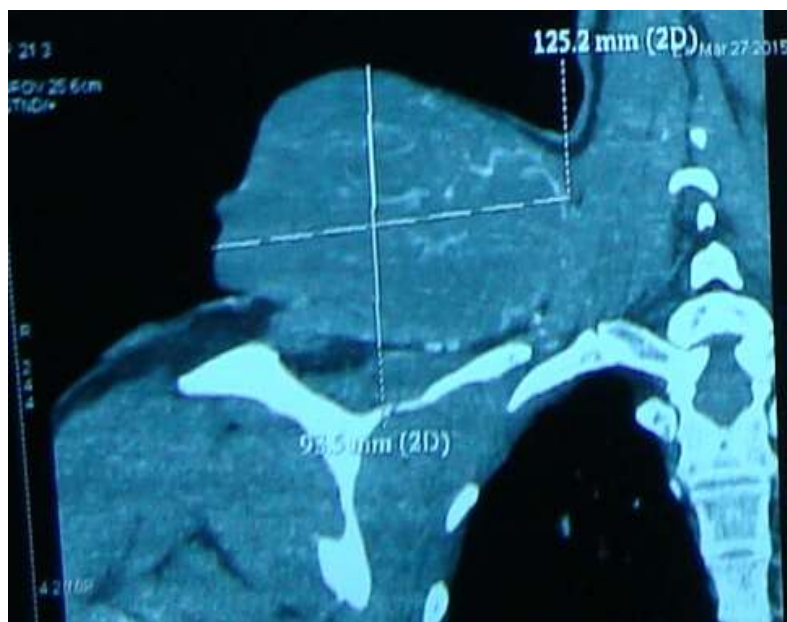
Dans les trois cas, les structures osseuses sous-jacentes étaient indemnes de toute infiltration tumorale.

Toujours dans le cadre du bilan d'extension loco-régionale :

- Une TDM + IRM de l'épaule droite ont été demandées chez un patient ayant une lésion évoluée de la région acromio-claviculaire droite afin d'évaluer les rapports avec les structures osseuses, musculaires et vasculo-nerveuses avoisinantes.

Pour le bilan de dissémination à distance :

Une radiographie thoracique a été réalisée chez 9 patients ; tandis qu'une TDM TAP a été réalisée chez 6 patients. Aucun cas de métastase n'a été noté.



Figures 7 et 8 : DFS de la région acromio-claviculaire.

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)

V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

1. Traitement chirurgical :

a. Exérèse Tumorale :

Les 15 patients de notre série ont été traités par l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice au sein de l'hôpital militaire de Meknès ; 2 patients ont été opérés en collaboration avec le service de chirurgie thoracique.

12 patients ont été opérés sous anesthésie générale, 3 patients sous rachi-anesthésie.

Le traitement chirurgical a consisté en une exérèse large avec une marge de sécurité variant de 3 à 5 cm latéralement. Hormis un seul cas (DFS du cuir chevelu dont l'exérèse passait à 3cm en périphérie), tous les autres patients ont bénéficié d'une exérèse emportant en périphérie une marge de tissu sain de 4 à 5cm.

En profondeur l'exérèse emportait systématiquement une barrière anatomique saine ; l'aponévrose musculaire (13 cas) ; le muscle grand pectoral (1 cas) ; le périoste (1 cas).

Les marges d'exérèse étaient saines (R0) chez tous les patients.



Figure 9 : DFS multi - nodulaire dorso - scapulaire gauche.

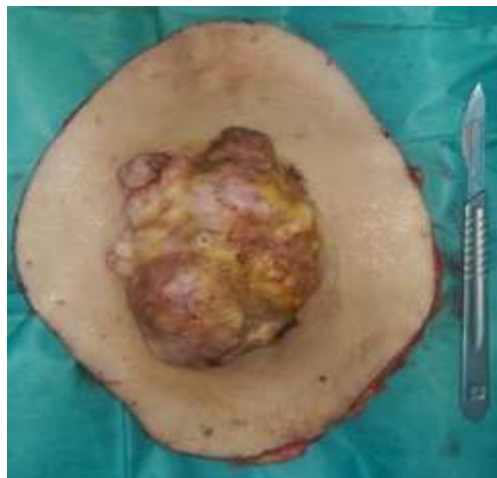


Figure 10 : Pièce d'exérèse



Figure 11 : Perte de substance résiduelle mettant à nu les muscles sous-jacents
(Dorsal+GrandRond+Trapèze)

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de
Meknès)

b. Réparation de la perte de substance :✓ **Moment de la couverture :**

– 11 patients ont bénéficié d'une réparation différée de la perte de substance après confirmation histologique du caractère carcinologique de l'exérèse chirurgicale. Le délai entre les deux interventions variait de 7 à 20 jours (moyenne = 13 jours)

– Dans les 4 autres cas l'exérèse et la couverture ont été réalisées dans le même temps opératoire.

✓ **Moyens :**➤ **Greffe de peau :**

Réalisée chez tous nos patients, il s'agit d'autogreffes de peau mince, utilisées comme moyen de reconstruction unique chez 13 d'entre eux (86.7%). Chez les deux autres, elle a été combinée à des lambeaux de voisinage.

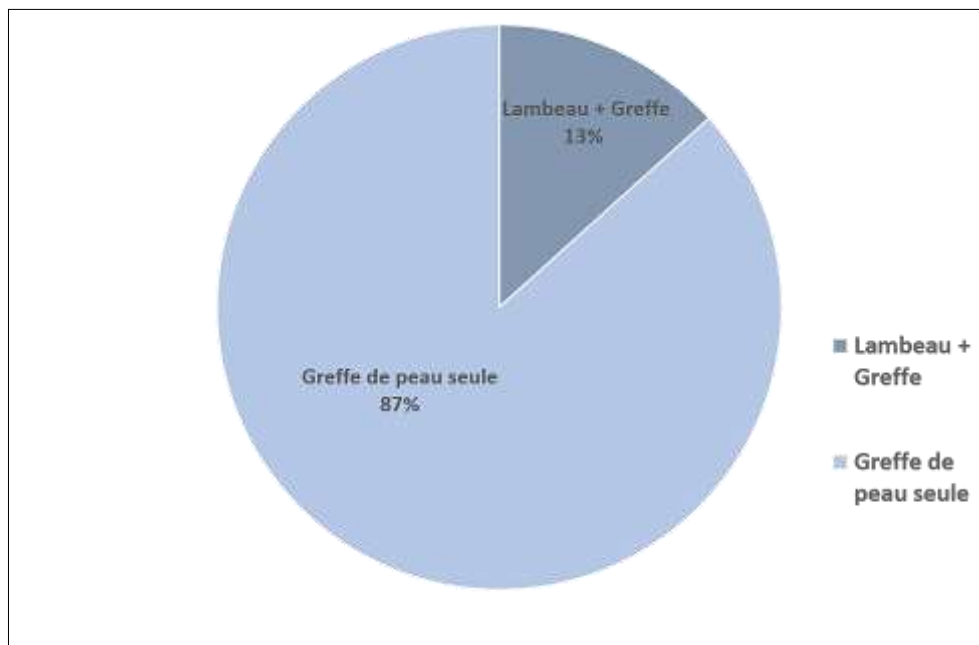
La reconstruction par greffe de peau était immédiate chez 4 patients et différée chez les autres.

Le site de prélèvement était la cuisse chez tous nos patient

➤ Lambeau :

La couverture par lambeau a été réalisée chez deux patients (13.3%) :

- Un patient ayant un DFS sus-claviculaire droit dont l'exérèse a exposé l'articulation acromio-claviculaire droite. La couverture a été assurée moyennant un lambeau du grand pectoral droit et une greffe de peau mince.
- Chez un patient ayant un DFS du vertex dont l'exérèse a emporté le périoste en regard. On a utilisé un lambeau de rotation du cuir chevelu et une greffe de peau mince (sur le périoste exposé par le prélèvement du lambeau).



Graphique 8 : Réparation de la perte de substance



Figure 12 : DFS du Mollet Gauche

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)

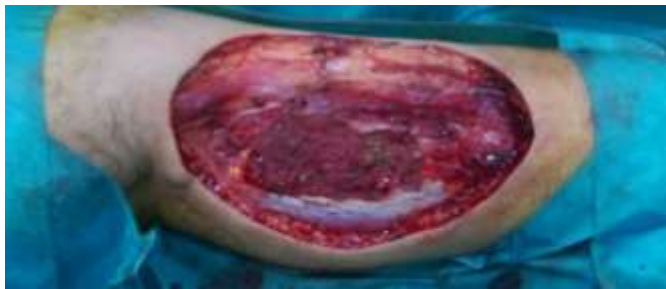


Figure 13 : Perte de substance résiduelle (exposition du gastrocnémien médial)

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)



Figure 14 : Couverture différée par Greffe de peau mince (prélevée sur la cuisse)

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)



Figure 15 : DFS du sillon sous-mammaire droit

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)



Figure 16 : Exérèse emportant en profondeur l'aponévrose musculaire (grand droit+ Grand dentelé+grand pectoral)

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)



Figure 17 : Suture verticale du segment III du sein droit+ greffe de peau mince de la perte de substance sous-mammaire (résultat à 3 mois).

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)



Figure 18 : DFS de l'épaule droite

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)



Figure 19 : Résultat après exérèse large et couverture par lambeau Grand-pectoral musculo-cutané et greffe de peau mince.

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)



Figure 20 : Résultat après exérèse d'un DFS du scalp et couverture par lambeaux de cuir chevelu et greffe de peau mince
(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)

2. Traitements adjuvants :

a. Radiothérapie :

Aucun patient de notre série n'a bénéficié de radiothérapie.

b. Chimiothérapie :

Aucun patient de notre série n'a reçu une chimiothérapie.

c. Thérapie ciblée :

Dans notre série, un seul patient a bénéficié de thérapie ciblée à base d'Imatinib en néo-adjuvant pendant 6 mois.

Il s'agissait d'un dermato fibrosarcome multi-nodulaire sus claviculaire droit mesurant 12cm de diamètre.

Le contrôle tomодensitométrique a objectivé une réduction de la taille tumorale d'environ 25%, ce qui a permis la réduction de la perte de substance résiduelle. Les marges d'exérèse étaient saines.

VI. SUIVI :

Tous nos patients ont été suivis en consultation à des intervalles réguliers.

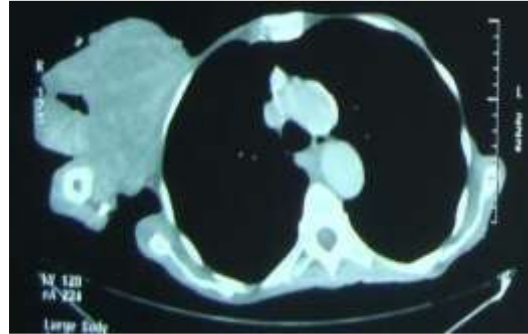
La durée de surveillance est de 2 ans en moyenne avec des extrêmes allant de 12 mois à 5 ans.

Un seul cas de récurrence locale a été diagnostiqué 3 ans après le traitement initial. Il s'agit du patient traité pour DFS du cuir chevelu, le traitement de la récurrence a consisté en une exérèse suivie de greffe de peau mince.

Les résultats fonctionnels et esthétiques sont jugés bons dans la majorité des cas.

Les principales séquelles cosmétiques retrouvées dans notre série sont : La dyschromie des greffes (trois cas) et l'alopecie cicatricielle (un cas).

Aucun cas de métastase n'a été diagnostiqué au cours de la surveillance.



Figures 21 et 22 : DFS de la paroi thoracique antérieure droite envahissant le muscle grand pectoral chez un patient de 76 ans en mauvais état général – image (TDM)

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)



Figure 23 : Résultat à 18 mois (exérèse greffe de peau mince)

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)



Figure 24 : DFS de la cuisse gauche

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)



Figure 25 : Exérèse tumorale emportant en profondeur l'aponévrose musculaire

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)



Figure 26 : Couverture par greffe de peau mince : Résultat à 18 mois

(Dyschromie+++)

(Iconographie de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès)

Tableau 1 : Récapitulatif des différentes données

Patient	Sexe	Age	Délai Dg	Antécédant	Aspect clinique	Etude anapath	Immunohistochimie	Technique de Reconstruction
1	H	57	3 ans	Chirurgie antérieure	Tumeur ulcéro-bourgeonnante du dos mesurant 4 cm	Biopsie exérèse	Non faite	Greffe de peau immédiate
2	F	19	1 an	0	Tm multinodulaire inguinale Droite mesurant 7 *4 cm	Biopsie	CD34++	Greffe de peau différé
3	H	76	5 ans	Brûlure	Lésion ulcéro-bourgeonnante de la paroi thoracique mesurant 15*10cm	Biopsie	Non faite	Greffe de peau immédiate
4	F	25	2 ans	Traumatisme	Nodule de la face externe du bras gauche de 2 cm	Biopsie exérèse	CD34++	Greffe de peau différé
5	F	25	2 ans	0	Nodule du sillon sous mammaire de 2cm	Biopsie	Non faite	Greffe de peau différé
6	M	55	1 an	0	Tumeur ulcéro-bourgeonnante du 1/3 proximal de la jambe gauche de 6 cm	Biopsie exérèse	Non faite	Greffe de peau différée
7	M	14	1 an	0	Nodule du cuir chevelu (vertex) de 2 cm	Biopsie exérèse	CD 34 +++	Lambeau + greffe immédiate
8	M	73		HTA sous traitement	Tumeur multinodulaire sus claviculaire de 12 cm	Biopsie	CD34+++	Greffe immédiate et lambeau
9	M	42	1 an	Tabagisme chronique	Nodule de la face du coude gauche mesurant 3cm	Biopsie exérèse	Non faite	Greffe de peau différée
10	M	26	5mois	0	Nodule unique du sillon sous mammaire droit de 3 cm	Biopsie exérèse	Non faite	Greffe de peau différée
11	M	51	11 mois	Tabagisme chronique	Nodule du sillon déltopectoral droit mesurant 6 cm	Biopsie	CD34++	Greffe de peau différée
12	M	48	2 ans et demi	Tabagisme chronique	Multinodulaire de la région déltopectorale droite de 6 cm	Biopsie	Non faite	Greffe de peau différée
13	H	62	3 ans	Chirurgie antérieure	Multinodulaire du dos mesurant 10 cm	Biopsie	Non faite	Greffe de peau différée
14	H	34	2 ans	Antécédent de chirurgie	Nodule de la face antérieure de la cuisse mesurant 2 cm	Biopsie	CD34++	Greffe de peau différée
15	F	62	2 ans	0	Plaque infiltrée au niveau du sternum mesurant 11 cm	Biopsie	Non faite	Greffe de peau différée

DISCUSSION

I. HISTORIQUE :

- En 1890, Taylor décrivait une tumeur cutanée récidivante ressemblant à une cicatrice chéloïde au niveau de l'épaule gauche chez un homme de 43 ans [3]. La tumeur a été opérée à 4 reprises suite à des récurrences locales.
- En 1924, c'est Darier et Ferrand qui décrivent pour la première fois la tumeur comme entité anatomoclinique à partir de 4 lésions cutanées abdominales, sous le nom de dermatofibromes progressifs et récidivants, ou fibrosarcomes de la peau [1].
- En 1925, Hoffman à partir de l'étude de 3 observations, a introduit le terme de dermatofibroma protuberans (DFSP), appellation conservée actuellement dans la littérature anglo-saxonne [4].
- En 1962, la première grande série de 115 cas est rapportée par Taylor et al., avec des données démographiques et la description détaillée des aspects clinique et microscopique caractéristiques du DFS [5].
- A la fin des années 70 sont publiées les premières séries de DFS traités selon la technique de Mohs chemosurgery décrite par le DR Frederic Mohs en 1941 [6].
- 1990 Ramani, et al détectent pour la première fois l'expression de l'anticorps anti-CD34 par le DFS [7].

- 1990 Bridge et al. ont réalisé les premières analyses cytogénétiques du DFS et ont montré des caryotypes comportant des chromosomes surnuméraires en anneau [8].
- En 1991 Cohen, Rapini et al. décrivent pour la première fois la différence d'expression de l'anti-CD34 entre le DFS et l'histiocytofibrome bénin et l'utilité potentielle du marquage par l'anti-CD34 pour distinguer entre ces tumeurs [9, 10].

II. CLASSIFICATION :

Le dermatofibrosarcome est actuellement classé parmi les tumeurs fibrohistiocytaïres à malignité intermédiaire selon la classification OMS 2013 des tumeurs des tissus mous.

Il constitue une entité anatomo-clinique définie par l'association d'une tumeur cutanée nodulaire et d'un aspect microscopique particulier. Il est caractérisé par son évolution lente, son haut taux de récurrence locale et son faible potentiel métastatique.[2]

Tableau 2 : Tumeurs fibroblastiques et myofibroblastiques selon la classification OMS 2013 [11]

<u>Catégorie</u>	<u>Tumeur</u>
<u>A agressivité locale</u>	Fibroblastome à cellules géantes Fibromatose plantaire/palmaire Fibromatose de type desmoïde Lipofibromatose
<u>Donnant rarement des métastases</u>	Dermatofibrosarcome protuberans (DFSP) DFSP avec transformation fibrosarcomateuse DFSP pigmenté Inclus pour la 1re fois Tumeur fibreuse solitaire Tumeur fibreuse solitaire maligne Tumeur myofibroblastique inflammatoire Sarcome myofibroblastique de bas grade Sarcome fibroblastique myxo inflammatoire / Tumeur fibroblastique myxo-inflammatoire atypique Fibrosarcome pédiatrique Fibrosarcome adulte Myxofibrosarcome Sarcome fibromyxoïde de bas grade
<u>Malignes</u>	Fibrosarcome adulte Myxofibrosarcome Sarcome fibromyxoïde de bas grade Fibrosarcome épithélioïde sclérosant

III. EPIDEMIOLOGIE :

1. Fréquence :

Le DFS est une tumeur rare mais non exceptionnelle représentant 0,1 % des tumeurs cutanées malignes et 2 à 6% de tous les sarcomes du tissu mou de l'adulte.

L'incidence mondiale est estimée entre 0,8 et 4,2 cas par million par an [12, 13].

2. Sexe :

Le DFS intéresse les deux sexes avec une légère prédominance masculine rapportée par la majorité des auteurs [5 ,14,15,16] et le sexe-ratio demeure variable dans les différentes séries.

Dans notre série les 15 patients se répartissent en 11 hommes et 4 femmes soit un ratio H/F de 2.75

Tableau 3 : Répartition des sexe-ratio selon les séries de la littérature.

<u>Série</u>	Fletcher [16]	Chmitah [17]	Joucdar [18]	Notre série
<u>Sexe-ratio</u>	1,16	1,6	1,25	2,75

3. Âge :

Comme décrit par plusieurs auteurs, le DFS peut survenir à n'importe quel âge [5] de la naissance à 90 ans [19]. Les moyennes d'âges au moment du diagnostic oscillent entre 27 et 47 ans [5,20,16,21].

Le DFS est exceptionnel chez l'enfant et le nouveau-né [14 ,15 ,22] et la fréquence des cas pédiatriques est évaluée de 6 à 20 % selon les séries et les critères d'âge retenus [23].

La fréquence des cas congénitaux varie de 3 à 10 % dans la littérature mais leur prévalence est très faible [5, 24,25].

- L'âge moyen de nos patients était de 44.6 ans avec des extrêmes de 14 ans à 76 ans.
- Notre série comporte un seul cas pédiatrique, il s'agit d'un DFS du cuir chevelu diagnostiqué chez un adolescent de 14 ans.
- Aucun cas de DFS congénital n'a été retrouvé.

Tableau 4 : Tableau comparant les moyennes d'âge selon les séries de la littérature.

<u>Série</u>	Fletcher [16]	Taylor [5]	Chmitah [17]	Behbahani [20]	Notre série
<u>Moyenne d'âge</u>	40,3	27,3	42	40	44,6

Tableau 5 : Répartition par tranches d'âge selon les séries.

<u>Série</u>	<u>Tranche d'âge</u>							
	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80
Taylor [5]	9,6%	20,9%	36,5%	14,8%	5,2%	5,2%	7,8%	
Joucdar [18]	0%	8,6%	18,5%	24,7%	17,3%	14,8%	16,1%	
Chmitah [17]	0%	4,8%	9,5%	38,1%	23,8%	14,3%	9,5%	
<u>Notre série</u>	0%	13,3%	20%	6,67%	13,3%	20%	26,67%	

4. Facteurs favorisants :

Dans la littérature, la notion de traumatisme antérieur est retrouvée dans 10 à 20 % des cas [5, 22,26,27] et le délai entre le traumatisme et l'apparition de la lésion peut varier de 2 mois à 20 ans [5].

Taylor en étudiant une série de 115 cas, retrouve une notion de traumatisme antérieur au site de développement de la lésion chez 19 cas soit 16.5 % des patients avec une sévérité variable du traumatisme allant d'une simple vaccination à une blessure de guerre [5].

Coetzee, en 1964, décrit pour la première fois la survenue du DFS sur une cicatrice de vaccination [28].

D'autres auteurs évoquent différents facteurs exogènes dans la survenue du DFS tels que des cicatrices de brûlure, de vaccination, de radiothérapie des nævi traumatisés, des lésions syphilitiques, des microtraumatismes sur peau saine, des lésions de kératose arsenicale iatrogènes ou professionnelles [5,26,27, 29 ,30].

En revanche plusieurs auteurs ont observé une croissance plus rapide du DFS au cours de la grossesse [31, 32].

Il reste cependant difficile d'établir une relation de cause à effet entre un traumatisme et la survenue de la tumeur.

Par contre, il est bien établi que chez certains patients, un traumatisme peut entraîner après une phase de croissance lente, une poussée évolutive rapide de la tumeur [33].

La survenue d'un traumatisme initial a été rapportée dans notre série chez 4 patients, soit 26.6% des cas, et la notion de brûlure antérieure dans un seul cas.

IV. CLINIQUE :

1. Délai diagnostique :

L'évolution lente et asymptomatique est la cause du retard diagnostique noté par la plupart des auteurs [5,18,34, 36].

En effet, le délai séparant l'apparition de la lésion et la première consultation est de 7.9 ans en moyenne (3mois–20ans).

Tableau 6 : Tableau rapportant le retard diagnostique selon les séries.

<u>Série</u>	Taylor [5]	Bendix– Hansen [34]	Joucdar [18]	Notre série
<u>Délai diagnostique</u>	3 semaines à 33 ans	3 mois a 2 ans	1 an à plus de 10 ans	5 mois à 5 ans

2. Aspects cliniques :

Cliniquement, le DFS peut prendre plusieurs aspects, ce qui rend le diagnostic clinique difficile, d'où l'intérêt de l'étude anatomopathologique et immunohistochimique.

Initialement la lésion peut prendre l'aspect d'une plaque unique qualifiée de « non protubérante » comme l'on décrit Martin et al [37], ces auteurs ont relevé quatre différents aspects du DFS à travers une étude rétrospective menée sur 143 cas de DFS confirmés par l'histologie :

- Plaque atrophique : elle se présente comme une plaque blanche à brune, éventuellement de couleur chair, souple, plate voire invaginée
- Plaque sclérodermiforme : il s'agit d'une plaque blanche à brune, éventuellement couleur chair, dure, plate voire invaginée.
- Plaque angiomateuse : c'est une plaque rougeâtre ou bleutée, dure ou souple, plate voire invaginée.

Autres formes planes ou invaginées : il s'agit le plus souvent de micronodules dermiques formant une plaque non protubérante.

La lésion initiale évolue lentement en quelques mois à quelques années pour aboutir à une formation tumorale indolore évocatrice prenant l'aspect d'une plaque dermo-hypodermique, parsemée de nodules, polychrome blanc-jaunâtre, brun ou rose, et

parfois télangiectasique, de taille variable [5,15,38].

Fait important, il n'y a pas d'adénopathie satellite et l'état général du patient reste longtemps conservé [18,35].

Dans notre série, au moment du diagnostic, la tumeur était nodulaire dans 11 cas (73%) et prenait l'aspect d'une plaque indurée dans 1 cas (7%), et dans 3 cas il s'agissait d'une tumeur ulcéro -bourgeonnante (20%)

3. Taille tumorale :

La taille de la lésion peut être extrêmement variable, dépendant généralement du délai de consultation ; selon les publications la taille tumorale peut atteindre 40 cm et mesure en moyenne 1 à 5 cm [5,39,40].

La taille tumorale des cas de notre série varie entre 2 et 15 cm avec une taille moyenne de 6 cm.

Il est à noter que la plus grande tumeur retrouvée dans notre étude mesurait plus de 24cm de grand axe. Il s'agit d'un DFS de la paroi thoracique antérieure, mais seule la taille de sa base d'implantation (15 cm) sur le thorax a été retenue.

Tableau 7 : Taille tumorale dans différentes séries

<u>Séries</u>	<u>Tailles de la tumeur</u>			
	< À 5 cm	5 à 10 cm	> À 10 cm	Imprécise
Joucdar [18]	40,8%	43,2%	16%	0%
Behbahani [20]	58,8%	14,7%		26,5%
Tan [36]	70%	0%	10%	20%
Notre série	46,67%	33,34%	20%	0%

4. Localisation :

Le DFS peut toucher n'importe quelle partie du corps, cependant on note une prédilection pour le tronc qui est atteint dans 50 à 60% des cas, les membres sont atteints dans 20 à 30% des cas, suivis par la tête et le cou qui sont atteints dans 15 à 20% des cas [5,21,26,29].

L'atteinte distale des membres est très rare chez l'adulte mais plus fréquente chez l'enfant [5,21, 29 ,40].

Certaines localisations sont exceptionnelles :

- ❖ Moins de 40 cas de DFS vulvaires ont été rapportés [41].
- ❖ Un seul cas de DFS au niveau de la lèvre supérieure [42].
- ❖ Un cas au niveau de la cavité buccale [43].
- ❖ Un seul cas de DFS du jéjunum [44].

Dans notre série, comme rapporté dans la littérature, les localisations prédominent au niveau du tronc (53.33 %), une localisation au niveau des membres a été retrouvée dans 40% des cas ; la localisation céphalique a représenté 6.7% des localisations.

Tableau 8 : Comparaison de la répartition des tumeurs en fonction du siège selon les séries de la littérature

<u>Localisations</u>	<u>Séries</u>					
	Taylor [5]	Joucdar [18]	Bedix - Hansen [34]	Chmitah [17]	Behbahani [20]	Notre série
Tronc	50,4%	42%	57,9%	62%	76%	53.33%
Membres	34,8%	45%	31,6%	14,2%	12%	40%
Tête et cou	14,8%	11,1%	10,5%	23,8%	12%	6,7%

V. ASPECTS ANATOMO– PATHOLOGIQUES :

Le diagnostic positif du DFS est apporté par l'étude anatomopathologique et immunohistochimique.

1. Macroscopie : [5,16,29,45]

Le DFS apparaît comme un ou plusieurs nodules protubérants, blanc–grisâtres à la coupe, fermes ou élastiques, bien limités, envahissant le derme et l'hypoderme.

Les limites de la lésion paraissent imprécises latéralement et des nodules satellites à distance de la masse sont observés à un stade tardif ou lors des récurrences. En profondeur, la tumeur peut atteindre le plan aponévrotique mais infiltre rarement les muscles ou l'os sauf lorsqu'elle est volumineuse ou récurrente.

2. Microscopie :

a. Forme typique : [5,7,22,23,26,34,45,46]

La description de l'aspect typique de la lésion correspond à une prolifération faite de cellules fusiformes, allongées, de taille régulière, et a cytoplasme éosinophile.

Ces cellules présentent un noyau ovalaire, à chromatine granuleuse dense, sans atypies majeures et dont l'activité mitotique reste faible à modérée. Elles se distinguent par leur disposition en faisceaux irréguliers, selon un agencement storiforme.

La tumeur est mal limitée et dépourvue de capsule propre et la zone centrale est plus cellulaire que la périphérie.

b. Autres Formes histologiques :

Il peut exister des aspects morphologiques différentes : myxoïde, pigmentée, et le fibroblastome à cellules géantes.

✓ **Forme myxoïde** : [15,29, 47]

Le DFS myxoïde se caractérise par des zones modérément cellulaires faites de cellules étoilées ou fusiformes dispersés au sein de plages claires contenant de la mucine sensible à l'hyaluronidase.

La vascularisation est importante tandis que la cellularité est modérée faite de cellules sans anomalies importantes ni mitoses.

La disposition storiforme des cellules est moins marquée rendant le diagnostic histologique difficile.

✓ **Forme pigmentée** :

Il s'agit d'une forme rare du DFS décrite pour la première fois par Bednar en 1957 [48] ; survient principalement chez les sujets de race noire et représente 1% à 5% de tous les cas de DFS [49].

Dans cette forme pigmentée, on trouve un aspect histologique semblable à celui caractéristique des formes classiques du DFS, avec en plus des cellules dendritiques contenant de la mélanine [50].

La présence de quantité importante de mélanine au sein des cellules tumorales peut donner à certaines tumeurs une coloration noirâtre [29].

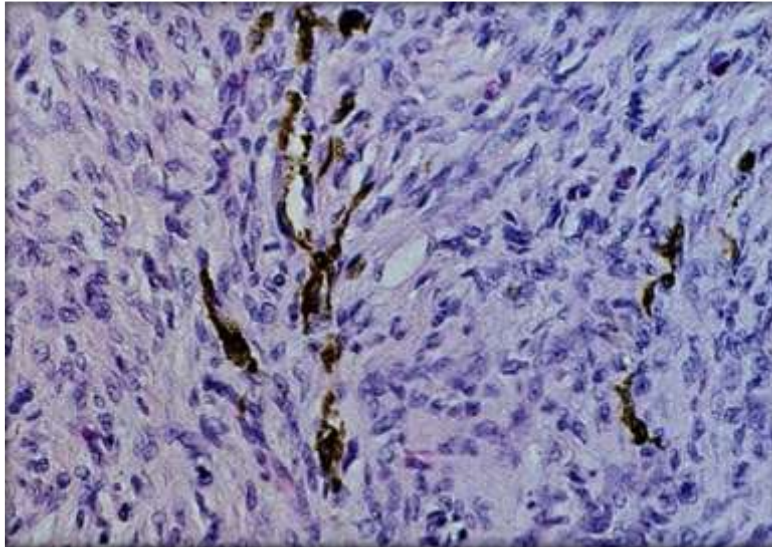


Figure 14 : Image histologique montrant une tumeur de Bednar. [29]

✓ **Forme atrophique**

Cette variante du DFS se caractérise comme l'indique son appellation par une atrophie dermique de plus de 50% ainsi qu'une possible hyperplasie épidermique sans sclérose [51].

Elle peut être confondue avec la variété atrophique de l'histiocytofibrome [29].

✓ **Fibroblastome à cellules géantes :**

En 1989 sur une similitude à la fois clinique et morphologique, Shmookler Enzinger et Al ont suggéré que le FCG pouvait représenter une forme juvénile du DFS [52].

Cette théorie a été confirmée par Sandberg et bridge en 2003 par l'identification des mêmes anomalies chromosomiques et moléculaires rencontrées dans les formes classiques du DFS [53].

Histologiquement, cette tumeur est composée d'une prolifération de cellules fusiformes, de cellules étoilées et de cellules géantes multinucléées au sein d'un stroma abondant myxoïde ou hyalinisé, cette forme est caractérisée par l'existence d'espaces pseudo vasculaires, bordés de façon discontinue par des cellules géantes tumorales multinucléées. [35]

Tout comme le DFS, cette tumeur a tendance à la récurrence mais il n'a pas été décrit de métastases. [52,53]

✓ Transformation sarcomateuse : [54,15,29]

Elle survient dans 10% des DFS soit de novo, soit plus volontiers lors de la récurrence d'un DFS classique. On observe alors des zones de densité cellulaire élevée avec des atypies nucléo-cytoplasmiques marquées, un index mitotique élevé (plus de cinq mitoses pour dix champs à l'objectif 40) et une organisation en « bancs de poissons » occupant généralement le centre de la lésion.

Ces tumeurs se caractérisent par une grande fréquence des récurrences, un potentiel métastatique accru et un mauvais pronostic.

3. Immunohistochimie :

En général, l'aspect microscopique de cellules fusiformes ayant une organisation storiforme permet de guider le diagnostic mais dans les cas douteux, l'immunohistochimie permet d'identifier les antigènes caractéristiques des cellules tumorales et contribue donc à l'élimination des diagnostics différentiels.

- L'anticorps anti-CD 34 :

L'antigène CD34 est une glycoprotéine de 115 kd (kilodalton).

Aiba et al ont étudié l'expression du CD34 par plusieurs tumeurs fibrohistiocytaires incluant le DFS. Parmi toutes ces tumeurs, le DFS était le seul dont les cellules expriment le CD34, contrairement aux autres tumeurs où l'expression de CD34 a été observée au niveau des cellules endothéliales vasculaires [55].

La plupart des publications ont montré que le CD34 est un marqueur sensible au DFS.

En effet, 80 à 100% des DFS sont positifs aux anticorps anti-CD34 [55,56, 57].

Cependant ce marqueur n'est pas spécifique du DFS puisqu'il est exprimé par d'autres tumeurs d'origine vasculaire, les tumeurs musculaires lisses, celles des gaines nerveuses, le sarcome épithélioïde ainsi que d'autres lésions comme l'hémangiopéricytome, la tumeur fibreuse solitaire et les tumeurs stromales gastrointestinales (GIST) [58].

Par ailleurs, une diminution du marquage CD34 a été constatée dans les transformations fibrosarcomateuses du DFS [59].

Cet immunomarquage pourrait, d'après certains auteurs, être utile au diagnostic dans les cas où l'on suspecte une transformation fibrosarcomateuse [29,57]. Comme il peut permettre de distinguer un résidu tumoral d'un tissu cicatriciel dans une reprise chirurgicale du DFS [57].

- **Les autres marqueurs**

Plusieurs marqueurs peuvent être utiles dans le diagnostic différentiel du DFS. Il s'agit de marqueurs qui sont classiquement négatifs dans le DFS [55,60].

On peut citer :

- Les marqueurs épithéliaux : cytokératine et EMA
- Marqueurs musculaires : desmine, panactine HHF35 et actine musculaire lisse
- Marqueurs histiocytaires : alpha-1-antitrypsine, alpha-1-antichymotrypsine et CD68
- Marqueurs nerveux : protéine S100
- Marqueur des cellules mélanocytaires activées : HMB45

Dans notre série l'étude immunohistochimique a porté également sur l'anti Desmine et la PS100, les deux marqueurs étaient négatifs dans 100 % des cas.

4. Anomalies cyto-génétiques : [61]

Le DFS est caractérisé par une translocation t (17 :22) q (22 : q13).

La mise en évidence par RT-PCR ou FISH du transcrit de fusion PDGF-COL1a1 permet le diagnostic formel dans les cas douteux.

On retrouve les mêmes anomalies dans les zones sarcomateuses ou dans les zones de fibroblastome à cellules géantes.

VI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

1. Diagnostic différentiel clinique : [62 ; 63]

- Devant un DFS ayant un aspect de plaque on peut évoquer :
 - Un carcinome baso cellulaire sclérodermiforme
 - Une sclérodermie de type Morphée
 - Un hémangiome sclérosant
- Devant un DFS ayant un aspect de nodule, on pourrait évoquer :
 - L'histiocytofibrome
 - Une cicatrice chéloïde
 - Des fibromes, lipome, verrue vulgaire, kyste sébacé.
- Devant un DFS ayant un aspect de placard multinodulaire, parmi les

Diagnostics à évoquer on peut citer :

- Le Neurofibrome
- Le Lymphome malin
- Les Nodules des hématodermies
- Une Sarcoïdose
- Un Mélanome malin achromique
- Une Gomme
- Un Fibrosarcome

- Sarcome neurogénique
- Carcinome de la glande sudorale
- Métastases cutanées
- Sarcome de Kaposi
- Devant la forme pigmentée du DFS ou tumeur de BEDNAR
 - Neurofibrome pigmenté
 - Schwannome pigmenté
 - Hamartome
 - Mélanome

2. Diagnostic différentiel histologique :

Histologiquement on cherche à distinguer le DFS des autres tumeurs à cellules fusiformes, en général l'aspect microscopique des cellules fusiformes ayant une organisation storiforme permet de guider le diagnostic, dans les cas douteux l'immunohistochimie voire la cytogénétique permettent de trancher.

L'immuno-réactivité à l'anticorps anti-CD34 est particulièrement utile dans le diagnostic différentiel du DFS des autres lésions fibrohistiocytaïres, dans lesquelles l'expression du CD34 est habituellement absente.

□ **Histiocytofibrome (HF) bénin** :[64]

C'est le diagnostic différentiel le plus fréquent.

Il s'agit d'une tumeur fréquente qui représente presque 20% des tumeurs bénignes des tissus mous. Elle est de siège dermique ou sous-cutané. Histologiquement, il est caractérisé par son hétérogénéité cellulaire faite de cellules fusiformes qui peuvent prendre un aspect storiforme, d'histiocytes spumeux, de cellules géantes, et d'un nombre variable de cellules inflammatoires associés à des dépôts d'hémosidérine. L'immunohistochimie peut être utile pour la distinction entre l'HF et le DFS.

□ **Fibrosarcome** :

Il s'agit d'une tumeur maligne composée de fibroblastes avec une production variable de collagène. L'âge préférentiel est entre 30 et 55 ans, le site préférentiel est la cuisse et le genou.

L'immunohistochimie montre une positivité avec l'anti-vimentine mais les anticytokératine, l'EMA, la protéine S100, le CD34 et la desmine sont tous négatifs.

□ **Fasciite nodulaire** : [60]

Cette lésion apparaît sous forme d'un nodule cutané profond, sensible, de diamètre inférieur à 3 cm, apparaissant souvent sur la face interne de l'avant-bras.

L'étude immunohistochimique montre une positivité de l'actine muscle lisse et une négativité du CD34.

□ **Neurofibromes diffus : [60]**

Il s'agit d'une tumeur bénigne qui aurait pour origine les cellules de Schwann et les cellules périneurales.

L'immunohistochimie montre une positivité pour la PS100, très inhabituelle dans le DFS. Le CD34 peut être positif de façon focale, ainsi que les neurofilaments et l'EMA pour quelques cellules.

□ **Les tumeurs des muscles lisses : léiomyomes et léiomyosarcomes :**

C'est une prolifération de cellules fusiformes fasciculées contenant des myofibrilles ; positives pour l'immunomarquage par au moins 2 des 3 anticorps : desmine, actine muscle lisse et h-caldesmone [29].

□ **Sarcome indifférencié à cellules pléomorphes (UPS) :**

Le sarcome indifférencié à cellules fusiformes et/ou pléomorphes (UPS) correspond à une tumeur à cellules pléomorphes mais qui peut parfois être à prédominance de cellules fusiformes.

L'étude immunohistochimique montre une négativité du CD34 au niveau de la tumeur.

Tableau 9 : Résumé de l'immunomarquage du DFS et des autres tumeurs à cellules fusiformes

	CD34	Facteur XIIIa	PROTEINE S-100	Actine muscle lisse	Desmine
DFS	+	-	-	-	-
Histiocytofibrome bénin	-	+	-	+	-
Fasciite nodulaire	-	-	-	+	-
Neurofibrome diffus	+/-	-	+	-	-
Fibrosarcome	-	-	-	+	-

VII. BILAN D'EXTENSION :

Une fois le diagnostic confirmé, l'établissement de la démarche à suivre doit se faire idéalement en réunion de concertation pluri-disciplinaire. Le choix des examens complémentaires doit être validé par l'ensemble de l'équipe afin d'éviter les retards et coordonner les actions des différents intervenants.

1. Bilan d'extension locorégionale :

Selon la localisation du DFS, des radiographies standards, une échographie des parties molles, un scanner ou encore une imagerie par résonance magnétique (IRM) permettent de renseigner sur l'envahissement en profondeur de la tumeur.

La TDM est l'examen de référence pour l'analyse des structures osseuses particulièrement dans la localisation céphalique [65]. L'injection de produit de contraste montre un rehaussement tissulaire hétérogène de la lésion, en rapport avec la vascularisation tumorale [66].

L'IRM délimite avec précision le contingent tumoral dans les tissus mous, elle est particulièrement utile pour analyser avec précision les rapports de la tumeur avec les structures de voisinage, en particulier les parties molles et les éléments vasculo-nerveux [66].

Dans notre série, pour évaluer l'extension locorégionale :

- Une TDM a été réalisée chez quatre patients (TDM du rachis dorsal ; TDM crânienne, TDM thoracique, TDM de l'épaule).
- Une IRM de l'épaule a été demandée chez 1 seul patient.

2. Bilan d'extension à distance :

Le DFS est une tumeur qui donne rarement des métastases et le site métastatique préférentiel est le poumon [29].

L'exploration du poumon par une radiographie pulmonaire voire même une TDM thoracique est justifiée, notamment en cas de symptomatologie respiratoire et/ou en présence d'une récurrence tumorale ou transformation sarcomateuse [58, 67].

D'autres examens (IRM cérébrale, scintigraphie osseuse, etc..) pourront être demandés en fonction des signes d'appel cliniques.

Dans notre série une radiographie thoracique a été réalisée chez 9 patients ; tandis qu'une TDM TAP a été réalisée chez 6 patients. Aucun cas de métastase n'a été noté.

VIII. TRAITEMENT :

A. Buts :

La chirurgie tient un rôle majeur dans le traitement curatif du DFS ; elle doit répondre aux objectifs suivants :

- Pratiquer une exérèse large et complète de la tumeur afin d'éviter les récurrences locales.
- Réaliser une couverture de la perte de substance engendrée par l'exérèse.
- Prévenir les séquelles fonctionnelles et esthétiques autant que faire se peut.

B. Moyens :

Le traitement chirurgical est le seul moyen curatif du DFS.

1. Exérèse chirurgicale :

Jusqu'à présent seule l'exérèse chirurgicale du DFS a fait preuve de son efficacité. Et compte tenu de son fort potentiel de récurrence locale, lié en partie à la disposition tridimensionnelle de ses extensions « infracliniques » deux grands concepts se sont imposés au fil du temps :

D'une part l'exérèse large, emportant une marge périphérique de peau saine de 3 à 5 cm et une barrière anatomique saine en profondeur. Le contrôle histologique se fait dans ces cas par échantillonnage.

D'autre part, la chirurgie micrographique qui une exérèse tumorale sur mesure avec réduction de contrôle histologique exhaustif des berges d'exérèse.

a) Exérèse large :

L'exérèse classique consiste à effectuer des excisions larges et profondes afin de réduire le risque de récurrence.

Le contrôle local de la maladie est corrélé à la taille de l'exérèse. En effet, la marge d'exérèse est un facteur de risque de récurrence déterminant. Plus cette marge est large plus le risque de récurrence locale est faible.

On peut ainsi retenir les ordres de grandeur approximatifs suivants : 20 % de récurrences entre 2 et 3 cm de marge, 15 % entre 3 et 4 cm, 8 % entre 4 et 5 cm [68].

Ainsi, la marge du tissu sain à enlever en périphérie des limites visibles et palpables du DFS varie selon les équipes entre 3 et 5 cm.

En profondeur la notion de barrière anatomique saine est toujours de mise.

Cependant pour certaines localisations, telle que la face, le respect de cette marge de sécurité n'est pas toujours évident pour des raisons à la fois anatomiques, fonctionnelles et esthétiques.

En ce qui concerne notre série, les marges d'exérèses passaient en périphérie à 4 ou 5 cm des limites tumorales chez 14 patients. Chez un seul patient, la marge d'exérèse a été réduite à 3 cm. Il s'agissait d'un DFS du cuir chevelu chez un jeune de 14 ans. Dans tous les cas, l'exérèse était jugée satisfaisante lors de l'examen anatomo-pathologique définitif et aucun de nos patients n'a nécessité de complément d'exérèses pour marges envahies.

b) La chirurgie micrographique :

La chirurgie micrographique, décrite initialement par Mohs en 1936 [69], est une méthode particulière d'excision chirurgicale et d'examen histologique des tumeurs cutanées. Son principe repose sur un examen histologique de la totalité des tranches de section de la lésion afin d'affirmer le caractère complet de l'exérèse. La différence cruciale entre l'analyse histologique standard d'une pièce chirurgicale et la technique utilisée dans le cadre de la chirurgie micrographique réside dans le caractère exhaustif de l'étude des berges de la pièce.

Une exérèse dite complète en histologie classique ne signifie pas avec certitude que la lésion a été enlevée en totalité car la totalité des marges n'est pas visualisée. Ce résultat est satisfaisant dans la majorité des tumeurs solides aux limites continues et régulières. En revanche, elle est moins précise pour l'analyse d'une tumeur irrégulière comme le dermatofibrosarcome. En effet, lors d'une analyse standard, la pièce est débitée en coupes verticales sériées, fines (3 μ) et espacées (tous les 2 mm), en « tranches de pain de mie ». Ceci ne permet d'analyser qu'environ 1% des berges de la pièce opératoire car, en pratique, seules une vingtaine de coupes sont lues [70]. On risque donc d'ignorer des extensions tumorales à l'origine de récurrence tumorale.

Depuis sa première description, la technique « princeps » (Mohs' Chemosurgery) a notablement évolué. Plusieurs variantes ont vu le jour : « la chirurgie micrographique de Mohs », « la technique verticale modifiée », le « Mohs lent »... Mais son principe est

resté le même : l'excision se fait sous contrôle histologique exhaustif des tranches périphériques de la pièce d'exérèse, le but est d'enlever complètement la tumeur avec le moins de sacrifice de tissu sain environnant.

Les avantages de cette méthode sont majeurs :

- Le caractère complet de l'exérèse est validé. A notre connaissance, les taux de récurrence locale après exérèse de DFS par chirurgie micrographique seraient les plus faibles.
- Le sacrifice des tissus sains est minimal (les marges de sécurité sont réduites) ; la réparation de la perte de substance est donc facilitée par la limitation de la perte de substance au « minimum suffisant ».

Comme c'est le cas aux USA où cette technique est largement adoptée, la chirurgie micrographique aurait dû s'imposer comme la technique de référence de l'exérèse du DFS, notamment dans les localisations céphaliques et mammaires, mais elle reste difficile à mettre en place dans les pays en voie de développement. En effet, elle est très chronophage (temps de réalisation trop long), son coût est élevé et nécessite un plateau technique et du personnel qualifié et dédié.

Tableau 10 : Le taux de récurrence chez les patients traités par la technique de Mohs

Auteur	Année	Nombre de patients (ans)	Recul (ans)	Taux de rechute
Nouri [71]	2002	20	4.7	0
Llombart [72]	2009	19	3.5	0
Tan [73]	2011	35	2.5	0
Chaput [74]	2013	35	3.8	0

2. Curage ganglionnaire :

La dissémination pour le DFS se fait plus par voie hématogène que par extension lymphatique. Les métastases lymphatiques sont rares [75]. De plus, les quelques curages ganglionnaires effectués à titre préventif ne retrouvent pas d'envahissement tumoral. De ce fait, le curage ganglionnaire systématique n'a aucun intérêt [12].

Dans notre série, aucun patient n'a subi un curage ganglionnaire.

3. Moyens de reconstruction :

L'objectif de ce chapitre est de rappeler les principes directeurs de la reconstruction après exérèse de DFS. Il serait fastidieux de faire l'étalage de tous les moyens utiles et utilisables dans ce domaine puisque tout l'arsenal thérapeutique de la chirurgie plastique peut trouver sa place.

Les pertes de substance engendrées par l'exérèse des dermatofibrosarcomes sont souvent de grande taille et leur retentissement dépend essentiellement de la localisation : si pour le tronc le tribut est souvent esthétique et bien toléré, il n'en est pas de même pour les localisations céphaliques, mammaires et acrales où les préjudices fonctionnel et esthétique sont conséquents et mal tolérés. Dans de telles circonstances, toute reconstruction doit restaurer à la fois esthétique et fonction, sans gêner la surveillance et le dépistage d'une éventuelle récurrence locale.

❖ Suture directe : [15 ;18]

La technique la plus simple et la plus satisfaisante sur le plan esthétique reste la suture cutanée simple, elle a très peu de place après exérèse large. Elle ne peut se concevoir que pour les petites lésions et dans les zones où la laxité et/ou l'excès cutanés le permettent (paroi abdominale par exemple).

Dans notre série, aucune suture directe n'a été réalisée.

❖ Cicatrisation dirigée : [18 ,76]

Au même titre que la greffe de peau et les lambeaux, la cicatrisation dirigée est une méthode de la chirurgie plastique à part entière. Il s'agit d'obtenir une fermeture de la perte de substance après bourgeonnement épidermisation de cette dernière.

Simple et reproductible, cette méthode peut être choisie comme solution transitoire en préparation à une greffe ultérieure mais elle n'est pas adaptée comme solution définitive car elle est lente, astreignante, et aboutit inéluctablement à une rétraction source de séquelles esthétiques et/ou fonctionnelles importantes.

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié de cette méthode de reconstruction.

❖ La greffe de peau : [23,33]

Une greffe cutanée est un fragment de peau prélevé sur un site donneur et déposé sur un site receveur, à partir duquel il sera revascularisé. Un lit receveur bien vascularisé est une condition sine-qua-non pour la survie de ces greffes.

Habituellement, ce sont des autogreffes, c'est-à-dire prélevées sur le patient lui-même.

Cette technique est simple, acceptable sur le plan esthétique et permet la meilleure surveillance post opératoire.

On distingue différents types de greffes selon leur épaisseur, à savoir :

- La greffe de peau mince :

La greffe de peau mince emporte l'épiderme jusqu'au niveau des papilles dermiques. Elle mesure 1,5 à 2,5 dixièmes de mm.

La zone donneuse cicatrise spontanément par épidermisation insulaire spontanée en 2 semaines à partir des crêtes de la basale laissées en place. Une légère dyschromie peut persister sur la zone donneuse.

Les zones de prélèvement sont les membres surtout les cuisses et les fesses, le thorax, l'abdomen ou le dos. La peau mince prend facilement sur un sous-sol bien vascularisé et peut s'appliquer sur des structures variées : périchondre, fascia péri aponévrotique. Pendant les premiers jours, il faut essayer de maintenir la greffe contre sa zone receveuse, qui doit être immobilisée aussi bien que possible, et ce par un bourdonnet composé de compresses dépliées et froissées et de tulle gras, laissé en place pendant 5 jours. Lorsque la greffe est située au niveau d'un membre, une attelle plâtrée est mise en place.

L'inconvénient de ce type de greffe est la survenue d'une rétraction dans les 2 à 3 mois, ce qui pose problème à proximité d'une structure anatomique rétractable.

Dans notre série, la greffe de peau mince a été réalisée chez tous nos patients, seule chez 13 patients (86.7%) et combinée à des lambeaux de voisinage chez les deux autres (13,3%).

- Grefe de peau semi-épaisse :

La greffe de peau semi épaisse emporte l'épiderme et une partie plus ou moins profonde du derme. Elle mesure 3 à 4 dixièmes de mm. La zone donneuse de ces greffes cicatrise par épidermisation insulaire spontanée à partir des annexes épidermiques en 15 à 21 jours. La durée de cicatrisation et le risque d'hypertrophie cicatricielle sont d'autant plus grands que la greffe est épaisse. Les zones de prélèvements sont habituellement les membres surtout les cuisses et les fesses mais peuvent être aussi le thorax, l'abdomen, le dos et le cuir chevelu. La greffe est immobilisée 5 jours par un bourdonnet très compressif qui permet la prise de greffe par vascularisation à partir de la profondeur. Ce type de greffe est à éviter chez les patients à risque de chéloïde.

- Greffes de peau totale :

La greffe de peau totale emporte toute l'épaisseur de la peau, épiderme et derme avec ses annexes pilo-sébacées.

La zone donneuse, incapable d'épidermisation insulaire à partir de son sous-sol, doit être suturée. Le prélèvement est fait au bistouri. Les zones de prélèvement possibles sont celles qui ont une bonne laxité.

La face profonde du derme doit être parfaitement dégraissée à l'aide de fins ciseaux, surtout lorsque le derme est épais.

Il faut une immobilisation parfaite avec bonne hémostase de la zone receveuse.

❖ Les lambeaux :

Un lambeau cutané est un fragment de peau et de tissu sous cellulaire conservant une vascularisation autonome passant par un pédicule avec lequel il reste en relation par la profondeur.

Selon la nature de la structure tissulaire transférée, on distingue les lambeaux ne contenant pas de structure cutanée et ceux possédant une palette cutanée, ces derniers sont les plus utilisés : lambeau cutané, musculo-cutané et fascio-cutané. Ces lambeaux permettent la couverture de larges pertes de substances [77].

Dans notre série, La couverture par lambeau a été réalisée chez 2 patients (13.3 % des cas). Dans les deux cas, la reconstruction par des lambeaux a été dicté par la nature des tissus exposés par l'exérèse : un os dépériosté (Le crâne dans un cas, la clavicule et l'acromion dans l'autre), incompatible avec la survie d'une greffe cutanée.

4. Moyens adjuvants :

a. Radiothérapie :

Pour plupart des auteurs le DFS est une tumeur radorésistante [5, 12, 21, 22].

En raison de sa faible activité mitotique. La radiothérapie ne peut avoir qu'un faible rôle d'appoint en l'absence de transformation sarcomateuse. Après exérèse R0 d'un dermatofibrosarcome, il n'y a pas d'indication à une radiothérapie adjuvante.

La radiothérapie peut se discuter dans les cas suivants : [78]

- En adjuvant après exérèse R1 sans reprise chirurgicale possible.
- En palliatif si la tumeur est inextirpable ou chez des patients inopérables ou refusant tout traitement chirurgical.

Dans notre série aucun patient n'a bénéficié d'une radiothérapie.

b. Chimiothérapie :

La chimiothérapie systémique n'est pas recommandée dans le DFS en première intention [79, 80] ; elle est donc utilisée en palliatif en association avec la radiothérapie, mais elle ne semble pas être efficace.

En effet, plusieurs protocoles utilisant la doxorubicine, l'ifosfamide, le méthotrexate et la dacarbazine, ont été tentés sans succès dans des DFS récidivants ou métastatiques [81].

Dans notre série, la chimiothérapie n'a pas été utilisée.

c. Thérapie ciblée :

Il s'agit d'un traitement ciblé de la cellule tumorale issu des recherches sur les anomalies cytogénétiques impliquant les protéines kinases.

L'imatinib mésylate (STI571) est une des thérapies ciblées majeures du DFS.

Greco et Al. [82] ont testé les effets in vitro et in vivo de l'imatinib sur des lignées cellulaires transformés par le transcrite de fusion COL1A1-PDGFB.

L'Imatinib Mesylate se fixe sur le PDGFR et inhibe la prolifération cellulaire et aboutit à l'apoptose des lignées transformées.

Pour les dermatofibrosarcomes avec transcrite présent mais échappant à l'imatinib, un bénéfice avec le sunitinib ou le sorafenib a été rapporté. [83,84]

Parmi les effets secondaires de l'Imatinib on peut citer :

- Neutropénie
- Thrombopénie
- Anémie
- Nausées
- Vomissements
- Diarrhée
- Myalgies
- Rash cutané
- Elévation des enzymes hépatiques

- Insuffisance rénale.

Dans notre série, un seul patient a bénéficié d'une cure d'imatinib (400 mg par jour pendant 6 mois) en néo-adjuvant. Il s'agissait d'un dermato fibrosarcome multinodulaire sus claviculaire droit mesurant 12 cm de diamètre. La tolérance du traitement était bonne. Le patient a rapporté des nausées qui ont régressé sous traitement symptomatique.

Au bout des 6 mois de thérapie ciblée à l'Imatinib, le contrôle tomodensitométrique a objectivé une réduction du volume tumoral d'environ 25%, ce qui a permis la réduction de la perte de substance post- exérèse. Les marges étaient saines (R0). 5 ans après la fin des traitements, le patient ne présente aucun signe de récurrence locale.

C. Indications :

Les décisions thérapeutiques doivent être prises dans des réunions de concertation pluridisciplinaires afin d'optimiser les chances de guérison.

1. Tumeurs résécables :

La résécabilité doit être évaluée par une équipe chirurgicale experte. Le choix du traitement chirurgical des DFS doit tenir compte de la taille et de la localisation de la tumeur ainsi que des préjudices fonctionnel et esthétique prévisibles du geste opératoire.

- Localisation au niveau de la tête et du cou : [85]

Pour cette localisation, l'idéal serait de pratiquer une chirurgie micrographique en première intention afin d'éviter tout sacrifice inutile des tissus sains. Sinon, les marges d'exérèses ne font pas consensus et plusieurs auteurs seraient pour une exérèse de 2 à 3 cm des limites macroscopiques de la tumeur.

La reconstruction est alors fonction des notions d'unités esthétiques et fonctionnelles.

- Localisation thoracique : [77,86]

La marge d'exérèse large est moins problématique, sauf en cas d'envahissement des structures ostéo-cartilagineuses. La perte de substance est donc généralement importante.

La reconstruction se fait donc par greffe de peau mince. Quand le recours aux lambeaux est inévitable, ceux des muscles grand dorsal et grand pectoral sont largement indiqués.

- Localisation au niveau des seins chez la femme : [87-89]

Le traitement de DFS du sein chez la femme doit tenir compte de la symbolique de cet organe et de son rôle esthétique fondamental. La chirurgie micrographique trouve toute sa place dans ces circonstances.

Toutes les techniques de reconstruction mammaire et de chirurgie oncoplastique pour cancer mammaire peuvent être appliquées. Le choix dépend de plusieurs éléments : taille tumorale, localisation, volume et forme des seins, antécédents mammaires...

- **Localisation abdominale** :[90]

Comme pour les localisations thoraciques, l'exérèse large ne pose pas de problèmes particuliers sauf en cas d'exérèse transfixiante.

La réparation de la grande perte de substance qui en résulte est en règle générale faite par une greffe dermoépidermique. Quand un lambeau de couverture est nécessaire (perte de substance transfixiante de la paroi abdominale), exérèse et réparation sont faits en général en un seul temps opératoire. La réparation étant faite par un ou plusieurs lambeaux locorégionaux pédiculés ou plus rarement par un lambeau libre. La solidité de la paroi est assurée par mise en place d'une plaque synthétique.

Les muscles loco-régionaux le plus souvent utilisés sont :

- Lambeaux du tenseur du fascia lata.
- Lambeau musculo-cutané du grand droit.

Lorsque la reconstruction concerne une grande partie de la région abdominale antérieure, les possibilités loco-régionales se trouvent souvent dépassées, et la réparation fait appel dans ce cas aux lambeaux libres (Grand dorsal).

- **La localisation au niveau des extrémités** : [86,91]

La marge d'exérèse large à 5cm est difficile à respecter au niveau des extrémités.

La technique de Mohs est de choix.

La reconstruction du DFS après exérèse au niveau des membres se fait par greffe de peau le plus souvent.

2. Tumeurs localement avancées :

La place d'un traitement néoadjuvant par Imatinib repose sur un faible niveau de preuve.

Les données concernant la radiothérapie exclusive sont insuffisantes. En cas de tumeur définitivement inopérable, un traitement par imatinib (400 mg/jour) peut être proposé lorsque le transcrit de fusion t (17 ;22) (q22 ; q13) est présent [84].

3. Cas particulier de métastases pulmonaires :

La chirurgie reste le seul moyen efficace. La résection des métastases pulmonaires (résection, lobectomie ou pneumonectomie) paraît augmenter la moyenne de survie.

Grodidier [92] rapporte la réalisation d'une pneumonectomie gauche sur métastase pulmonaire d'un DFS. L'évolution a été bonne sur un suivi de 1 an.

Si le transcrit de fusion t (17 ;22) (q22 ; q13) est présent, les inhibiteurs de tyrosine kinase à large spectre semblent apporter un bénéfice [84].

IX. EVOLUTION :

1. Récidives :

Le risque évolutif de récurrence des DFS est principalement lié à la qualité de la première exérèse.

Dans une revue des taux de récurrences post chirurgicales dans différentes séries, où le DFS a été traité par exérèse classique est de l'ordre de 7.3 % et de 1,1% pour la chirurgie micrographique [93]. Cette différence est encore plus large dans les formes cervico-faciales où le taux de récurrence est de 1,9 % pour la chirurgie micrographique contre 51,8 % pour la chirurgie classique. Ceci peut être en rapport avec la restriction de la marge d'exérèse pour des raisons esthétiques et fonctionnelles.

En moyenne 50% des récurrences locales s'observent durant la première année et 80 % dans les 3 premières années, mais des cas de récurrences tardives ont également été rapportés [12 ,28, 54,58].

Dans notre série, un seul cas de récurrence locale a été diagnostiqué. Il s'agit d'un DFS du cuir chevelu traité par exérèse classique emportant 3 cm de tissu sain en périphérie et le périoste en regard de la lésion. Cette récurrence est survenue trois ans après la chirurgie.

2. Métastases :

Le dermatofibrosarcome ne métastase que rarement. Différentes séries retrouvent un taux de métastases de 3 à 5 %.

Le mode de dissémination est hématogène, rarement par voie lymphatique [46,78]. Le siège le plus fréquent des métastases est le poumon (4 %) Des localisations viscérales ont été rapportées : (pancréas, foie, estomac...) mais seraient exceptionnelles [93].

Le délai d'apparition des métastases varie de 1 à 33 ans. Elles surviennent en moyenne dans les 6 ans suivant la première exérèse tumorale [86].

Sur le plan histologique, soit la métastase a une structure typique de DFS telle qu'elle a été précédemment décrite, soit elle présente des plages plus ou moins importantes de transformation sarcomateuse.

Le pronostic des formes métastatiques est sombre [86].

Dans notre série, aucun cas de métastase n'a été observé.

X. SURVEILLANCE ET SUIVI :

Du fait du potentiel évolutif et du risque élevé de récurrence, une surveillance rigoureuse est obligatoire, le patient doit être revu tous les trois mois puis tous les six mois pendant les trois premières années. Il est ensuite nécessaire de maintenir une surveillance annuelle [22].

En l'absence de récurrences, la surveillance clinique est suffisante.

Dès la première récurrence, les examens complémentaires seront demandés en fonction de la clinique.

Concernant notre série, le suivi a été assuré à raison d'une consultation tous les 3 mois pendant les 2 premières années, puis tous les 6 mois pendant les 3 années suivantes.

XI. PRONOSTIC :

Le dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand est un cancer de bon pronostic malgré son fort potentiel de récurrences.

Le pourcentage de récurrences, quant à lui, varie en fonction des marges d'exérèses. L'exérèse chirurgicale initiale radicale est donc le facteur pronostique essentiel, conditionnant le risque de rechute locale [10,12,23].

D'autres facteurs de mauvais pronostic ont été cités dans la littérature :

- L'exérèse incomplète, systématiquement à l'origine de récurrence locale.
- La localisation au niveau de l'extrémité céphalique, où les principes de l'exérèse large sont plus difficiles à respecter.
- L'existence de plages de fibrosarcome au sein de la tumeur, la rendant plus agressive.
- En cas de métastase, le pronostic devient particulièrement sombre avec un pourcentage de survie à 5 ans faible [29]. La plupart des décès surviennent lors de la première année qui suit la découverte de la métastase.

CONCLUSION

Le dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand se distingue par son évolution insidieuse et lente, sa tendance à la récurrence locale et la rareté de ses métastases.

Evoqué cliniquement, son diagnostic repose sur les examens histologiques, immuno-histochimiques (marquage de l'antigène CD34), voire cyto-génétiques.

Sa prise en charge doit se faire idéalement par des équipes multi-disciplinaires entraînées. La qualité du traitement initial conditionne en grande partie le pronostic de la maladie.

A ce jour, le traitement chirurgical reste le seul moyen curatif qui a fait la preuve de son efficacité. L'exérèse chirurgicale large est la pierre angulaire de cette prise en charge.

La chirurgie micrographique, représentée par la technique de Mohs et ses variantes, constitue une alternative au traitement chirurgical classique, et permet de limiter le sacrifice de tissu sain tout en assurant une exérèse in-sano. Son principe repose sur l'examen exhaustif des berges. Sa place n'est plus à démontrer, notamment dans les localisations compromettant les pronostics fonctionnel et esthétique (Face, cou, cuir chevelu, seins, membres). Malheureusement, cette technique n'est pas répandue en raison de son coût élevé et l'absence de plateaux techniques dédiés à ce type de chirurgie.

La thérapie ciblée offre actuellement une lueur d'espoir en cas de DFS localement avancés, non résécables ou métastatique.

Le pronostic est dominé par les récurrences locales qui surviennent en général lors des trois premières années qui suivent le traitement, d'où l'intérêt d'une surveillance rapprochée.

Malgré son caractère rétrospectif, ce modeste travail nous a permis de dresser un bilan d'activité, faire une mise au point sur notre prise en charge des DFS, et nous permettra certainement d'améliorer notre pratique. Notre série de 15 cas présente des similitudes épidémiologiques, cliniques, histologiques et évolutives avec les données de la littérature.

Une meilleure compréhension de l'étiopathogénie de ces tumeurs, un marquage des expansions infracliniques de la tumeur (un marquage radioactif ou colorimétrique par exemple) seraient à notre humble avis des voies d'avenir qui pourraient améliorer la prise en charge et le pronostic de cette maladie.

RESUME

RESUME

TITRE : DERMATOFIBROSARCOME DE DARIER-FERRAND Expérience de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès (A propos de 15 cas)

AUTEUR : BOUAZZAOUI soukayna

CONTEXTE : Tumeur cutanée rare, le dermatofibrosarcome, décrit par Darier et Ferrand en 1924, est un sarcome des tissus mous à malignité essentiellement locale, se distinguant par son évolution lente, son haut pouvoir de récurrence et la rareté de ses métastases.

MOTS CLES : Tumeur cutanée – Dermatofibrosarcome – Anatomopathologie – AC anti CD34- Exérèse – Reconstruction.

METHODE : Nous avons mené une étude rétrospective sur 15 patients atteints de dermato fibrosarcome de Darier et Ferrand qui ont bénéficié d'un traitement chirurgical au sein du service de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire de Meknès entre le premier Janvier 2015 et le 30 Décembre 2019.

Le but de notre travail est d'analyser le profil épidémiologique, clinique, histologique, thérapeutique et évolutif de cette tumeur, tout en comparant nos résultats avec les données de la littérature

RESULTATS :15 patients ont été inclus dans cette étude : il s'agit de 11 hommes et 4 femmes (la sex-ratio= 2,75), dont l'âge varie entre 14 et 76 ans (âge moyen= 44 ans).

La durée moyenne d'hospitalisation est de 14 jours [5 ; 20 jours].

Quatre patients (26.6%) avaient des antécédents de chirurgie ou de traumatisme et un seul (6.7 %) rapportait une notion de brûlure cutanée.

Cliniquement, la tumeur avait un aspect nodulaire dans 11 cas (73.3%) ; dans 3 cas il s'agissait d'une tumeur bourgeonnante (20 %) et d'une plaque infiltrée chez 1 seul patient (soit 6.7 %).

La taille tumorale moyenne était de 6 cm [2 ; 15].

Le tronc est la localisation électorale avec 53.3 % des cas, suivi des membres (40%), et l'extrémité céphalique a représenté 6.7% des cas.

Évoqué devant l'aspect clinique le diagnostic du Dermatofibrosarcome a été confirmé par biopsie ou biopsie excisée. Le recours à l'immunohistochimie n'a pas été systématique. Réalisé chez 6 patients il a objectivé un marquage positif à l'anticorps anti CD34, et l'absence de fixation du PS 100, et l'anti-desmine.

Quant au bilan d'extension 9 patients ont bénéficié d'une radiographie pulmonaire. Par ailleurs, seuls 6 patients ont bénéficié d'une TDM thoracique. Aucun cas de métastases n'a été observé.

Le traitement chirurgical a consisté en une excision large avec une marge de sécurité allant de 4 à 5cm latéralement, emportant en profondeur une barrière anatomique saine. Une couverture cutanée a été pratiquée chez tous nos patients. Il s'agit essentiellement de greffe de peau mince. La couverture par lambeau locorégional a été observée dans deux cas.

La thérapie ciblée à base d'Imatinib a été utilisée en néo adjuvant pendant 6 mois chez 1 seul patient. Elle a permis une réduction du volume tumoral d'environ 20%.

Avec un recul de 3 ans en moyenne, 1 seule récurrence locale a été observée.

DISCUSSION :

Le DFS de Darier et Ferrand est une tumeur rare dont le pronostic et le risque évolutif sont étroitement liés à la qualité de la prise en charge initiale.

Compte tenu de son caractère pauci-symptomatique, peu inquiétant et son évolution lente le diagnostic est souvent retardé.

L'amélioration du pronostic passe par une prise en charge multidisciplinaire précoce et codifiée.

La collaboration chirurgien-anatomopathologiste est précieuse à tous les stades de la prise en charge. L'exérèse chirurgicale d'emblée large et profonde est le traitement de choix.

La technique de Mohs modifiée est une alternative qui permet une réduction des marges d'exérèse sous couvert d'une analyse exhaustive des marges de résection permettant ainsi d'enlever complètement la tumeur avec le minimum de sacrifice de tissu sain environnant. Elle est particulièrement indiquée dans le dermatofibrosarcome de la face et ceux de la région mammaire notamment chez la femme. Sa mise en place requiert une équipe d'anatomopathologistes dédiée et semble peu adaptée à notre contexte.

Le DFS présente un haut pouvoir de récurrences locale d'où l'intérêt du suivi régulier des patients opérés.

L'imatinib est une thérapie ciblée qui semble être une excellente alternative dans le traitement des cas localement avancés ou métastatiques.

ABSTRACT

TITLE: THE DERMATOFIBROSARCOMA OF DARIER AND FERRAND: Experience of the plastic and reconstructive surgery team at the Meknes military hospital by a retrospective study of 15 cases.

CONTEXT: The dermatofibrosarcoma protuberans progressive and recurrent, described by Darier and Ferrand in 1924, is a soft tissue tumor with local aggressiveness, characterized by a slow evolution, high recurrence and the rarity of its metastases. It is the most frequent cutaneous sarcoma.

KEYWORDS: Skin tumor – Dermatofibrosarcoma – Anatomopathology – anti-CD34 – resection – Reconstruction.

PATIENTS AND METHODS: Through this series, we report the experience of the plastic and repair surgery team of the Meknes Military Hospital , by a retrospective study of 15 reported cases of dermatofibrosarcoma protuberans , over 4 years (period from January 1st 2015 till December 30th 2019) . We will analyze the epidemiological, clinical, histological, therapeutic and evolutionary profile of this tumor, while comparing our results with a review of the world literature.

15 patients were included in this study:11 men and 4 women (sex ratio= 2. 75), with ages ranging from 14 to 76 years (mean age=44 years).

The average length of hospitalization is 14 days [5; 20 days].

Four patients (26. 6%) had a history of surgery or trauma and only one (6. 7%) reported a skin burn.

Clinically, the tumor had a nodular appearance in 11 cases (73. 3%); in 3 cases it was a budding tumor (20%) and an infiltrated plaque in only 1 case (6. 7%).

The average tumour size was 6 cm [2; 15].

The trunk was the elective location with 53.3% of cases followed by the members (40%) and the cephalic extremity accounted for 6.7% of cases .

The Histological examination is the key to diagnosis. Those tumors were composed of spindle-shaped cells arranged into irregular, interwoven fascicles, resulting in a storiform pattern.

Immunohistochemistry confirmed the diagnosis in 6 cases. An expression of the CD34 was noted but other markers like PS 100 and anti-Desmine were negative .

As for tumor spread assessment 9 patients underwent a chest x-ray. In addition, only 6 patients received a chest CT scan. No case of metastasis was observed.

The treatment consisted of a wide and deep surgical excision, with 4 to 5 cm safety margin laterally, and a sacrifice of healthy anatomical barrier. Skin coverage was performed in all of our patients. It is basically a thin skin graft. Locoregional flap reconstruction was performed in two cases.

The targeted therapy using Imatinib Mesylate was used as a neoadjuvant for 6 months in 1 case. and It allowed a reduction of tumor volume about 20%.

After a median outcome of 3 years, only one local recurrence was observed.

DISCUSSION:

The dermatofibrosarcoma protuberans is a rare tumor for which the prognosis and the risk of progression are closely linked to the quality of the initial treatment.

The diagnosis is often delayed due to its slow and asymptomatic evolution.

Improving the prognosis requires early and codified multidisciplinary medical care.

The collaboration of surgeons and pathologists is invaluable at all stages of treatment.

Wide and deep surgical excision is the preferred treatment.

Mohs surgery is a precise surgical technique used to treat skin cancer. During Mohs surgery, thin layers of cancer-containing skin are progressively removed and examined until only cancer-free tissue remains. Mohs surgery is also known as Mohs micrographic surgery.

The goal of Mohs surgery is to remove as much of the skin cancer as possible, while doing minimal damage to surrounding healthy tissue. It is specially indicated in dermatofibrosarcoma of the face and those of the mammary region. Its execution requires a team of experienced pathologists it is therefore not suitable to our context.

Its prognosis depends primarily on the quality of the initial surgical resection.

Given the potential risk of recurrence and metastasis, a monitoring is necessary for life.

Imatinib is a targeted therapy which seems to be an excellent alternative in the treatment of locally advanced or metastatic cases.

ملخص

العنوان: الغرن الليفي الجلدي لداريير وفيراند: تجربة المستشفى العسكري بمكناس (بصدد 15 حالة).

مقدمة: الغرن الليفي التدريجي الذي وصفه داريير وفيراند في عام 1924 هو ورم للانسجة الرخوة، خبيث محليا ويتميز بتطوره البطيء؛ قدرته العالية على الانتكاس وندرة انتشاره.

الكلمات المفتاحية: ورم جلدي - الغرن الليفي الجلدي - علم التشريح - استئصال - ترميم الجلد.

المرضى والطرق: من خلال هذه السلسلة، نقل تجربة فريق الجراحة التجميلية والترميمية التابع للمستشفى العسكري

مولاي إسماعيل بمكناس من خلال دراسة استعادية لـ 15 حالة ممتدة على فترة 4 سنوات من 2015 إلى 2019 ناقش من خلال هذه الدراسة المميزات الباثية والسريرية والنسجية والعلاجية كما نتتبع تطور هذا الورم ونقارن نتائجنا مع الحالات الموصوفة في المقالات السابقة.

النتائج: أدرج في هذه الدراسة 15 من مرضى الغرن الليفي التدريجي منهم 11 رجلا و 4 نساء. بلغت نسبة الجنس 2,7% مع نسبة أكبر عند الرجال،

بلغ متوسط أعمار مرضانا 44 سنة مع حدين ادناهما 14 وأقصاهما 76 سنة.

تراوحت مدة الاستشفاء من 5 إلى 20 يوما ومتوسطها 14 يوم.

أربعة مرضى (26%) خضعوا سابقا لجراحة أو صدمة، وواحد فقط (6,7%) أبلغ عن حروق جلدية في مكان تطور الورم .

سريريا كان للورم مظهر عقدي في 11 حالة (73,3%)؛ في 3 حالات كان وربما ناشئا (20%) وعبارة عن لطفة مخترقة في حالة واحدة (أي 6.7%).

تراوحت أحجام الورم بين 2 و 15 سم في حين بلغ متوسطه 6 سم.

يتموضع الورم في أغلب الحالات على مستوى الجذع بنسبة 53.3% من الحالات، تليها الأطراف (40%)، وعلى مستوى الرأس في 6,7% من الحالات.

تم تأكيد التشخيص السريري للغرن الليفي التدريجي عن طريق الخزعة أو الخزعة الاستئصالية. تم إجراء الكيمياء النسيجية المناعية على 6 مرضى، و أظهرت تعبير خلايا الورم على الجسم المضاد ANTI CD34 وغياب التعبير عن PS 100 و ANTI-DESMINE.

أما بالنسبة لفحص انتشار الورم، فقد خضع 9 مرضى لأشعة الصدر. بينما تلقى 6 مرضى فقط أشعة مقطعية على الصدر، لم يلاحظ أي حالة انتشار للورم.

تمثل العلاج الجراحي في استئصال واسع وعميق مع التضحية بحاجز تشريحي نظيف.

تم إجراء تغطية الجلد الناجم عن استئصال الورم لجميع مرضانا. انجزنا في أغلب الحالات تغطية بواسطة طعم جلدي رقيق بينما أجرينا تغطية رفرح محلي في حالتين.

استفاد مريض واحد من العلاج الإشعاعي الموجه بواسطة إيماتينيب لمدة 6 أشهر قبل الجراحة. نتج عن ذلك انخفاض في حجم الورم بنسبة 20% تقريباً.

بعد متابعة لمدة 3 سنوات في المتوسط، سجلنا حالة واحدة لعودة محلية للورم.

نقاش:

الغرن الليفي لدارييه وفيران هو ورم نادر يرتبط تشخيصه وخطر تقدمه ارتباطاً وثيقاً بجودة العلاج الأولي.

غلباً ما يتأخر تشخيصه ويرجع ذلك لتطوره البطيء والصامت.

يعد التعاون بين الجراح واختصاصيين في علم التشريح مهما في كل مراحل العلاج.

تقنية موس المعدلة هي تقنية جراحية تسمح بتقليل هوامش الاستئصال وذلك بتحليل شامل ودقيق لهوامش الورم مما يسمح بإزالته بالكامل بأقل قدر من التضحية بالأنسجة السليمة المحيطة؛ لكنها تقنية مكلفة كما أن تنفيذها يتطلب

فريقا من اخصائيين في علم التشريح واللدن لديهم خبرة في هذه التقنية.

يتميز الغرن الليفي التدريجي بقدرته على الانتكاس لذلك وجب تتبع المرضى بعد استئصال الورم.

هو Imatinib علاج موجه بديل ممتاز في علاج الحالات المتقدمة محلياً أو عند انتشار الورم.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Darier J, Ferrand M. Dermatofibromes progressifs et récidivants de la peau ou fibrosarcomes de la peau. *Ann Derm Syph Paris* .1924 ;5 :545–562.
- [2]. Fletcher CD, Hogendoorn P, Mertens F, Bridge J. WHO classification of tumors of softs tissues and bone. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2013.77p.
- [3]. Taylor RW. Sarcomatous tumors resembling in some respects keloid. *Arch Dermatol* .1890 ;8 :384–387.
- [4]. Hoffmane E. Uber das knollentreibende fitrosarkom der haut. *Dermat Ztschr* .1925 ;43 :1–280. *DermatZtschr* .1925 ;43 :1–280.
- [5]. Taylor HB, Helwing EB. Dermatofibrosarcoma protuberans: a study of 115 cases. *Cancer* .1962 ;15 :717–725.
- [6]. F. Petit a, K.E. Betcher b T. Petit. La chirurgie micrographique de Mohs : pourquoi ? Pourquoi pas ? *Annales de Chirurgie Plastique* .2012; 57(2) :164 – 168.
- [7]. Ramanl R, Bradley NJ, Fletcher CDM. QBEND/10, a new monoclonal antibody to endothelium assessment of its diagnostic utility in paraffin sections. *Histopathology* .1990 ;17 :237–242.
- [8]. Bridje JA, Neff JR, Sandberg AA. Cytogenetic analysis of dermatofibrosarcoma protuberans .1990 ;49(2) :199–202.
- [9]. Cohen PR, Rapini RR, Farhood A. The expression of the Human hematopoietic progenitor cell antigen CD34 in vascular and spindle cell tumors [abstract]. *J Cutan Pathol* .1991 ;18 :163.
- [10]. Cohen PR, Rapini RR, Farhood A. The Expression of the human hematopoietic progenitor cell antigen CD34 in vascular and spindle cell tumors. *J Cutan Pathol*. 1993 ;20 :15–20.
- [11]. Karanian M, Coindre J–M. Quatrième édition de la classification de l’OMS des tumeurs des tissus mous. *Annales de Pathologie*. 2014 ; 35(1) :71–85.

- [12]. Mac Peak C, Cruz T, Nicastrì A. Dermatofibrosarcoma protuberans. An analyses of 86 cases with 5 metastasis. *Ann Surg* .1967; 166 :803–816.
- [13]. Doreen Lemm , L–O Mùgge, T Mentzel, K Höffken . Current treatment options in dermatofibrosarcoma protuberans. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2009;135(5) :653–65.
- [14]. Hanan El Kacemi, Abdellah Aissa, Amine Bazine, Tayeb Kebdani, Abdeslam Bougtab, Nouredine Benjaafar. Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand : à propos de 38 cas. *Pan African Medical Journal* .2014 ;19(274) :274.
- [15]. Hugh Mg. Dermatofibrosarcoma protuberans. *American Academy of Dermato*. 1996; vol 35 num 3: part 1.
- [16]. Fletcher CDM, Evans BJ, Macartney JC, Sum N, Wilson Jones N, Mckee PH. Dermatofibrosarcoma protuberans: a clinicopathological and immunohistochemical study with a review of the literature. *Histopathology* .1985 ;9 :921–938.
- [17]. Chmitah O. Aspect clinique, histologique et thérapeutique de la tumeur de Darier et Ferrand [thèse]. Rabat : université Mohammed V– Souissi ; 2008.
- [18]. Joucdar S, Kismoune H, Boudjemia F, Acha D, Abed L. Les dermatofibrosarcomes de Darier et Ferrand : analyse rétrospective de 81 cas sur dix ans (1983–1994). *Ann Chir Plast Esthét*. 2001; 46(2) :134–40.
- [19]. Enzinger Fm, Weiss Sw. Fibrohistiocytic tumors of intermediate malignancy. In: *Soft tissue tumors*. 3rd ed St Louis: CV Mosby .1995 :325– 337.
- [20]. R. Behbahani, P. Patenotre, N. Capon, V. Martinot–Duquennoy, J.–F. Kulik, F. Piette et al. Vers une réduction des marges latérales dans les dermatofibrosarcomes de Darier et Ferrand. Étude rétrospective de 34 cas. *Ann Chir Plast Esthetiq* .2005 ; 50 :179–185.
- [21]. Burkhardt BR, Soule EH, Winkelmann Rk, Ivins JC. Dermatofibrosarcoma Protuberans, study of fifty–six cases. *Am J Surg* .1966 ;111 :638–644.

- [22]. Pack GT, Tabah ES. Dermatofibrosarcoma protuberans: a report of thirty-nine cases. *Arch surg* .1951 ;62 :391-411.
- [23]. Petoïn DS, Verola O, Banzet P, Dufourmentel C, Servant JM. Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand. Etude de 96 cas sur 15ans. *Chirurgie* .1985 ; 111(2) :132-138
- [24]. Criscione VD, Weinstock MA. Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J Am Acad Dermatol* .2007 ;56 :968-973.
- [25]. Monnier D, Vidal C, Martin L, Danzon A, Pelletier F, Puzenat E, ET AL. Dermatofibrosarcoma protuberans: A population -based cancer registry descriptive study of 66 consecutive cases diagnosed between 1982 and 2002. *J Eur Acad Dermatol Venereol* .2006 ;20 :1237.
- [26]. Barnes L, Coleman JA Jr, Johnson JT, Dermatofibrosarcoma protuberans of head and neck. *ArchOtolaryngol* .1984; 110(6):398-404.
- [27]. Coard K, Branday JM, Lagrenade L. Dermatofibrosarcoma protuberans : a 10 years clinicopathological review of an uncommon tumor. *West Indian Med J* 1994 ; 3 :130.
- [28]. Coetzee T. Sarcoma developing in a scar. *S Afr J Surg* .1964 ; 2 :49-54.
- [29]. Gloster HM. Dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* .1996 ; 35(3pt1) :355-374.
- [30]. Arnaud EJ, Perrault M, Revol M, Sservant JM, BanzetP. Surgical treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *Plast Reconstr Surg* .1997 ; 100(4) :884-895.
- [31]. Parlette E, Smith KJ, Germain M, Rolfe A, Skelton H. Accelerated growth of dermatofibrosarcoma protuberans during pregnancy *J Am Acad Dermatol* .1999 ; 41 :778-783.
- [32]. Har-Shai Y, Govrin-Yehudain J, Ullmann Y, Kerner H, Cohen, Lightin C, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans appearing during pregnancy. *Ann Plast Surg* .1993 ; 31 :91-93.

- [33]. Preaux J, Texier M. Quelle gravité du dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand ? Que penser de sa malignité ? *Ann Dermatol Syphilis (Paris)* 1970 ; 97(1) :49–56.
- [34]. Bendix–Hansen K, Myhre–Jensen O, Kaae S. Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Scand J Plast Reconstr Surg* .1983 ; 17(3) :247–252.
- [35]. Kasse A, Dieng M, Deme A, Fall M., Drabo B, Timbley G, et al. Les dermatofibrosarcomes de Darier et Ferrand : A propos de 22 cas et revue de la littérature. *Médecine d'Afrique Noire* .1999; 46 (4) :222–227.
- [36]. Tan AWH, Tan SH. Dermatofibrosarcoma protuberans a clinicopathological analysis of 10 cases in Asian. *Australasian Journal of Dermatology* .2004; 45: 29–33.
- [37]. Martin L, Piette F, Blanc P, Mortier L, Avril MF, Delaunay MM et al. Clinical variants of the preprotuberant stage of dermatofibrosarcoma protuberans. *British Journal of Dermatology* .2005 ; 153 :932–936.
- [38]. Gardner TL, Elson DM, Wotowic PJ. A familial dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* .1998 ; 39(3) :504–505.
- [39]. John young R, Albertini JG. Atrophic dermatofibrosarcoma protuberans : Case report, review, an propose molecular mechanisms. *J Am Acad Dermatol* .2003 ; 49 :761–764.
- [40]. Checketts SR, Hamilton TK, Baughman RD. Congenital and childhood dermatofibrosarcoma protuberans : A case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* .2000 ; 42 :907–913.
- [41]. Bertolli E, Bretchbuhl ER, Camarço WR, Campagnari M, Molina AS, Baiocchi G et al Dermatofibrosarcoma protuberans of the vulva : margins assessment and Reconstructive options–areport of two cases *World J Surg Oncol*. 2014 ;12(1) :399.
- [42]. Vandewyer E, Seyeidi JV, Deraemaecker. Dermatofibrosarcoma protuberans of the upper lip : an overview and a cas report. *Eur J Surg Oncol* .1997 ; 23 (3) :275–277.

- [43]. Meehan SA, Napoli JA, Perry AE. Dermatofibrosarcoma protuberans of the oral cavity J Am Acad Dermatol .1999 ; 41 :863–866.
- [44]. Khanna AK, Caudhury L, Kanna S. Dermatofibrosarcoma protuberans of the jejunum. Indian J Gastroenterol. 2001 ; 20 :30.
- [45]. Leboit PE, Burg G, Weedong D, Sarasin A. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of skin Tumors. Lyon : IARC Press. 2006
- [46]. Rutgers EJ, Kroon BB, Albus-Lutter C, Gortzak E. Dermatofibrosarcoma protuberans : treatment and prognosis. Eur J Surg Oncol .1992 ; 18 :241–248.
- [47]. Orlandi A, Bianchi L, Spagnolli LG. Myxoid dermatofibrosarcoma protuberans : morphological, ultrastructural and immunochemical features. J Cutan Pathol .1998 ; 25 :386–393.
- [48]. Blahoslav Bednar M.D. Storiform neurofibromas of the skin, pigmented and non pigmented cancer .1957 ;10 :368–76.
- [49]. Elgart GW, Hanley A, Busso M, Spencer JM. Bednar tumor (pigmented dermatofibrosarcoma protuberans) occurring in a site of prior immunization : Immunochemical findings and therapy. J Am Acad Dermatol .1999 ; 40 :315–317.
- [50]. Reis-Filho J S, Milanezi F, Ferro J, Schmitt FC. Pediatric Pigmented Dermatofibrosarcoma Protuberans (Bednár Tumor) : Case Report and Review of the Literature with Emphasis on the Differential Diagnosis. Pathol Res Pract .2002 ; 198 : 621–626.
- [51]. Ghnassia JP, Vilain MO, Coindre JM, Bertrand G, Chateau MC, Collin F, et al. Recommandations pour la prise en charge anatomopathologique des sarcomes des tissus mous de l'adulte. Annales de pathologie .1998 ; 18(6) :505–511.
- [52]. Shmookler BM, Enzinger FM, Weiss SW. Giant cell fibroblastoma. A juvenile form of dermatofibrosarcoma protuberans. Cancer 1989 ; 64(10) :2154–2161.

- [53]. Sandberg AA, Bridge JA. Updates on the cytogenetics and molecular genetics of bone and soft tissue tumors : dermatofibrosarcoma protuberans and giant cell fibroblastoma. *Cancer Genetics and Cytogenetics* .2003 ; 140 : 1-12.
- [54]. Ding J, Hashimoto H, Enjoji M. dermatofibrosarcoma protuberans with fibrosarcomatous areas : a clinicopathologic study of nine cases and comparison with allied tumours. *Cancer* 1989 ;64 :721-729.
- [55]. S. Aiba, N. Tabata, H. Ishii, H. Ootani, H. Tagami. Dermatofibrosarcoma protuberans is a unique fibrohistiocytic tumour expressing CD34. *Br J Dermatol*. 1992 ; 127 :79-84.
- [56]. Gentelee AI. Malignant fibroblastic tumors of the skin. *Acta Dermatol Venereol*. 1957 ;31 :91-132.
- [57]. Haycox CL, Odland PB, Olbricht SM, Piepkorn M. Immunohistochemical characterization of dermatofibrosarcoma protuberans with practical applications for diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol* .1997 ; 37 :438- 444.
- [58]. Declerck D, Claye C, Rottleur G, Lecomte Houcke M. Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand. Etude immunohistochimique de 38 cas. *Ann Pathol* .1997 ;5 :324-328.
- [59]. Goldblum JR. CD34 positivity in fibrosarcomas which arise in dermatofibrosarcoma protuberans. *Arch Pathol Lab Med* .1995 ; 119 :238-241
- [60]. Sharon W. WEISS, John R. Goldblum. Enzinger & Weiss's Soft tissue tumors. The CV Mosby Company, Fourth Edition, 2001.
- [61]. I.Moulouguet. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Ann Dermatol Venereol*. 2012 ;139(8-9) :590-3.
- [62]. Laksihman DAS. Intracranial extension of a dermatofibroma protuberans of the scalp : a case report with brief review of literature. *Surg Neurol* .2000 ; 54 :452-454.

- [63]. Hadju SI Pathology of soft tissue tumors. Philadelphia : Lea & Febiger .1979 :82–94.
- [64]. Kamino H, Jacobson M. Dermatofibroma extending into the subcutaneous tissue: differential diagnosis for dermatofibrosarcoma protuberans. Am J Surg Pathol .1990 ; 14 :1156–1164.
- [65]. Jx, Knowling MA; Dermatofibrosarcoma protuberans. MR imaging features Am J Roentgenol .2002 ;178(4) :989–993.
- [66]. Taleb A, Fahoume K, Hommadi A, Chakir N, Jiddane M. Apport de l'imagerie dans le diagnostic du dermatofibrosarcome crâniofacial de Darier–Ferrand J Neuroradiol .2001; 28:272–277.
- [67]. Torreggiani WC, Al–Ismail K, Munk PL, Nicolaou S, et al. Dermatofibrosarcoma Protuberans MR Imaging Features. AJR. 2002 ; 178(4) :989–993.
- [68]. M. Revol, O. Verola. Commentaires de l'article : « Vers une réduction des marges latérales dans le dermatofibrosarcomes de Darier et Ferrand ? Étude rétrospective de 34 cas ». Ann Chir Plast Esthet. 2005 ;50(3) : 186–8.
- [69]. Mohs FE. Chemosurgery : a microscopically controlled method of cancer excision. Arch Surg .1941 ;42 :279–95.
- [70]. Abide JM, Nahai F, Bennett RG. The meaning of surgical margins. Plast Reconstr Surg .1984 ; 73(3) :492–497.
- [71]. Keyvan Nouri, Rashmi Lodha, Gloria Jimenez, Perry Robins .Mohs micrographic surgery for dermatofibrosarcoma protuberans: University of Miami and NYU experience . 2002 ;28(11) :1060–4.
- [72]. B. Llombart , O. Sanmartín, J. López–Guerrero, C. Monteagudo, C. Serra, C. Requena et al. Dermatofibrosarcoma protuberans : clinical, pathological, and genetic (COL1A1–PDGFB) study with therapeutic implications. Histopathology. 2009 ;54(7) :860–72.

- [73]. W P Tan , R J Barlow, A Robson, H A Kurwa, J McKenna, R Mallipeddi. Dermatofibrosarcoma protuberans : 35 patients treated with Mohs micrographic surgery using paraffin sections .2011 ;164(2) :363–6.
- [74]. B Chaput , T Filleron , S Le Guellec , T Meresse , M Courtade–Saïdi , J–L Grolleau et al. Dermatofibrosarcoma protuberans margin reduction in using slow – mohs micrographic surgery. Experience with 35 patients. Ann Chir Plast Esthet .2014 ;59(4) :219–25.
- [75]. Brenner W,Schaeffler K, Chhabra H,Postel A.Dermatofibrosarcoma protuberans metastatic to a regional lymph node report of a case and review. Cancer .1975 ; 36(5) :1897–1902.
- [76]. M. Revol, J.–M. Servant. Cicatrisation dirigée. 2009 ; 45–050.
- [77]. Barbant B, Revol M,Vergote T ,Servant JM,Banzet P. Dermatofibrosarcoma protuberans of the chest and the shoulder :wide and deep excisions with immediate reconstruction . Plast reconst surg .1993 ; 92(3) :459–462.
- [78]. Marks LB, Suit HD, Rosenberg AE, Wood WC. Dermatofibrosarcoma treated with radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys .1989 ; 17(2) :379–384.
- [79]. Weber PJ, Gretzula JC, Hevia O, Garland LB, Barquin P, Gould E. Dermatofibrosarcoma protuberans. J Dermatol Surg Oncol .1988 ;14 :555–558.
- [80]. Nedelcu I, Costache DO, Costache RS, Nedelcu D, et al. Darier–Ferrand Dermatofibrosarcoma protuberans with peculiar aspect. BMMR. 2006 ; 9(1) : 44–49.
- [81]. Waldermann F, Hagedom M. Clinical picture and pathology of dermatofibrosarcoma protuberans. Z Hantlff .1985 ; 60 :1886–1888, 1891– 1894.
- [82]. Greco A, Roccato E, Miranda C et al. Growth–inhibitory effect of STI 571 on cells transformed by the COL1A1 /PDGFB rearrangement. Int J Cancer. 2001 ; 92(3) :354–60.

- [83]. Kamar FG, Kairouz VF, Sabri AN. Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) successfully treated with sorafenib: case report. *Clin Sarcoma Res* .2013;3(1):5.
- [84]. Penel N, El Bedoui S, Robin Y, Decanter G. Dermatofibrosarcome: prise en charge. *Bull Cancer* 2018 ; 105 : 1094– 1101.
- [85]. M. Durbec, V. Couloigner, S. Tronche, S. Albert, J. Kanitakis, A. Ltaief Boudrigua, et al. Recommandations de la SFORL Bilan d'extension et principe d'exérèse des tumeurs de la face et du cou à point de départ cutané. *Annales française d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervicofaciale*. 131(6). 2014 : 360–369.
- [86]. Lindner NJ, Scarborough MT, Powell GJ, Spanier S, Eenneking WF. Revision surgery in dermatofibrosarcoma protuberans of the trunk and extremities. *Eur J Surg Oncol* .1999 ; 25(4) :392–397.
- [87]. Cavu T, Yavuzer R, Tuncer S. Dermatofibrosarcoma of the breast. *Aesthetic Plast Surg* .2003 ;27(2) :104–6.
- [88]. Avery A, Sandberg ET AL. Dermatofibrosarcoma protuberans of breast. *Cancer Genetics and Cytogenetics* .2003 ; 142 : 56–59.
- [89]. Swan MC, Bunwell PE, Iiollowood K, Goodacre TE. Late recurrence of DFSP in the Female breast : a case report. *The british association of plastic surg.* 2005 ; 58 :84–87.
- [90]. Le Fourn, Lejeune F, Sartre JY, Loirat Y, Pannier M. Large reconstruction pariétale abdominale par lambeau libre après récidence *Ann Chir Plast Esth* .1996 :41(6) :660–665.
- [91]. Hobbs E, Ratz J. Dermatofibrosarcoma protuberans of the hand. Report of a case treated with Mohs micrographic surgery. *Cleve Clin J Med* .1998 ; 55 :252–256.
- [92]. Grodier G, Sibille P, Borrelly J, Thomas C, Métastase pulmonaire d'un dermatofibrosarcome. *Ann Chir thorac cardio vasc* .1991, 45 : 724–725.

- [93]. Loghdey S, Varma S, Rajpara SM, Al-Rawi H, Perks G, Perkins W. Mohsmicrographic surgery for Dermatofibrosarcoma Protuberans (DFSP) : A Single Centre Series of 76 patients treated by frozen section Mohs micrographic surgery with a review of the literature, British journal of Plastic Surgery. 2014 ;67(10) :1315-21.

أطروحة رقم 21/128

سنة 2021

الغرن الليفي الجلدي لداريير وفيراند:
تجربة مصلحة الجراحة التجميلية والترميمية بالمستشفى
العسكري مولاي إسماعيل بمكناس
(بصدد 15 حالة)
الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/03/12

من طرف

السيدة بوعزاوي سكيمة
المزداة في 04 مارس 1995 بمكناس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب
الكلمات المفتاحية

ورم جلدي - الغرن الليفي الجلدي - علم التشريح - استئصال - ترميم الجلد

اللجنة

الرئيس السيد البناي جلال

أستاذ مبرز في طب الأمراض الجلدية

المشرف السيد النوجي محمد أمين

أستاذ مبرز في الجراحة الترميمية والتجميلية

أعضاء { السيد سينا محمد

أستاذ مبرز في علم أمراض التشريح

أعضاء { السيد أطرايبي أكرم

أستاذ مبرز في جراحة الصدر

أعضاء { السيد بازين عزيز

أستاذ مبرز في طب الأورام