

PLAN

LISTE DES FIGURES	8
LISTE DES TABLEAUX	9
INTRODUCTION	10
CLASSIFICATION	13
HISTORIQUE	16
RAPPEL	19
I. HISTOIRE NATURELLE DU DFSP	20
1. Oncogenèse et pathogénie moléculaire	20
2. Extension locale	21
3. Extension à distance	22
4. Transformation sarcomateuse	22
MATERIEL ET METHODES	24
I. COLLECTE DE CAS	25
II. METHODES	26
III. FICHE D'EXPLOITATION	27
RESULTATS	30
I. Caractéristiques épidémiologiques	31
1. La répartition selon l'âge	31
2. La répartition selon le sexe	32
3. Antécédents	33
II. Caractéristiques cliniques	34
1. Tumeur primitive ou récurrence	34
2. Aspects cliniques	35
3. Retard diagnostique	36
4. Localisations	36
5. Taille tumorale	37
III. Etude anatomopathologique et immunohistochimique	38

1. Caractéristiques anatomopathologiques	38
1.1. Type de prélèvements	38
1.2. Aspects histologiques	38
2. Immunohistochimie	40
3. Etude cytogénétique	40
IV. Bilan d'extension	41
1. Bilan d'extension loco-régional	41
2. Bilan d'extension à distance	42
2.1. Radiographie thoracique	42
2.2. TDM TAP	42
2.3. Scintigraphie osseuse	42
V. Traitement	43
1. Traitement chirurgical	43
1.1. Exérèse chirurgicale	44
1.2. Réparation de la perte de substance	45
1.3. Analyse de la pièce opératoire	47
2. Traitements adjuvants	48
2.1. La radiothérapie	48
2.2. La chimiothérapie	48
2.3. La thérapeutique ciblée	49
VI. Suivi	50
DISCUSSION.....	59
I. Epidémiologie	60
1. Epidémiologie descriptive	60
1.1. Fréquence	60
1.2. Sexe	60
1.3. Age	61

2. Epidémiologie causale	62
2.1. Facteurs ethniques	62
2.2. Facteurs héréditaires	62
2.3. Facteurs favorisants	62
II. Clinique	64
1. Aspects cliniques	64
1.1. Phase initiale.....	64
1.2. Phase d'état	66
2. Délai diagnostique	68
3. Taille tumorale	68
4. Localisation	69
5. Caractère évolutif des lésions	70
6. Particularités du DFS chez l'enfant	70
III. Aspects Anatomico–pathologiques.....	71
1. Macroscopie	71
2. Microscopie	72
2.1. Forme typique	72
2.2. Formes histologiques	74
3. Immunohistochimie	78
3.1. L'anticorps anti-CD 34	78
3.2. L'anticorps anti facteur XIIIa	81
3.3. Les autres marqueurs	81
IV. Etude cytogénétique	83
1. Anomalies du caryotype	83
2. Anomalies moléculaires	84
V. Examens paracliniques	87
1. Bilan d'extension locorégionale	87

2. Bilan d'extension général	88
VI. Diagnostic différentiel	89
1. Diagnostic différentiel clinique	89
2. Diagnostic différentiel histologique	90
3. Histiocytofibrome (HF) bénin	90
4. Fibrosarcome	91
5. Fasciite nodulaire	92
6. Neurofibromes diffus	92
7. Les tumeurs des muscles lisses	93
8. Sarcome indifférencié à cellules pléomorphes (UPS)	93
VII. Traitement	94
1. Buts	94
2. Moyens	94
1.1. Moyens chirurgicaux	94
1.1.1. Chirurgie classique	94
1.1.2. La chirurgie micrographique de Mohs	97
1.1.3. La technique de Tübingen	100
1.1.4. Le curage ganglionnaire	101
1.2. Moyens de reconstruction	101
1.2.1. Suture directe	101
1.2.2. Cicatrisation dirigée	102
1.2.3. Greffe de peau	102
1.2.4. Lambeaux cutanés ou musculo-cutanés	105
1.3. Moyens adjuvants	106
1.3.1. La radiothérapie	106
1.3.2. La chimiothérapie	107
1.3.3. La thérapeutique ciblée	108

3. Les indications	111
3.1. Localisation au niveau de la tête et du cou	111
3.2. La localisation scapulaire et thoracique	112
3.3. Localisation au niveau des seins.....	112
3.4. Localisation abdominale.....	112
3.5. La localisation au niveau des extrémités.....	113
3.6. En cas de métastases	114
VIII. Evolution	115
1. Comportement tumoral	115
2. Récidives	115
3. Métastase.....	118
IX. Pronostic	120
1. Facteurs de récurrence locaux	120
2. Facteurs de métastases et de survie	121
3. Les facteurs histologiques	121
X. Surveillance et suivi	123
CONCLUSION.....	124
RESUMES	126
BIBLIOGRAPHIE.....	132

LISTE DES ABREVIATIONS

AML	: Actine des muscles lisses
CFG	: Champs à fort grossissement
CCF	: Chirurgie cervico–faciale
CGH	: Hybridation génomique comparative chromosomique
COL1A1	: Collagène type 1A1
CMM	: Chirurgie micrographique de Mohs
DFS	: Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand
DFSP	: Dermatofibrosarcoma protuberans
DFSP–FS	: Forme fibrosarcomateuse du dermatofibrosarcome
FCG	: Fibroblastome à cellules géantes
FISH	: Hybridation fluorescente in situ
FNCLCC	: Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer
GIST	: Tumeur stromale gastro–intestinale
GPT	: Greffe de peau totale
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
Kd	: kilodalton
NCI	: National Cancer Institute
ORL	: Oto–rhino–laryngologie
PDGFB	: Chaîne beta Platelet Derived Growth Factor
TDM	: Tomodensitométrie

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : DFS prenant l'aspect d'une plaque atrophique

Figure 2: DFS prenant l'aspect d'une plaque sclérodermiforme

Figure 3 : DFS prenant l'aspect d'une plaque angiomateuse

Figure 4 : Plaque cutanée parsemée de nodules, évoquant cliniquement un dermatofibrosarcome.

Figure 5: Aspect macroscopique d'un dermatofibrosarcome, d'aspect multinodulaire.

Figure 6: Coupe histologique vue à plus fort grossissement, montrant une prolifération fusocellulaire de disposition storiforme.

Figure 8: Dermatofibrosarcome infiltrant le derme profond et l'hypoderme et englobant les annexes cutanées.

Figure 9 : coupe histologique montrant des cellules fusiformes avec un pigment abondant, caractéristiques de la tumeur de Bednar

Figure 10 : Coupe histologique montrant un fibroblastome à cellules géantes (FCG)

Figure 12 : Analyse immunohistochimique réalisée avec un anticorps anti-CD34 d'une coupe histologique d'un DFS.

Figure 13 : Représentation schématique de la fusion des deux gènes COL1A1 et PDGFB

Figure 14 : Technique chirurgicale de Mohs.

Figure 15 : Technique de Tübingen.

Figure 16 : Epidermisation

Figure 17: Différents types de greffes.

Figure 18 : Représentation schématique des différents éléments composants un lambeau musculo-cutané.

Figure 19 : Blocage du PDGFR et immunomodulation par l'imatinib dans le DFS

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tumeurs fibroblastiques et myofibroblastiques selon la classification OMS 2013

Tableau 2 : Les localisations tumorales dans notre série.

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

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

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

Tableau 6: aspect clinique du DFS dans différentes séries.

Tableau 7 : Retard diagnostique dans différentes séries.

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

Tableau 9 : différences immunohistochimiques présentées par les formes histologiques de DFSP.

Tableau 10 : Comparaison entre le DFS et son principal diagnostic différentiel : l'histiocytofibrome bénin

Tableau 11: Résumé de l'immunomarquage du DFS et des autres tumeurs à cellules fusiformes.

Tableau 12 : Taux de récurrence globaux après la chirurgie conventionnelle selon les différentes séries.

Tableau 13 : Le taux de récurrence chez les patients traités par la technique de Mohs

Tableau 14 : Taux de récurrences globaux après la chirurgie conventionnelle du DFSP.

Tableau 15 : Système de grade histologique de la FNCLCC

INTRODUCTION

Le dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand (DFS) ou dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) est une tumeur mésoenchymateuse du tissu cutané de grade faible à intermédiaire provenant du derme de la peau. Elle fût décrite pour la première fois en 1924 par Jean Darier et Marcel Ferrand. Bien qu'histologiquement une origine fibroblastique lui a été attribuée, des études immunohistochimiques récentes suggèrent que le DFS pourrait provenir des cellules dendritiques de la peau. [1]

Représentant 0,1 % des tumeurs cutanées malignes et 2 à 6% de tous les sarcomes du tissu mou, le DFS de Darier et Ferrand est une tumeur fibreuse cutanée rare, dite « à potentiel de malignité intermédiaire », de bon pronostic après résection complète, de croissance lente, à très haut risque de récurrence locale mais à potentiel métastatique faible. [2]

L'incidence mondiale du DFS est estimée entre 0,8 et 4,2 cas par million par an [3,4]. Il touche souvent des patients âgés de 30 à 40 ans, avec une légère prédominance masculine.

Il a également été décrit chez les enfants et chez les personnes âgées. Par ailleurs, le DFS congénital reste une entité reconnue, mais extrêmement rare.

Les sites de prédilection du DFS sont le tronc, suivi par les extrémités proximales puis la tête et le cou et se présente habituellement sous forme d'une plaque ferme rougeâtre ou d'un nodule.

Si l'aspect histologique de ces tumeurs reste typique, leur histogenèse n'est pas encore totalement élucidée. Le diagnostic anatomopathologique est principalement morphologique. Cependant, le dermatofibrosarcome peut poser un problème de diagnostic différentiel avec d'autres tumeurs à cellules fusiformes, d'où l'intérêt d'utilisation des techniques d'immunohistochimie et particulièrement l'anticorps anti-CD34.

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

Le traitement préférentiel du DFS est chirurgical. Le protocole chirurgical traditionnel prévoit donc 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. Ceci entraîne la destruction de tissu sain particulièrement utile pour la reconstruction. Ce type d'intervention, bien que destructeur n'empêche pas les récives.

La technique de Mohs est une alternative qui permet d'enlever complètement la tumeur avec le moins de sacrifice de tissu sain environnant.

Notre travail s'intéresse aux caractéristiques épidémiologiques, cliniques, histologiques, thérapeutiques et évolutives du DFS, à travers une étude rétrospective portant sur 15 cas répertoriés au sein du service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du CHU Hassan II, étalée sur une période de 8ans (début 2010 - début 2018).

L'objectif de notre travail:

- Établir un profil épidémiologique des DFS,
- Étudier les aspects cliniques et paracliniques de ces tumeurs,
- Étudier les aspects évolutifs et thérapeutiques des DFS.
- Proposer une meilleur conduite thérapeutique afin de réduire le risque de récive et donc d'améliorer le pronostic.

CLASSIFICATION

La publication de la nouvelle (et quatrième) édition de la classification des tumeurs des tissus mous et des os est parue courant 2013, 11 ans après la dernière [5]. Elle prend en compte toutes les dernières découvertes en matière de cytogénétique, de biologie moléculaire et d'immunohistochimie. Le dermatofibrosarcome protuberans est intégré à cette nouvelle classification, il était précédemment décrit dans le volume sur les tumeurs de la peau.

La classification de cette dernière édition suit donc la même organisation que la précédente : tumeurs adipeuses, fibroblastiques/ myofibroblastiques, dites fibrohistiocytaïres, musculaires lisses, péricytaïres/ périvasculaires, musculaires striées, vasculaires, chondroosseuses, de différenciation incertaine.

Le dermatofibrosarcome protuberans appartient à la catégorie des tumeurs fibroblastiques/myofibroblastiques, à malignité intermédiaire donnant rarement des métastases [2], ce risque est surtout lié à l'existence d'une transformation fibrosarcomateuse.

Tableau 1 [6]: Tumeurs fibroblastiques et myofibroblastiques selon la classification OMS 2013

Catégorie		Tumeurs
A agressivité locale		Fibroblastome à cellules géantes Fibromatose plantaire/palmaire Fibromatose de type desmoïde Lipofibromatose
Donnant métastases	rarement des	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
Malignes		Fibrosarcome adulte Myxofibrosarcome Sarcome fibromyxoïde de bas grade Fibrosarcome épithélioïde sclérosant

HISTORIQUE

1890: Le dermatofibrosarcome a été décrit pour la première fois par TAYLOR RW comme tumeur sarcomateuse ressemblant à une cicatrice chéloïde. Il s'agissait d'une tumeur dermique de l'épaule gauche d'un patient de 43 ans. La tumeur a été opérée à 4 reprises suite à des récurrences locales. [7]

Dans la même année SHERWELL rapporte un cas semblable à la Société Dermatologique de New York sous le nom de «Morphée hypertrophique». [8]

1924: C'est DARIER et FERRAND qui décrivent le dermatofibrosarcome pour la première fois comme une entité clinico-pathologique distincte sous le nom de dermatofibrosarcome progressif et récidivant à partir de 4 observations.

La tumeur est décrite comme une plaque ferme et fibreuse, évoluant lentement sur plusieurs années vers de multiples nodules. L'agressivité de la tumeur est dite locale et ses métastases sont extrêmement rares. [9]

1925: HOFFMAN publiait 3 nouveaux cas et donnait à cette tumeur le terme de dermatofibrosarcome protuberans'. [10]

Plusieurs événements ont marqué l'histoire des DFS, depuis leur identification comme entité distincte :

- **1933 :** initiation à la chirurgie micrographique de Mohs par Frédéric Mohs
- **1952:** PACK et TAYLOR conseillent en plus de l'exérèse large de la tumeur, une ablation du fascia sous jacent.
- **1957:** La forme pigmentée du dermatofibrosarcome a été décrite pour la première fois par BEDNAR. [11]
- **1962:** Taylor et Helwig décrivent pour la première fois l'aspect microscopique caractéristique du DFS. [12]
- **1985:** La forme atrophique du dermatofibrosarcome a été rapportée pour la première fois par LAMBERT. [13]

- **1990:** RAMANI et collaborateurs furent les premiers à décrire 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. [14]
- **1995:** DOMINIGUEZ et collaborateurs confirment l'origine fibroblastique et /ou myofibroblastique du DFSP sur une étude de 38 cas. [1]

RAPPEL

I. HISTOIRE NATURELLE DU DFSP :

1. Oncogenèse et pathogénie moléculaire :

L'oncogenèse du DFSP n'est pas élucidée. À l'image des cellules souche du bulge folliculaire donnant naissance aux kératinocytes et aux mélanocytes, des études récentes suggèrent l'existence de cellules souches mésenchymateuse dont l'expansion clonale pourrait conduire au DFSP.

Dans plus de 95% des DFS, sont observées deux anomalies génétiques récurrentes correspondant soit en une translocation des bras longs des chromosomes 17 et 22 $t(17;22)(q21.33;q13.1)$, soit plus souvent encore en la formation d'un anneau chromosomique surnuméraire. Ces anomalies génétiques ont été découvertes en 1997 et aboutissent toutes les deux à la fusion des gènes COL1A1 situé sur chromosome 17(17q21.33) et PDGFB situé sur chromosome 22(22q13.1)

Il a d'ailleurs été émis l'hypothèse qu'avec le temps ces translocations $t(17;22)$ se transformeraient en anneaux chromosomiques surnuméraires et seraient sélectionnées dans les cellules cancéreuses dont elles favoriseraient la prolifération . Suivant l'exemple canonique des translocations chromosomiques dans les leucémies et les lymphomes, ces deux anomalies génétiques récurrentes activent le proto-oncogène PDGFB avec la création d'un gène de fusion COL1A1/PDGFB. Ce gène de fusion a pour conséquences une surexpression de la protéine PDGFB et une hyperstimulation de la voie du PDGFB aboutissant à une mitogenèse intensive, et à la transformation cellulaire en cellule fusiforme tumorale.

2. Extension locale :

Les cellules fusiformes fibroblastiques vont diverger à partir d'une zone centrale collagène ou vasculaire et vont disposer en faisceaux irréguliers, plus ou moins entrelacés, tourbillonnants, selon un agencement appelé «storiforme». Elles vont présenter des projections irrégulières telles des tentacules qui infiltrent le derme et le tissu sous cutané. En périphérie, ses extensions peuvent avoir une apparence trompeuse de collagène normal. Ainsi malgré leur apparence bien circonscrite, les limites de la tumeur sont difficiles à déterminer histologiquement et impossible cliniquement, ce qui explique la survenue de récurrences par excisions insuffisantes.

En général, la tumeur n'atteint pas l'épiderme. Latéralement, elle s'étend entre les faisceaux de collagène préexistants. En profondeur, elle pénètre dans la graisse sous cutanée. Elle peut envahir les fascias sous jacents, les muscles ou l'os, surtout dans les lésions évoluées ou récurrentes.

Elle émet des coulées néoplasiques dissociant les lobules adipeux hypodermiques, s'étend le long des cloisons inter-lobulaires et des plans aponévrotiques, souvent bien plus loin que ne le laissent supposer la clinique ou l'aspect macroscopique.

Elle diffuse dans la graisse hypodermique en laissant persister des vacuoles adipeuses qu'elle englobe sans destruction et classiquement sans réaction inflammatoire ; les annexes sont souvent englobées par la tumeur. Les vaisseaux sont nombreux avec épaissement hyalin des parois mais il n'existe pas de lacs sanguins.

La tumeur est infiltrante mais non destructrice.

3. Extension à distance :

Malgré son aspect inquiétant, le dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand garde une malignité locale et ne métastase qu'exceptionnellement. La dissémination se fait plus par voie hématogène que par extension lymphatique.

a. Extension ganglionnaire :

Le dermatofibrosarcome n'est pas une tumeur lymphophile. Les extensions lymphatiques prouvées histologiquement sont de l'ordre de 1% de l'ensemble des extensions tumorales à distance.

Il est donc inutile de réaliser un curage ganglionnaire systématique dans le territoire de drainage de la tumeur.

b. Métastases générales :

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

Le mode de découverte dépend des signes indirects secondaires au développement de la métastase, celle-ci étant la plus part du temps indolente et latente d'où la nécessité d'un suivi systématique et prolongé pour détecter une métastase asymptomatique.

4. Transformation sarcomateuse :

Le dermatofibrosarcome protubérant peut comporter un ou plusieurs contingents de cellules sarcomateuses de haut grade de malignité : d'après la littérature, il s'agit de plages de fibrosarcome ou d'histiocytome fibreux malin.

Ces plages concomitantes peuvent s'observer dans la tumeur initiale ou apparaître à l'occasion d'une récurrence de la tumeur après exérèse.

La transition entre l'aspect histologique habituel du dermatofibrosarcome et les plages de transformation sarcomateuse se fait de façon graduelle ou abrupte.

Les récurrences semblent être secondaires à une exérèse incomplète et de survenue plus rapide en cas de présence de plages sarcomateuses.

Quant au potentiel métastatique, ces tumeurs sont plus à risque de métastases essentiellement pulmonaires.

MATERIEL ET METHODES

I. COLLECTE DE CAS :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 15 cas de Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand répertoriés et pris en charge par l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice du CHU Hassan II de Fès, durant une période de 8 ans, entre janvier 2010 et janvier 2018.

Notre travail s'intéresse aux caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, l'aspect anatomopathologique, la prise en charge thérapeutique et le suivi des patients ayant un DFS.

1. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre série tout patient qui présente un dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand et dont le diagnostic histologique a été confirmé.

Les patients ont été pris en charge par l'équipe de chirurgie réparatrice au service d'ORL et CCF à l'hôpital Omar Drissi, mais également au sein des services de chirurgie viscérale et de chirurgie thoracique à l'hôpital des spécialités au CHU Hassan II de Fès.

a. Critères d'exclusion :

Sur un effectif initial de 20 cas, nous avons exclu de notre série les patients dont les dossiers sont non exploitables ou non retrouvés. Au total, seuls 15 cas ont été retenus.

II. METHODES :

Le recueil des cas a été fait par une recherche exhaustive dans :

- Les registres entrants/sortants du service d'ORL et CCF.
- Les dossiers médicaux du service d'ORL et de CCF.
- Les registres des comptes rendus opératoires.
- La base de données des images recueillies par l'équipe de chirurgie réparatrice.

Les renseignements recueillis pour la réalisation de cette étude ont été collectés à partir d'une exploitation par le biais d'un logiciel spécialisé « **Hosix**» pour retracer l'historique des hospitalisations et les différentes explorations biologiques, radiologiques et fonctionnelles réalisées par les patients.

Les données recueillies ont été consignées sur la fiche d'exploitation ci-dessous et ont fait l'objet d'une saisie informatique et d'une analyse statistique en utilisant le logiciel Excel .

III. FICHE D'EXPLOITATION :**FICHE D'EXPLOITATION :****DFSDF****1/ Données anamnestiques :**

- ❖ Nom Prénom :
- ❖ IP :
- ❖ Âge :
- ❖ Sexe :
- ❖ Origine géographique :
- ❖ Date d'admission :
- ❖ Durée d'hospitalisation :
- ❖ ATCD personnels médicaux :

Aucun : Oui Non Exposition solaire : Oui Non

Notion de traumatisme antérieur :

Oui Non

ATCD d'irradiation ou de brûlure :

Oui Non

- ❖ ATCD personnels chirurgicaux :

ATCD de chirurgie antérieure :

Oui Non

- ❖ ATCD FAMILIAUX :

Cas similaire : Oui Non **2/ Données cliniques :**

- Aspect :
- Caractère : Unique Multiple
- Taille :
- Localisation :

- Tm primitive ou récidive
- Durée d'évolution :
- Présence d'adénopathies : OUI NON

3/ Etude anatomopathologique :

- Biopsie Biopsie exérèse
- HISTOLOGIE :
 - Cellules :
 - Architecture :
 - Atypies :
 - Nécrose :
 - Mitoses :
- IMMUNOHISTOCHEMIE :
 - CD34 : + ou - NON FAIT
 - Autres marqueurs :

4/ Bilan d'extension locale et à distance :

- Rx thoracique
- TDM abdomino pelvienne:
- TDM cérébral:
- Échographie abdominal
- TDM thoracique
- Scintigraphie osseuse

5/ Traitement :

- Chirurgie → Marges d'exérèse :
 - Latérales :
 - En profondeur :
- Radiothérapie

- Chimiothérapie
- Thérapeutique ciblée
- Reconstruction/ Réparation de la PDS : Immédiate Différée

6/ Suivi :

- Perdu de vue
- Récidive
- Métastases
- Décès

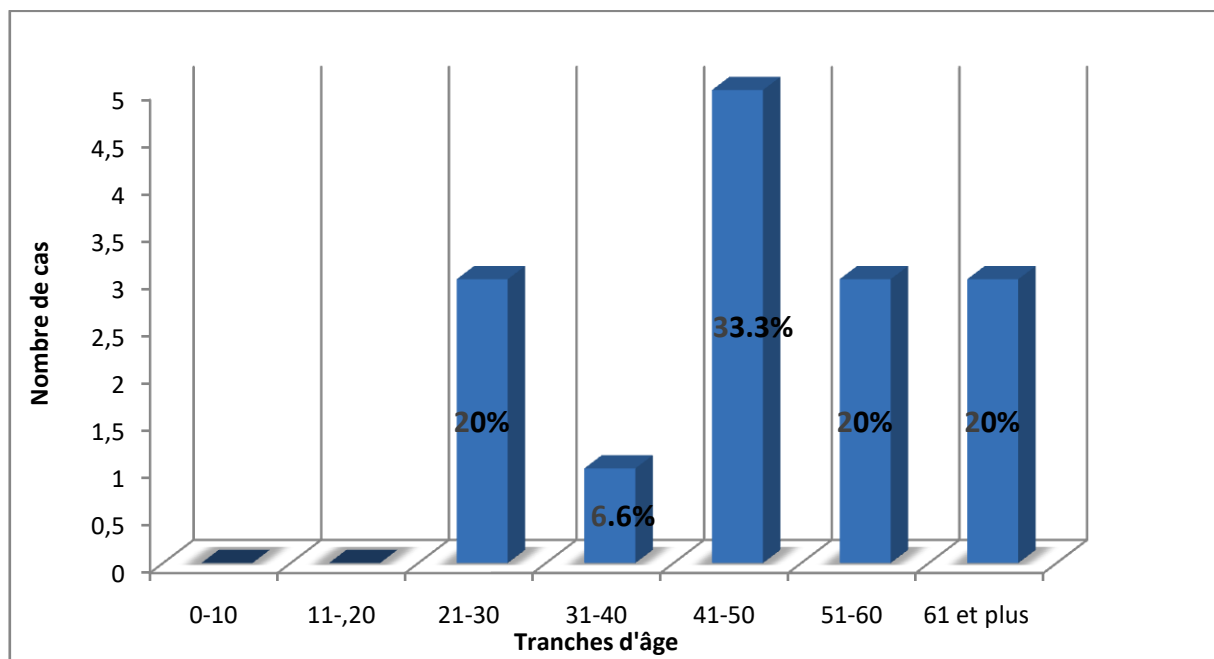
RESULTATS

I. Caractéristiques épidémiologiques :

1. La répartition selon l'âge :

L'âge concerne le moment où le diagnostic est posé, l'évolution de la tumeur étant lente, l'âge du début de l'apparition de la tumeur est difficile à établir avec précision.

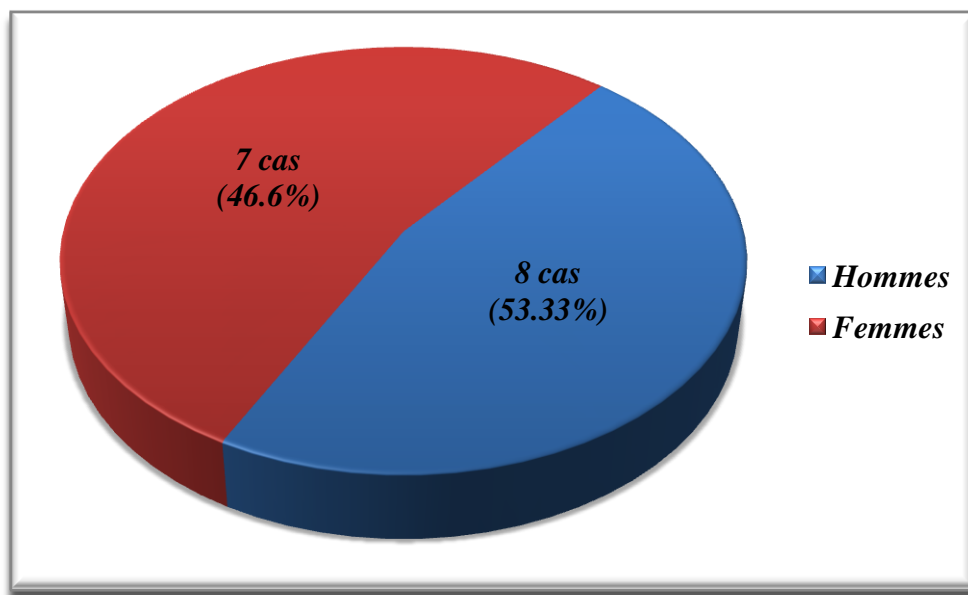
L'âge médian était de 46.1 ans avec des extrêmes de 23 ans à 65 ans. Un pic de fréquence était noté entre 41 et 50 ans. 75 % de nos patients étaient âgés entre 21 et 60 ans.



Graphique 1 : Répartition des patients selon l'âge

2. La répartition selon le sexe :

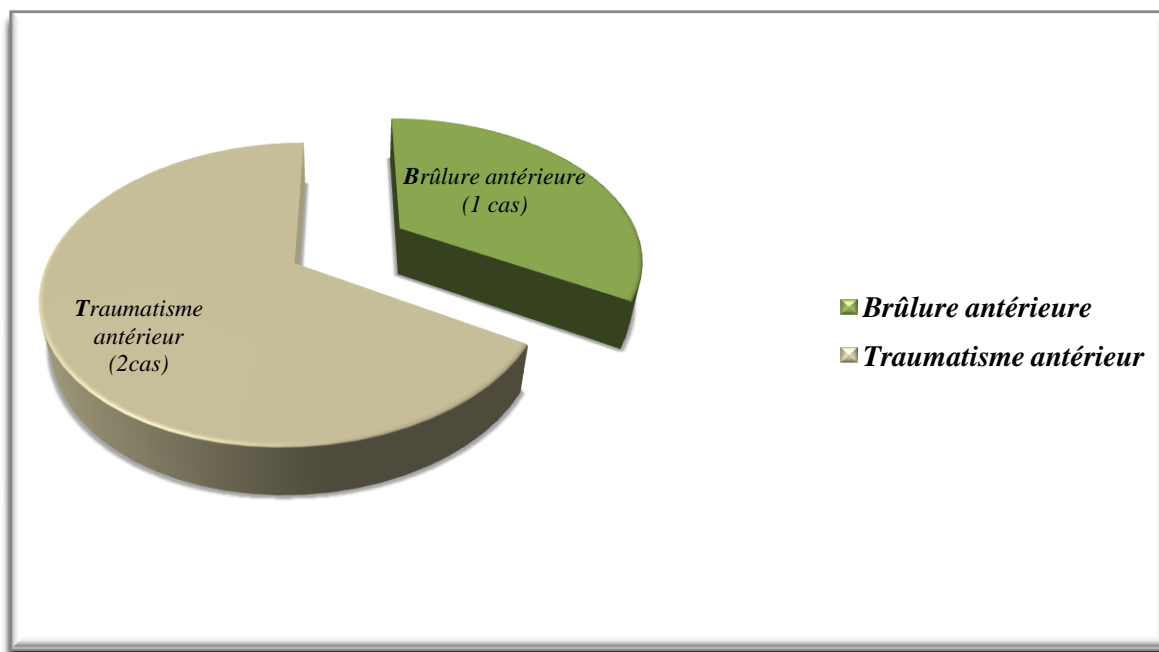
Les patients se répartissaient en 7 hommes (46.66%) et 8 femmes (53.33%), soit un sexe ratio de 0.87



Graphique 2 : Répartition selon le sexe

3. Antécédents :

- Notion de brûlure antérieure au site de développement de la lésion a été retrouvé chez 1 cas soit 8.3%.
- Notion de traumatisme antérieur au site de développement de la lésion a été noté dans 2 cas soit 16.6%.



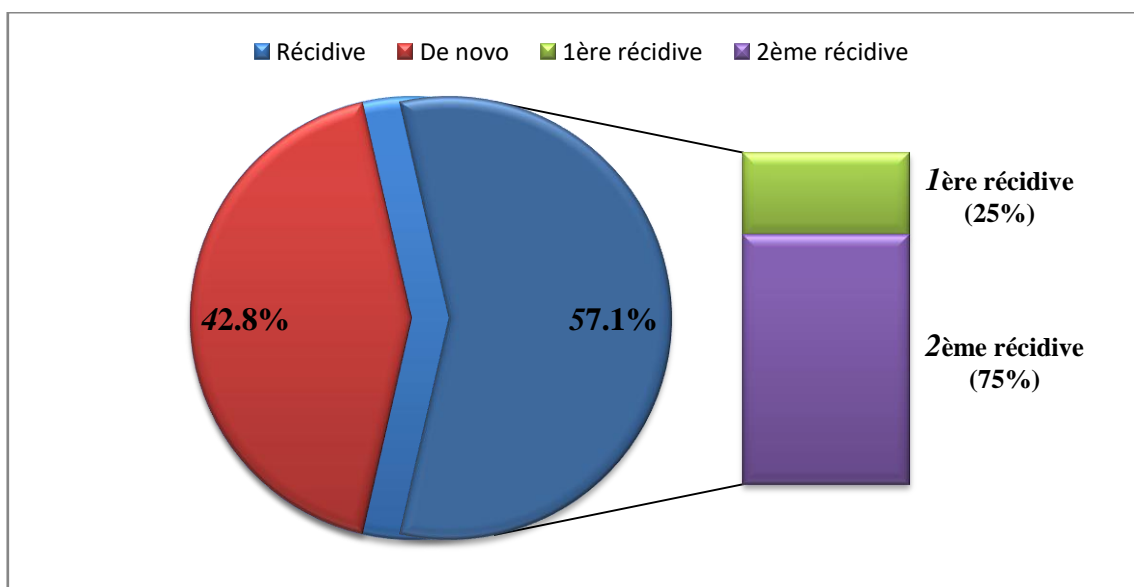
Graphique 3 : Les antécédents dans notre série

II. Caractéristiques cliniques :

1. Tumeur primitive ou récidive :

Sur les 15 cas de DFS étudiés, 7 patients (42,8%) présentaient des DFS de novo et 8 cas présentaient une récidive tumorale (57.1 %). Dans 2 cas il s'agissait d'une première récidive et dans les 6 autres cas il s'agissait d'une deuxième récidive.

Le délai moyen de récidive est de 10.5 ans, avec des extrêmes de 7 et 14 ans.

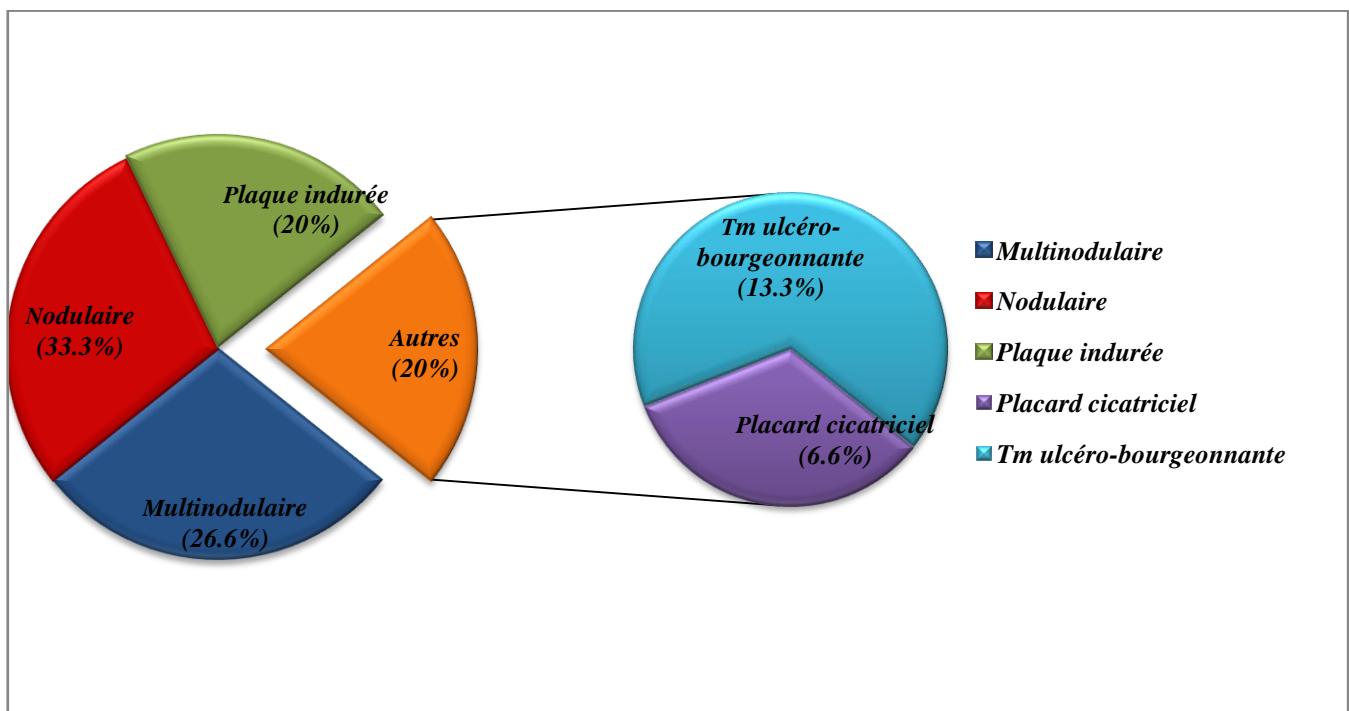


Graphique 4 : Répartition selon la fréquence

2. Aspects cliniques :

Les tumeurs sont multinodulaires dans 4 cas (soit 26.6% des cas), nodulaires dans 5 cas (33.3%), prenant l'aspect d'une plaque indurée dans 3 cas(20%), ou d'un placard cicatriciel dans 1 cas (6.6%) et dans 2 cas prenant l'aspect d'une tumeur ulcéro-bourgeonnante(13.3%).

L'ulcération était signalée dans 2 cas, soit 14.2% des cas.



Graphique 5 : Aspects clinique des lésions

Le caractère douloureux a été noté chez deux patients, soit 16.6% des cas.

Les aires ganglionnaires sont libres dans tous les cas.

Chez tous nos patients, l'état général était conservé.

3. Retard diagnostique :

Le délai entre l'apparition des lésions et la première consultation est en moyenne de 1,3 an pour les 8 patients qui ont pu le préciser, avec des extrêmes allant de 3 mois à 10ans.

Dans notre série, les lésions initiales s'étendaient lentement dans 92.9% des cas. Une phase de croissance rapide a été remarquée chez un seul patient après 20 ans d'évolution. Dans un seul cas, soit 8.3% des cas, le développement de la lésion était d'emblée rapidement progressive.

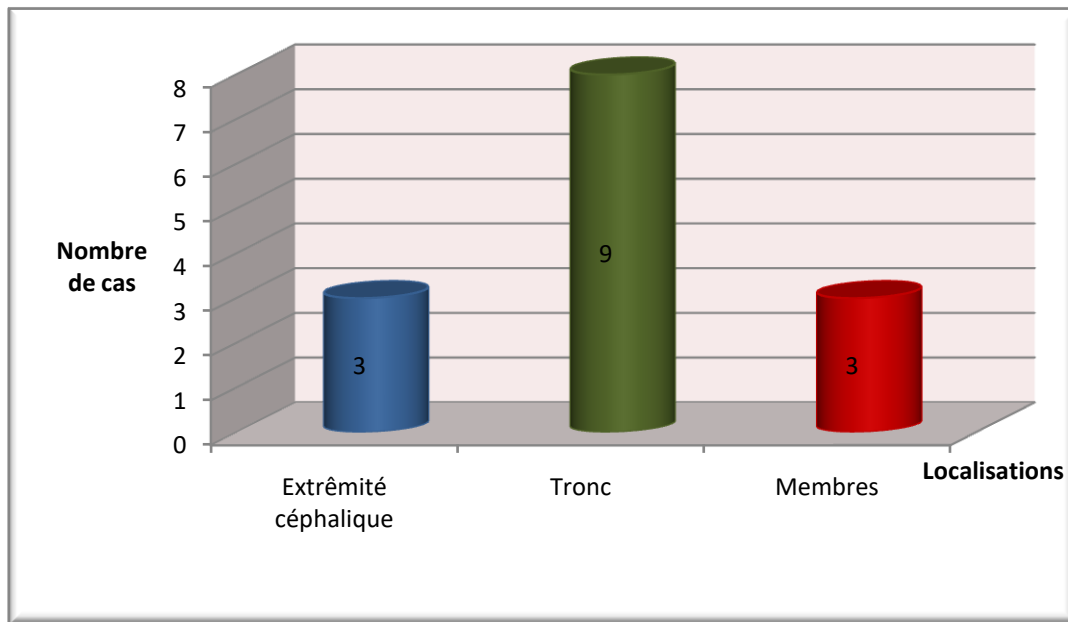
4. Localisations :

Les localisations tumorales dans notre série sont représentées dans le tableau 2.

Elles prédominent au niveau du tronc dans 57,14% des cas. Les membres sont atteints dans 21.42% des cas, la tête et le cou représentent 21.42% des cas

Tableau 2 : Les localisations tumorales dans notre série.

Siège	Nombre	Total
Extrémité céphalique		
➤ Scalp :	2	3
➤ Face :	0	
➤ Cou :	1	
Tronc :		
➤ Thorax	5	9
➤ Abdomen	3	
➤ Dos	1	
Membre supérieur :		
➤ Epaule	0	1
➤ Extrémités	1	
Membre inférieur :		
➤ Fesse	0	2
➤ Cuisse	1	
➤ Extrémités	1	
Total	15	15

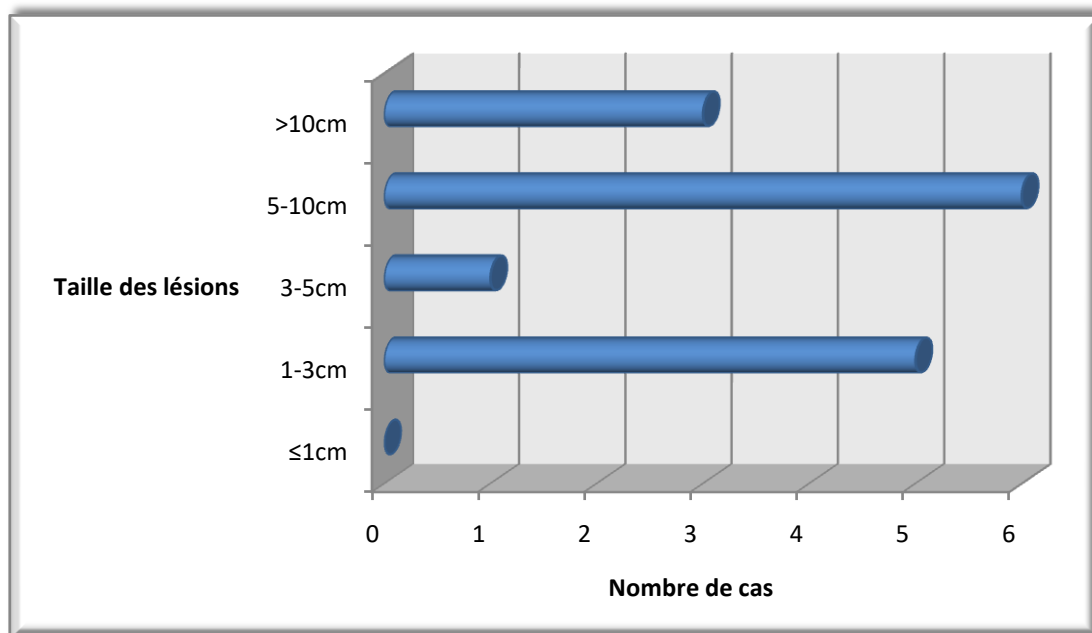


Graphique 6 : Différentes localisations dans notre série

5. Taille tumorale :

La taille des lésions dans notre série est variable allant de 1,5 cm à 20cm avec une moyenne de 7.34 cm .

Le graphique n° 7 résume les différentes tailles trouvées dans notre série.



Graphique 7 : Répartition de la taille tumorale dans notre série

III. Etude anatomopathologique et immunohistochimique

1. Caractéristiques anatomopathologiques :

1.1. Type de prélèvements :

Tous les cas de dermatofibrosarcomes ont été confirmés par l'examen anatomopathologique.

- Tous les patients ont bénéficié d'une exérèse tumorale dont 9 qui ont bénéficié d'une biopsie lésionnelle pré-opératoire.

1.2. Aspects histologiques :

a. Aspect des cellules :

- Les cellules tumorales étaient fusiformes et se disposaient en faisceaux courts entrecroisés prenant un aspect storiforme.
- La prolifération tumorale était localisée au niveau du derme dans 1 seul cas, l'hypoderme dans 3 cas, et elle était dermo-hypodermique dans 10 cas.

L'infiltration tumorale du tissu musculaire sous-jacent a été notée dans 6 cas.

L'épiderme, même si parfois ulcéré, n'est pas le siège d'envahissement tumoral.

Les atypies nucléaires sont minimales à modérées.

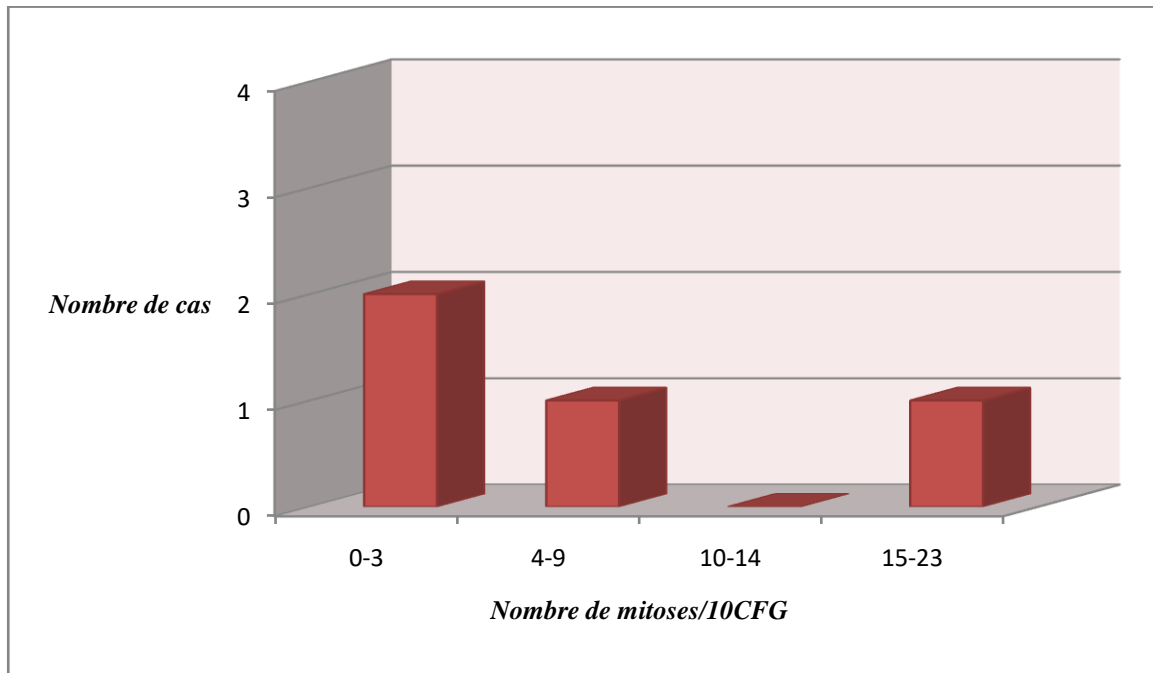
- Une transformation sarcomateuse était notée dans 1 cas. Elle était faite de cellules agencées en faisceaux longs avec des atypies cytonucléaires marquées et de nombreuses figures de mitose.

b. Mitoses:

Dans les formes classiques les mitoses étaient évaluées entre 0 et 5 mitoses par 10 champs au fort grossissement.

Dans la forme transformée, elles étaient estimées entre 10 et 23 mitoses par 10 champs au fort grossissement.

Dans 66.8% des cas, l'index mitotique est de moins de 5 mitoses par 10 CFG .



Graphique 8 : Répartition selon le nombre de mitoses

c. Nécrose tumorale :

Dans notre étude, on note la présence des foyers de nécrose modérée chez 1 patient, soit 7.1% des cas.

d. Grading histologique :

80 % des tumeurs sont classées en grade I selon le système de grading de la FNCLCC.

20 % des cas étaient de grade II.

Aucun cas de grade III n'a été noté.

e. Marges d'exérèse :

Pour les 15 cas qui ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale, les marges étaient saines dans 12 cas (R0) et lésionnelles (R1) dans 2 cas.

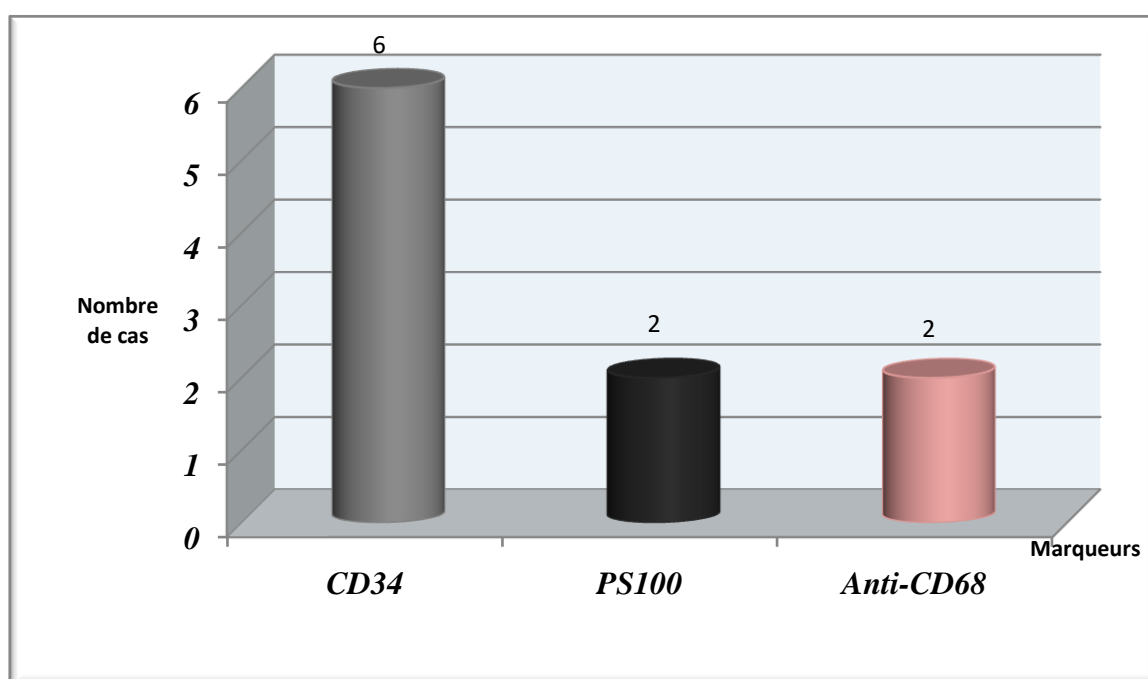
Les limites ne sont pas mentionnées dans un seul compte rendu.

2. Immunohistochimie :

Pour les 15 cas étudiés, l'étude immunohistochimique a été réalisée dans 7 cas, soit 50% de la population étudiée.

Les marqueurs étudiés sont :

- Le CD 34 dans 6 cas.
- La protéine S100 (PS100) dans 2 cas.
- L'anti-CD68 dans 2 cas.



Graphique 9 : Les marqueurs utilisés dans notre série

Une expression intense et diffuse du CD34 a été observée dans les 6 cas.

Les autres anticorps n'étaient pas exprimés.

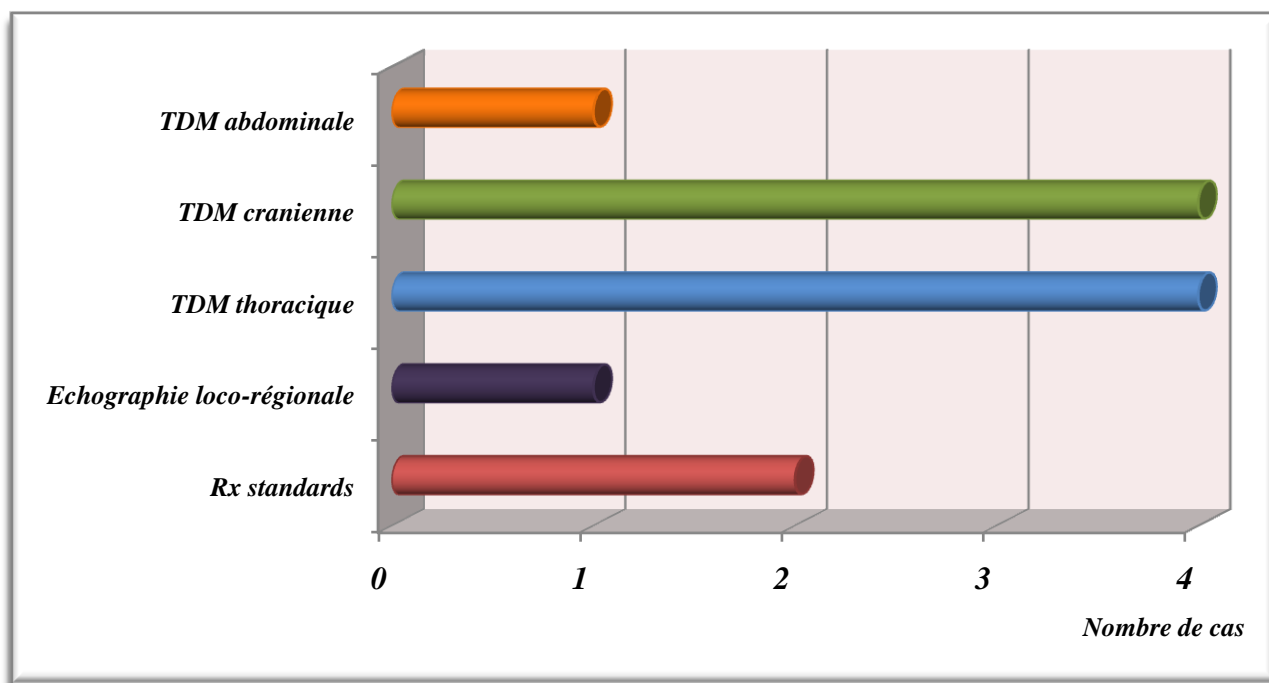
3. Etude cytogénétique :

Aucune étude cytogénétique n'a été réalisée dans notre série.

IV. Bilan d'extension :

1. Bilan d'extension loco-régional :

Dans le cadre d'un bilan d'extension locorégionale, les données radiologiques étaient disponibles dans 10 dossiers . Une échographie locorégionale a été réalisée dans 1 seul cas, une radiographie standard des membres dans 2 cas, une TDM thoracique dans 04 cas , une TDM abdominale dans 1 cas , une TDM cranienne dans 4 cas.



Graphique 10 : Bilan d'extension loco-régionale dans notre série

2. Bilan d'extension à distance :

2.1. Radiographie thoracique :

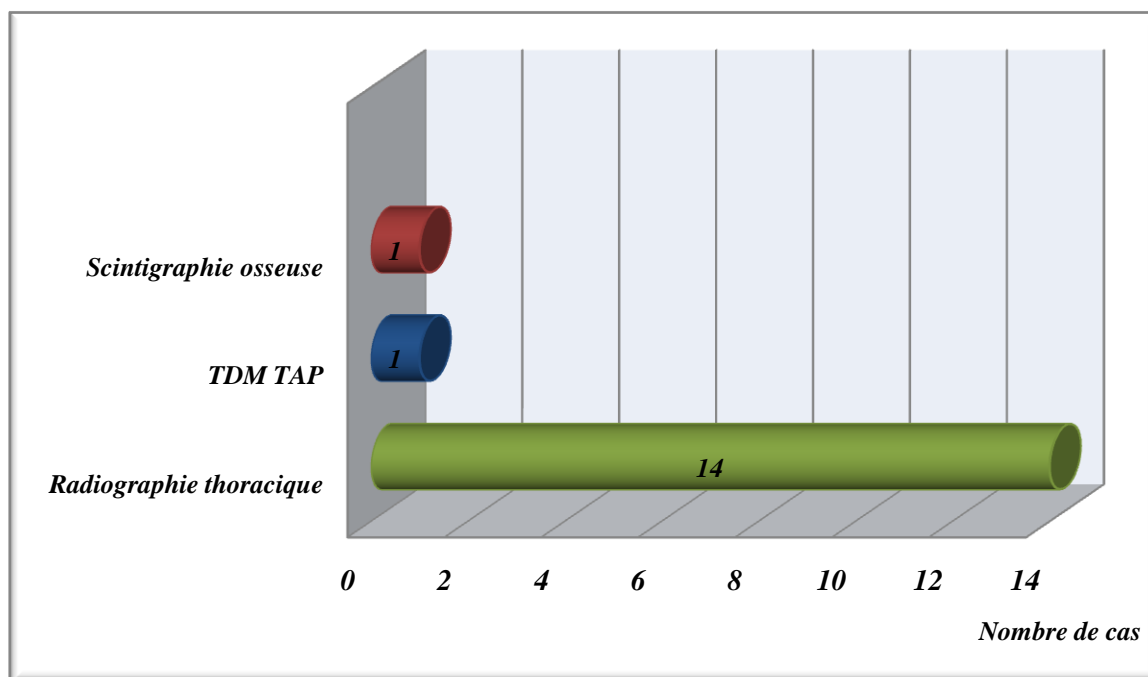
Réalisée chez tous les patients. Elle était normale chez 14 patients, et montrant des lésions suspectes chez 1 seul patient.

2.2. TDM TAP :

Réalisée chez 1 seul malade, elle avait été indiquée devant des lésions suspectes au niveau de la radiographie standard et ayant objectivée 3 micronodules pleuro-pulmonaires.

2.3. Scintigraphie osseuse :

Réalisée dans 1 seul cas, elle avait objectivée un foyer hyperactif de la voûte crânienne au contact avec une tumeur du cuir chevelu.



Graphique 11 : Bilan d'extension à distance dans notre série

V. Traitement :

1. Traitement chirurgical :

11 patients de notre série ont été traités par l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice au sein de l'hôpital Omar Drissi à Fès, 3 patients ont été opérés en collaboration avec le service de chirurgie thoracique et une patiente en chirurgie viscérale « A » au sein du CHU Hassan II de Fès. Tous les patients se répartissent comme suit :

- 7 de première main.
- 8 traités ailleurs puis adressés soit pour complément thérapeutique soit pour récurrences.

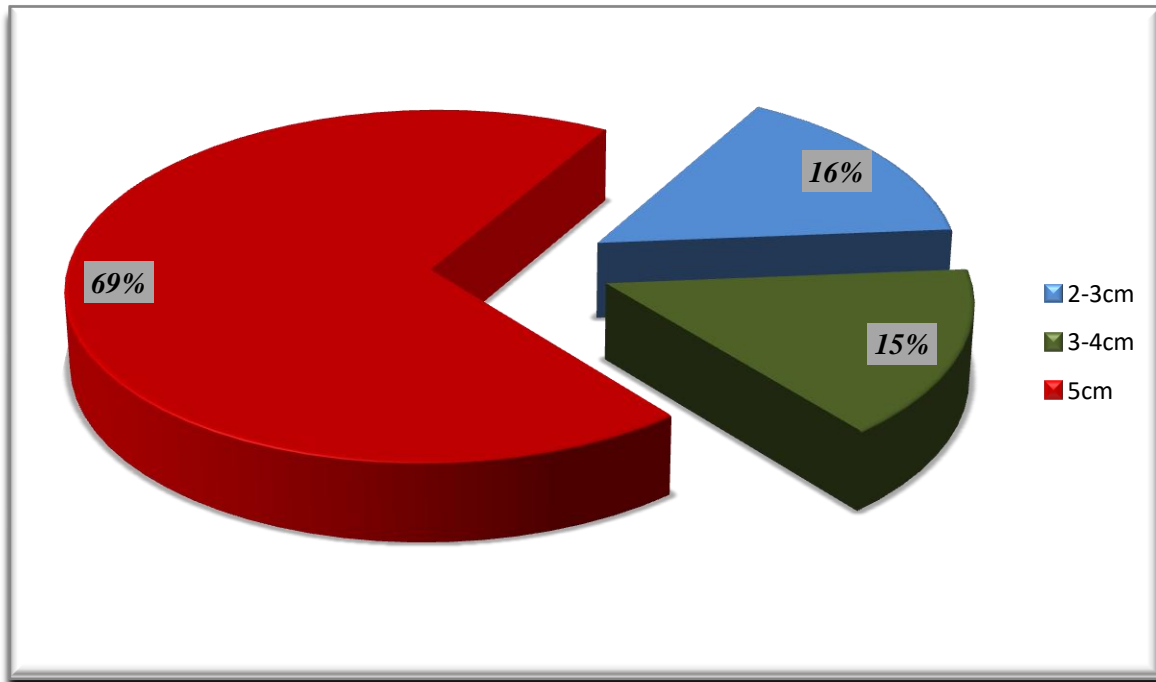
Les 15 patients traités ont été opérés sous anesthésie générale avec monitoring hémodynamique et respiratoire.

L'installation des malades s'est faite en fonction de la localisation du DFS, c'est-à-dire en décubitus dorsal, ventral, ou encore latéral dans les cas où un lambeau de grand dorsal était indiqué.

1.1. Exérèse chirurgicale :

L'exérèse chirurgicale du DFS était large, avec des marges de sécurité de :

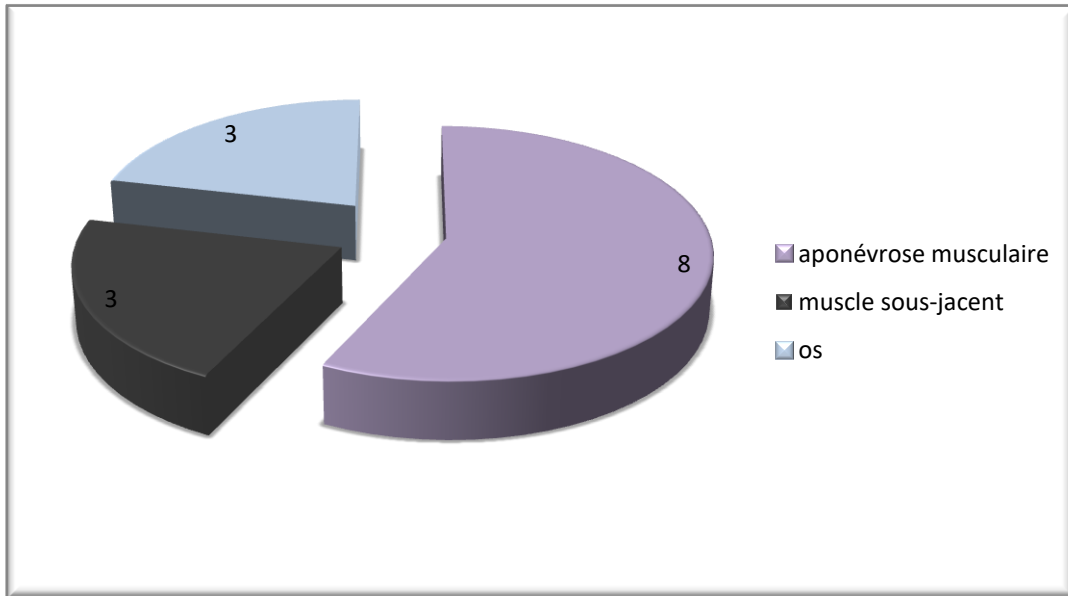
- ⇒ 5 cm chez 11 patients,
- ⇒ 2-3 cm chez 2 patients,
- ⇒ 3-4cm chez 2 patients



Graphique 12 : Marges d'exérèse latérales réalisées dans notre série

En profondeur, l'exérèse emportait systématiquement une barrière anatomique saine :

- ⇒ l'aponévrose musculaire dans 8 cas
- ⇒ le muscle sous-jacent dans 3 cas
- ⇒ le périoste sous-jacent dans 3 cas



Graphique 13 : Marges profondes dans notre série

1.2. Réparation de la perte de substance :

La réparation de la perte de substance engendrée par l'exérèse chirurgicale faisait appel aux différents procédés de la chirurgie plastique :

➤ **Suture directe :**

Aucune suture directe n'a été réalisée dans notre série.

➤ **Cicatrisation dirigée :**

Réalisée chez aucun de nos patients.

➤ **Greffe de peau :**

Réalisée chez 11 patients, soit 73,33% de l'ensemble des patients :

✓ greffe de peau fine chez 9 patients

✓ greffe de peau semi-épaisse chez 1 patient

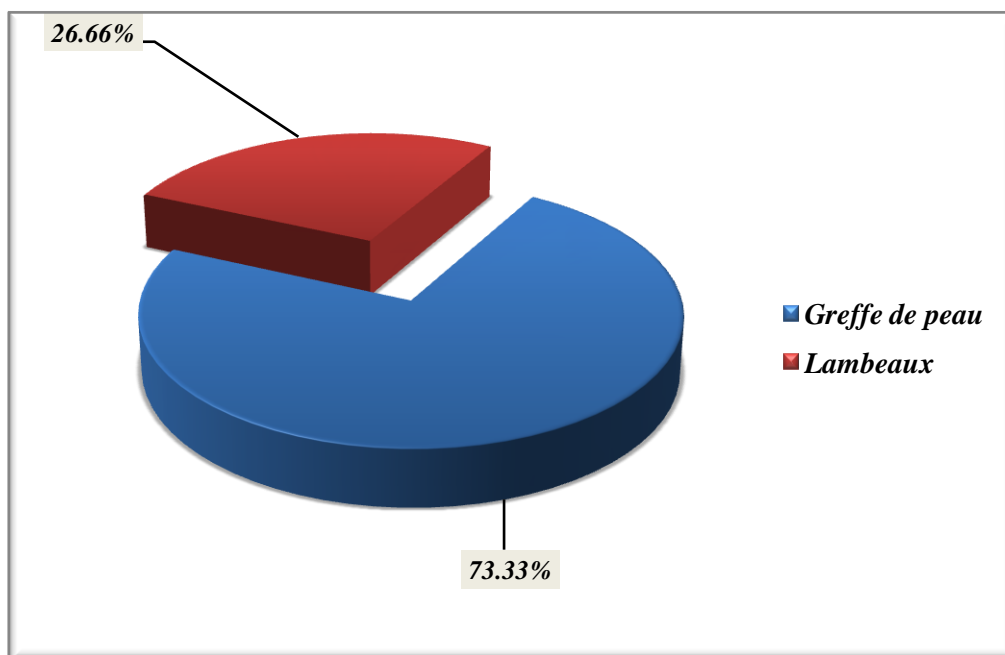
⇒ Toutes ces greffes ont été réalisées après l'exérèse et prélevées au niveau de la cuisse,

Le pansement de la zone donneuse est fait à base de corticotulles et ne sera ouvert qu'au 21^{ème} jour. Quant au pansement de greffe on utilise des tulle gras, il est ouvert au 5^{ème} jour.

➤ **Lambeaux :**

La couverture par lambeaux était réalisée chez 4 patients, soit 26.6% de l'ensemble des patients. Ces lambeaux ont été choisis en fonction de la localisation et de la nature du tissu à reconstruire. Ainsi :

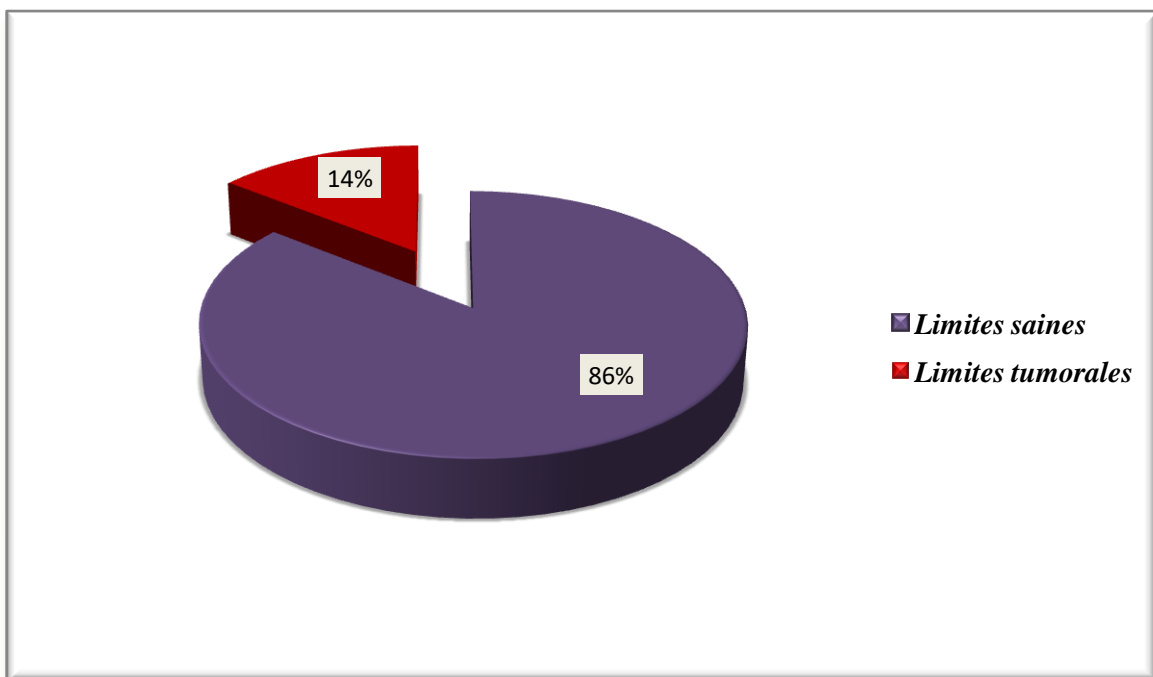
- ✓ Un patient porteur d'un DFS récidivant du cuir chevelu a bénéficié d'une exérèse large avec couverture par 2 lambeaux de transposition : 1 temporo-frontal à droite et l'autre temporo-occipital à gauche couvrant la perte de substance en regard de l'exposition dure-mérienne.
- ✓ Un patient porteur d'un DFS de la région latéro-cervicale droite a bénéficié d'une chirurgie de recouvrement par un lambeau prélevé au niveau de la face interne du bras droit.
- ✓ Un patient avec un DFS de la région fronto-pariétale droite a bénéficié d'un recouvrement par un lambeau du muscle grand dorsal.
- ✓ Une patiente avec un DFS de la paroi abdominale a bénéficié d'un lambeau libre musculo-cutané du grand dorsal.



Graphique 14 : Réparation de la perte de substance

1.3. Analyse de la pièce opératoire :

- ⇒ Un complément d'exérèse a été réalisé chez 2 patients, après analyse de la pièce opératoire, vu le caractère insuffisant des marges d'exérèse lors de la chirurgie initiale.
- ⇒ Les 13 autres cas présentaient des limites profondes saines avec une marge moyenne de 0,7 cm (de 2mm à 1,5cm), et des limites latérales saines avec une marge de sécurité médiane de 1,8 cm (de 0,5 cm à 3 cm).



Graphique 15 : Analyse de la pièce opératoire dans notre série

2. Traitements adjuvants :

2.1. La radiothérapie :

Dans notre série, une seule patiente a bénéficié d'une radiothérapie adjuvante. Il s'agissait de la 3^{ème} récurrence d'un DFS de la région latéro-cervicale droite. Les marges d'exérèse étaient saines.

La définition des volumes était basée sur l'évaluation préopératoire de la tumeur par l'examen clinique et les moyens iconographiques disponibles (scanographie, IRM).

La dose médiane délivrée était de 60 grays (Gy) répartie en 2Gy/fr en 30 fractions.

2.2. La chimiothérapie :

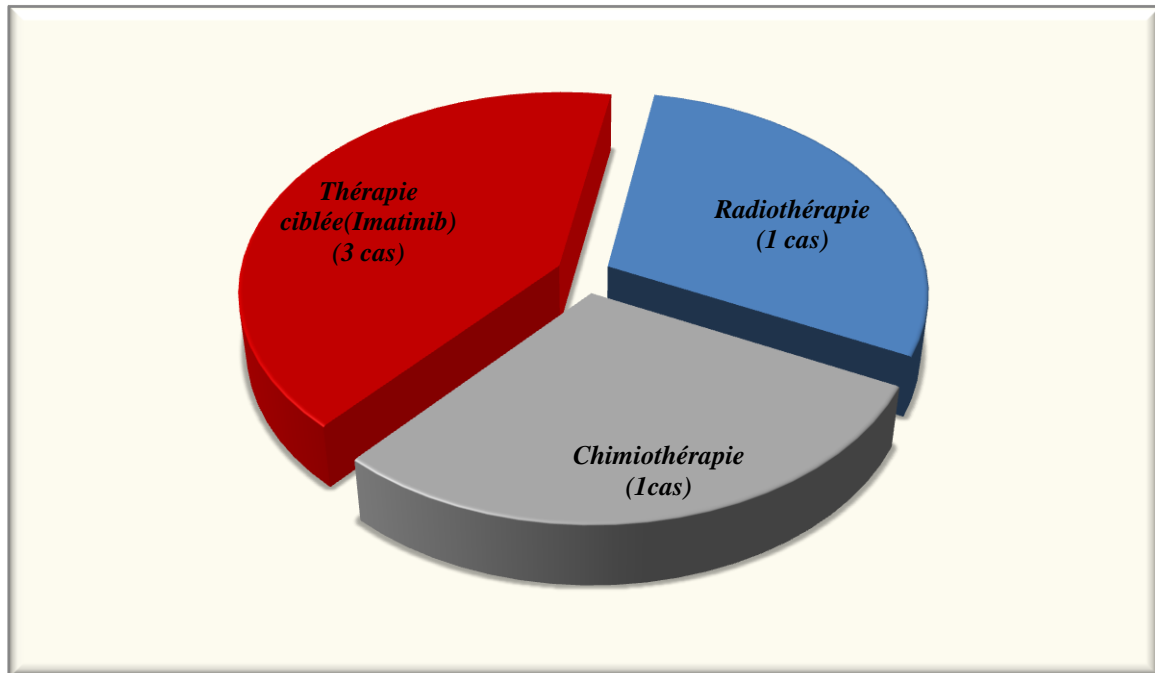
Une seule patiente a reçu une chimiothérapie néo-adjuvante, il s'agissait d'un DFS récidivant de la région fronto-pariétale en bilatéral.

Le protocole était basé sur l'utilisation d'adriamycine-ifosfamide durant 2 mois jusqu'à régression notable de la tumeur.

2.3. La thérapie ciblée :

Trois patients ont été adressés en oncologie et mis sous thérapie ciblée à base d'imatinib.

- 2 patients ont bénéficié d'une cure de 2 mois
- 1 patient a bénéficié d'une cure de 6 mois



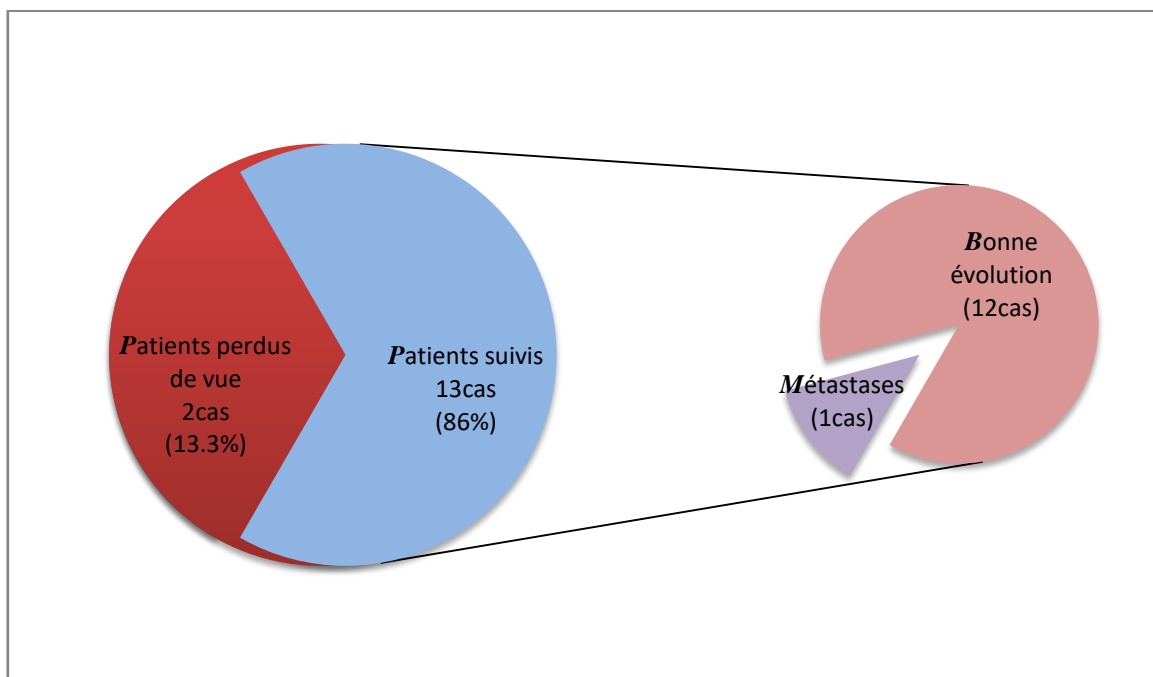
Graphique 16 : Moyens de traitements adjuvants dans notre série

VI. Suivi :

Parmi les 15 cas de DFS pris en charge, 2 patients opérés étaient perdus de vue et aucune information concernant le suivi post-thérapeutique n'a pu être précisée.

Sur un recul moyen de 23 mois (6 mois à 48mois) , un seul cas de métastase a été décelé au cours de la surveillance chez un patient porteur d'un DFS de la région fronto-pariétale en bilatéral.

Aucun cas de décès n'a été signalé.



Graphique 17 : Suivi des patients de notre série

ICONOGRAPHIE DE L'EQUIPE DE CHIRURGIE PLASTIQUE ET REPARATRICE :

→1^{er} cas :



Image d'un DFS de la paroi thoracique sous-claviculaire gauche chez un patient de 41 ans

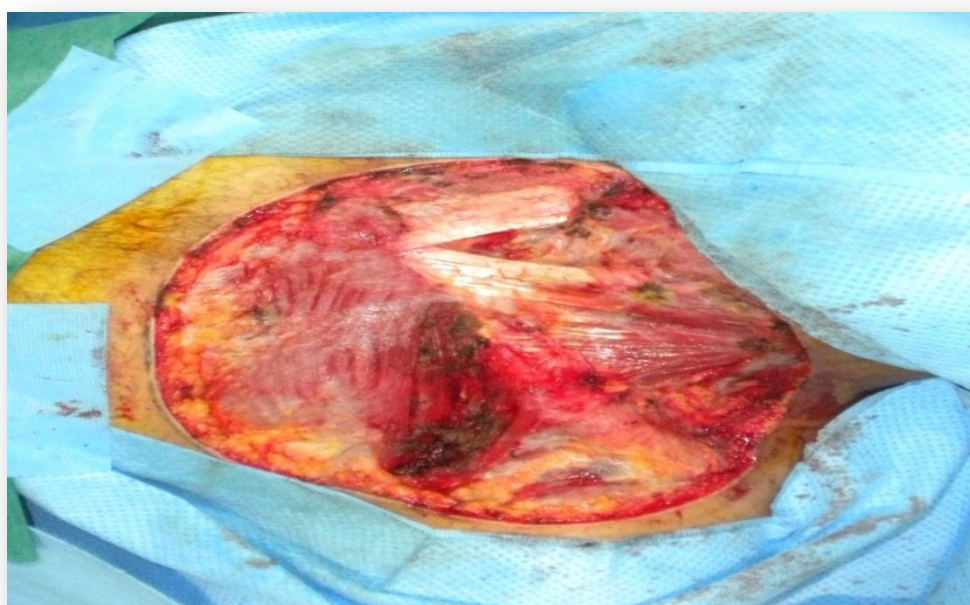


Image en peropératoire après exérèse passant en sous aponévrotique emportant des fibres du muscle grand pectoral



Image à 3 ans de la chirurgie après greffe de peau , chez le même patient

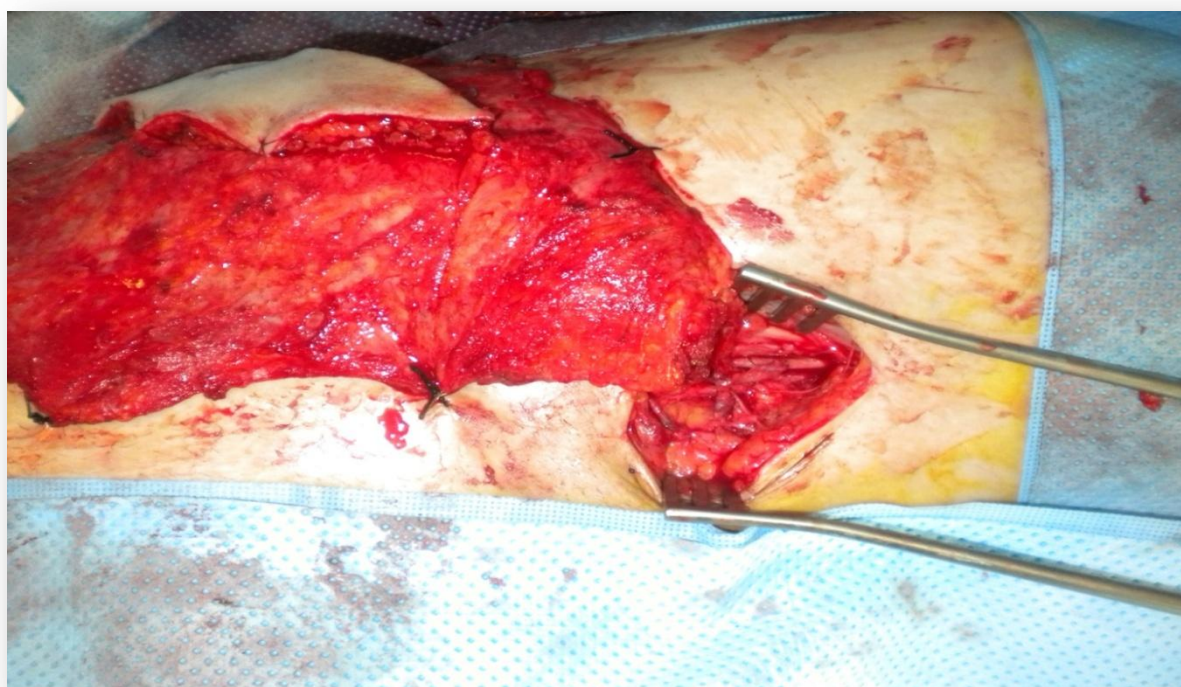
→ 2^{ème} cas :



DFS de la paroi abdominale chez une patiente de 28ans



Image représentant le dessin de la palette cutanée du lambeau du grand dorsal chez la même patiente



Aspect en fin de 1^{ère} intervention : Lambeau du muscle grand dorsal branché sur les vaisseaux inguinaux



1 mois et demi après la 2^{ème} intervention : Lambeau en place après l'exérèse et mise en place d'une plaque synthétique abdominale



Aspect à 1 an après la chirurgie

→ 3^{ème} cas :



Aspect d'un DFS du cuir chevelu multirécidivant chez un patient de 61 ans, en 2010 ,
refusant la chirurgie



Aspect macroscopique en peropératoire de la Tm du cuir chevelu , en 2017



Après exérèse tumorale et réalisation d'un volet osseux pariétal médian+ couverture par un lambeau du cuir chevelu (Zones donneuses ont été greffées)

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

1. Epidémiologie descriptive :

1.1. Fréquence :

Le DFS est une tumeur rare mais non exceptionnelle représentant entre 0.1 et 1% des tumeurs cutanées malignes et 2 à 6 % des sarcomes des tissus mous de l'adulte. L'incidence mondiale est estimée entre 0,8 et 4,2 cas par million par an [3] .

1.2. Sexe :

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

Cependant, d'autres auteurs comme Bendix-Hansen et Behbahani , décrivent une légère prédominance féminine. [16]

- Dans notre série , les 15 patients se répartissent en 7 hommes et 8 femmes , soit un sexe-ratio de 0.87 .

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

Série	Taylor [12]	Bédix-hansen [25]	Joucdar [23]	Fletcher [20]	Chmitah [24]	Notre série
Sex-ratio	3.6	0.9	1.25	1.16	1.6	0.87

1.3. Age :

Comme décrit par plusieurs auteurs, le DFS peut survenir à n'importe quel âge [12], de la naissance à 90 ans[17], avec des moyennes d'âge au moment du diagnostic oscillant entre 28 et 47 ans. [12,18,19]

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

Série	Taylor[12]	Fletcher[20]	Chmitah[24]	Notre série
Moyenne d'âge (ans)	27,3	40.3	42	47

Le DFS est rare chez l'enfant et la forme congénitale est exceptionnelle. La fréquence des cas pédiatriques est évaluée de 6 à 20 % selon les séries et les critères d'âge retenus [20]. La fréquence des cas congénitaux varie de 3 à 10 % dans la littérature mais leur prévalence est très faible. [17,21,22]

Ceci a été noté dans notre étude. Ainsi, l'âge moyen des patients au moment du diagnostic est de 47 ans, avec des extrêmes de 23 ans à 67 ans. Le pic de fréquence dans notre série siège entre 41 et 50 ans, 66.6 % de nos patients sont âgés entre 20-60ans. Nous n'avons pas retrouvés de cas congénitaux ni de localisation chez l'enfant.

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

Séries	Tranche d'âge(ans)						
	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61 et plus
Taylor [12]	9.6%	20.9%	36.5%	14.8%	5.2%	5.2%	7.8%
Joucdar[23]	0%	8.6%	18.5%	24.7%	17.3%	14.8%	16.1%
Chmitah[24]	0%	4.8%	9.5%	38.1%	23.8%	14.3%	9.5%
Notre série	0%	0%	16.6%	8.3%	33.3%	16.6%	25%

2. Epidémiologie causale :

2.1. Facteurs ethniques :

Toutes les races peuvent être touchées par le DFS mais il est difficile d'estimer l'incidence raciale de cette tumeur car dans la majorité des séries, ce facteur n'est souvent pas rapporté. [23]

Taylor et Helwig décrivent dans leur série une nette prédominance chez la race blanche. Cette étude est biaisée car le recrutement des patients a été réalisé dans un hôpital militaire et non au sein de la population générale. [12]

Une étude épidémiologique américaine étudiant les sarcomes des tissus mous montre une prédominance du DFS chez la race blanche par rapport à la race noire, aux hispaniques et aux asiatiques, avec respectivement des pourcentages de 58.9%, 27.7%, 6.7% et 3.2%. [24]

Dans notre série ce facteur n'est pas rapporté.

2.2. Facteurs héréditaires :

Il ne semble pas y avoir de prédisposition familiale au DFS, seulement deux cas familiaux ont été décrits. [25]

2.3. Facteurs favorisants :

Dans la littérature, la notion de traumatisme antérieur est retrouvée dans 10 à 20 % des cas [12, 26,27] et le délai entre le traumatisme et l'apparition de la lésion peut varier de 2 mois à 20 ans. [12]

La sévérité du traumatisme est très variable allant d'une vaccination à une blessure de guerre.

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 [12,26,27,28,29].

En revanche plusieurs auteurs ont observé une croissance plus rapide du DFS au cours de la grossesse [30,31].

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 [32].

- La survenue d'un traumatisme initial a été rapportée ,dans notre série, chez 2 patients, soit 16.6 des cas , et la notion de brûlure antérieure dans un seul cas soit 8.3%.

II. Clinique :

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

1. Aspects cliniques :

1.1. Phase initiale

La lésion peut prendre initialement l'aspect d'une plaque unique qualifiée de « non protubérante » décrite par Martin et al [33]. Ces auteurs ont relevé quatre catégories cliniques de DFS non protubérants : [33]

- Plaque atrophique (Figure 1) : elle se présente comme une plaque blanche à brune, éventuellement de couleur chair, **souple**, plate voire invaginée.
- Plaque sclérodermiforme (Figure 2) : il s'agit d'une plaque blanche à brune, éventuellement couleur chaire, **dure**, plate voire invaginée.
- Plaque angiomateuse (Figure 3): 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 coalescents formant une plaque non protubérante.

La tumeur peut parfois se manifester au début sous forme d'un nodule ferme, enchâssé dans la peau, apparemment bien délimité et mobile par rapport aux plans profonds. [23, 12, 25]



Figure 1 [33]: DFS prenant l'aspect d'une plaque atrophique



Figure 2 [32]: DFS prenant l'aspect d'une plaque sclérodermiforme



Figure 3 [32]: DFS prenant l'aspect d'une plaque angiomateuse

1.2. Phase d'état :

La lésion initiale s'étend lentement en quelques mois à quelques années pour aboutir à une formation tumorale indolore (Figure 5) évocatrice prenant l'aspect d'une plaque dermo-hypodermique, parsemée de nodules, polychrome blanc-jaunâtre, brun ou rose, et parfois télangiectasique, de taille variable fixée à la peau en regard mais parfaitement mobile par rapport aux plans profonds. [12,23,25]



Figure 4 : Plaque cutanée parsemée de nodules, évoquant cliniquement un dermatofibrosarcome.

Dans la majorité des cas, les lésions restent stables ou évoluent progressivement pendant une période considérable précédant une phase de croissance accélérée [12,25,28]

L'état général des patients reste longtemps conservé et il n'y a pas d'adénopathies [23,34].

L'évolution est lente, en cause du retard diagnostique noté par la plupart des auteurs [35,36].

En l'absence de traitement, ces tumeurs deviennent très volumineuses. Elles refoulent les tissus avoisinants et adhèrent au plan profond ou bien s'ulcèrent pour devenir douloureuses et hémorragiques [12,28].

- Dans notre série , les tumeurs sont multinodulaires dans 4 cas (soit 28.5% des cas), nodulaires dans 4 cas (28.5%), prenant l'aspect d'une plaque indurée dans 3 cas(21.4%), ou d'un placard cicatriciel dans 1 cas (7.1%) et dans 2 cas prenant l'aspect d'une tumeur ulcéro-bourgeonnante(14.2%).

Tableau 6: aspect clinique du DFS dans différentes séries.

Séries	Aspects cliniques		
	Multinodulaire	Nodulaire	Plaque
Joucdar[23]	43.2%	35.8%	21%
Notre serie	28.5%	28.5%	21.4%

2. Délai diagnostique :

L'évolution lente et asymptomatique est la cause du retard diagnostique noté par la plupart des auteurs [12, 23, 25, 34].

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

- Dans notre série, le délai entre l'apparition de la lésion et la première consultation est de 1,3 an pour les 8 patients qui ont pu le préciser, avec des extrêmes allant de 3 mois à 10 ans.

Tableau 7 : Retard diagnostique dans différentes séries.

Séries	Taylor [12]	Bendix- Hansen[25]	Tan[37]	Notre série
Retard diagnostique	3semaines à 33ans	3 mois à 2 ans	6 mois à 27ans	3 mois à 10 ans

3. Taille tumorale :

La taille de la lésion peut être extrêmement variable, dépendant généralement du délai de consultation. Elle est en moyenne de 1 à 5 cm allant jusqu'à 40 cm [12, 34, 38].

- La taille tumorale des cas de notre série varie entre 1.5 et 20 cm avec une taille moyenne de 7.34 cm.

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 région tête et cou qui sont atteints dans 15 à 20% des cas [12, 25, 18, 26, 28].

La localisation au niveau des extrémités des membres est très rare chez l'adulte mais plus fréquente chez l'enfant [12,18,28,38].

Certaines localisations sont exceptionnelles :

- Seulement 23 cas de DFS vulvaires ont été rapportés [39].
- Un DFS au niveau de la lèvre supérieure a été décrit [40].
- Un cas au niveau de la cavité buccale a été publié [41].
- Un seul cas de DFS du jéjunum est décrit dans la littérature [42].

La revue de la littérature montre que cette lésion est extrêmement rare et tout à fait exceptionnelle au niveau des extrémités [12,43,44].

- Dans notre série, le DFS touchait le tronc, la racine des membres et la région tête et cou dans respectivement 57.14 %, 21.42 % et 21.42 %.

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

Localisations	Séries				
	Taylor [12]	Behbahani [45]	Bédix- hansen[25]	Chmitah [24]	Notre série
Tronc	50,4%	76%	57.9%	62%	57.14%
Membres	34,8%	12%	31.6%	14.2%	21.42%
Tête et cou	14,8%	12%	10.5%	23.8%	21.42%

5. Caractère évolutif des lésions :

Comme décrit dans la littérature, la plupart des lésions restent stables ou évoluent progressivement pendant une période considérable avant qu'une accélération de la croissance ne soit remarquée [12, 25, 28].

- Dans notre série les lésions s'étendaient lentement dans 90 % des cas. Dans un seul cas, soit 7.14% des cas, le développement de la tumeur était d'emblée rapidement progressif.

6. Particularités du DFS chez l'enfant :

Le DFS représente 5 à 6% des tumeurs des tissus mous de l'enfant [38]. Son incidence est probablement sous-estimée, car certaines tumeurs diagnostiquées chez l'adulte jeune ont pu débuter plusieurs années auparavant [46].

Le DFS de l'enfant se présente le plus souvent sous forme d'une plaque non douloureuse, parfois atrophique, dont la couleur va de celle de la peau normale au rouge violacé [46].

Les nodules apparaissent secondairement. Leur juxtaposition conduit à la sémiologie classique observée chez l'adulte avec un aspect de plaque lobulée, mobile sur le plan profond, de consistance dure, un peu élastique, recouverte d'une peau lisse et tendue [46].

Le retard diagnostique est classique vu l'évolution lente et peu symptomatique de la tumeur [46].

La localisation au niveau du tronc se voit dans 86% des formes congénitales et 42% des formes pédiatriques [46]. Les membres sont atteints dans 39 % des cas. L'atteinte des extrémités est plus fréquente chez l'enfant [47].

- Aucun cas pédiatrique n'a été observé dans notre série.

III. Aspects Anatomico-pathologiques

1. Macroscopie :

Le DFSP apparaît comme un ou plusieurs nodules tissulaires blanc grisâtres, fermes ou élastiques, infiltrant le derme et l'hypoderme [12, 19,48]. La peau en regard est tendue, amincie, lisse, parfois pigmentée plus rarement ulcérée surtout quand la masse tumorale est volumineuse [12,28].

En profondeur, elle semble entourée d'une pseudo-capsule, qui est constituée, en fait, de tissu conjonctif refoulé et comprimé par la tumeur.

Parfois, certaines plages tumorales ont un aspect translucide et gélatineux correspondant en microscopie à une transformation myxoïde [12,48]. On peut également observer des zones hémorragiques ou kystiques mais rarement nécrotiques [12,48]

La tumeur peut atteindre le plan aponévrotique mais infiltre rarement les muscles ou l'os, sauf lorsqu'elle est volumineuse ou récurrente [28].

- 2 cas d'infiltration de ces structures ont été notés dans notre série.



Figure 5: Aspect macroscopique d'un dermatofibrosarcome, d'aspect multinodulaire.

2. Microscopie :

2.1. Forme typique :

L'aspect microscopique caractéristique est décrit pour la première fois par Taylor et Helwing en 1962[12].

Sur le plan architectural, il s'agit d'une prolifération cellulaire dermohypodermique en nappe dense, faite de cellules fusiformes supposées fibroblastiques, divergentes à partir d'une zone centrale collagène ou vasculaire, disposées en faisceaux irréguliers, plus ou moins entrelacés, tourbillonnants, selon un agencement appelé «storiforme» très évocateur de dermatofibrosarcome dans les zones les plus cellulaires.

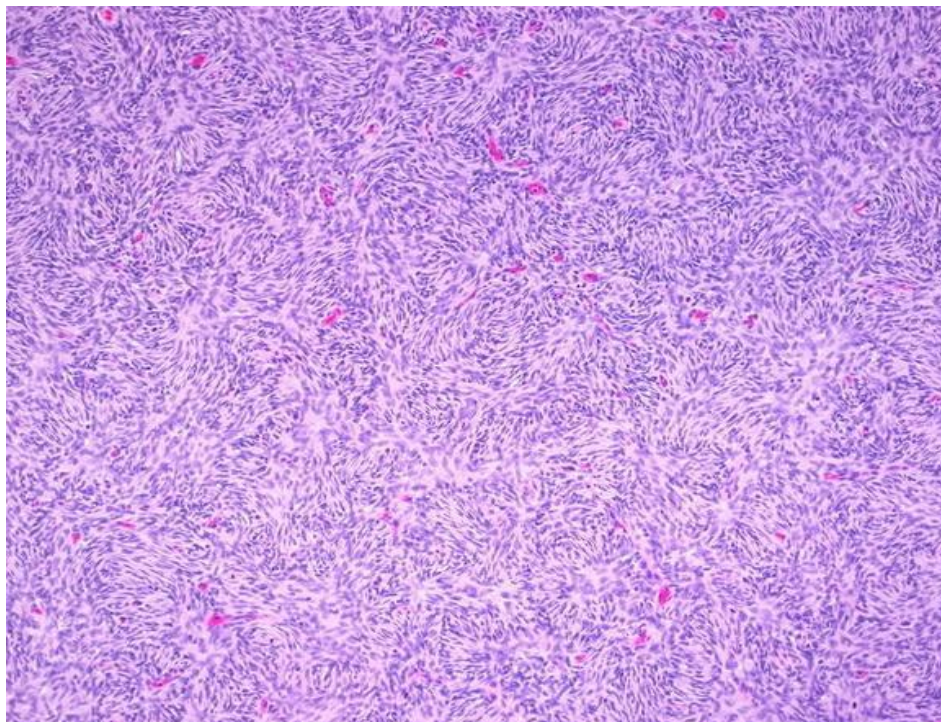


Figure 6: Coupe histologique vue à plus fort grossissement, montrant une prolifération fusocellulaire de disposition storiforme.

La tumeur est mal limitée et dépourvue de capsule propre. La zone centrale est plus cellulaire que la périphérie où les cellules tumorales présentent des projections irrégulières telles des tentacules qui infiltrent le derme et le tissu sous cutané. En périphérie, ses extensions peuvent avoir une apparence trompeuse de collagène normal. Ainsi malgré leur apparence bien circonscrite, les limites de la tumeur sont difficiles à déterminer histologiquement et impossible cliniquement, ce qui explique la survenue de récurrences par excisions insuffisantes [49].

Latéralement, elle s'étend entre les faisceaux de collagène préexistants. En profondeur, elle pénètre dans la graisse sous cutanée. Elle peut envahir les fascias sous jacents, les muscles ou l'os, surtout dans les lésions évoluées ou récurrentes [50,51].

Elle émet des coulées néoplasiques dissociant les lobules adipeux hypodermiques, s'étend le long des cloisons inter-lobulaires et des plans aponévrotiques, souvent bien plus loin que ne le laissent supposer la clinique ou l'aspect macroscopique.

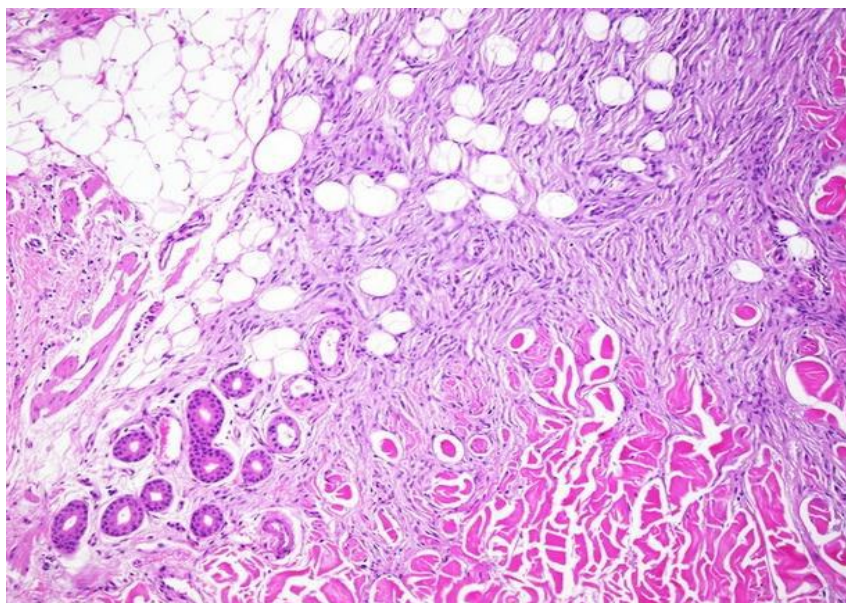


Figure 8: Dermatofibrosarcome infiltrant le derme profond et l'hypoderme et englobant les annexes cutanées.

Sur le plan cytologique, les cellules tumorales ont un cytoplasme peu abondant et un noyau allongé. Les atypies cytonucléaires sont légères à modérées et les mitoses sont rares, estimées à moins de 5 mitoses /10CFG.

- Les tumeurs de notre série présentaient les mêmes caractéristiques cellulaires et architecturales décrites dans la littérature
- 66.8% des tumeurs avaient un index mitotique inférieur à 5 par 10 CFG

2.2. Formes histologiques :

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

a. Forme myxoïde :

Cette forme représente 10 à 20% des DFS.

Les cellules étoilées sont dispersées au sein de plages claires riches en mucine comportant de nombreux vaisseaux capillaires. L'aspect habituel des cellules fusiformes en rayon de roue est moins présent voir absent rendant le diagnostic histologique difficile. La vascularisation est importante tandis que la cellularité est modérée faite de cellules sans anomalies importantes ni mitoses [15].

Sur le plan histologique, cette forme peut être confondue avec le liposarcome myxoïde [52,53], le sarcome indifférencié pléomorphe, le fibromyxome, la fasciite nodulaire myxoïde ou bien le myxome intramusculaire , mais le diagnostic est favorisé par la localisation relativement superficielle du DFSP myxoïde et l'absence complète de lipoblastes [15].

b. Forme pigmentée ou Tumeur de Bednar :

Décrite pour la première fois par Bednar en 1957[11], cette forme représente 1 à 5% de tous les cas de DFSP et touche essentiellement les sujets de race noire [54].

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 [55]. La présence de quantité importante de mélanine au sein des cellules tumorales peut donner à certaines tumeurs une coloration noirâtre [28].

- Aucun cas de DFS pigmenté n'a été retrouvé dans notre série.

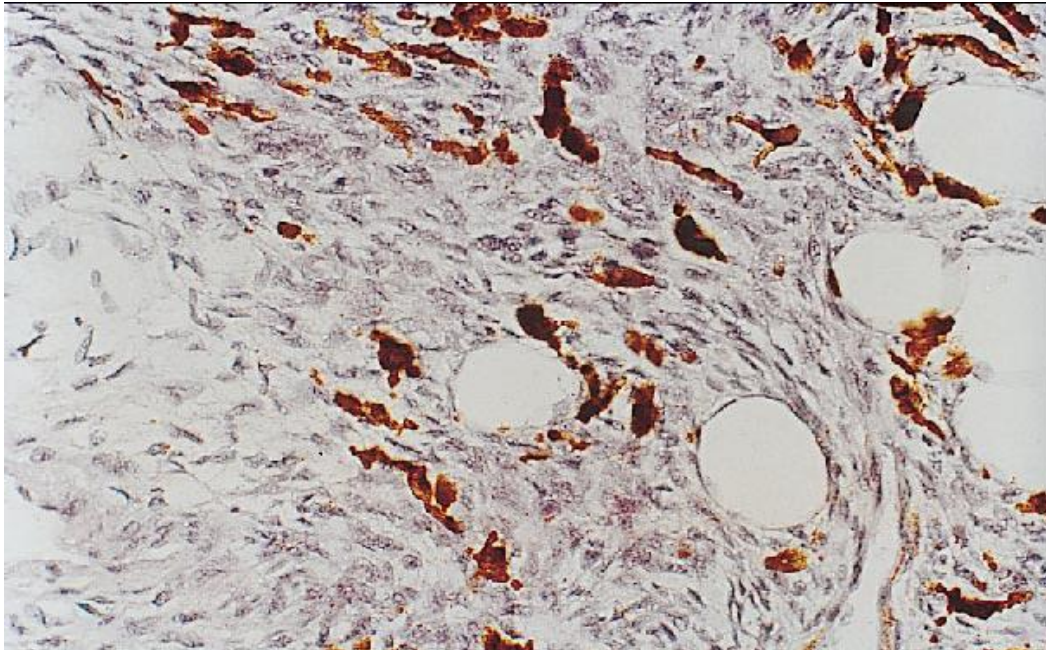


Figure 9 : coupe histologique montrant des cellules fusiformes avec un pigment abondant, caractéristiques de la tumeur de Bednar

c. Forme fibrosarcomateuse :

C'est une forme rare , elle représente 10% des DFS. Elle est caractérisée par des plages de grande densité cellulaire agencée en «arête de poisson» ayant un index mitotique plus élevé et un pléomorphisme nucléaire [56]. Ces plages occupent en général la partie centrale de la tumeur concernant moins de 10% de la tumeur.

Les cellules tumorales au niveau de ces zones n'expriment pas le CD34, et sont caractérisées par une activité proliférative plus importante authentifiée par des valeurs élevées du coefficient de prolifération Ki67 et de l'index cytométrique de prolifération, ainsi qu'une augmentation de l'immunoréactivité de la p53 [57,58].

Cette forme s'observe surtout lors des récurrences et implique un mauvais pronostic avec augmentation de la fréquence des récurrences, diminution de l'intervalle entre les récurrences et un potentiel métastatique accru [15,57,58].

d. Forme atrophique :

La forme atrophique du DFS a été décrite pour la première fois par Lambert en 1985 [59].

Elle se caractérise par une atrophie dermique de plus de 50% ainsi qu'une possible hyperplasie épidermique sans sclérose [60].

Sur le plan histologique, il s'agit d'une prolifération dermo-hypodermique de cellules fusiformes, dense, arrangée selon une structure tourbillonnante [42].

Elle peut être confondue avec la variété atrophique de l'histiocytofibrome bénin[28].

e. 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 [61].

Cette théorie a été confirmée par l'identification des mêmes anomalies chromosomiques et moléculaires rencontrées dans les formes classiques du DFS [62].

Histologiquement, cette tumeur est composée d'une prolifération de cellules fusiformes, rangées en faisceaux sans aspect storiforme et un contingent de cellules étoilées et de cellules géantes multinuclées au sein d'un abondant stroma myxoïde ou hyalinisé. [63].

Les cellules tumorales infiltrent également l'hypoderme de part et d'autre des structures annexielles et des adipocytes [64].

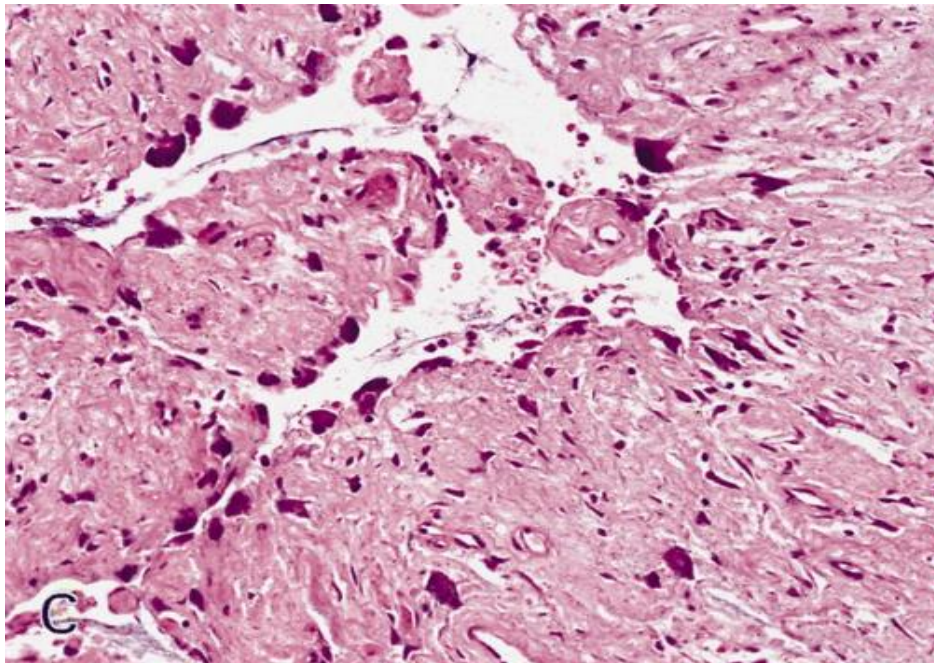


Figure 10 : Coupe histologique montrant un fibroblastome à cellules géantes (FCG)

L'immunomarquage de cette tumeur est similaire au DFSP avec une réaction positive au CD34, mais inconstante [65].

Tout comme le DFSP, cette tumeur a tendance à la récurrence mais il n'a pas été décrit de métastases.

- Aucun cas de fibroblastome à cellules géantes n'a été rapporté dans notre série.

3. Immunohistochimie :

Le DFS est une tumeur à cellules fusiformes parfois difficile à différencier des autres tumeurs fibrohistiocytaires principalement l'histiocytofibrome bénin, les tumeurs nerveuses bénignes notamment le neurofibrome diffus, ou encore les tumeurs musculaires lisses.

L'utilisation des techniques d'immunohistochimie permet d'identifier les antigènes caractéristiques des cellules tumorales et contribue donc à l'élimination des diagnostics différentiels.

3.1. L'anticorps anti-CD 34 :

L'antigène CD34 est une glycoprotéine de 115 kd (kilodalton) dont le gène est localisé sur le chromosome **1q 64** [14].

Il est exprimé à la surface des cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse, des précurseurs des lignées lymphoïdes et myéloïdes, ainsi qu'au niveau des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins [66].

Le CD34 intervient dans l'adhésion ou la migration cellulaire, la traduction du signal par la présence de sites de phosphorylation sur la portion cytoplasmique de la glycoprotéine.

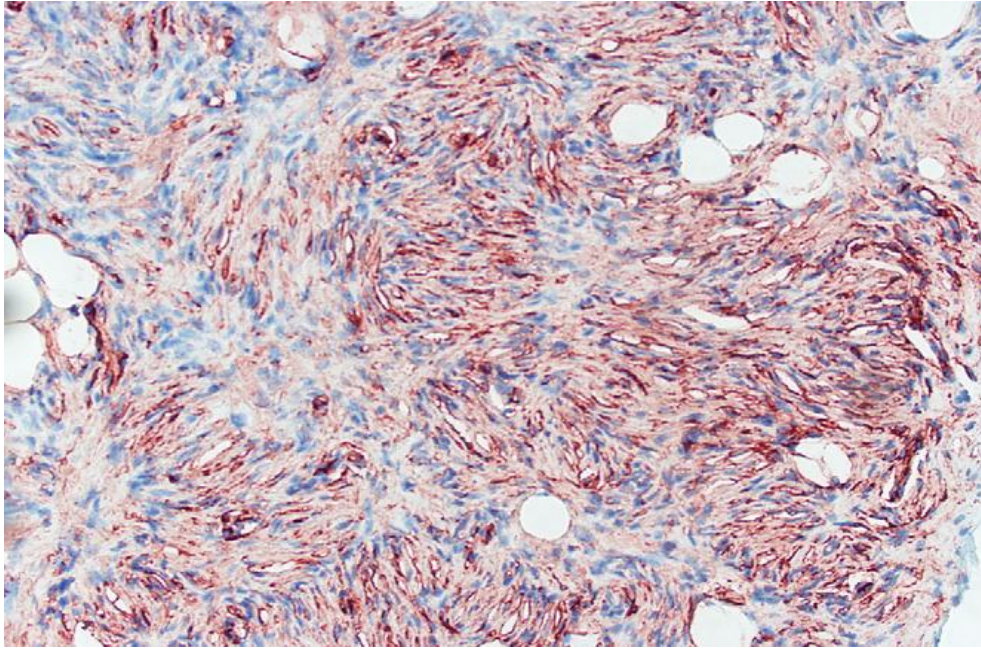


Figure 12 : Analyse immunohistochimique réalisée avec un anticorps anti-CD34 d'une coupe histologique d'un DFS.

Un marquage intense des cellules tumorales est observé.

En 1990, Ramani, Bradley et al furent les premiers à détecter l'expression de l'antigène CD34 dans les 4 des 5 cas de DFS [14].

COHEN, RAPINI et al décrivent pour la première fois, en 1991, la différence d'expression des CD34 entre le DFS et l'histiocytofibrome bénin et l'utilité potentielle du marquage par les anticorps anti-CD34 pour distinguer entre ces tumeurs [67,68]. Dans cette étude, quatre des six cas de DFS étudiés exprimaient intensément le CD34 contrairement aux 23 cas d'histiocytofibromes bénins qui étaient tous négatifs.

Aiba et al ont étudié l'expression des 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 [69].

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 [69,70,71].

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 épithéloïde ainsi que d'autres lésions comme l'hémangiopéricytome, la tumeur fibreuse solitaire et les tumeurs stromales gastrointestinales (GIST) [72].

Par ailleurs, une diminution du marquage CD34 a été constatée dans les transformations fibrosarcomateuses du DFS [73]. Cet immunomarquage pourrait, d'après certains auteurs, être utile au diagnostic dans les cas où il est difficile de reconnaître histologiquement les foyers de transformation fibrosarcomateuse [28,71].

Cet immunomarquage peut être également utilisé pour distinguer un résidu tumoral d'un tissu cicatriciel dans une reprise chirurgicale du DFS [71].

Tableau : Sensibilité de l'anticorps anti-CD34 dans les différentes séries

Série	Ramani	Aiba	Behbahani	Tan	Notre série
Sensibilité de l'anticorps anti-CD34	80%	100%	92.6%	100%	100%

3.2. L'anticorps anti facteur XIIIa :

Le facteur XIIIa est un stabilisateur de fibrine présent au niveau des plaquettes, des mégacaryocytes, des macrophages et des monocytes sanguins. Ce facteur a été également identifié dans les dendrocytes du derme, ainsi que dans certaines tumeurs [74].

La plupart des études montrent que les cellules tumorales du DFS sont très faiblement réactives aux anticorps anti-facteur XIIIa. De plus, il semblerait que les cellules marquées dans le DFS soient des cellules dendritiques dermiques [75].

En revanche, les cellules tumorales de l'histiocytose fibreuse bénigne sont fortement marquées par ce marqueur, surtout en périphérie de la tumeur [74,75]. Ce marqueur serait donc utile au diagnostic différentiel.

3.3. Les autres marqueurs :

En ce qui concerne les autres marqueurs, le DFSP est retrouvé fortement positif pour la vimentine mais son marquage n'a pas un grand intérêt diagnostique [28].

Par ailleurs, on peut citer d'autres marqueurs qui sont classiquement négatifs mais souvent utiles au diagnostic différentiel : [76,77].

- Les marqueurs épithéliaux: cytokératine et Epithelial Membran Antigen (EMA)
- Marqueurs de cellules mélanocytaires activées : HMB45
- Marqueurs musculaires : desmine et actine musculaire lisse
- Marqueurs nerveux: protéine S100
- Marqueurs histiocytaires : Alpha 1-antitrypsine et CD68

Le tableau 9 montre les différences immunohistochimiques présentées par les formes histologiques de DFSP.

Tableau 9 : Différences immunohistochimiques présentées par les formes histologiques de DFSP.

Forme histologique	Vimentine	Protéine S100	CD34	Actine	Desmine
DFSP classique	+	+/-	+	-	-
DFSP myxoïde	+	-	-	-	-
Tumeur de Bednar	+	+	+	-	-
DFSP atrophique	+	+/-	+	-	-
FCG	+	-	+/-	-	-
DFSP-FS	+	-	-	-	-

- Dans notre série, l'examen immunohistochimique était réalisé dans 7 cas soit 50 % de la population étudiée.

Les marqueurs étudiés sont :

- Le CD 34 dans 6 cas.
- La protéine S100 (PS100) dans 2 cas.
- L'anti-CD68 dans 2 cas.

En ce qui concerne le profil immunohistochimique, toutes les tumeurs sont réactives à l'anticorps anti CD34 et négatives à la protéine S100 et l'anti CD68.

IV. Etude cytogénétique :

La mise en évidence d'anomalies génétiques dans les tumeurs des tissus mous est devenue indispensable vu les difficultés diagnostiques de plus en plus rencontrées, surtout avec l'allongement des sous-types histologiques et également les implications thérapeutiques qui peuvent en découler. La caractérisation moléculaire des différentes anomalies génétiques est devenue par conséquent faite de façon quasi-systématique.

Plusieurs moyens techniques sont disponibles, notamment l'étude du caryotype tumoral qui est une technique lourde et relativement contraignante nécessitant du matériel tissulaire à l'état frais et une mise en culture des tissus prélevés.

Actuellement, d'autres techniques dites moléculaires, sont développées et sont plus adaptées à la routine. Il s'agit principalement des techniques de FISH (Fluorescence In Situ Hybridization) et de RT-PCR (Reverse Transcription- Polymerase Chain Reaction) et, qui sont en outre le plus souvent applicables sur du matériel fixé et inclus en paraffine.

1. Anomalies du caryotype :

Depuis 1990, des travaux menés par plusieurs équipes ont mis en évidence l'existence d'anomalies génétiques au niveau des caryotypes qui comportaient des chromosomes surnuméraires en anneau [78]. Plus tard, des analyses de FISH (hybridation fluorescente in situ) ont révélé que les chromosomes en anneau des DFS contenaient des séquences issues des chromosomes 17 et 22 [79].

En effet , ces analyses avaient montré que la région du chromosome 22 présente sur les chromosomes en anneau des DFS s'étendait du centromère jusqu'à la bande 22q13.1, alors que la région du chromosome 17 comprenait la bande 17q21- 22 jusqu'au télomère 17q [80].

Dans les cas comportant des translocations, on observait de même des points de cassure approximativement en 22q13.1 et 17q21, ce qui suggérait que des gènes situés sur ces segments chromosomiques pouvaient soit être remaniés et fusionnés, soit tout au moins subir une dérégulation à l'origine de la pathogenèse du DFS.

Ces données ont permis d'établir que la combinaison de séquences des chromosomes 17 et 22 sur un chromosome en anneau surnuméraire pouvait être considérée comme une « signature cytogénétique » du DFS [81].

Les anneaux ont été observés principalement chez l'adulte alors que des translocations sont plus souvent retrouvées dans les formes juvéniles et dans les FCG [82].

L'anomalie chromosomique principale du DFS, qui est représentée par la translocation (17, 22) (q22, q13) est à l'origine de la fusion des gènes COL1A1-PDGFB. [83].

2. Anomalies moléculaires :

Le gène PDGFB est l'équivalent de l'oncogène c-sis, un des premiers oncogènes connus. Quant au gène COL1A1, il code pour le collagène de type 1A1, protéine la plus abondante exprimée chez les mammifères [80].

Jusqu'à présent, le gène de fusion COL1A1-PDGFB a été décrit dans 62 cas de DFS et de tumeurs apparentées de l'adulte et demeure le seul gène de fusion identifié dans cette tumeur [82].

Dans tous ces cas, la localisation du point de cassure dans le PDGFB est remarquablement constante, plaçant l'exon 2 du PDGFB sous le contrôle du promoteur du COL1A1. En revanche, la localisation du point de cassure dans le COL1A1 se situe de façon très variable entre les exons 7 et 47, dans la région codant pour l'hélice a du collagène. Il n'apparaît aucune corrélation entre la localisation du point de cassure

dans le COL1A1 par rapport à un exon donné et des paramètres cliniques ou histologiques [82].

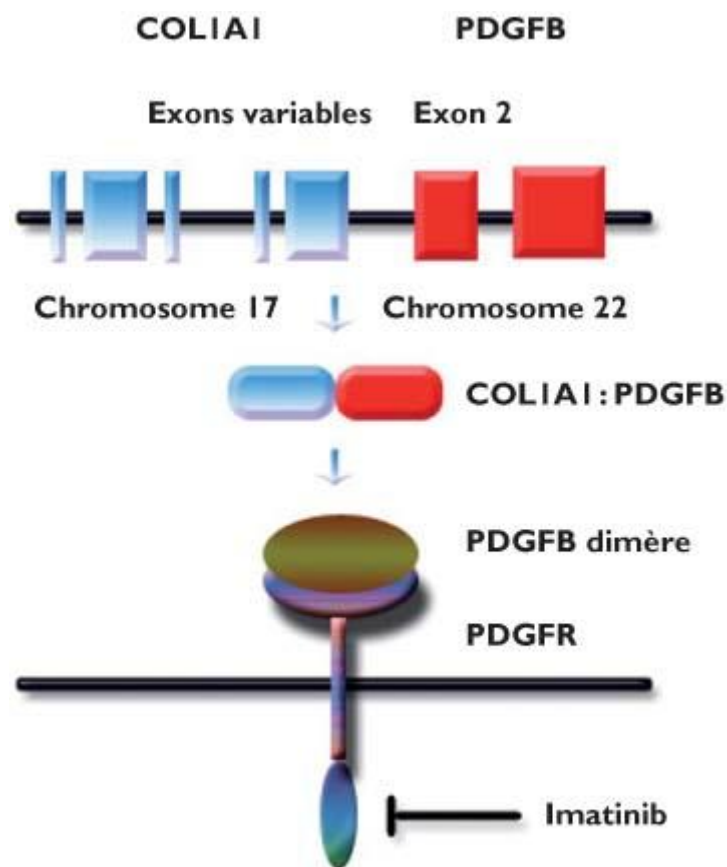


Figure 13 : Représentation schématique de la fusion des deux gènes COL1A1 et PDGFB

Le remaniement des gènes COL1A1 et PDGFB semble avoir pour effet l'activation de la voie de signalisation du récepteur au PDGF (Platelet Derived Groth Factor) d'une manière autocrine et paracrine grâce à l'expression et à la sécrétion anarchique des formes chimériques COL1A1-PDGFB et de la forme mature du PDGFB. Les effets cellulaires des isoformes du PDGF sont dus à la liaison aux récepteurs au PDGF-A et B, deux récepteurs à activité tyrosine-kinase dont l'activation déclenche différentes voies de signalisation intracellulaire [82]. Le rôle de COL1A1 dans les DFS semble donc limité à l'activité de son promoteur qui va contrôler l'expression du gène chimérique COL1A1-PDGFB et la sécrétion de PDGFB mature et actif [84].

La découverte de la fusion des gènes COL1A1 et PDGFB est essentielle à plusieurs niveaux :

- ⇒ Elle a permis d'affilier génétiquement plusieurs entités tumorales qui présentent des caractéristiques similaires.
- ⇒ La recherche de cette fusion peut permettre de confirmer un diagnostic douteux (histologie et immunohistochimie non contributives).
- ⇒ Enfin, plus récemment, la dérégulation de PDGFB a ouvert la voie vers des traitements par l'inhibiteur de tyrosine kinase, il s'agit de l'imatinib mésylate.
 - Dans notre série, aucun malade n'a bénéficié d'étude cytogénétique.

V. Examens paracliniques :

Le diagnostic positif du DFSP est apporté par l'étude anatomopathologique et immunohistochimique. Quant au bilan paraclinique, il rentre dans le cadre du bilan d'extension, il s'agit essentiellement d'un bilan radiologique.

1. Bilan d'extension locorégionale :

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

La TDM garde cependant sa supériorité pour l'analyse des structures osseuses. L'aspect scannographique de la tumeur est celui d'une masse des parties molles de densité tissulaire sans spécificité particulière [85].

L'injection de produit de contraste montre un rehaussement tissulaire hétérogène de la lésion, en rapport avec la vascularisation tumorale [86].

L'IRM délimite avec précision le contingent tumoral dans les tissus mous. Elle permet de donner des informations précises pouvant guider le geste chirurgical : taille de la tumeur, les expansions dermiques et hypodermiques, extensions en profondeur par rapport à l'aponévrose[86].

Torreggiani et al. ont rapporté une série de 10 cas de dermatofibrosarcome explorés par IRM : la tumeur apparaît hypointense par rapport à la graisse sous cutanée sur les séquences T1, iso ou hyperintenses par rapport à la graisse en séquence T2 [86].

- Dans notre série, pour évaluer l'extension locorégionale, une échographie locorégionale a été réalisée dans 1 seul cas, une radiographie standard des membres dans 2 cas, une TDM thoracique dans 04 cas, une TDM abdominale dans 1 cas, une TDM crânienne dans 4 cas et une IRM cérébrale dans 2 cas d'un DFS du cuir chevelu.

2. Bilan d'extension général :

Le DFS est une tumeur qui donne rarement des métastases et le site métastatique préférentiel est le poumon [28].

La radiographie pulmonaire est donc systématique voire même une TDM thoracique [85].

Les autres examens (IRM cérébrale, scintigraphie osseuse, etc.) ne seront demandés qu'en fonction des signes d'appel cliniques.

- Dans notre série, une radiographie pulmonaire a été réalisée systématiquement chez tous les malades, une TDM TAP chez 1 seul cas et une scintigraphie osseuse chez 1 autre cas.

VI. Diagnostic différentiel :

1. Diagnostic différentiel clinique : [87,88]

- **Devant un DFS ayant un aspect de plaque :**
 - Carcinome baso-cellulaire sclérodermiforme
 - Une sclérodermie de type Morphée
 - Un hémangiome sclérosant
- **Devant un DFS ayant un aspect de nodule, il faut penser à :**
 - L'histiocytofibrome
 - Une cicatrice chéloïde
 - Des fibromes, lipome, verrue vulgaire, kyste sébacé.
- **Devant un DFSP ayant un aspect de placard multinodulaire, les diagnostics à évoquer sont :**
 - Neurofibrome
 - Lymphome malin
 - Nodules des hématodermies
 - Sarcoïdose
 - Mélanome malin achromique
 - Gomme
 - Tumeurs pseudo sarcomateuse

2. Diagnostic différentiel histologique :

Histologiquement, le DFS est à distinguer des proliférations tumorales fusocellulaires bénignes ou malignes.

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

3. Histiocytofibrome (HF) bénin :

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.

Tableau 10 : Comparaison entre le DFS et son principal diagnostic différentiel :**l'histiocytofibrome bénin**

	Histiocytofibrome bénin	DFS
Localisation	Extrémités	Tronc et ceintures
Taille	0,5 à 2,5 cm	Variable
Aspect histologique	Faisceaux cellulaires anarchiques	Aspect storiforme
Population cellulaire	Cellules fusiformes arrondies, et cellules inflammatoires	Cellules fusiformes longilignes.
Plages hémorragiques	Occasionnels	Non
Extension hypodermique	Limitée et rare	Extensive et diffuse
Marquage CD34	Négatif	Positif
Récidives locales	5-10%	20-50%
Métastases	Non	5%

4. Fibrosarcome :

En raison de leur pronostic très différent, il est important de distinguer le DFS du fibrosarcome vrai.

Il est constitué de longs faisceaux homogènes et denses disposés en "chevron" ou en "arêtes de poisson". Ces faisceaux sont faits de cellules allongées, relativement uniformes, à noyaux ovalaires, aux extrémités plutôt pointues, à cytoplasme peu abondant, à limites mal visibles. Les atypies nucléaires sont abondantes et les mitoses sont souvent nombreuses [91].

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

5. Fasciite nodulaire :

Il s'agit d'une lésion est de croissance rapide (1 à 2 semaines), apparaissant chez l'adulte jeune et chez l'enfant et elle est rare après 60 ans, sous forme d'un nodule cutané profond, sensible, inférieur à 3 cm de diamètre, apparaissant souvent sur la face interne de l'avant-bras.

Histologiquement, la lésion est constituée d'une prolifération de cellules d'allure myofibroblastique disposée en faisceaux courts et irréguliers, séparée par une substance myxoïde ou par un réseau dense de fibres de réticuline lui donnant un aspect lâche typique "plumeux"[91].

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

6. Neurofibromes diffus :

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

Histologiquement, la tumeur est composée de faisceaux entrecroisés de cellules à différenciation schwannienne, fusiformes aux noyaux sombres et ondulés, mêlés à des bandes de collagène et à des plages de matériel myxoïde, sans mitoses.

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. [91]

7. Les tumeurs des muscles lisses :

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. [28]

8. Sarcome indifférencié à cellules pléomorphes (UPS) :

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

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

⇒ Le tableau n° 11 compare les résultats immunohistochimiques du DFSP et des autres tumeurs dermiques à cellules fusiformes.

Tableau 11: Résumé de l'immunomarquage du DFS et des autres tumeurs à cellules fusiformes.

	CD34	Facteur XIIIa	PROTEINE S-100	Actine muscle lisse	Desmine	Vimentine
DFS	+	-	-	-	-	-
HISTIOCYTOFIBROME BENIN	-	+	-	+	-	+
FASCIITE NODULAIRE	-	-	-	+	-	-
NEUROFIBROME DIFFUS	+/-	-	+	-	-	-
FIBROSARCOME	-	-	-	+	-	+

VII. Traitement :

1. Buts :

Le traitement du DFS doit répondre à un double objectif:

- Pratiquer d'emblée une exérèse large et complète de la tumeur.
- Réaliser une couverture de la perte de substance engendrée par l'exérèse.

2. Moyens :

La chirurgie constitue la pierre angulaire en matière du traitement des DFS. C'est le seul moyen thérapeutique qui a fait la preuve de son efficacité sur l'éradication de la tumeur et la prévention des récurrences.

Les autres traitements (radiothérapie ou chimiothérapie) peuvent être indiqués dans certains cas en complément du traitement chirurgical [92]. Actuellement, les chercheurs explorent la piste d'un traitement médical par la biologie moléculaire qui permettrait de réduire le volume tumoral des cas tardifs et faciliter l'exérèse et la reconstruction.

1.1. Moyens chirurgicaux :

1.1.1. Chirurgie classique :

Le traitement classique consiste à effectuer nécessairement des excisions larges et profondes afin de réduire le risque de récurrence, dont la marge d'exérèse a évolué au fil des années [93,94,95]:

En 1903, JOHNSTON [49,96] conseille une marge d'exérèse d'environ 2,5 cm; les autres chirurgiens prônent pour une excision large sans valeur précise.

En 1951, PACK et TABAH [49] conseillent l'ablation du fascia sous-jacent.

En 1959, DUFOURMENTEL[15] insiste sur une marge d'exérèse d'au moins 4 cm et emportant en profondeur une barrière anatomique saine.

VENDROUX et col. [97] respectent une marge de sécurité de principe de 5cm en superficie avec sacrifice d'une barrière anatomique saine en profondeur.

Ce plan est habituellement l'aponévrose musculaire ou le muscle. Ce type d'exérèse chirurgicale ne pose pas de problème notable de reconstruction dans les localisations habituelles des DFS hormis les cas suivants : exérèse transfixiante d'une paroi abdominale ou thoracique.

Il est évident que pour certaines localisations, telle que la face, cette marge de sécurité ne peut être respectée et devient même impossible. L'exérèse chirurgicale est alors réglée en fonction des notions de territoires anatomiques, fonctionnels et d'unités esthétiques.

En 1997, Arnaud, avec des marges de 5 cm, a observé un pourcentage de récurrence de 0% pour le traitement primaire (tumeurs vues en première intention) et de 4.6% pour les traitements secondaires (tumeurs opérées au stade de récurrence) [95].

Ainsi l'efficacité du traitement primaire est primordiale et reste le principal facteur de pronostic.

Actuellement, l'organisation américaine des centres anticancéreux NCCN 2017 (National Comprehensive Cancer Network) recommande des marges d'exérèse 2 à 5 cm en cas d'exérèse large [98].

Les pourcentages de récurrences sont bien plus élevés lorsque la marge d'exérèse est inférieure à 2 cm [99]. :

- 5 % de récurrences pour des marges de 5 cm.
- 16 % pour des marges de 3cm.
- 39 % pour des marges de 2 cm.
- Jusqu'à 70% pour des marges de 1 cm.

⇒ En conclusion, le protocole chirurgical traditionnel prévoit une exérèse large à 3 à 5 cm des bords visibles ou palpables de la lésion et en profondeur de tout le tissu sous-cutané jusqu'au plan musculaire compris.

C'est ainsi que certains chirurgiens essaient d'établir la marge d'exérèse la plus réduite possible applicable à un territoire quelconque du corps, tout en minimisant les récidives.

Tableau 12 [100]: Taux de récurrence globaux après la chirurgie conventionnelle selon les différentes séries.

Auteur	Nombre	marge	Recul (ans)	Nombre de récurrences (%)
Pack (1951)	39	" large "	6 mois-20 ans	8 (21 %)
Taylor (1962) [28]	98	" large "	1-6	48 (49 %)
Mc Peack (1967)	82	3 cm	3-15	8 (10 %)
Bendix (1983)	15	2-3 cm	4-13	0
Waldermann (1984) [29]	13	4-5	1-7	3 (23 %)
Pétoin (1985)	96	4 cm	1-15	6 (6 %)
Rose (1986)	21	2 cm	3	5 (24 %)
Arnaud (1996)	107	5 cm	5	2 (1,86 %)
Gloster (1996)	39	" large "	1 mois-14 ans	5 (13 %)
Browne (2000)	159	" large "	5	34 (21 %)
Joucdar (2001)	81	5 cm	5	14 (17,3 %)
Total	750			133 (17,7 %)
Behbahani (2004)	34	3 cm	5	0

- En ce qui concerne notre série, les 15 malades traités dans notre institut se répartissent comme suite :
- 7 de première main.
 - 8 traités ailleurs puis adresser soit pour complément thérapeutique soit pour récurrences.

Le protocole chirurgical a été homogène puisque plus de 50% des patients ont bénéficié d'une marge d'excision supérieure ou égale à 5cm, avec le sacrifice en profondeur d'une barrière anatomique saine.

- Par ailleurs, 2 de nos patients ont subi une reprise chirurgicale après une exérèse jugée large car les limites étaient envahies.
- Sur les 13 autres patients, aucun n'a récidivé, avec un recul médian de 54 mois (12 à 96 mois).

Ces résultats rejoignent la littérature témoignant ainsi de l'importance du premier acte chirurgical.

1.1.2. La chirurgie micrographique de Mohs

Depuis une quarantaine d'année, la chirurgie micrographique, dite de Mohs (CMM), du nom de son inventeur le Dr Frederic E. Mohs, a été développée aux Etats-Unis [101-102] et depuis une dizaine d'année en France [103]. Cette technique vise à réduire les marges chirurgicales tout en contrôlant toutes les berges d'exérèse de la lésion.

La tumeur est retirée en un seul bloc avec une marge de 1 cm « Debulking ». La pièce est orientée anatomiquement puis cartographiée, ensuite elle est immédiatement découpée en segments plus petits qui permettent la section après congélation avec marquage au colorant des angles de chaque segment.

Les coupes sont réalisées en périphérie légèrement tangentielle aux bords et horizontalement en profondeur sur la totalité de la pièce opératoire.

Ainsi, est constituée une topographie précise de la surface jusqu'en profondeur en partant des berges. Les coupes congelées sont ensuite colorées à l'éosine et à l'hématoxyline.

Cette technique établit une cartographie précise des coupes, localisant précisément les cellules malignes. Les recoupes ne seront réalisées que dans les zones envahies microscopiquement par des cellules néoplasiques. Elles seront répétées jusqu'à l'obtention de berges saines.

Les pièces seront ensuite envoyées au laboratoire d'anatomopathologie pour examen final.

La CMM est une technique dont l'excision se fait sous contrôle histologique immédiat avec vérifications multiples des tranches périphériques de la pièce d'exérèse, elle a pour but d'enlever complètement la tumeur avec le moins de sacrifice de tissu sain environnant.

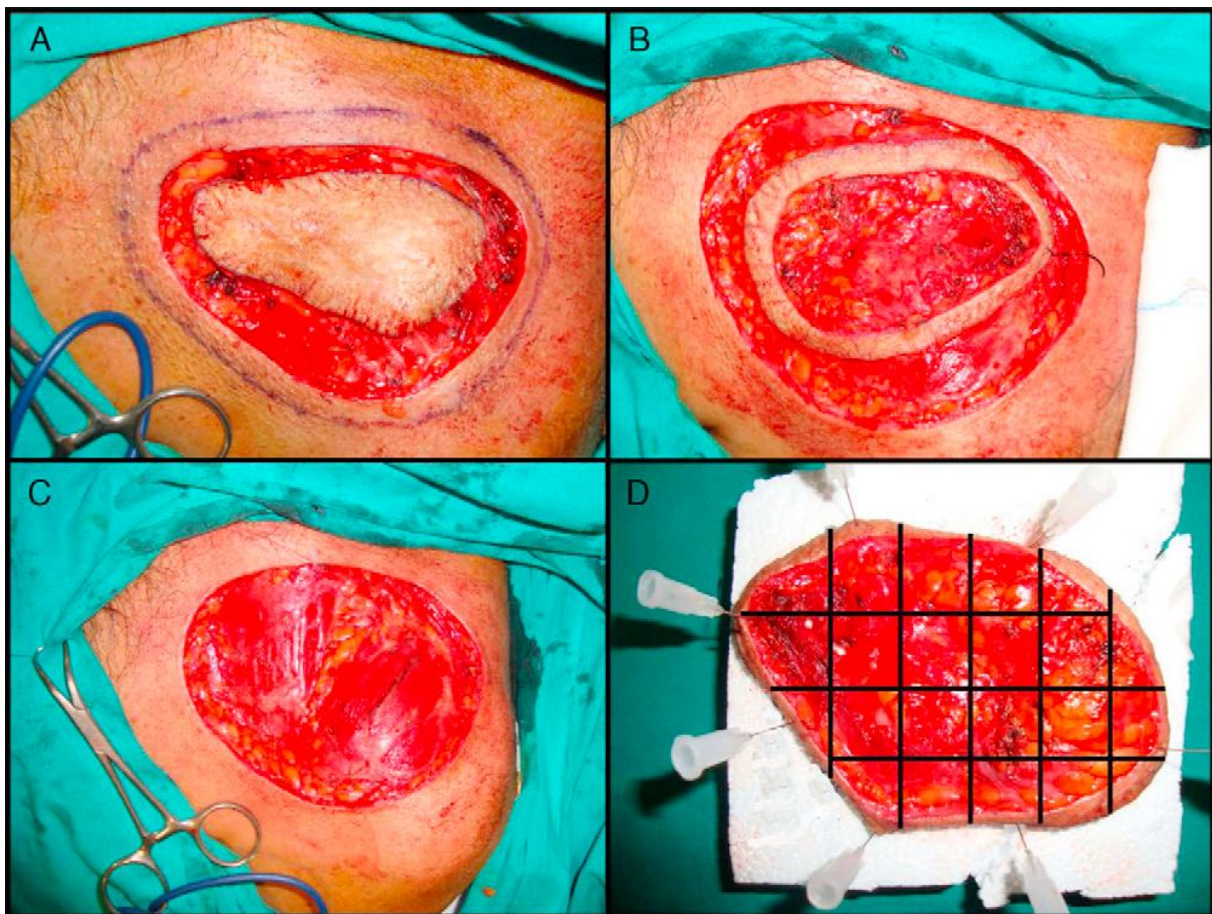


Figure 14 [104]: Technique chirurgicale de Mohs.

A, « Debulking » ou résection en bloc de la tumeur .B, 1ère étape de la CMM : la pièce est orientée anatomiquement puis cartographiée. C, Exposition du muscle sous jacent .D, Division de la pièce par l'anatomopathologiste.

Cependant elle a plusieurs inconvénients notamment un temps de réalisation long, un cout opératoire élevé et la nécessité d'un anatomopathologiste entraîné et disponible pour l'examen extemporané [105,106]. De plus , cette technique est difficilement réalisable pour des tumeurs de grande taille.

Plusieurs équipes utilisant la technique de Mohs avec un examen extemporané ont montré que des marges de 3 cm étaient suffisantes dans ce cas pour retirer la totalité des cellules tumorales [107,108,109,110]. Certains auteurs ont même proposé des marges d'exérèse à 2,5 cm et n'ont pas observé de récurrence [111]. Pour ces équipes, la technique de Mohs leur permettant d'apprécier l'extension en profondeur, le taux de récurrence global a été de 3,08 % dans les séries de la littérature que nous avons étudiées (Tableau 13).

Tableau 13 [100]: Le taux de récurrence chez les patients traités par la technique de Mohs

Auteur	Nombre	Recul (mois)	Nombre de récurrences (%)
Mohs (1978)	7	60	0
Robinson (1985) [24]	4	60	0
Hobbs (1988)	10	15-91	0
Parker (1995)	20	3-105	0
Dawes (1996)	24	61	2 (8,3 %)
Gloster (1996)	15	5-96	1 (6,6 %)
Ratner (1997) [23]	50	3-169	1 (2 %)
Total	130		4 (3,08 %)

- Dans notre série, aucun de nos patients n'a bénéficié de cette technique.

1.1.3. La technique de Tübingen:

La technique de Tübingen est une alternative à la technique de Mohs-paraffine qui permet de réduire le nombre des coupes histologiques.

En effet, pour des tumeurs de grandes dimensions, cette dernière implique l'exécution de nombreuses coupes histologiques avec des coûts élevés et une perte de temps. De plus, dans la technique de Mohs-paraffine, toute la tumeur est sectionnée alors que dans la technique de Tübingen la partie centrale de la tumeur n'est pas examinée et l'évaluation porte sur le fond et les marges du tissu enlevé.

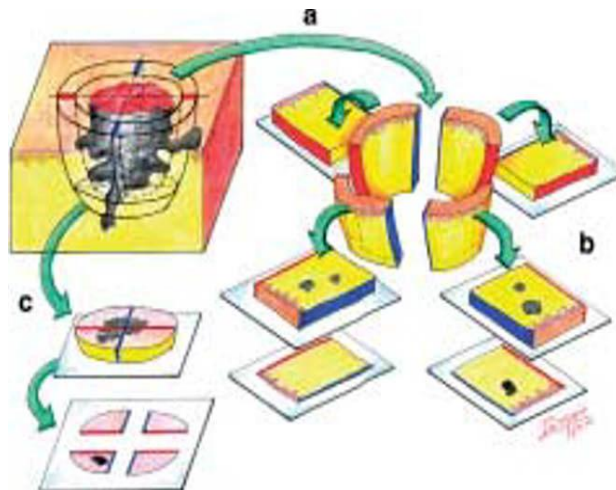


Figure 15 : Technique de Tübingen.

a : Préparation des bords latéraux en nombre fonction

à la taille de la tumeur et coloration des bords pour orientation. b : Positionnement sur

les lames. c : Préparation de la base de la tumeur

La méthode dite de « Tübingen » a été développée par l'école de Tübingen.

Elle est particulièrement indiquée pour les interventions larges et profondes des cancers cutanés lorsqu'il est possible de réaliser une ablation à type de cylindre droit.

Les coupes histologiques ainsi obtenues, préalablement fixées dans le formol et colorées selon la méthode traditionnelle, ont été étudiées de façon différée. La brèche opératoire a été laissée ouverte et dans les jours suivants, une réintervention ciblée sera en fonction des résultats histologiques si l'exérèse est incomplète.

En cas de négativité de l'étude histologique des bords et de la base, la plaie est fermée par suture directe ou plastie reconstructrice [112].

1.1.4. Le curage ganglionnaire :

Le curage ganglionnaire systématique dans le territoire de drainage de la tumeur n'est pas justifié car la dissémination se fait le plus souvent par voie hématogène que par extension lymphatique [113]. De plus, Les quelques curages faits à visée prophylactique ont été indemnes de métastases [114].

- Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié d'un curage ganglionnaire.

1.2. Moyens de reconstruction :

Les pertes de substance engendrées après chirurgie d'exérèse des dermatofibrosarcomes sont de taille variable et dépendent de la localisation tumorale et des structures tissulaires adjacentes (muqueuse, muscle, os, peau, etc..)

Il en résulte une nécessité de reconstruction chirurgicale dont le but est de restaurer au mieux ces pertes tissulaires.

1.2.1. Suture directe : [23]

La technique la plus simple et la plus satisfaisante sur le plan esthétique reste la suture cutanée simple, elle est proposée pour des lésions de moins de 3cm de diamètre, et dans les zones anatomiques sont complaisantes : la paroi abdominale, les fesses et les cuisses.

Lorsque la laxité cutanée ne le permet pas, la couverture est faite par cicatrisation dirigée, greffes de peau ou lambeaux musculocutanés.

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

1.2.2. Cicatrisation dirigée : [23]

Cette technique est donc utilisée pour des tumeurs au niveau des zones non fonctionnelles, c'est-à-dire loin des zones péri-orificielles et articulaires.

Néanmoins, cette méthode est longue et s'accompagne d'un phénomène délétère : la rétraction cicatricielle des berges cutanées.

- Dans notre série, cette technique a été réalisée chez aucun de nos patients.

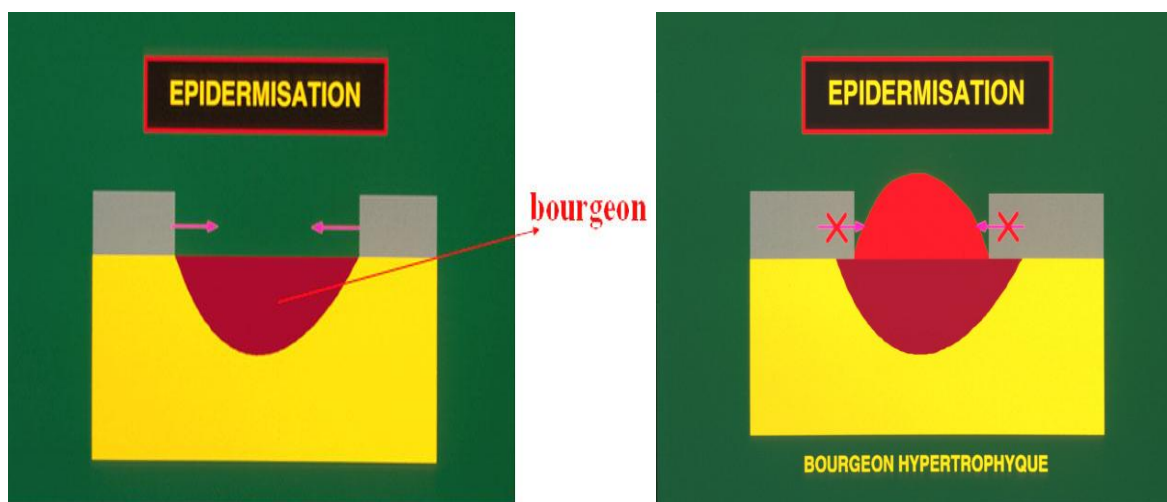


Figure 16 : Epidermisation

1.2.3. Grefe de peau :

Une « greffe » est un fragment de tissu qui est complètement séparé de son site donneur pour être fixé sur un site receveur destiné à le revasculariser. Contrairement au lambeau qui contient sa propre vascularisation, une greffe ne survit que si elle est revascularisée par les tissus qui la reçoivent [20,32].

Il s'agit d'autogreffes pour le DFSP.

On distingue plusieurs types de greffes, selon leur épaisseur :

a. Greffes de peau mince et demi-épaisse

Le principe des greffes de peau mince est de laisser intacte une couche profonde de derme suffisante pour contenir des enclaves épithéliales à partir desquelles survient une épidermisation insulaire (follicules pileux, glandes sébacées et sudoripares).

La zone donneuse de ces greffes cicatrise donc par épidermisation spontanée, à partir des crêtes de la basale laissées en place (peau mince) et/ou des annexes épidermiques conservées dans le derme (peau demi-épaisse).

La greffe est prélevée au dermatome manuel, électrique ou pneumatique, et un piqueté hémorragique très fin doit apparaître.

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.

b. Greffes de peau totale :

Les greffes de peau totale (GPT) emportent toute l'épaisseur de la peau, épiderme et derme avec ses annexes pilosébacées.

La dose donneuse est incapable d'épidermiser à partir de son sous-sol, elle doit être suturée.

Le prélèvement d'une GPT est fait au bistouri. La face profonde du derme doit être parfaitement dégraissée (petits ciseaux pointus fins), surtout lorsque le derme est épais.

La greffe de peau totale est mise en place immédiatement après l'excision chirurgicale sans attendre le bourgeonnement. Cette greffe doit être suturée bord à bord à la zone receveuse pour éviter une cicatrice en marche d'escalier. Il faut une

immobilisation parfaite avec bonne hémostasie de la zone receveuse due à une prise difficile.

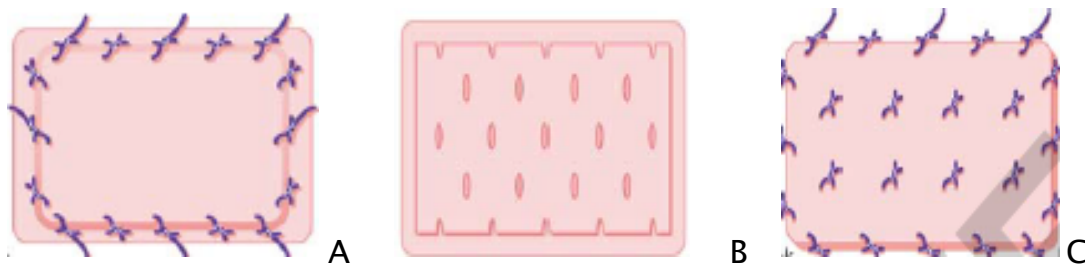


Figure 17 : Différents types de greffes.

- A. Une greffe mince continue est cousue sur la perte de substance. Le bord de la greffe déborde les limites de la perte de substance. Certains fils sont laissés longs pour réaliser un bourdonnet.
- B. Lorsque la greffe est mise en place après granulation, quelques perforations sont pratiquées dans la greffe pour drainer les sérosités. Ce geste est réalisé quand les impératifs esthétiques sont secondaires.
- C. Une greffe de peau totale est cousue soigneusement bord à bord à la perte de substance. Des points de capiton sont utilisés pour mieux immobiliser et appliquer la greffe sur la perte de substance. Lorsqu'elle est mise en place sur la face, pour des raisons esthétiques elle n'est pas perforée. L'hémostasie de la perte de substance doit être extrêmement rigoureuse.

c. Surveillance et complications des greffes :

Malgré toutes les précautions techniques, des complications sont possibles avec toutes les greffes. À côté des complications mineures telles que la dyschromie de la greffe ou l'hypertrophie de sa zone donneuse, la complication majeure des greffes est la nécrose, qui peut être d'origine ischémique et/ou infectieuse.

Dans la surveillance, il faut rechercher des signes locaux : douleur, rougeur, oedème périphérique, pansement malodorant ou des signes généraux: fièvre, frisson, tachycardie signalant la présence probable d'une complication qui doit amener à ouvrir plus rapidement le pansement.

- Dans notre série, la greffe de peau a été réalisée chez 7 patients, soit 46.66% de l'ensemble des patients. Il s'agissait d'une greffe de peau fine chez tous les patients.

1.2.4. Lambeaux cutanés ou musculo-cutanés :

La chirurgie reconstructrice a fait de nombreux progrès en termes de choix d'épaisseur, de longueur, de plasticité des lambeaux, autant pédiculés que microchirurgicaux.

Lorsqu'une perte de substance cutanée n'est pas suturable, qu'elle ne peut cicatriser spontanément ou qu'elle n'est pas greffable, un lambeau est nécessaire.

Un lambeau cutané est un segment de peau et de tissu cellulaire sous-cutané conservant une vascularisation autonome passant par un pédicule avec lequel il reste en contact avec la profondeur. Le pédicule du lambeau est un pont cutané parfois très large, parfois plus étroit, voire réduit à une artère et une veine, vascularisant directement la palette du lambeau.

Une perte de substance cutanée peut également être fermée par un lambeau musculo-cutané, constitué d'un muscle et d'une palette cutanée située à l'aplomb du muscle, vascularisée par des perforantes musculo-cutanées.

Ces lambeaux permettent la couverture de larges pertes de substances [115].

- Dans notre série, La couverture par lambeau a été réalisée chez 4 patients, soit 26.66% de l'ensemble des patients.

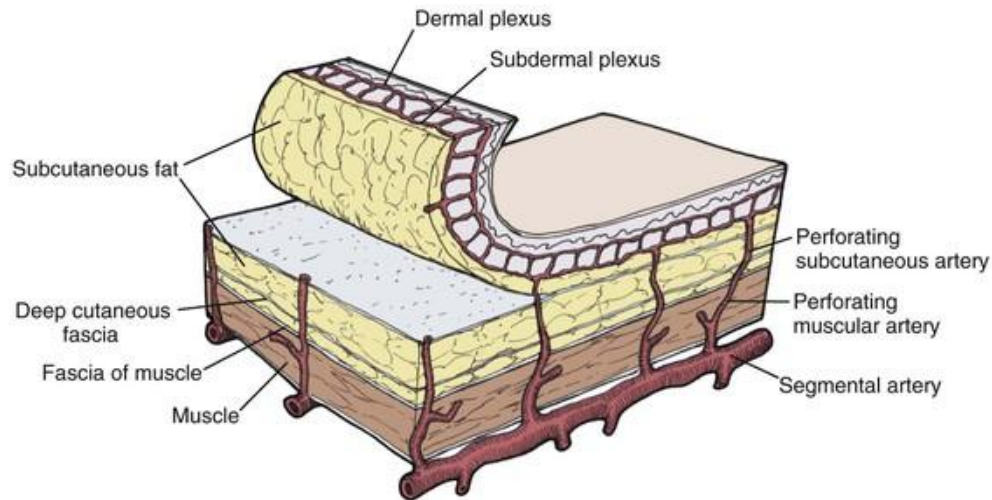


Figure 18 : Représentation schématique des différents éléments composants un lambeau musculo-cutané.

1.3. Moyens adjuvants :

1.3.1. La radiothérapie :

Peu d'études concernant l'apport de la radiothérapie dans le traitement du DFS ont été publiées. Plusieurs auteurs rapportent que la radiothérapie n'est pas une modalité thérapeutique efficace pour le DFS.

D'autres affirment le rôle de la radiothérapie dans le contrôle local de la tumeur [116,117].

Selon une étude récente menée par Castle et al, concernant 53 malades, traités par chirurgie et radiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante, le contrôle tumoral local était de 98 % et 93 % à 5 et 10 ans, respectivement, avec un recul de 6,5 ans en moyenne (0.5 mois-23,5 ans) [117].

Ainsi l'association chirurgie radiothérapie semble présenter une efficacité sur la prévention des récurrences.

Cependant, la radiothérapie peut être un complément à la chirurgie dans certains cas: [117,118]

- Récidives multiples
- Marges d'exérèse insuffisantes ou envahies et où la reprise chirurgicale était impossible.
- Tumeur de très grande taille
- Localisations empêchant une chirurgie large

La dose préconisée est de 50 Gy en 25 fractions en cas de radiothérapie néo-adjuvante et 60 Gy en 30 fractions si chirurgie première [117].

Quant à la radiothérapie exclusive, elle peut être tentée dans les tumeurs inextirpables, on cas de patients inopérables ou refusant tout traitement chirurgical et la dose peut aller jusqu'à 66 Gray [119,120] .

Par ailleurs, le suivi doit être rigoureux vu la possibilité de transformation fibrosarcomateuse des tumeurs traitées par radiothérapie [28].

- Dans notre série, une patiente a bénéficié d'une radiothérapie adjuvante. La dose délivrée était de 60 Gy .Répartie en 2 Gy par fraction en 30 fractions. On n'a pas noté de récurrence, avec un recul médian de 2,8 ans.

1.3.2. La chimiothérapie :

La chimiothérapie systémique n'est pas recommandée dans le DFS [121,122]. Elle est utilisée en palliatif en association avec la radiothérapie.

Beaucoup d'auteurs pensent que cette méthode thérapeutique devrait être réservée pour le DFS métastatique [12,123]. Cependant la chimiothérapie n'a pas montré une amélioration significative sur la morbidité ou la mortalité [20,123].

En effet, les multiples protocoles antinéoplasiques utilisant la doxorubicine, l'ifosfamide, le méthotrexate et la dacarbazine, n'ont montré aucune amélioration significative en terme de survie [124].

- Dans notre série , Une seule patiente a reçu une chimiothérapie néo-adjuvante.

Le protocole était basé sur l'utilisation d'adriamycine-ifosfamide durant 2 mois jusqu'à régression notable de la tumeur

1.3.3. La thérapie ciblée : [125]

La mise en évidence d'altérations moléculaires dans les cellules cancéreuses a permis, en décrivant mieux la maladie, d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques, puis de développer des thérapies ciblées contre celles-ci.

La thérapie ciblée est un traitement ciblé de la cellule tumorale issu des recherches sur les anomalies cytogénétiques impliquant les protéines kinases, comme c'est le cas dans le dermatofibrosarcome.

La découverte du gène de fusion COL1A1-PDGFB, qui entraîne une activation anormale du récepteur au PDGFB à activité tyrosine-kinase, a ouvert la voie vers des essais cliniques utilisant l'imatinib mésylate.

L'imatinib mésylate, aussi appelé : STI-571(Glivec™), est une des thérapies ciblées majeures du DFSP. Il s'agit d'une adénosine triphosphate qui a été élaboré à l'origine pour inhiber l'activité tyrosine-kinase de la protéine de fusion BCR-ABL présente dans les leucémies myéloïdes chroniques (LMC) et qui est également utilisé dans le traitement des GIST (Gastro Intestinal Stromal Tumor) avec mutation de l'oncogène KIT.

L'Imatinib Mesylate se fixe sur le PDGFR au niveau du site receveur de l'adénosine triphosphate, liaison indispensable en temps normal à l'autophosphorylation et donc à l'activation du récepteur.

Sa liaison au récepteur PDGFR inhibe donc la prolifération et entraîne l'apoptose des cellules tumorales du dermatofibrosarcome.

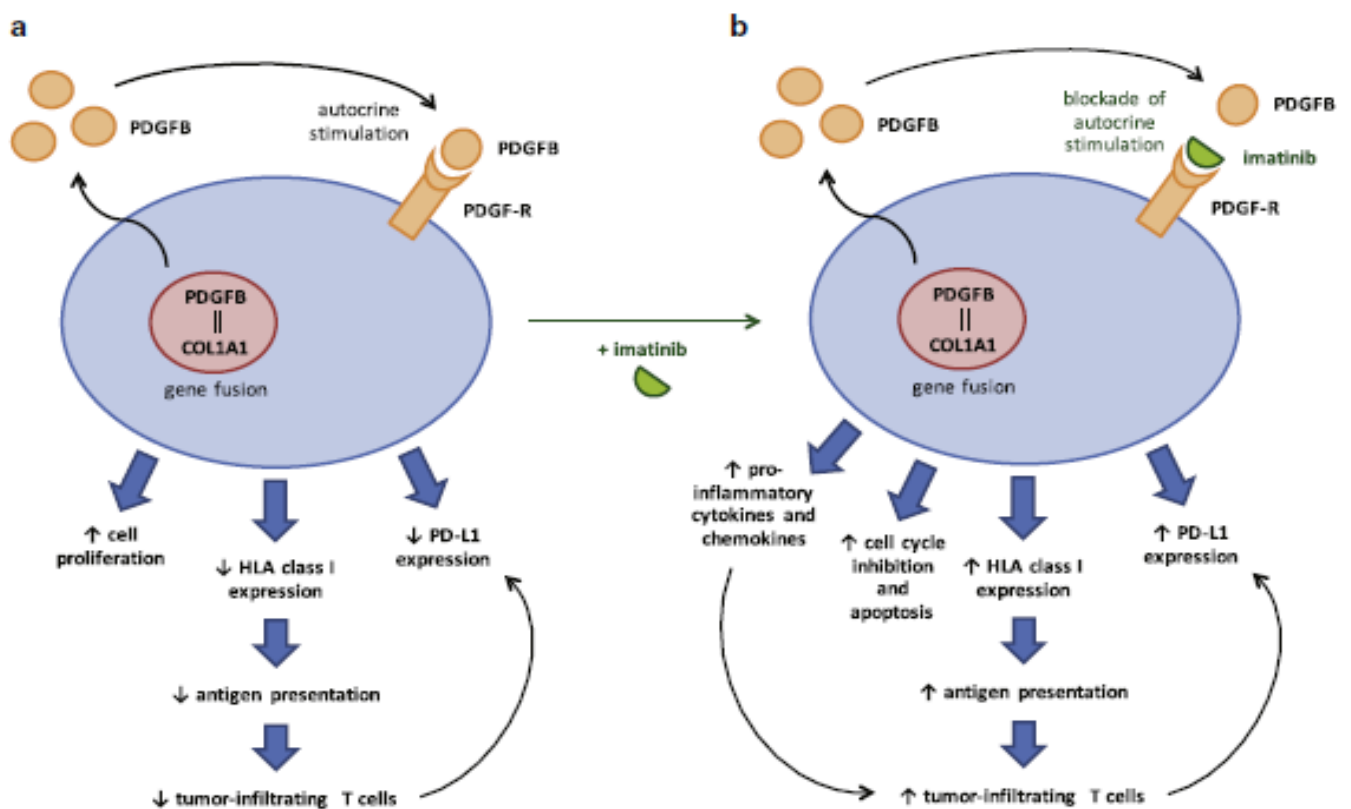


Figure 19 : Blocage du PDGFR et immunomodulation par l'imatinib dans le DFS

- Création d'un gène de fusion COL1A1/PDGFB grâce à l'activation du signal du PDGFR par stimulation autocrine. Ce gène de fusion a pour conséquences une augmentation de la prolifération cellulaire, une diminution de l'expression de HLA classe I et du PD-L1.
- (b) La liaison de l'Imatinib Mesylate au récepteur PDGFR inhibe donc la prolifération et entraîne l'apoptose des cellules tumorales du dermatofibrosarcome.

Les travaux de Greco et al. ont porté sur les effets in vitro et in vivo de l'imatinib sur des lignées cellulaires transformées par le transcrite de fusion COL1A1-PDGFB [126]. L'utilisation de l'imatinib aboutit au blocage de la prolifération cellulaire et à l'apoptose des lignées transformées. C'est sur la base de ce rationnel scientifique qu'un certain nombre de cas cliniques, voire de petites séries de patients, ont été rapportés dans la littérature portant sur l'utilisation de l'imatinib dans les DFSP inopérables.

Récemment, une étude a évalué la réponse clinique à l'imatinib de 10 patients présentant un DFS avancé ou métastatique [127]. Les 8 patients ayant un DFS avancé présentant une translocation t(17;22) ont répondu de façon positive à l'imatinib. Un des patients avec DFS métastatique présentant un remaniement du PDGFB a répondu de façon partielle à l'imatinib mais la maladie a progressé après 7 mois de thérapie.

L'autre patient avait un DFS métastatique sans translocation t(17;22) et l'imatinib n'a eu aucun effet.

Rubin et al. Rapportent aussi le cas d'une réponse (clinique et métabolique objectivée par TEP-scanner) spectaculaire à l'imatinib (800 mg par jour) en deux semaines chez un jeune patient de 25 ans atteint de DFSP localement avancé inopérable ; le traitement était maintenu pendant quatre mois, aboutissant à une réduction de volume tumoral d'environ 75 %, permettant finalement une prise en charge chirurgicale [128].

De même, Labropoulos et al. décrivent le cas d'une patiente de 48 ans traitée en seconde ligne par imatinib (400 mg par jour) pour un DFSP-FS métastatique ; une réponse partielle clinique était obtenue en un mois, confirmée radiologiquement après trois mois de traitement, finalement une réponse complète était observée avec 20 mois de recul [49].

Si l'intérêt de l'imatinib mésylate dans les formes métastatiques du DFS n'est pas discutable en l'absence d'alternative thérapeutique, le bénéfice de son utilisation dans les formes localisées reste à démontrer en raison des effets secondaires du traitement [129].

La dose la plus communément utilisée est de 400mg/ 24h, mais plusieurs auteurs utilisent la dose doublée.

- Dans notre série, 3 patients ont reçu l'imatinib mésylate dont deux en néoadjuvant pour des tumeurs volumineuses du cuir chevelu et une régression a pu être obtenue avant l'étape de la chirurgie.

3. Les indications :

Les indications varient selon la localisation du DFSP.

3.1. Localisation au niveau de la tête et du cou : [130]

Cette localisation ne permet pas une exérèse large avec respect de la marge de sécurité de 5 cm. L'exérèse chirurgicale est donc en fonction des territoires anatomiques et fonctionnelles, et d'unités esthétiques.

Il est recommandé de pratiquer une CMM en première intention du fait des difficultés dans cette région. La CMM doit être réalisée par une équipe ayant une expérience particulière, étant donné ses risques.

En cas d'impossibilité de recours à la CMM , plusieurs auteurs sont pour une exérèse de 2 à 3 cm des limites macroscopiques de la tumeur avec une barrière anatomique saine en profondeur.

Toutes les marges doivent être examinées histologiquement avant la reconstruction définitive. S'il existe un doute sur le caractère complet de l'exérèse, il est recommandé de pratiquer si possible une greffe de peau totale plutôt que des lambeaux afin de pouvoir détecter une récurrence profonde .

3.2. La localisation scapulaire et thoracique : [131,132]

La marge d'exérèse est respectée.

La barrière saine est généralement le muscle deltoïde, le muscle grand pectoral, le trapèze, ou le périoste de la clavicule. L'os est moins souvent excisé.

La perte de substance est donc généralement importante.

La reconstruction par suture directe est le plus souvent impossible. Elle se fait donc par greffe de peau ou par lambeau musculo-cutané du grand dorsal pédiculé ou par lambeau du grand pectoral.

3.3. Localisation au niveau des seins: [133,134]

Le traitement de DFSP du sein chez la femme ne doit pas consister uniquement en une exérèse large mais aussi à la prévention de l'aspect esthétique du sein. Ces deux critères doivent être pris en compte simultanément dans cette localisation. La mammoplastie de réduction incluant la marge d'exérèse et adaptée à la localisation du DFSP du sein semble efficace.

Pour un DFSP du pôle inférieur du sein, une mammoplastie en T inversé peut être satisfaisante.

La symétrie des seins est rétablie, immédiatement ou ultérieurement, par une mammoplastie de réduction contralatérale ou l'insertion d'une prothèse mammaire dont le volume est fonction du poids des tissus réséqués.

3.4. Localisation abdominale : [135]

La marge d'exérèse à 5cm avec sacrifice d'une barrière saine est maintenue.

Lorsque le sous-sol le permet, la réparation de la grande perte de substance réalisée par un DFSP est en règle générale faite par une greffe dermoépidermique.

Dans les autres cas, la réalisation d'un lambeau de couverture devient nécessaire pour traiter avec succès des pertes de substance intéressant une partie localisée de la paroi abdominale.

Les lambeaux loco-régionaux sont le plus souvent utilisés : lambeau du tenseur du fascia lata, lambeau musculo-cutané du rectus femoris, lambeau du grand droit à pédicule épigastrique inférieur, à condition que la perte de substance ne concerne pas l'un des muscles grand droit de l'abdomen.

Lorsque la reconstruction concerne la quasi-totalité de la région abdominale antérieure, la réparation fait appel aux lambeaux libres.

La solidité de la paroi est assurée par mise en place d'une plaque synthétique non résorbable afin de renforcer le muscle grand dorsal.

- Dans notre série, un cas avec un DFS de localisation abdominale a été opéré au sein du service de chirurgie viscérale A: Le lambeau du grand dorsal a été utilisé selon la technique dite du « Chausson aux pommes » c'est-à-dire qu'il a été prélevé et branché sur les vaisseaux inguinaux lors d'un premier temps chirurgical. Puis une semaine après, lorsque la viabilité du lambeau était assurée, la patiente a bénéficié d'une 2^{ème} chirurgie d'exérèse tumorale avec mise en place d'une plaque synthétique et du lambeau.

3.5. La localisation au niveau des extrémités : [136,137]

La marge d'exérèse large à 5cm est difficile à respecter. La technique de Mohs est de choix.

La reconstruction du DFSP après exérèse au niveau des membres se fait soit par suture simple ou par greffe de peau semi épaisse le plus souvent.

3.6. En cas de métastases :

La résection de la métastase pour des métastases pulmonaires (résection, lobectomie ou pneumonectomie) paraît augmenter la moyenne de survie. En effet, Grodidier [138] rapporte la réalisation d'une pneumonectomie gauche sur métastase pulmonaire d'un DFSP ayant évolué depuis 13ans avec 3 récurrences locales. L'évolution a été bonne sur un suivi de 1 an.

La survie lors d'une métastase de DFSP sur 5 ans est inférieure à 20 %.

La prise en charge codifiée des métastases de DFSP nécessite encore des études.

Actuellement, l'imatinib mésylate est le gold standard dans le traitement du DFS métastatique.

VIII. Evolution :

1. Comportement tumoral :

Le DFS évolue lentement sur une période allant de quelques mois à plusieurs années sans signe clinique inquiétant avec un état général conservé ce qui explique le retard diagnostique [27,28,70].

La plaque se développe progressivement de proche en proche et plus en surface qu'en profondeur, avec une augmentation de volume des nodules préexistants et apparition de nouveaux nodules coalescents.

L'évolution peut être marquée par une alternance de phase de croissance et de stabilisation [139]

Cependant, certaines circonstances peuvent accélérer le développement tumoral, telle que la grossesse ou encore un traumatisme [30,32].

Des complications peuvent survenir, surtout dans les formes négligées, évoluant depuis plusieurs années : décès par envahissement du cerveau dans le DFS du scalp, ulcération, saignement spontané ou provoqué par des frottements répétés ou par un traumatisme [12,28].

2. Récidives :

Le caractère hautement récidivant des DFS a été remarqué dès la description initiale par Darier et Ferrand. Cette propriété s'explique par le prolongement microscopique de la tumeur bien au-delà de la marge cliniquement saine [140].

Le risque évolutif de récurrence des DFS est principalement lié à la qualité de la première exérèse. En effet, les possibilités de guérison en cas de chirurgie primaire bien conduite sont significativement supérieures à celles d'une chirurgie de rattrapage.

Plusieurs équipes utilisant la technique de Mohs avec un examen extemporané, ont montré que des marges de 3cm étaient suffisantes avec un taux global de récurrence de 0% à 8,3%. [141]. Cette technique semble être le traitement de choix mais difficile dans son application car elle impose la présence d'un anatomopathologiste au bloc opératoire.

Dans une revue des taux de récurrences post chirurgicales dans différentes séries, le taux de récurrence total dans des séries où le DFS a été traité par ECL est de l'ordre de 7.3 % et de 1,1% pour la CMM [142].

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 [143].

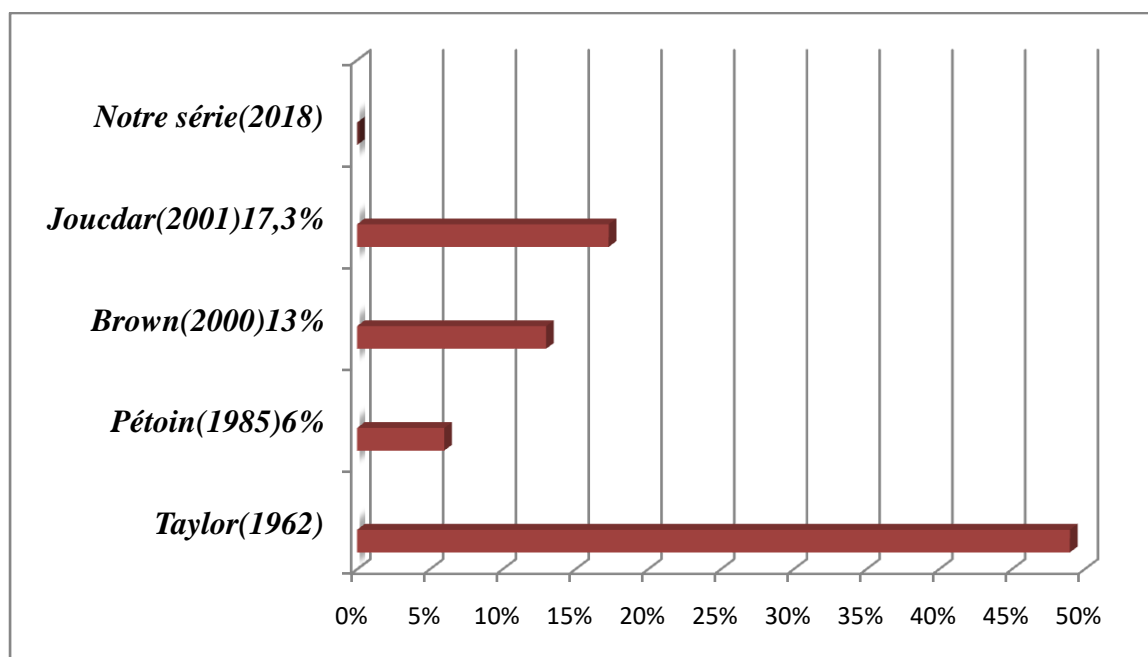
On considère que 50% des récurrences s'observent durant la première année et 80 % dans les 3 premières années [144]. Mais des cas de récurrences tardives après 10 ans d'évolution ont été rapportés [12,145]. Tremblay et al ont rapporté des cas de récurrence survenant 23 ans après le traitement initial [16].

La taille de la tumeur, quant à elle, ne semble pas avoir une influence significative sur le taux des récurrences.

- Dans notre série nous n'avons observé aucun cas de récurrence avec un recul médian de 23 mois (tableau n° 14).

Tableau 14 : Taux de récurrences globaux après la chirurgie conventionnelle du DFSP.

Auteur	Nombre de cas	Marge	Recul (ans)	Nombre de Récidive
Taylor (1962)	98	Large	1-6	48(49%)
Pétoin (1985)	96	4cm	1-15	6(%)
Brown (2000)	159	Large	1 mois-14ans	5(13%)
Joucdar (2001)	81	5cm	5	14(17.3%)
Notre série(2018)	15	4-5cm	6mois-48mois	0

**Graphique n° 18 : taux de récurrences dans les différentes séries**

3. Métastase:

Le DFS n'est pas une tumeur lymphophile. Les extensions lymphatiques prouvées histologiquement sont de l'ordre de 1% de l'ensemble des extensions tumorales à distance [146].

En raison de la rareté des métastases lymphatiques, le curage ganglionnaire systématique dans le territoire du drainage de la tumeur n'est pas justifié. Les quelques curages faits à visée prophylactique ont été indemnes de métastases [147].

En ce qui concerne les métastases générales, Berbis et al ont étudié 711 cas de DFS dont seulement 17 métastases prouvées histologiquement seraient survenues (2,4%) [148].

Le siège le plus fréquent des métastases est le poumon (4 %), ganglions lymphatiques (1 %) [142], les autres localisations ont été rapportées mais restent rares : le cerveau, l'abdomen, les os, les seins, la vulve ou encore le cœur [18, 149].

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 [150].

Le mode de découverte dépend des signes indirects secondaires au développement de la métastase, celle-ci étant la plus part du temps indolente et latente d'où la nécessité d'un suivi systématique et prolongé pour détecter une métastase asymptomatique.

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 [151].

Le pronostic des formes métastatiques est sombre. La survie à 5 ans est estimée à 20% sur une revue de 30 cas. Dans la majorité de ces cas, le décès est survenu dans l'année suivant la découverte de métastases [150].

- Dans notre série, un patient a fait une métastase pulmonaire après 2 ans d'évolution post-opératoire.

IX. Pronostic :

Le dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand est un cancer de bon pronostic, car en dépit des récives locales, le pronostic vital n'est qu'exceptionnellement engagé. Une étude épidémiologique multicentrique rétrospective américaine retrouve un taux de survie à 5 ans de 99,2% [21].

En cas de métastase, le pronostic devient particulièrement sombre avec un pourcentage de survie à 5 ans faible [25]. La plupart des décès surviennent lors de la première année qui suit la découverte de la métastase [28].

Cependant, on note différents facteurs de mauvais pronostic qui ressortent des différentes séries :

1. Facteurs de récive locaux :

La qualité de l'exérèse chirurgicale constitue le principal facteur prédictif de récives locales dans la plupart des études [16,152,153]. Celle-ci est au mieux appréciée par l'examen anatomo-pathologique macroscopique et microscopique des limites de l'exérèse.

Ainsi l'exérèse pourra être classée :

- R0 : exérèse complète (large ou marginale)
- R1 : résidu histologique
- R2 : résidu macroscopique.

2. Facteurs de métastases et de survie :

2.1. Les facteurs cliniques :

- L'âge, le sexe et l'ethnie ne sont pas des éléments prédictifs dans l'évolution de la tumeur [12,20].
- La localisation au niveau de l'extrémité céphalique est un facteur de mauvais pronostic car les principes de l'exérèse large sont plus difficiles à respecter [154].
- La taille de la tumeur ne semble pas avoir une influence significative sur le pronostic [155] mais elle semblerait conditionner les possibilités d'exérèses chirurgicales.
- L'envahissement métastatique des ganglions régionaux est un signe de mauvais pronostic[28].

3. Les facteurs histologiques :

Il a été démontré que l'existence de plages de fibrosarcome au sein de la tumeur soit un facteur de mauvais pronostic, car la tumeur devient plus agressive. Mais il semblerait qu'après exérèse complète, le pronostic reste identique à celui d'un dermatofibrosarcome classique [156] .

Concernant le grade histologique, actuellement le système de grading de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) est le plus utilisé pour les tumeurs des tissus mous. Il tient compte de 3 paramètres :

- La différenciation tumorale
 - L'index mitotique
 - Le pourcentage de nécrose.
- ⇒ A chacun de ces paramètres est attribué un score, la somme de ces scores définit le grade.

Tableau 15 : Système de grade histologique de la FNCLCC**Différentiation tumorale :**

Score 1 : Sarcomes qui ressemblent à un tissu adulte normal.

Exemple : liposarcome bien différencié.

Score 2 : Sarcomes pour lesquels le diagnostic de type histologique est certain.

Exemple : liposarcome myxoïde.

Score 3 : Sarcomes embryonnaires, synoviosarcomes, sarcomes épithélioïdes, sarcomes à cellules claires, sarcomes alvéolaires des parties molles, sarcomes indifférenciés et sarcomes pour lesquels le type histologique est incertain.

Index mitotique :

Score 1 : 0 à 9 mitoses pour 10 champs*

Score 2 : 10 à 19 mitoses pour 10 champs

Score 3 : plus de 19 mitoses pour 10 champs

Nécrose tumorale :

Score 0 : pas de nécrose

Score 1 : moins de 50 % de nécrose tumorale

Score : plus de 50 % de nécrose tumorale

Grade 1 : Score 2-3

Grade 2 : Score 4-5

Grade 3 : Score 6-8

* Un champ mesure 0,1734 mm²

X. Surveillance et suivi :

Du fait du potentiel évolutif et du risque élevé de récurrence du DFS, une surveillance rigoureuse est obligatoire : tous les 3 mois puis tous les 6 mois sur une période de 3 ans, puis une fois par an à vie en raison des risques de récurrences tardives pouvant survenir jusqu'à 22 ans post-opératoire [49].

En l'absence de récurrences, la surveillance clinique est suffisante. Elle consiste en une palpation de la cicatrice et de la zone périphérique à la recherche de régions nodulaires ou infiltrées. Cette palpation est plus difficile si un lambeau de reconstruction a été utilisé plutôt qu'une greffe. Les aires ganglionnaires doivent être examinées, bien que l'existence d'une dissémination lymphatique soit très rare.

Dès la première récurrence, les examens complémentaires seront demandés en fonction de la clinique dans le cadre d'un bilan d'extension.

Dans le cas d'un DFSP multi récurrent, il s'agit de détecter les métastases.

Si l'examen clinique suspecte une métastase, des explorations radiologiques adaptées au siège suivies d'étude histologique seront demandées.

- Concernant notre série, le suivi a été assuré avec une fréquence de consultations d'une consultation tous les 3 mois pendant les 2 premières années, puis tous les 6 mois pendant les 3 années suivantes et enfin une visite annuelle à vie. Mais il est à noter que 13.3% de nos patients ont été perdus de vue.
- De principe on n'a pas fait de surveillance systématique par des examens complémentaires; la littérature ne rapporte pas d'étude démontrant leur intérêt pour améliorer la survie des patients atteints de DFSP.

CONCLUSION

Intermédiaire entre l'inoffensif fibrome et le redoutable sarcome, le dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand est une tumeur cutanée mésoenchymateuse rare, développée aux dépens du derme.

Elle se distingue par son potentiel évolutif généralement lent et essentiellement local, sa tendance à la récurrence et la rareté de ses métastases.

C'est une tumeur qui apparaît à tout âge mais surtout à l'âge adulte avec un sex-ratio variable selon les études.

Le diagnostic est souvent évoqué cliniquement et confirmé par l'étude histologique, le recours à l'immunohistochimie se fait en cas de doute diagnostique.

La détection d'anomalies génétiques spécifiques peut avoir un très grand intérêt diagnostique et, plus récemment, thérapeutique.

L'exérèse chirurgicale d'emblée large et profonde est le traitement de choix.

La technique de Mohs constitue une alternative au traitement chirurgical classique, qui permet de réduire les marges d'exérèse en se basant sur l'examen extemporané des berges de la pièce.

L'imatinib est une des thérapies ciblées majeures du DFS de Darier et Ferrand et semble être une excellente alternative dans le traitement des cas localement avancés ou métastatiques.

Cette tumeur engage rarement le pronostic vital par sa seule prolifération, par contre, le pronostic est lié à son caractère destructeur localement et au risque de récurrence qui reste principalement en rapport avec la qualité de la première exérèse.

La transformation sarcomateuse franchement maligne métastatisante est exceptionnelle.

Notre série de 15 cas présente des similitudes épidémiologiques, cliniques, histologiques et évolutives avec les données de la littérature.

RESUMES

RESUME

Le dermatofibrosarcome progressif et récidivant, 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. C'est le sarcome cutané le plus fréquent.

A travers cette série, nous rapportons l'expérience de l'équipe de chirurgie plastique et réparatrice du CHU Hassan II de Fès, par une étude rétrospective de 15 cas de dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand répertoriés et étalés sur une période de 8 ans de 2010 à 2018. Nous analysons le profil épidémiologique, clinique, histologique, thérapeutique et évolutif de cette tumeur, tout en comparant nos résultats avec les données de la littérature.

L'âge médian de nos patients est de 46.1 ans, avec des extrêmes allant de 23 ans à 65 ans. On a noté un sex-ratio de 0.87 avec une légère prédominance féminine.

Cliniquement, la tumeur prend un aspect multinodulaire dans 4 cas (26.6%), nodulaire dans 5 cas (33.3%) et dans 3 cas il s'agissait d'une plaque indurée soit 20%. Ces lésions sont ulcérées dans 2 cas et douloureuses dans 2 cas.

Le tronc est la localisation préférentielle dans 57.14% des cas, suivi des membres et de l'extrémité céphalique qui représentent chacun 21.42% des localisations.

La taille tumorale a atteint 20 cm de diamètre et mesure en moyenne 7.3 cm.

Ces tumeurs sont constituées de cellules fusiformes organisées en faisceaux courts entrelacés selon un agencement storiforme.

Une expression du CD34 a été notée chez 6 patients soit 40% des cas.

Le traitement chirurgical a consisté en une exérèse large avec une marge de sécurité de 5 cm latéralement. En profondeur, l'exérèse emportait systématiquement

une barrière anatomique saine

La réparation de la perte de substance engendrée par l'exérèse tumorale a fait appel à différents procédés de chirurgie plastique : Une greffe de peau a été pratiquée chez 66.6% des patients, une couverture par lambeaux dans 26.6% des cas et une suture directe a été réalisée dans 1 seul cas.

La radiothérapie a été délivrée chez une seule patiente ayant un DFS multi-récidivant.

La thérapie ciblée à base d'Imatinib Mesylate a été utilisée chez 20% des patients.

Sur un recul moyen de 54mois , aucun cas de récurrence n'a été noté mais un seul patient a fait l'objet d'une évolution métastatique pulmonaire.

ABSTRACT

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

Through this series, we report the experience of the plastic and repair surgery team of the CHU HASSAN II of Fes, by a retrospective study of 15 reported cases of dermatofibrosarcome protuberans, over 8 years period from 2010 till 2018. 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.

The average age was 46.1 years with an age range of 23 to 65 years. We have noted a sex-ratio of 0.87 with a slight feminine predominance.

Clinically, the tumors were multinodular in 4 cases (26.6%), nodular in 5 cases (33.3%) and plaque-like in 3 cases (20%). The lesions were ulcerated in 2 cases and painful in 2 case.

The trunk is the preferential localization in 57.14 % of the cases, followed by the members and by the cephalic extremity who represent each 21.42 % of the localizations.

The tumors measured 20 cm in greatest diameter and the average size is 7.3 cm.

Those tumours were composed of spindle-shaped cells arranged into irregular, interwoven fascicles, resulting in a storiform pattern.

An expression of the CD34 was noted in 40 % of the cases.

The treatment consisted of a wide and deep surgical excision, with a 5 cm safety margin laterally, and a sacrifice of healthy anatomical barrier.

Radiotherapy was delivered to 1 patient with multiple recurrent DFSP.

The targeted therapy using Imatinib Mesylate was used in 20 % of the cases

After a median outcome of 54 months ,we did not note any recurrence but a single patient was the object of a lung metastatic evolution.

ملخص

الغرن الليفي التدريجي الذي وصفه داربيير وفيراند في عام 1924 ، هو ورم للأنسجة الرخوة خبيث محليا بشكل أساسي ، يتميز بتطوره البطيء، قدرته العالية على الانتكاس وندرة النقائل. انه الورم الجلدي الأكثر شيوعا.

من خلال هذه السلسلة ، نقوم بالإبلاغ عن تجربة فريق الجراحة التجميلية والترميمية التابع للمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس، من خلال دراسة استعادية لـ 15 حالة مدرجة و ممتدة على فترة 8 سنوات من 2010 حتى عام 2018. نناقش المميزات الوبائية والسريية والنسجية والعلاجية والتطور لهذا الورم ، و نحللها مقارنة مع الحالات الموصوفة في الأدبيات .

بلغ متوسط عمر مرضانا 46.1 سنة ، مع حدين أدناهما 23 سنة وأقصاهما 65 سنة. لقد لاحظنا أن نسبة الجنس هي 0.87 مع نسبة أكبر شيئا ما عند الإناث..

تأخذ الآفات مظهرا متعدد العقد في 4 حالات (26.6%) ، عقديا في 5 حالات (33.3%) و شكل لطفة صلبة في 3 حالات (20%). هي مقترحة في حالتين ومؤلّمة في حالتين.

تتموضع الأورام أساسا في منطقة الجذع بنسبة 57,14% ، يليه الأطراف و منطقة الرأس اللذين يمثل كل منهما 21.42% .

وصل قد الأورام إلى 20 سنتمترا أما معدل القد فهو 7.3 سنتمتر.

تتكون الأورام من خلايا مغزلية مرتبة في حزم قصيرة على شكل مدوم.

أي 40% ، من الحالات. CD34 وقد لوحظ أن ست حالات تعبر عن

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

شمل إصلاح فقدان المادة الناجم عن استئصال الورم طرق جراحية مختلفة: تم إجراء عملية زرع الجلد

عند 66.6% من المرضى ، وغطاء في 26.6% من الحالات ، وتم إجراء خياطة مباشرة في حالة واحدة فقط.

استفادت مريضة واحدة ذات ورم متعدد الانتكاسات من العلاج الإشعاعي .

"في 20% من الحالات. Imatinib Mesylate. تم استخدام العلاج الموجه عن طريق"

بعد متوسط متابعة بلغ 54 شهرا، لم نلاحظ أي حالة من الانتكاس أو التطور النقلي .

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. **DOMINGUEZ-MALAGON HR, HORDONEZ NG, MACKAY B;** Dermatofibrosarcoma protuberans: ultrastructural and immunochemical observations. *Ultrastruct Pathol* 1995; 19:281–289.
- [2]. **FLETCHER CD, HOGENDOORN P, MERTENS F, BRIDGE J.** WHO classification of tumours of soft tissue and bone. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2013.
- [3]. **MAC PEAK CJ, CRUZ T, NICASTRI A.** Dermatofibrosarcoma protuberans. An analysis of 86 cases with 5 metastasis. *Ann Surg* 1967;166:803–816.
- [4]. **KRANSDORF MJ.** BENIGN soft-tissue tumors in a large referral population: distribution of specific diagnoses by age, sex and location. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164(2):395–402.
- [5]. **FLETCHER C, UNI K, MERTENS F.** WHO classification of tumours soft tissue and bone. 3rd ed. Lyon, France: IARC Press; 2002.
- [6]. **KARANIAN M, COINDRE J-M.** Quatrième édition de la classification OMS des tumeurs des tissus mous. *Annales de pathologie* (2014).
- [7]. **TAYLOR RW.** Sarcomatous tumors resembling in some respects keloid. *Arch Dermatol* 1890;8:384–387.
- [8]. **SHERWELL S .** Morphea. *J Cutan & Genito-Urin* 1890;8:72–73 .
- [9]. **DARIER J, FERRAND M.** Dermatofibromes progressifs et récidivants de la peau ou fibrosarcomes de la peau. *Ann Derm Syph Paris* 1924; 5:545–562.
- [10]. **HOFFMANN E.** Uber das knollentreibende fibrosarkom der haut. *Dermat Ztschr* 1925;43:1–280 .
- [11]. **BEDNAR B ET AL.** Storiform neurofibromas of the skin, pigmented and non pigmented. *Cancer* 1957;10:368–76.

- [12]. **TAYLOR HB, HELWING EB.** Dermatofibrosarcoma protuberans: a study of 115 cases. *Cancer* 1962; 15:717-725.
- [13]. **LAMBERT WC, ABRAMOVITS W, GONZALES-SEVRA A ET AL.** Dermatofibrosarcoma prôtuberans: description and report of five cases of morpheaform variant of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Surg Oncol* 1985;28:7
- [14]. **ALGUACIL GARCIA, UNNI KK, GOELLNR JR;** Histogenesis of dermatofibrosarcorna protuberans. An ultrastructural study. *Am J Clin Pathol* 1978; 69:427-434.
- [15]. **HUGH MG ET AL.** Dermatofibrosarcoma protuberans. *American Academy of Dermato* vol 35 num 3 part 1 Sept 1996.
- [16]. **TREMBLY M, BONENFANT JL, CLICHE J.** Protuberans dermatofibrosarcoma Clinicopathological study of 30 cases with ultra structure of 2cases. *Union Med Can* 1970 May; 99(5):871-876
- [17]. **ENZINGER FM, WEISS SW,** Fibrohistiocytic tumors of intermediate malignancy. In: *Soft tissue tumors*. 3rd ed St Louis: CV Mosby; 1995:325- 337.
- [18]. **BURKHARDT BR, SOULE EH, WINKELMANN Rk, IVINS JC.** Dermatofibrosarcoma Protuberans, study of fifty-six cases. *Am J Surg* 1966; 111:638-644
- [19]. **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
- [20]. **PETOIN 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

- [21]. **CRISCIONE VD, WEINSTOCK MA.** Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:968–973
- [22]. **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;20:1237-42.
- [23]. **HUGH MG ET AL .** Dermatofibrosarcoma protuberans. *American Academy of Dermato* vol 35 num 3 part 1 Sept 1996.
- [24]. **TORO JR, TRAVIS LB, WU HJ, ZHU K, FLETCHER CDM, DEVESA SS.** Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the Surveillance, Epidemiology and End Results program, 1978–2001: an analysis of 26,758 cases. *Int J Cancer* 2006 ; 119 : 2922–2930
- [25]. **GARDNER TL, ELSTON DM, WOTOWIC PJ.** A familial dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 1998 Sep; 39(3):504–505.
- [26]. **BARNES L, COLEMAN JA Jr, JOHNSON JT,** Dermatofibrosarcoma protuberans of head and neck. *Arch Otolaryngol* 1984 Jun; 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; 43:130
- [28]. **Gloster HM.** Dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 1996 Sept; 35(3pt1):355–374.
- [29]. **ARNAUD EJ, PERRAULT M, REVOL M, SERVANT JM, BANZET P.** Surgical treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *Plast Reconstr Surg* 1997 Sep; 100(4):884–895

- [30]. **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.
- [31]. **HAR-SHAI Y, GOVRIN-YEHUDAIN J, ULLMANN Y, KERNER H, COHEN HI, LICHTIG C, et al.** Dermatofibrosarcoma protuberans appearing during pregnancy. Ann Plast Surg 1993; 31:91-93.
- [32]. **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
- [33]. **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
- [34]. **JOHN YOUNG R, ALBERTINI JG.** Atrophic dermatofibrosarcoma protuberans: Case report, review, and propose molecular mechanisms. J Am Acad Dermatol 2003; 49:761-764
- [35]. **BURKHARDT BR, SOULE EH, WINKELMANN Rk, IVINS JC.** Dermatofibrosarcoma Protuberans, study of fifty-six cases. Am J Surg 1966; 111:638-644
- [36]. **SCHOLLHAMMER M, GUILLET MH, SASSOLAS B, GUILLET G.** Dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand de l'enfant. Arch Pediatr 1995; 2:750-754
- [37]. **TAN AWH, TAN SH .** Dermatofibrosarcoma protuberans : A clinicopathological analysis of 10 cases in Asian. Australasian Journal of Dermatology 2004; 45: 29-33

- [38]. CHECKETTS SR, HAMILTON TK, BAUGHMAN RD. Congenital and childhood dermatofibrosarcoma protuberans: A case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:907–913 114
- [39]. BERTOLLI E, BRETCHBUHL ER, CAMARÇO WR, CAMPAGNARI M, MOLINA AS, BAIOCCH G ET A Dermatofibrosarcoma protuberans of the vulva: margins assessment an Reconstructive options–areport of two case *World J Surg Oncol*. 2014 De 29;12(1):399.
- [40]. VANDEWEYER 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.
- [41]. MEEHAN SA, NAPOLI JA, PERRY AE Dermatofibrosarcoma protuberans of the oral cavity *J Am Acad Dermatol* 1999; 41:863–866.
- [42]. KHANNA AK, CHAUDHURY L, KHANNA S Dermatofibrosarcoma protuberans of the jejunum *Indian J Gastroenterol* 2001; 20:30
- [43]. SMOLAMG,SCHARNAGLE, PIERER G, HELLBOM B Dermato brosarcoma protuberans of the foot surgical treatment wit defect covering by radial forearm ap. Report of a case with review the literature. *Eur J Plast Surg*1991;14:99–101.
- [44]. EFTERPI C. DEMIRI ET AL Multiple recurrent protuberans of the hand *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, Volume 61, Issue 7, July 2008, Pages 842–845.
- [45]. BEHBAHANI R, PATENOTRE P, CAPON N, MARTINOT-DUQUENNOY V, KULIK JF, PIETTE F, et al. Vers une réduction des marges latérales dans les dermatofibrosarcomes de Darier et Ferrand ? Étude rétrospective de 34 cas. *Ann Chir Plast Esthet* 2005; 50(3):179–185.

- [46]. SCHOLLHAMMER M, GUILLET MH, SASSOLAS B, GUILLET G
Dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand de l'enfant Arch Pediatr 1995;
2:750-754
- [47]. MARCUS JR, FEW JW, SENGER C, REYNOLDS M Dermatofibrosarcoma
Protuberans and the Bednar Tumor: Treatment in the Pediatric Population J
Pediatr Surg 33:1811-1814
- [48]. LEBOIT PE, BURG G, WEEDON D, SARASIN A World Health Organization
Classification of Tumours. Pathology and Genetics of skin Tumours. Lyon:
IARC Press; 2006
- [49]. PACK GT, TABAH ES. Dermatofibrosarcoma protuberans: a report of thirty-
nine cases. Arch surg 1951; 62:391-411.
- [50]. BARNES L, COLEMAN SA, SOHNSON JT. Dermatofibrosarcoma protuberans of
head and neck. Arch Otolaryngol 1984; 110:398-404.
- [51]. REVOL M, SERVANT SM. Manuel de chirurgie plastique reconstructrice et
esthétique. 1994
- [52]. GAYNER SM, LEWIS JE. Effect of resection margins of dermatofibrosarcoma
protuberans of the head and neck. Arch Otolaryngol Head and neck Surg; vol
123; apr 1997; 430-433.
- [53]. AIRA S, TALBATA N, OHTANI H, TAGAMI H, Dermatofibrosarcoma
protuberans is a unique fibrohistiocytic tumor expressing .CD34. Br J
Dermatol.1992; 127:79-84
- [54]. 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 Dermatol1999; 40:315-
317.

- [55]. 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
- [56]. 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
- [57]. GLOSTER HM JR; Dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 1996 ;35:355-374.
- [58]. HARVELL JD, KILPATRICK SW, WIYHE WL, Histogenetic relations between giant cell fibroblastoma and dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Dermatopathol* 1998;20-4:339-345.
- [59]. LAMBERT WC, ABRAMOVITIS W, GONZALEZ-SEVRA A, et al. Dermatofibrosarcoma non-protuberant: description and report of five cases of a morphea form variant of dermatofibrosarcoma. *J Surg Oncol* 1985; 28:7-11
- [60]. 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
- [61]. SHMOOKLER BM, ENZINGER FM, WEISS SW. Giant cell fibroblastoma. A juvenile form of dermatofibrosarcoma protuberans. *Cancer* 1989; 64(10):2154-2161.

- [62]. **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
- [63]. **KASSE A, DIENG M, DEME A, FALL M. C, DRABO B, TIMBELY 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
- [64]. **Babinet A.** Prise en charge des sarcomes des tissus mous. *Maîtrise orthopédique N°136- Août-Septembre 2004*
- [65]. **BARR RJ, VOUNG EM JR, KING DF.** Non polarizable collagen in dermatofibrosarcoma protuberans: a useful diagnostic aid. *J Cutan Pathol* 1986; 13 :339-346.
- [66]. **TRAWEEK ST, KANDALAFT PL, MEHTA P, et al.** The human hematopoietic progenitor cell antigen cd34 in vascular neoplasia. *Am J Clin Pathol* 1991; 96:25-31
- [67]. **COHEN PR, RAPINI RP, 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.
- [68]. **COHEN PR, RAPINI RR, FARHOOD AI.**
Expression of the human hematopoietic progenitor cell antigen CD34 in vascular and spindle cell tumors. *J Cutan Pathol* 1993; 20:15-20.
- [69]. **AIBA S, TABATA N, ISHII H, et al.** Dermatofibrosarcoma protuberans is a unique fibrohistiocytic tumour expressing CD34. *Br J Dermatol* 1992; 127:79-84.

- [70]. **GENTELE H.** Malignant fibroblastic tumors of the skin. *Acta Dermatol Venereol* 1957;31:91-132
- [71]. **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.
- [72]. **CLAYE C, DECLERK D.** Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand, analyse de 38 cas, recherche en immunohistochimie d'un marqueur spécifique et tentative d'histopronostic [Thèse].Lille : université de Lille II ; 1996
- [73]. **GOLDBLUM JR.** CD34 positivity in fibrosarcomas which arise in dermatofibrosarcoma protuberans. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119:238-241.
- [74]. **HIS ED, NICKOLOFF BJ.** Dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans: an immunohistochemical study reveals distinctive antigenic profiles.*Journal of Dermatological Science*1996; 11: 1-9
- [75]. **KAHN HJ, FEKETE E, FROM L.** Tenascin Differentiates Dermatofibroma from dermatofibrosarcoma Protuberans: Comparison with CD34 and Factor XIIIa. *HUMAN PATHOLOGY* 2001; 32(1):50-56
- [76]. **AIBA S, TABATA N, ISHII H, et al.** Dermatofibrosarcoma protuberans is a unique fibrohistiocytic tumour expressing CD34. *Br J Dermatol* 1992; 127:79-84.
- [77]. **WEISS SW, GOLDBLUM JR:** Enzinger & Weiss's Soft tissue tumors. The CV Mosby Company, Fourth Edition, 2001.
- [78]. **BRIDGE JA, NEFF JR, SANDBERG AA.** Cytogenetic analysis of dermatofibrosarcoma protuberans. *Cancer Genet Cytogenet* 1990; 49: 199-202.

- [79]. Örndal C, Mandahl N, Rydholm A, Willen H, Brosjö O, Heim S, et al. Supernumerary ring chromosomes in five bones and soft tissue tumors of low or borderline malignancy. *Cancer Genet Cytogenet* 1992;60:170-5.
- [80]. PEDEUTOUR F, SIMON MP, MINOLETTI F, BARCELO G, TERRIER-LACOMBE MJ, COMBEMALE P, et al. Translocation t(17 ;22) (q22 ;q13) in dermatofibrosarcoma protuberans : a new tumor-associated chromosome rearrangement. *Cytogenet Cell Genet* 1996 ; 72 : 171-174.
- [81]. BIANCHINI L, MAIRE G, PEDEUTOUR F, et le Groupe francophone de cytogénétique oncologique. De la cytogénétique à la cytogénomique du dermatofibrosarcome de Darier- Ferrand (dermatofibrosarcoma protuberans) et des tumeurs apparentées. *Bull Cancer* 2007 ; 94 (2) : 179-189
- [82]. HENNEBERRY J, HORN T. Expression of CD34 in dermatofibroma, dermatofibrosarcoma protuberans, and cutaneous angiosarcoma [abstract]. *J Cutan Pathol* 1995; 22:65.
- [83]. BIANCHINI L, MAIRE G, PEDEUTOUR F, et le Groupe francophone de cytogénétique oncologique. De la cytogénétique à la cytogénomique du dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand (dermatofibrosarcoma protuberans) et des tumeurs apparentées. *Bull Cancer* 2007 ; 94 (2) : 179-189
- [84]. BIANCHINI L, MAIRE G, PEDEUTOUR F, et le Groupe francophone de cytogénétique oncologique. De la cytogénétique à la cytogénomique du dermatofibrosarcome de Darier- Ferrand (dermatofibrosarcoma protuberans) et des tumeurs apparentées. *Bull Cancer* 2007 ; 94 (2) : 179-189
- [85]. JX, KNOWLING MA; Dermatofibrosarcoma protuberans. MR imaging features *Am J Roentgenol* 2002;178(4):989-993.

- [86]. **TALEB A, FAHOUME K, HOMMADI A, CHAKIR N, JIDDANE M.**
Apport de l'imagerie dans le diagnostic du dermatofibrosarcome crânio-facial de Darier-Ferrand J Neuroradiol 2001; 28:272-277
- [87]. **LAKSIHMAN DAS ET AL.**
Intracranial extension of a dermatofibroma protuberans of the scalp: a case report with brief review of literature.
Surg Neurol 2000; 54:452-454.
- [88]. **HADJU SI.** Pathology of soft tissue tumors. Philadelphia: Lea & Febiger, 1979:82-94.
- [89]. **KUTZNER H.** Expression of the human progenitor cell antigen CD34 (HPCA-1) distinguishes dermatofibrosarcoma protuberans from fibrous histiocytoma in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue.
J Am Acad Dermatol 1993; 28:613-617.
- [90]. **WICK RM, RIFLER JH, LIND AC, SWANSON PE.** The Pathological Distinction between "Deep Penetrating" Dermatofibroma and Dermatofibrosarcoma Protuberans.
Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 1999; 118(1): 91-98
- [91]. **WEISS SW, GOLDBLUM JR:** The CV Mosby Company, Fourth Edition, 2001.
- [92]. **ROSES DF, VALENSI Q, LA TRENTA G, HARRIS MN.** Surgical treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. Surg Gynecol 1986; 162:449-452.
- [93]. **93. VANDEWEYER E, SOMERHAUSEN D.** Dermatofibrosarcoma protuberans: how wide is wide in surgical excision. Acta Chir Belg 2002; 102:455-458.
- [94]. **SUN LM, WANG CJ.** Dermatofibrosarcoma protuberans: treatment results of 35 cases. Radiotherapy and Oncology 2000;57:175-181.

- [95]. ARNAUD EJ, PERRAULT M, REVOL M, SERVANT JM, BANZET P. Surgical treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *Plast Reconst Surg* 1997, 100(4); 884–895.
- [96]. JOHNSTON JC. Fibrosarcoma cutis, *Jc Cutan. et Genito-Urin.Dis.* 2 1; 1903;23–26.
- [97]. VENDROUX J, REVOL M, BANZET P. Traitement des tumeurs de Darier et ferrand de la tête et du cou. *Ann Plast Esth* 1996 ; 39 :184–190.
- [98]. NCCN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY (NCCN GUIDELINES) Dermatofibrosarcoma protuberans Version I.2018– September 18.2017
- [99]. RATNER D, THOMAS CO, JOHNSON TM, SONDAK VK, HAMILTON TA, NELSON BR, ET AL. Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. Results of a multiinstitutional series with an analysis of the extent of microscopic spread. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 600–613.
- [100].R. Behbahani a,*, P. Patenotre a, N. Capon a, V. Martinot-Duquennoy a, J.-F. Kulik a, F. Piette b, P. Pellerin a: To a margin reduction in the dermatofibrosarcoma protuberans Retrospective study of 34 cases , 2005
- [101].Mohs F. Chemosurgery: a microscopically controlled method of cancer excision. *Arch Surg* 1941;42:279–95.
- [102].Drake LA, Dinehart SM, Goltz RW, et al. Guidelines of care for Mohs micrographic surgery. American academy of dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:271–8.

- [103].Sei JF, Chaussade V, Zimmermann U, et al. Historique, principes, analyse critique de l'efficacité et indications de la chirurgie micrographique de Mohs. *Ann Dermatol Venereol* 2004;131: 173-82
- [104].Dermatofibrosarcoma Protuberans_C. Serra-Guillén,* B. Llombart, O. Sanmartín Servicio de Dermatología, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, Spain,2012
- [105].GATTONI M, TIBERIO R, ANGELI L, BORNACINA G, BOGGIO P, ANNALI GET AL. Dermatofibrosarcoma protuberans: surgical treatment using the Tübingen technique (31 cases). *Ann Dermatol Venereol* 2007; 134:31- 34
- [106].SONDAK VK, CIMMINO VM, LOWE LM, DUBAY DA, JOHNSON TM. Dermatofibrosarcoma protuberans: what is the best surgical approach? *Surgical Oncology* 1999; 8:183-189
- [107].Dawes KW, Hanke CW. Dermatofibrosarcoma protuberans treated with mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg* 1996;22:530-4.
- [108].Hobbs ER, Wheeland RG, Bailin PL, et al. Treatment of DFSP with Mohs micrographic surgery. *Ann Surg* 1988;207: 102-7.
- [109].Mohs F. Chemosurgery, a microscopically controlled method of cancer excision. *Arch Surg* 1941;42:279-95.
- [110].Parker TL, Zitelli JA. Surgical margins for excision of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:233-6.
- [111].Petoin DS, Baruch J, Raulo Y, et al. Dermatofibromes progressifs et récidivants de Darier et Ferrand, étude anatomoclinique de 17 cas. *Ann Chir Plast Esthét* 1985;30- 4:338-44.

- [112].GATTONI M, TIBERIO R, ANGELI L, BORNACINA G, BOGGIO P, ANNALI GET AL.
Dermatofibrosarcoma protuberans: surgical treatment using theTübingen
technique (31 cases). Ann Dermatol Venereol 2007; 134:31–34
- [113].BRENNER W,SCHAEFLER K, CHHABRA H,POSTEL A. Dermatofibrosarcoma
protuberans metastatic to a regional lymph node Report of a case and review.
Cancer 1975Nov; 36(5):1897–1902
- [114].Mac PEAK C, CRUZ T, NICASTRI A, Dermatofibrosarcoma protuberans. An
analyses of 86 cases with 5 metastasis. Ann Surg1967; 166:803–816
- [115].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 1993Sep;
92(3):459–462
- [116].B. Uysal, O. Sager, H. Gamsiz, A. Cicek, S. Demiral, F. Dincoglan, S. Surenkok,
M.Demiriz, M. Beyzadeoglu Evaluation of the role of radiotherapy in the
management of dermatofbrosarcoma protuberans J BUON 2013; 18(1): 268–
273
- [117].Castle KO, Guadagnolo BA, Tsai CJ, Feig BW, Zagars GK.
Dermatofibrosarcoma protuberans: long-term outcomes of 53 patients
treated with conservative surgery and radiation therapy.int J Radiat Oncol Biol
Phys. 2013 Jul 1;86(3):585–90.
- [118]. HAAS RL, KEUS RB, LOFTUS BM, RUTGERS EJ, VAN COEVORDEN F, BARTELINK
H. The role of radiotherapy in the local management of Dermatofibrosarcoma
protuberans. Soft Tissue Tumours Working Group. Eur J Cancer 1997;
33(7):1055–1060.

- [119].**BERBIS PH, DEVANT O, ECHINARD CH, LE TREUT YP, DOR AM, PRIVAT Y.**
Metastatic Darier-Ferrand dermatofibrosarcoma. Review of the literature apropos of a case. *Ann Dermatol Venereol* 1987; 114(10):1217-1227.
- [120].**MARKS LB, SUIT HD, ROSENBERG AE, WOOD WC.**
Dermatofibrosarcoma treated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17(2):379-384.
- [121].**Weber PJ, Gretzula JC, Hevia O, Garland LB, Barquin P, Gould E.**
Dermatofibrosarcoma protuberans. *J Dermatol Surg Oncol* 14:555-558, 1988.
- [122].**Nedelcu I, Costache DO, Costache RS, Nedelcu D, et al.**
Darier-Ferrand Dermatofibrosarcoma Protuberans with Peculiar Aspect. *BMMR*. 2006; 9(1): 44-49.
- [123].**WALDERMANN F, HAGEDOM M.** Clinical picture and pathology of dermatofibrosarcoma protuberans. *Z Hantlff* 1985; 60:1886-1888, 1891-1894.
- [124].**WALDERMANN F, HAGEDOM M.** Clinical picture and pathology of dermatofibrosarcoma protuberans. *Z Hantlff* 1985; 60:1886-1888, 1891-1894.
- [125].**C. PAGES, D. KEROB, C. LEBBE** Thérapies ciblées et dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand Targeted therapies and dermatofibrosarcoma protuberans
- [126].**GRECO A, ROCCATO E, MIRANDA C, CLERIS L, FORMELLI F, PIEROTTI MA.**
Growth-inhibitory effect of STI571 on cells transformed by the COL1A1/PDGFB rearrangement. *Int J Cancer* 2001; 92: 354-360.

[127].STOJADINOVIC A, KARPOFF H.

Dermatofibrosarcoma protuberans of the head and neck.

Ann Surg Oncol; 7(9):696-704

[128].RUBIN BP, SCHUETZE SM, EARY JF ET AL.

Molecular targeting of platelet-derived growth factor B by imatinib mesylate in a patient with metastatic dermatofibrosarcoma protuberans. J Clin Oncol 2002; 20(17):3586-3591.

[129].BIANCHINI L, MAIRE G, PEDEUTOUR F, et le Groupe francophone de cytogénétique oncologique. De la cytogénétique à la cytogénomique du dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand (dermatofibrosarcoma protuberans) et des tumeurs apparentées. Bull Cancer 2007 ; 94 (2) : 179-189**[130].M. Durbec, V. Couloigner, S. Tronche, S. Albert, J. Kanitakis, A. Ltaief Boudrigua,et al. Recommandations de la SFORL Bilan d'extension et pincipe 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 (2014) 366****[131].LINDNER NJ, SCARBOROUGH MT, POWELL GJ, SPANIER S, ENNEKING WF.**

Revision surgery in dermatofibrosarcoma protuberans of the trunk and extremities.

Eur J Surg Oncol 1999; 25(4):392-397.

[132].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 1993Sep; 92(3):459-462

- [133].CAVU T, YAVUZER R, TUNCER S. Dermatofibrosarcoma of the breast. Aesthetic plastic surgery. 2003 June.
- [134].SWAN MC, BUNWELL PE, HOLLOWOOD K, GOODACRE TE. Late recurrence of DFSP in the Female breast: a case report. The British Association of Plastic Surg 2005; 58:84-87.
- [135].LE FOURN B, LEJEUNE F, SARTRE JY, LOIRAT Y, PANNIER M. Large reconstruction pariétale abdominale par lambeau libre après récurrence Ann Chir Plast Esth 1996 Dec:41(6):660-665
- [136].LINDNER NJ, SCARBOROUGH MT, POWELL GJ, SPANIER S, ENNEKING WF. Revision surgery in dermatofibrosarcoma protuberans of the trunk and extremities. Eur J Surg Oncol 1999; 25(4):392-397.
- [137].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
- [138].GRODIDIER G, SIBILLE P, BORRELLY J, THOMAS C, Métastase pulmonaire d'un dermatofibrosarcome. Ann Chir thorac cardio vasc, 1991,45 : 724-725.
- [139].CHAMPEAU F, VEROLA O, VIGNON-PENNAMEN MD. Les sarcomes cutanées et sous cutanées. Ann Chir Esthet 1998;434:421-438
- [140].Mac PEAK C, CRUZ T, NICASTRI A, Dermatofibrosarcoma protuberans. An analyses of 86 cases with 5 metastasis. Ann Surg 1967; 166:803-816
- [141].R BEHBAHANI 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.

- [142]. 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),
- [143]. PARADISI A, ABENI D, RUSCIANI A, CIGNA E, WOLTER M, SCUDERI N, ET AL.
Dermatofibrosarcoma protuberans: wide localexcision vs. Mohs micrographic
surgery.
Cancer Treat Rev 2008;34:728-36.
- [144]. RATNER D, THOMAS CO, JOHNSON TM, SONDAK VK, HAMILTON TA, NELSON
BR, ET AL.
Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma
protuberans. Results of a multi institutional series with an analysis of the
extent of microscopic spread. J Am Acad Dermatol 1997; 37: 600-613.
- [145]. HADJU Si. Pathologie of soft tissue tumors.
Philadelphia: Lea and Febiger 1979
- [146]. RUTGERS EJ, KROON BB, ALBUS-LUTTER C, GORTZAK E.
Dermatofibrosarcoma protuberans: treatment and prognosis.
Eur J Surg Oncol 1992; 18:241-248
- [147]. Mac PEAK C, CRUZ T, NICASTRI A, Dermatofibrosarcoma protuberans. An
analyses of 86 cases with 5 metastasis.
Ann Surg 1967; 166:803-816

- [148].BERBIS P, DEVANT O, ECHINARD C, Le TREUT YP, DOR AM, PRIVAT Y.
Metastatic Darier-Ferrand dermatofibrosarcoma. Review of the literature a propos of a case.
Ann Dermatol Venereol 1987; 114(10):1217-1227.
- [149].ZORLU F, YILDIZ F, ERTOY D, ATAHAN I, ERDN E.
Dermatofibrosarcoma protuberans metastasing to cavernous sinuses and lungs: a case report. Jpn j clin oncol 2001; 31(11):557-561
- [150].LINDNER NJ, SCARBOROUGH MT, POWELL GJ, SPANIER S, ENNEKING WF.
Revision surgery in dermatofibrosarcoma protuberans of the trunk and extremities.
Eur J Surg Oncol 1999; 25(4):392-397.
- [151].ENZINGER FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. 2nd ed. St Louis: CV Mosby, 1988:252-268.
- [152].GLOSTER HM. Dermatofibrosarcoma protuberans.
J Am Acad Dermatol 1996 Sept; 35(3pt1):355-374.
- [153].DAWES KW, HANKE CW.
Dermatofibrosarcoma protuberans treated with Mohs micrographic surgery.
Dermatol Surg 1996; 22:530-534
- [154].KHATRI VP, GALANTE JM, BOLD RJ, et al.
Dermatofibrosarcoma protuberans: reappraisal of wide local excision and impact of inadequate initial treatment. Ann Surg Oncol. 2003;10:1118-22.
- [155].BOWNE WB, ANTONESCU CR, LEUNG DH, et al.
Dermatofibrosarcoma protuberans: A clinicopathologic analysis of patients treated and followed at a single institution. Cancer. 2000;88:2711-20.
- [156].ENZINGER FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. 2nd ed. St Louis: CV Mosby 1988:252-268.