

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 378

LE DERMATOFIBROSARCOME DE DARIER FERRAND
A PROPOS DE 24 CAS COLLIGES AU SERVICE
D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'HÔPITAL IBN SINA

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Rim EL MESNAOUI

Née le 16 Mai 1992 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Dermatofibrosarcome – Histologie – Immuno-histochimie – Récidive –
Transformation sarcomateuse.

JURY

Mr. B. HASSAM

Professeur de Dermatologie

PRESIDENT

Mme. K. ZNATI

Professeur d'Anatomie Pathologique

RAPPORTEUR

Mr. A. JAHID

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mr. F. ZOUAIDIA

Professeur d'Anatomie Pathologique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
--------------------------------	-----------------------

Pr. DAFIRI Rachida

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Pr. CHAD Bouziane

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid

Pr. HACHIM Mohammed*

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. MANSOURI Fatima

Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Pr. BENSOU DA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZZAD Rachid

Pr. CHABRAOUI Layachi

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Pr. BENSOU DA Adil

Pr. BOUJIDA Mohamed Najib

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. DEHAYNI Mohamed*

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. GHAFIR Driss*

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. TAGHY Ahmed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine

Pr. BEN RAIS Nozha

Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiologie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**

Pathologie Chirurgicale

Neurologie

Pathologie Chirurgicale

Médecine-Interne

Gynécologie -Obstétrique

Anatomie-Pathologique

Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique

Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**

Néphrologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Biochimie et Chimie

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**

Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Médecine Interne

Anatomie

Chirurgie Générale

Microbiologie

Radiothérapie

Biophysique

Biophysique

Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**



Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie



Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid

Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie



Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZA OUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie



Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhousain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie ***Directeur Hôpital My Ismail***
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique



Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

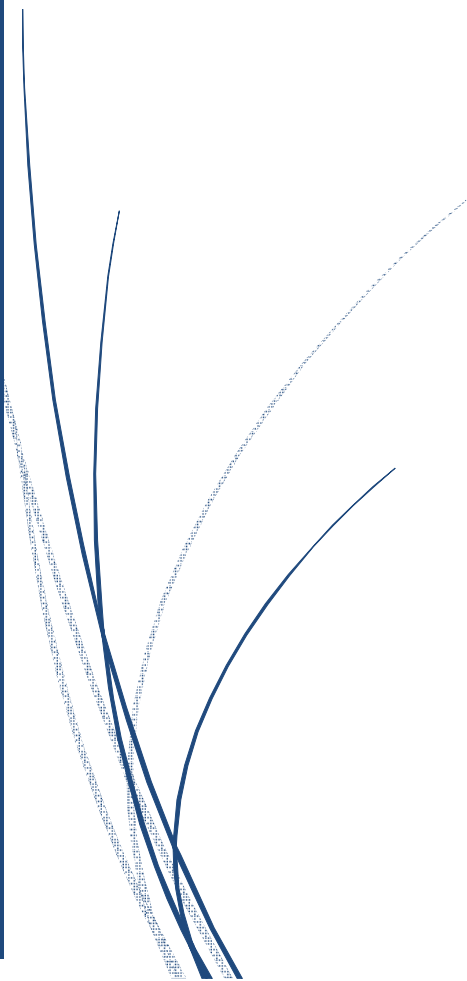
Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines





DEDICACES



Je dédie ce travail

A ma mère qui n'a jamais cessé de me porter,

A mon père, la lumière de mon chemin,

A mes grands-parents pour leur tendresse infinie,

A mon mari, l'amour de ma vie,

A ma fille, la prunelle de mes yeux,

A mes frères et mes sœurs, ma joie de vivre,

*A ma belle-mère et à mon beau père, pour leur soutien et profonde
affection,*

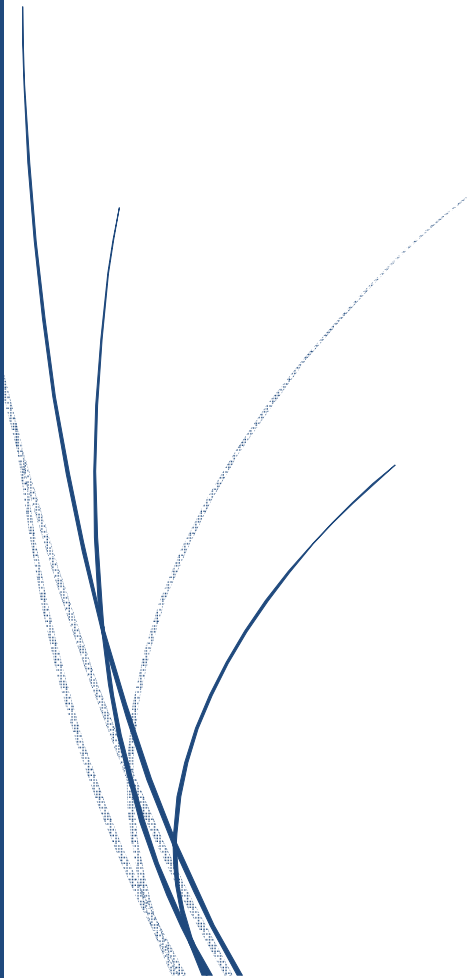
A toute ma famille, à ma belle famille,

A tous mes amis,

A tous mes enseignants...



Remerciements



A notre Maître et Président de thèse

Monsieur HASSAM Badredine

Professeur de Dermatologie

Je suis très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre. Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

A notre Maître et Rapporteur de thèse

Madame ZNATI Kaoutar

Professeur d'Anatomie pathologique

Merci de m'avoir proposé ce sujet, et de m'avoir aidé dans toutes les étapes de sa réalisation. J'ai eu tout l'honneur de travailler sous votre direction. Vous êtes pour moi un modèle aussi bien sur le plan professionnel que personnel. Votre haute compétence, votre gentillesse et vos qualités humaines m'ont facilité l'élaboration de ce travail. Merci pour tout l'accompagnement, pour tous les conseils, et merci d'avoir cru en moi. Veuillez accepter mes sincères remerciements et toute la reconnaissance que je vous témoigne.

A notre Maître et Juge de thèse

Monsieur JAHID Ahmed

Professeur d'Anatomie pathologique

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en vous intéressant à notre travail et en acceptant de le juger.

Votre large compétence, votre dévouement et votre rigueur dans le travail sont autant d'exemples pour nous.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et juge de thèse

Monsieur ZOUAIDIA Fouad

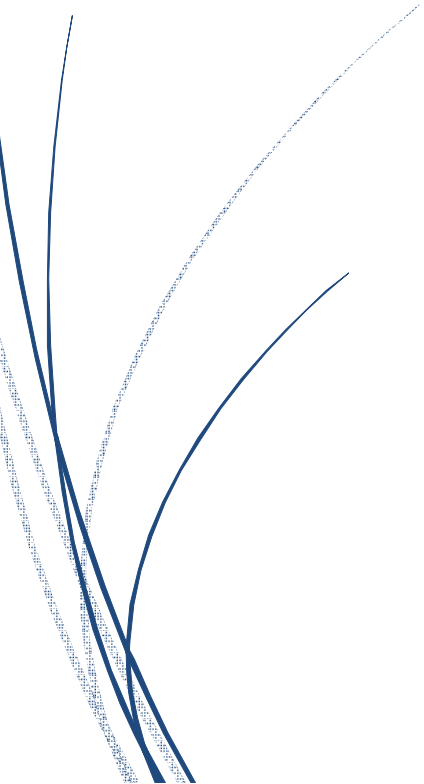
Professeur d'Anatomie pathologique

Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce travail et c'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury de thèse.

Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre respect.



LISTE DES ILLUSTRATIONS



LISTE DES ABREVIATIONS

AML	: Actine des muscles lisses
CFG	: Champs à fort grossissement
CGH	: Hybridation génomique comparative chromosomique
COL1A1	: Collagène type 1A1
DFS	: Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand
DFSP	: Dermatofibrosarcoma protuberans
DFSP-FS	: Les transformations fibrosarcomateuses 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
HPCA-1	: Anti Human Progenitor Cell Antigen -1
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
Kd	: kilodalton
NCI	: National Cancer Institute
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PDGFB	: Chaîne beta Platelet Derived Growth Factor
PS100	: Protéine S 100
TDM	: Tomodensitométrie

LISTE DE FIGURES

Figure 1 : Répartition des cas selon le sexe

Figure 2 : Répartition des cas par tranche d'âge.

Figure 3 : Répartition des cas selon la localisation

Figure 4 : Répartition des cas selon le nombre de mitoses

Figure 5 : Répartition des malades selon leur évolution.

Figure 6: DFS sous forme sclérodermiforme

Figure 7: DFS se manifestant par une plaque angiomateuse

Figure 8: Plaque cutanée parsemée de nodules, évoquant cliniquement un DFS

Figure 9: Aspect macroscopique d'un dermatofibrosarcome : aspect multinodulaire.

Figure 10: À la coupe, on note un aspect nodulaire, de couleur grise. L'épiderme en surface paraît tendu.

Figure 11: Coupe histologique vue au faible grossissement : prolifération dermique, séparée de l'épiderme par une fine couche dermique superficielle siège d'un infiltrat inflammatoire

Figure 12: Coupe histologique vue à plus fort grossissement : prolifération fusocellulaire de disposition storiforme

Figure 13: Plus fort grossissement : cellules fibroblastiques régulières sans atypies cyto-nucléaires ni mitoses

Figure 14: Dermatofibrosarcome infiltrant le derme profond et l'hypoderme et englobant les annexes cutanées.

Figure 15: Infiltration de l'hypoderme par le dermatofibrosarcome

Figure 16 : Coupe histologique montrant un fibroblastome à cellules géantes (FCG)

Figure 17 : Caryotype + FISH

Figure 18: Images histologiques montrant un fibrosarcome de bas grade et de haut grade.

Figure 19: Coupe histologique : Fasciite nodulaire.

Figure 20: Aspect histologique d'un neurofibrome

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Tableau récapitulatif des caractéristiques histologiques des cas de notre série

Tableau II : Tableau récapitulatif des aspects histologiques des cas de notre série

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

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

Tableau V: Tableau comparant la répartition des tumeurs en fonction du siège selon les séries de la littérature.



SOMMAIRE



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	4
I. Type de travail	5
II. Collecte des cas	5
III. Étude anatomopathologique	7
A. Macroscopie	7
B. Microscopie	7
C. Immunohistochimie	8
RESULTATS	10
I. Données épidémiologiques	11
1. Fréquence de DFS	11
2. Répartition selon le sexe	11
3. Répartition selon l'âge	12
II. Données cliniques	13
1. Antécédents	13
2. Présentation clinique	13
a) Délais du diagnostic	13
b) Répartition des cas en fonction de la localisation	13
c) Taille des lésions.....	14
d) Aspect des lésions	14
3. Bilan d'extension	14

4. Données anatomopathologiques	14
a) Types de prélèvements	14
b) Aspect histologique	14
b.1 Aspect des cellules	14
b.2. Mitoses	15
b.3. Nécrose tumorale	15
b.4. Grading histologique	16
b.5. Les marges d'exérèse	16
c. Aspect immunohistochimique	16
d. Étude cytogénétique	16
e. Prise en charge thérapeutique	17
f. Suivi des patients	17
III. Tableaux récapitulatifs	19
DISCUSSION	21
I. DEFINITION ET CLASSIFICATION.....	22
II. HISTORIQUE	22
III. HISTOGENESE	24
1- Origine fibroblastique	24
2- Origine histiocytaire	24
3- Origine neurale	24
IV. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES	25
1. Fréquence.....	25

2. Age	25
3. Sexe	26
4. Localisation des lésions.....	27
5. Facteurs ethniques	28
6. Facteurs héréditaires	28
7. Facteurs favorisants.....	28
V. DESCRIPTION CLINIQUE.....	29
1. Délai diagnostique	29
2. Aspects cliniques.....	30
a. Phase initiale	30
b. Phase d'état	31
3. Taille tumorale	32
4. Particularités cliniques du DFS de l'enfant.....	32
VI. BILAN PARACLINIQUE	33
VII. ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES	33
1- Moyens d'étude	33
a. Types de prélèvements	33
a.1 Cytoponction	33
a.2 Biopsie	33
b. Techniques	34
b.1 Prise en charge de la pièce d'exérèse à l'état frais	34
b.2 Etude macroscopique	35

b.3 Examen microscopique	36
i. Technique	36
ii. Examen histologique proprement dit	38
b.4 Immunohistochimie.....	39
c.Étude analytique anatomo-pathologique.....	39
c.1 Données macroscopiques	39
c.2 Données microscopiques	41
i. Forme typique.....	41
ii. Variantes histologiques.....	45
iii. Grading histologique	48
c.3. Aspect immunohistochimique	50
c.4 Etude génétique	51
i. Techniques d'étude	51
ii. Anomalies cytogénétiques	52
c.5 Diagnostic différentiel.....	54
i. Histiocytofibrome (HF) bénin.....	55
ii. Fibrosarcome	55
iii. Fasciite nodulaire.....	58
iiii. Neurofibromes diffus	60
iiiii. Sarcome indifférencié à cellules pléomorphes (UPS).....	61
VIII. TRAITEMENT	62
1- BUTS.....	62

2- MOYENS	62
a. Méthodes chirurgicales	62
a.1 Chirurgie conventionnelle	62
a.2 Chirurgie micrographique de MOHS	63
a.3 Technique chirurgical de Tübingen	64
a.4 Curage ganglionnaire	65
a.5 Techniques de reconstruction	65
i. Suture directe	65
ii. Cicatrisation dirigée	65
iii. Greffe de peau	65
b. Moyens médicaux	66
b.1 Radiothérapie	66
b.2 Chimiothérapie	67
b.3 Thérapeutique ciblée	67
IX. EVOLUTION ET PRONOSTOC	68
1. Récidive	68
2. Métastase	69
3. Suivi.....	69
CONCLUSION	70
RESUMES	72
REFERENCES	76



INTRODUCTION

Le dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand (DFS) est une tumeur mésoenchymateuse cutanée maligne rare mais non exceptionnelle, représentant 0,1 % des tumeurs cutanées malignes et moins de 5% des sarcomes des tissus mous de l'adulte [1; 2]. Elle a été décrite par Jean Darier et Marcel Ferrand en 1924 [3].

Les sites de prédilection sont le tronc, suivi par les extrémités proximales puis la tête et le cou [2]. Le DFS touche souvent les patients entre 30 et 40 ans, avec une légère prédominance masculine et se présente cliniquement sous forme d'une plaque ferme rougeâtre ou d'un nodule [4 ; 5].

Si l'aspect histologique de ces tumeurs reste typique, leur histogenèse n'est pas encore totalement élucidée [2]. Le diagnostic anatomopathologique est principalement morphologique. Cependant, le DFS peut poser un problème de diagnostic différentiel avec d'autres tumeurs à cellules fusiformes, d'où l'intérêt de confirmer le diagnostic par une étude immunohistochimique complémentaire.

Des études cytogénétiques et moléculaires récentes ont abouti à l'identification d'anomalies chromosomiques spécifiques et des remaniements géniques, pouvant servir d'aide au diagnostic.

C'est une tumeur 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 [1 ; 5 ; 6 ; 7].

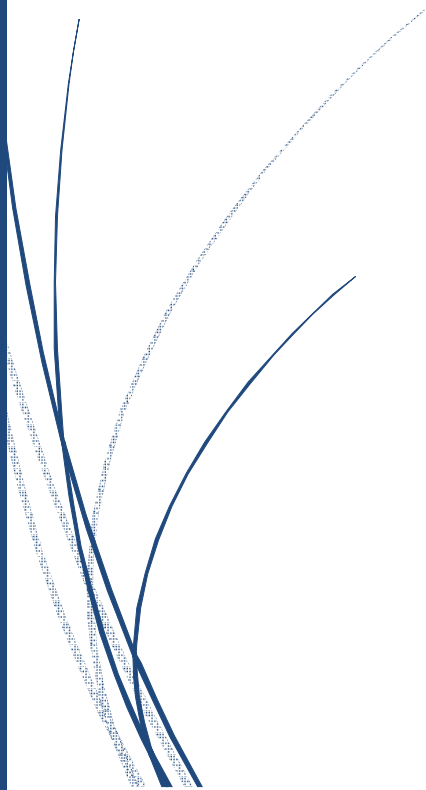
Notre travail s'intéresse aux aspects anatomopathologiques et immunohistochimiques des DFS, à travers une étude rétrospective portant sur 24 cas répertoriés au laboratoire central d'anatomie pathologique du CHU IBN SINA de Rabat sur une période de six ans et demi allant de janvier 2011 à juin 2017.

L'objectif de notre travail:

- Établir un profil épidémiologique des DFS,
- Étudier les aspects cliniques et paracliniques de ces tumeurs,
- Décrire les différents aspects morphologiques et immunohistochimiques et moléculaires,
- Étudier les aspects évolutifs et thérapeutiques des DFS.



MATÉRIEL ET MÉTHODES



I. Type de travail

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive à propos de 38 cas de DFS diagnostiqués au laboratoire central d'anatomie pathologique du centre hospitalo-universitaire IBN SINA durant une période de six ans et demi, allant de janvier 2011 et Juin 2017.

Ce travail s'intéresse aux aspects épidémiologiques, anatomo-pathologiques et évolutifs de ces tumeurs.

II. Collecte des cas

Au cours de la période d'étude, nous avons colligés 38 cas de DFS. L'ensemble des données cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives a été recueilli à partir :

- Des comptes rendus histopathologiques du service d'anatomie pathologique de l'hôpital Avicenne.
- Des fiches de référence adressées avec les prélèvements.
- Des dossiers d'hospitalisation au service de dermatologie, de chirurgie plastique et réparatrice, de chirurgie viscérale A, de chirurgie viscérale B et de traumatologie de l'hôpital Avicenne.

Une fiche d'exploitation a été mise au point et dument remplie.

Fiche d'exploitation

Nom et Prénom :

Référence Anapath : Service d'envoi :

Age : Sexe : femme homme

Antécédents :

Durée d'évolution :

Localisation : Tronc Tête et cou Membres

Caractère : Unique Multiple

Taille de la tumeur : Taille de l'exérèse :

Couleur :

Capsule : Oui Non Remaniements : Oui Non

Type de cellules :

Architecture :

Nombre de mitoses : 0-4 5-9 10-14 15-19

Nécrose : Oui Non

Contingent de fibrosarcome : Oui Non

Exérèse chirurgicale :

Traitement complémentaire :

Evolution des patients : Patient perdu de vue Bonne évolution Récidive tumorale

Récidive tumorale : 1 2

Immunohistochimie :

- | | | |
|----------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| • Anti CD34 : | <input type="radio"/> Positif | <input type="radio"/> Négatif |
| • Anti PS100 : | <input type="radio"/> Positif | <input type="radio"/> Négatif |
| • KI67 : | <input type="radio"/> Positif | <input type="radio"/> Négatif |
| • Anti Desmine: | <input type="radio"/> Positif | <input type="radio"/> Négatif |
| • Anti H-caldesmone: | <input type="radio"/> Positif | <input type="radio"/> Négatif |
| • Anti AML: | <input type="radio"/> Positif | <input type="radio"/> Négatif |
| • CD99: | <input type="radio"/> Positif | <input type="radio"/> Négatif |
| • Myogénine: | <input type="radio"/> Positif | <input type="radio"/> Négatif |

III. Étude anatomopathologique :

A. Macroscopie :

Les prélèvements correspondent à des biopsies et/ou des pièces opératoires. Ils sont reçus à l'état frais ou fixé.

Les pièces sont repérées et orientées par des fils par le chirurgien. L'examen macroscopique consiste à mesurer la pièce et à réaliser des tranches de section permettant de faire une description de la tumeur avec une évaluation des marges d'exérèse qui sont tatouées à l'encre de chine.

Des prélèvements sont réalisés au niveau de la tumeur à l'ordre d'un bloc par cm de grand axe tumoral et les limites sont encrées, repérées et prélevées selon l'orientation précisée sur les fiches d'envoi.

Les biopsies dont la taille est supérieure à 1 cm sont coupées selon leur grand axe et incluses dans une cassette alors que les prélèvements plus petits sont inclus directement dans une cassette.

B. Microscopie :

Les prélèvements ayant achevé leur fixation, sont déshydratés par passage dans l'alcool, ce dernier est éliminé par des solvants (xylène). Cette étape prépare les tissus à l'inclusion en paraffine. Le bloc de paraffine contenant le tissu est ensuite coupé en fins rubans de 4 à 5 microns d'épaisseur grâce à un microtome. Les coupes obtenues sont étalées sur des lames de verre. Après séchage des lames et déparaffinage, le tissu est alors coloré. La coloration usuelle associe un colorant basique nucléaire (hématéine, hématoxyline), un colorant acide cytoplasmique (éosine, érythrosine) et souvent du safran qui se fixe sur le collagène. Une coloration spéciale est utilisée en cas de notre

maladie, la coloration de Perl qui consiste à mettre en évidence les dépôts de fer par le bleu de Prusse. La coupe colorée est protégée par une lamelle de verre collée à l'aide d'un produit synthétique transparent.

Après l'étape technique, les lames sont analysées au microscope optique.

Le diagnostic de DFS est fait à cette étape ou évoqué avec nécessité de confirmation par l'étude immunohistochimique dans certains cas.

C. Immunohistochimie :

L'immunohistochimie consiste à mettre en évidence divers antigènes (Ag) cellulaires, ou extracellulaires, grâce à des anticorps (Ac) spécifiquement dirigés contre eux.

L'intensité du signal obtenu après marquage d'une réaction antigène-anticorps dépend du nombre de molécules colorées visibles. Plusieurs mécanismes d'amplification sont possibles, parmi lesquels les méthodes à trois couches, ou l'utilisation de polymères portant plusieurs molécules d'anticorps. L'augmentation du temps d'incubation et le prétraitement des coupes déparaffinées par la chaleur ou des enzymes augmentent aussi l'intensité du signal.

Les anticorps utilisés sont :

➤ Anticorps anti-CD34 : L'anticorps monoclonal anti-CD34 reconnaît un antigène de cellule de surface d'environ 110 kd qui est exprimé sélectivement sur les cellules progéniteurs hématopoïétiques humaines. En plus de cette capacité de reconnaissance des cellules souches, ce marqueur est exprimé par les cellules endothéliales en grande quantité.

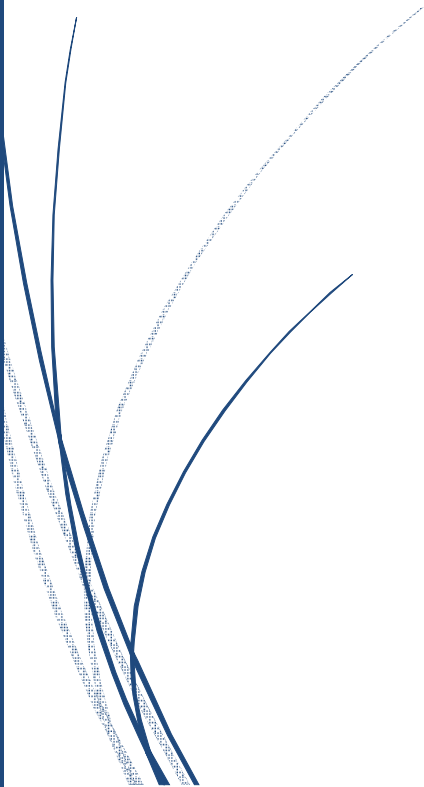
➤ Anticorps anti-CD68: Il reconnaît un antigène de cellule de surface qui est exprimé sur les cellules de lignée monocyte / macrophage. Cet anticorps est capable de marquer des monocytes, des cellules de Küpffer, des ostéoclastes, des granulocytes et leurs précurseurs.

➤ Anticorps anti PS100: il s'agit d'un anticorps monoclonal ou polyclonal qui est exprimé au niveau des cellules nerveuses et des mélanomes.

➤ Anticorps anti Actine muscle lisse: il s'agit d'un anticorps monoclonal ou polyclonal qui reconnaît les filaments intermédiaires d'actine. Il est exprimé au niveau des populations cellulaires musculaires lisses et au niveau des cellules myofibroblastiques.



RESULTATS



Nous avons recensé 38 cas de DFS au laboratoire durant la durée précisée antérieurement, cependant seuls les cas de DFS exploitables avec une disponibilité des données anatomo-pathologiques (fiches anatomo-pathologiques, lames et blocs de paraffine) et des données cliniques (dossiers retrouvés et comportant des renseignements cliniques minimaux) ont été explorés. Au total seuls 24 cas ont été inclus dans notre étude.

I. Données épidémiologiques :

1. Fréquence de DFS :

Sur les 24 cas de DFS étudiés, 17 patients (70,8%) présentaient des DFS de novo et 7 cas présentaient une récurrence tumorale (29 %). Dans 3 cas il s'agissait d'une première récurrence et dans 4 cas il s'agissait d'une deuxième récurrence.

2. Répartition selon le sexe :

Les patients se répartissaient en 20 hommes et 4 femmes, soit un sex-ratio de 5.

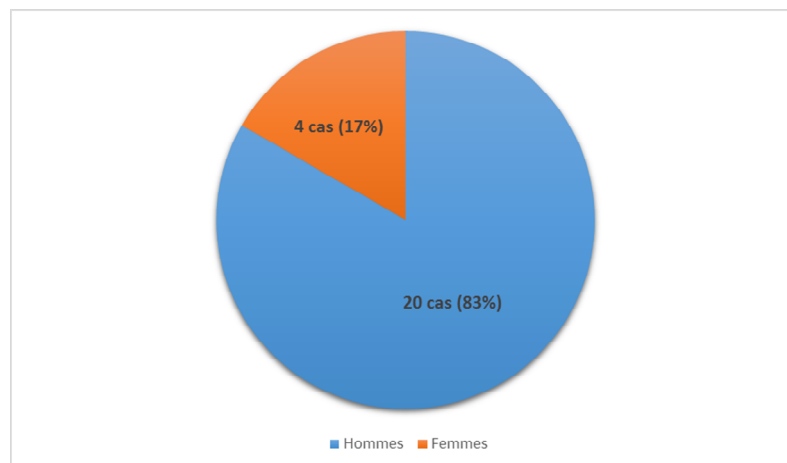


Figure 1 : Répartition des cas selon le sexe

3. Répartition selon l'âge :

L'âge des patients à l'admission variait entre 12 et 67 ans avec un âge moyen de 45.7. Un pic de fréquence était noté entre 41 et 60 ans. 70,38 % de nos patients étaient âgés entre 21 et 60 ans.

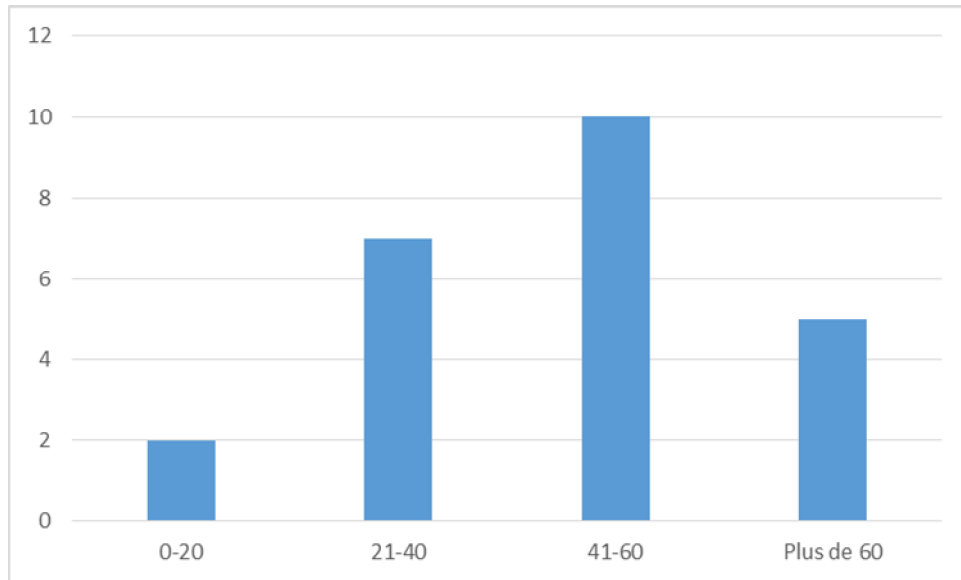


Figure 2 : Répartition des cas par tranche d'âge.

4. Origine ethnique :

Tous nos patients étaient de nationalité marocaine.

II. Données cliniques :

1. Antécédents :

Les antécédents étaient retrouvés chez 13 patients et étaient à type de:

- diabète chez 6 patients.
- Une hypertension artérielle chez 7 patients.
- La notion de traumatisme antérieur au site de développement de la lésion n'a été mentionnée chez aucun de nos patients.

2. Présentation clinique :

a) Délais du diagnostic :

Les délais entre l'apparition des lésions et la première consultation ont varié de 3 mois à 26 ans, avec un délai moyen de 7.9 ans.

b) Répartition des cas en fonction de la localisation

70,84 % des tumeurs siégeaient au niveau du tronc, avec prédominance au niveau thoracique (10 cas soit 41,66 %). Les membres étaient atteints dans 25 % des cas (6 cas). La tête et le cou étaient atteints dans 1 cas soit 4,16 % des cas.

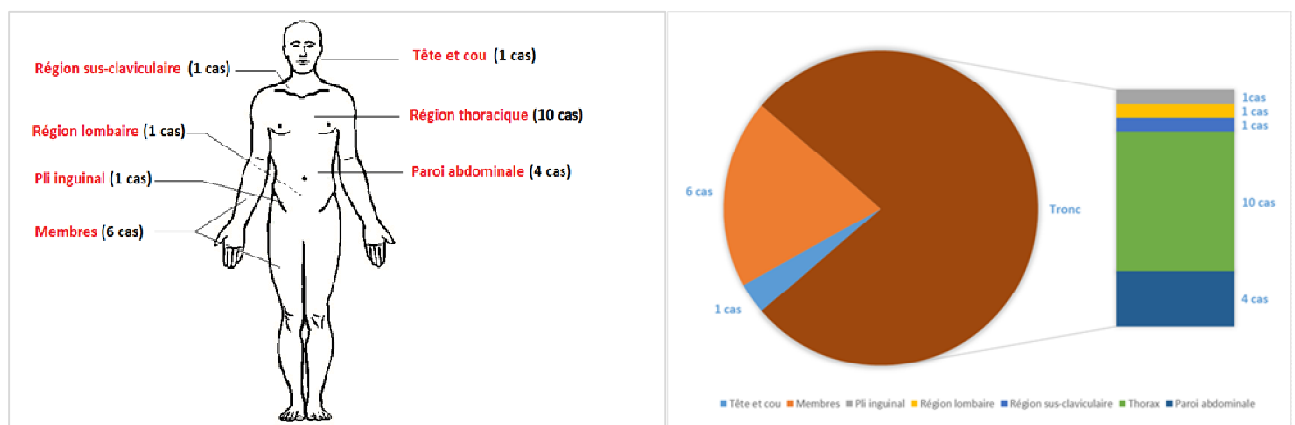


Figure 3 : Répartition des cas selon la localisation

c) Taille des lésions:

La taille tumorale variait entre 0.5 et 15 cm avec une taille moyenne de 6.7cm.

d) Aspect des lésions:

Les tumeurs étaient multi nodulaires dans 12 cas (50 %), nodulaires dans 10 cas (42%) et prenant l'aspect d'une plaque indurée dans 2 cas (8 %). L'ulcération était signalée dans deux cas.

3. Bilan d'extension :

Dans le cadre d'un bilan d'extension locorégionale, les données radiologiques étaient disponibles dans 19 dossiers, les radiographies standards, étaient réalisées chez tous ces patients. Une échographie locorégionale dans 06 cas et une TDM thoracique dans 04 cas et abdominale dans 03 cas.

4. Données anatomopathologiques

a) Types de prélèvements :

5 patients avaient bénéficié d'une biopsie de la lésion à visée diagnostique mais notre laboratoire n'a pas reçu le complément d'exérèse.

19 patients avaient bénéficié d'une exérèse tumorale.

b) Aspect histologique

b.1 Aspect des cellules:

Les cellules tumorales étaient fusiformes et se disposaient en faisceaux courts entrecroisés prenant un aspect storiforme. La prolifération tumorale était dermo-hypodermique avec un respect de l'épiderme en regard. L'épiderme était

ulcéré dans deux cas. Les atypies nucléaires étaient minimales à modérées. L'infiltration tumorale du tissu musculaire sous-jacent n'a été notée dans aucun cas.

Une transformation sarcomateuse était notée dans 5 cas. Elle était faite de cellules agencées en faisceaux longs avec des atypies cytonucléaires marquées et de nombreuses figures de mitose.

b.2. Mitoses :

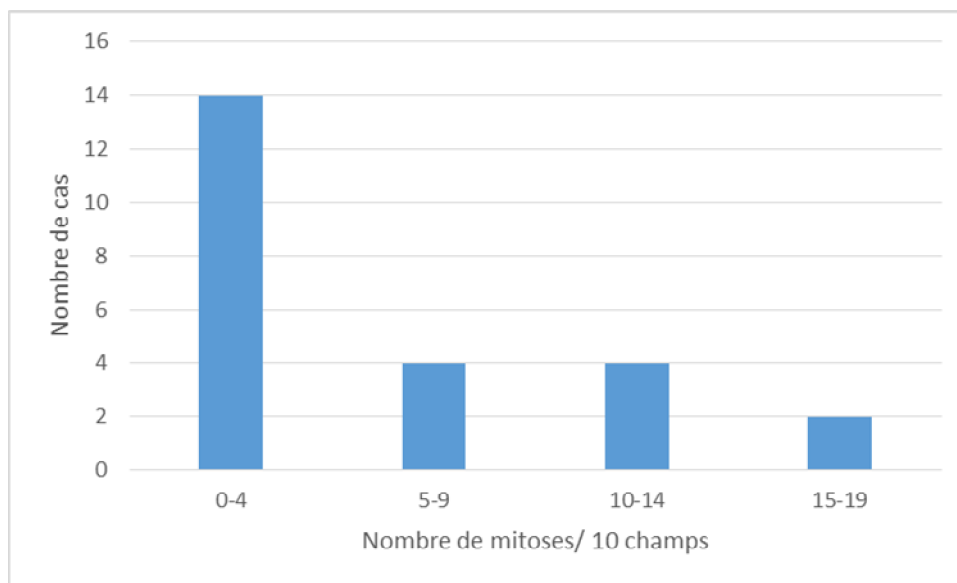


Figure 4 : Répartition des cas selon le nombre de mitoses

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

Dans les formes transformées elles étaient estimées entre 10 et 18 mitoses par 10 champs au fort grossissement.

b.3. Nécrose tumorale

La nécrose tumorale a été notée dans deux cas (2.9%).

b.4. 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.

b.5. Les marges d'exérèse

Pour les 19 cas qui ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale, les marges étaient saines dans 16 cas (R0) et lésionnelles (R1) dans 3 cas.

c. Aspect immunohistochimique

L'étude immunohistochimique a été réalisée dans 14 cas (86.7%). Une expression intense et diffuse du CD34 a été observée dans les 12 cas. Dans deux cas de DFS de grade II, caractérisés par la présence de zones de transformation sarcomateuse, cette expression du CD 34 était hétérogène voire absente au niveau de zones sarcomateuses.

L'index de prolifération Ki67, réalisé chez 7 de nos patients, était estimé entre 20 et 30%.

Les autres anticorps n'étaient pas exprimés à savoir les marqueurs histiocytaires (CD68 et CD163), la protéine S100 (PS100), l'actine muscle lisse (AML), la desmine et l'H caldesmone.

d. Étude cytogénétique

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

e. Prise en charge thérapeutique:

Parmi les 24 cas de DFS étudiés dans notre laboratoire cinq cas de prélèvements biopsiques. Par conséquent, aucune information sur la prise en charge thérapeutique ultérieure ni le suivi n'a pu être précisée.

Les 19 cas restants ont été pris en charge au sein du Centre Hospitalier IBN SINA. Ils avaient bénéficié d'une exérèse chirurgicale.

Ces 19 patients ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale. Un complément d'exérèse a été réalisé chez cinq patients vu le caractère insuffisant des marges d'exérèse lors de la chirurgie initiale. Une radiothérapie adjuvante a été indiquée chez 4 patients pour exérèse insuffisante.

f. Suivi des patients

Parmi les 19 cas de DFS pris en charge, 10 patients opérés étaient perdus de vue et aucune information concernant le suivi post-opératoire n'a pu être précisée.

Pour le restant des malades, la durée de la surveillance a varié entre 4 mois et 5 ans. Une récurrence locale a été diagnostiquée chez 4 patients (8%), dans un délai de 3, 9, 12 et 14 mois et une deuxième récurrence était notée chez 3 patients.

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

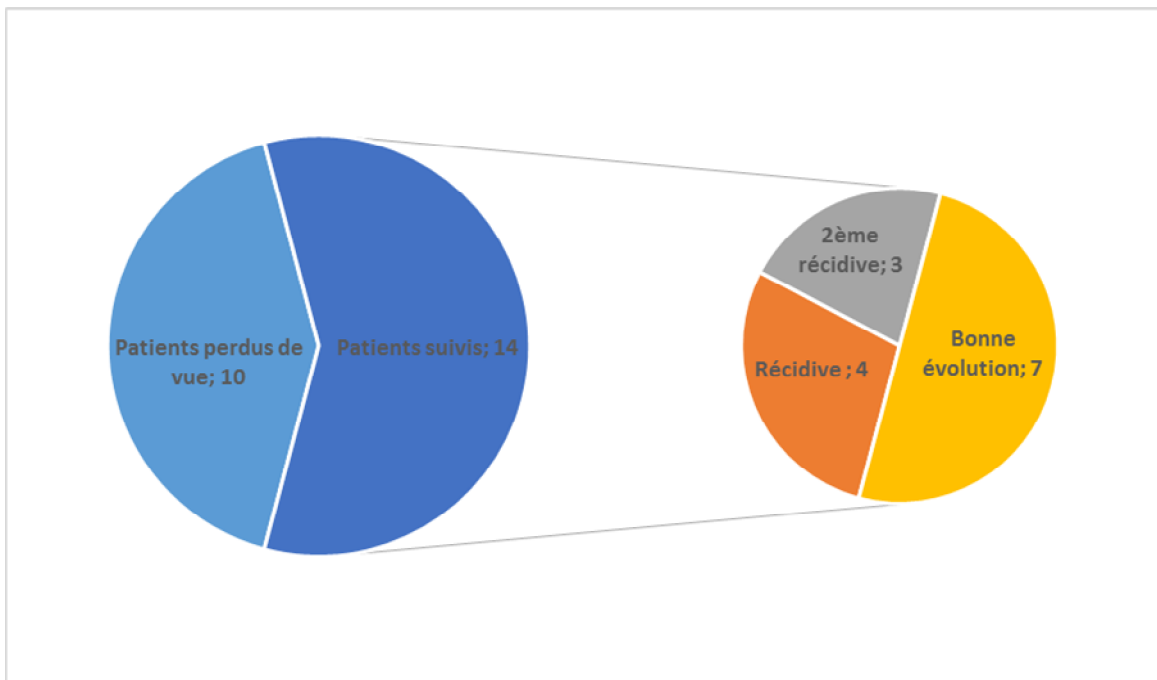


Figure 5 : Répartition des malades selon leur évolution.

III. Tableaux récapitulatifs

Tableau I : Tableau récapitulatif des caractéristiques histologiques des cas de notre série

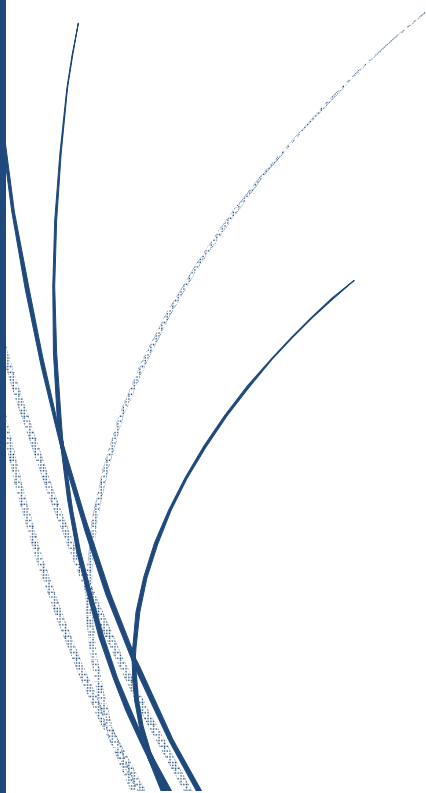
	Type de cellules	Architecture	Nombre de mitoses	Nécrose
1	Fusifformes	Storiforme	10 à 14	Pas de nécrose
2	Fusifformes	NS	Quelques	Pas de nécrose
3	Fusifformes	NS	0	Pas de nécrose
4	Fusifformes	Nodulaire	0	Pas de nécrose
5	Fusifformes	Storiforme	1	Pas de nécrose
6	Fusifformes	En chevron	5	15%
7	Fusifformes	Storiforme	3	Pas de nécrose
8	Fusifformes	Storiforme	8	Pas de nécrose
9	Fusifformes	Storiforme	6	NS
10	Fusifformes	Storiforme	12	NS
11	Fusifformes	Storiforme	10	NS
12	Fusifformes	Storiforme	2	NS
13	Fusifformes	NS	0	NS
14	Fusifformes	NS	4	NS
15	Fusifformes	NS	15	Nécrose
16	Fusifformes	Fusocellulaire	14	NS
17	NS	Storiforme	2	NS
18	Fusifformes	Storiforme	Rare	NS
19	Fusifformes	Storiforme	2	NS
20	Fusifformes	En chevron	18	Pas de nécrose
21	Fusifformes	Storiforme	rare	NS
22	Fusifformes	Storiforme	3	NS
23	Fusifformes	Storiforme	3	NS
24	Fusifformes	Myxoïde	8	Pas de nécrose

Tableau II : Tableau récapitulatif des aspects histologiques des cas de notre série

	AntiCD34	Anti-PS100	KI67	Anti desmine	Anti H-caldesmone	Anti AML	CD 99	Myogénine
1	+	-	Elevé	NS	NS	NS	NS	NS
2	+	0	0	NS	NS	NS	NS	NS
3	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
4	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
5	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
6	+		20%	NS	NS	NS	NS	NS
7	+	-	NS	NS	NS	NS	NS	NS
8	+	+	NS	NS	NS	NS	NS	NS
9	+	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
10	En cours	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
11	+	-	30%	NS	NS	NS	NS	NS
12	+	NS	5%	NS	NS	NS	NS	NS
13	+	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
14	+	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
15	+	NS	5%	NS	NS	NS	NS	NS
16	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
17	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
18	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
19	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
20	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
21	+	-	-	-	-	-		
22	Expression diffuse	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
23		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
24	+	-	NS	NS	NS	NS	NS	NS



DISCUSSION



I. DEFINITION ET CLASSIFICATION

De toutes les définitions proposées, celle de Degos [3] semble la plus complète. Il définit le DFS comme une tumeur conjonctive dermique à cellules fusiformes, plus ou moins proche par sa structure histologique des tumeurs sarcomateuses, mais qui s'oppose aux fibrosarcomes vrais primitifs par son origine toujours cutanée, et par son évolution très lente. Actuellement selon la classification OMS 2013, le DFS est classé parmi les tumeurs fibrohistiocytaires à malignité intermédiaire [8]. Il constitue une entité anatomoclinique définie par l'association d'une tumeur cutanée nodulaire et d'un aspect microscopique particulier. Il est caractérisé par son évolution lente, son taux élevé de récurrence locale et son faible potentiel métastatique. La transformation sarcomateuse franchement maligne est exceptionnelle.

II. HISTORIQUE

En 1890, Taylor décrit une observation à propos d'une tumeur cutanée récidivante ressemblant à une cicatrice chéloïde au niveau de l'épaule gauche, évoluant depuis 15 ans, chez un homme de 43 ans [9].

En 1896, Binkley, décrit le cas d'une patiente présentant un nodule cutané récidivant de 15 cm, au niveau de la paroi abdominale, qui a bénéficié de plusieurs exérèses chirurgicales avant de décéder de son sarcome [11].

En 1903 Johnston rapporte, sous le nom de fibrosarcome cutis, une tumeur cutanée évoluant depuis 20 ans, excisée sans récurrence et qualifiée de tumeur fibroblastique d'évolution lente de bas grade de malignité [12].

En 1909, Coenen, publiait deux cas semblables [13].

En 1921, Krutznitsky et Grabisch publient 3 cas de DFS de la paroi thoracique [14].

En 1924, Darier et Ferrand décrivent pour la première fois la tumeur comme entité anatomoclinique à partir de 4 lésions cutanées abdominales, et les surnomment dermatofibromes progressifs et récidivants, ou fibrosarcomes de la peau [3].

En 1925, Hoffman, à partir de l'étude de 3 observations lui donne le nom de dermatofibrosarcoma protuberans, appellation conservée actuellement dans la littérature anglo-saxonne [10].

En 1933, Frédéric Mohs initie à la chirurgie micrographique de Mohs [11].

En 1962, Taylor et Helwig décrivent pour la première fois l'aspect microscopique caractéristique du DFS [12].

En 1990, Ramani, Bradley et al détectent pour la première fois l'expression de l'anticorps anti-CD34 dans le DFS [13].

En 1995, Dominiguez, Hordonez et al, à travers une étude de 38 cas, rejettent la théorie de l'origine neurale et défendent l'origine fibroblastique et /ou myofibroblastique du DFS [21].

En 2002, le DFS fait partie des tumeurs fibrohistiocytaires à malignité intermédiaire selon la classification OMS des tumeurs des tissus mous [1,2] et il est considéré comme un sarcome superficiel dermo-hypodermique de bas grade de malignité [2].

III. HISTOGENESE

L'origine du DFS est toujours l'objet de controverse, puisqu'il n'existe pas d'argument formel en faveur d'un type cellulaire particulier.

1- Origine fibroblastique:

En 1995, Dominguez et al, rejettent la théorie de l'origine neurale et parlent d'une origine fibroblastique et/ou myofibroblastique [21]. En effet, les dernières études sont en faveur de cette origine en se basant sur la morphologie des cellules tumorales qui correspondent à des cellules fusiformes ressemblant au fibroblaste, la synthèse du collagène et de la fibronectine par ces dernières, la présence de myofilaments musculaires lisses, l'expression en immunohistochimie de l'anticorps anti-actine musculaire lisse et enfin la transformation du DFS en fibrosarcome ou en sarcome indifférencié pléomorphe [21,115, 116, 21,40].

En revanche, l'expression du CD 34 par la tumeur va à l'encontre de cette origine. En effet, les proliférations fibroblastiques sont le plus souvent CD34 négatives.

2- Origine histiocytaire:

Cette éventualité a été confortée par la ressemblance existant entre les cellules tumorales et les histiocytes en culture et par l'expression par ces mêmes cellules d'anticorps de type histiocytaires tels que l'alpha 1 antitrypsine, et alpha 1 anti-chymotrypsine [40,117].

3- Origine neurale :

Cette hypothèse est actuellement exclue [21].

IV. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES

1. Fréquence

Le DFS est une tumeur rare mais non exceptionnelle, représentant entre 0.1 et 1 % des tumeurs cutanées malignes et 6 à 10.5% des sarcomes des tissus mous [25 ; 30].

2. Age

Comme décrit par plusieurs auteurs, le DFS peut survenir à n'importe quel âge avec des moyennes d'âge au moment du diagnostic oscillant entre 28 et 47 ans [12; 25; 26; 31].

Le DFS est rare chez l'enfant de moins de 15 ans et la forme congénitale est exceptionnelle [12 ; 22 ; 32 ; 33 ; 34 ; 35].

Dans notre série, l'âge des patients au moment de la prise en charge variait entre 12 et 67 ans avec un âge moyen de 43.66 ans. Nous rapportons un cas pédiatrique chez une enfant de 12 ans.

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

	Taylor [12]	Fletcher [72]	Chmitah [125]	AISSA [124]	Notre série
Age moyen (ans)	27,3	40,3	42	41.5	45.7

Un pic de fréquence est noté entre 30 et 50 ans. 75 % de nos patients sont âgés entre 30 et 60 ans ce qui rejoint les données de la littérature.

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

Tranches d'âge	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 [6]	0%	8.6%	18.5%	24.7%	17.3%	14.8%	16.1%
Chmitah [125]	0%	4.8%	9.5%	38.1%	23.8%	14.3%	9.5%
Aissa [124]	2.6%	0%	21%	34.4%	21%	13.2%	7.8%
Notre série	0%	8.3%	4.2%	25%	25%	16.7%	20.8%

3. Sexe:

Le DFS intéresse les deux sexes avec une légère prédominance masculine rapportée par dans certaines séries [12 ; 27 ; 36 ; 37 ; 38 ; 39 ; 40 ; 41], tandis que d'autres auteurs tels que Bendix-Hansen et Behbahani décrivent une prédominance féminine [6 ; 26 ; 29 ; 42 ; 43; 44 ; 45 ; 46]. Dans les formes congénitales, une prédominance féminine est notée [35 ; 47].

Dans notre série, le sexe ratio était de 5 avec une forte prédominance masculine ce qui est discordant avec les données de la littérature.

4. Localisation des lésions

Le DFS peut toucher n'importe quelle partie du corps avec une prédilection pour le tronc qui est atteint dans 50 à 60% des cas [29 ; 37 ; 48 ; 49 ; 50], 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, 29, 48 ; 49 ; 50].

La localisation au niveau des extrémités des membres est très rare chez l'adulte mais plus fréquente chez l'enfant [12 ; 35 ; 49 ; 52].

Dans notre série, le DFS touchait le tronc, les membres et la région tête et cou dans respectivement 70.8 %, 20.8 % et 8.3 %.

Tableau V: Tableau comparant la répartition des tumeurs en fonction du siège selon les séries de la littérature.

	Taylor [9]	Behbahani [22]	Bédix- hansen	Raashid [66]	Notre série
Tronc	50,4%	76%	57,9%	58.3%	70.84%
Membre	34,8%	12%	31,6%	33.4%	25%
Tête et cou	14,8%	12%	10,5%	8.3%	14.16%

5. 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 [29 ; 45 ; 48 ; 53].

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 [16].

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% [25].

Une autre étude récente multicentrique américaine parle d'une incidence annuelle deux fois plus élevée chez les personnes de race noire [23].

Par ailleurs, les grandes séries dans des populations multiraciales font état de la prédominance des caucasiens tandis que d'autres auteurs font de cette tumeur une affection plus fréquente chez les indo-européens [35].

6. Facteurs héréditaires :

Il ne semble pas y avoir de prédisposition familiale au DFS [54 ; 55].

7. Facteurs favorisants:

La notion d'un traumatisme antérieur est retrouvée dans 10 à 20% des cas [12 ; 48 ; 50 ; 56 ; 57]. Le délai entre le traumatisme et l'apparition de la lésion peut varier de 2 mois à 20 ans [12].

Il reste 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 [52].

La sévérité du traumatisme est très variable allant d'une vaccination à une blessure de guerre; chez d'autres patients le traumatisme semble être contemporain à une accélération de la tumeur [12 ; 40; 49 ; 50 ; 54 ; 57 ; 59 ; 60; 61 ; 62].

Des associations avec quelques pathologies ont été rapportées dans la littérature telles que l'acanthosis nigricans [70], l'exposition à l'arsenic [62], l'acrodermatite entéropathique [69], et enfin la grossesse qui, semble-t-il, entraîne une croissance plus rapide du DFS [63,64].

La survenue d'un traumatisme initial n'a été rapportée chez aucun de nos patients.

V. DESCRIPTION CLINIQUE

1. Délai diagnostique :

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 a varié entre 3 mois et 26 ans, avec un délai moyen de 7.9 ans ce qui concorde avec les données de la littérature [38 ;85].

2. Aspects cliniques

a. Phase initiale :

La lésion peut prendre initialement l'aspect d'une plaque unique «non protubérante ». Quatre catégories cliniques de DFS sont décrites [65 ;66] :

Plaque atrophique: elle se présente comme une plaque blanche à brune, éventuellement de couleur chair, souple, plate voire invaginée.



Figure 6: DFS sous forme sclérodermiforme(66)

Plaque angiomateuse : c'est une plaque rougeâtre ou bleutée, dure ou souple, plate voire invaginée.



Figure 7: DFS se manifestant par une plaque angiomateuse(66)

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 par un nodule ferme, enchâssé dans la peau, apparemment bien délimité et mobile par rapport aux plans profonds [6; 12; 29].

b. Phase d'état :

La lésion initiale s'étend lentement en quelques mois à quelques années pour aboutir à une formation tumorale indolore évocatrice prenant l'aspect d'une plaque dermo-hypodermique, parsemée de nodules, polychrome blanc-jaunâtre, brun ou rose, et parfois télangiectasique, de taille variable fixée à la peau en regard mais parfaitement mobile par rapport aux plans profonds [6; 12 ; 26 ; 29].



Figure 8: Plaque cutanée parsemée de nodules, évoquant cliniquement un DFS(66)

Dans la majorité des cas, les lésions restent stables ou évoluent progressivement pendant une période considérable précédant une phase de croissance accélérée [12 ; 29 ; 44]. L'état général des patients reste longtemps conservé et il n'y a pas d'adénopathies [6 ; 26]. Le caractère douloureux n'est retrouvé que dans 10 à 25% des cas [7, 8, 16, 29,30].

L'évolution est lente, en cause du retard diagnostique noté par la plupart des auteurs [6; 12; 26; 29; 67].

En l'absence de traitement, ces tumeurs deviennent très volumineuses. Elles refoulent le tissu avoisinant et adhèrent au plan profond ou bien s'ulcèrent pour devenir douloureuses et hémorragiques [12 ; 30 ; 44].

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 ; 35 ; 49].

La taille tumorale des cas de notre série varie entre 0.5 et 15 cm avec une taille moyenne de 6.7 cm.

4. Particularités cliniques du DFS de l'enfant

Le DFS représente 5 à 6 % des tumeurs des tissus mous de l'enfant [32]. Son incidence est probablement sous-estimée, car certaines tumeurs diagnostiquées chez l'adulte jeune ont pu débuter plusieurs années auparavant [66].

Le DFS de l'enfant se présente le plus souvent sous forme d'une plaque non douloureuse, parfois atrophique, dont la couleur varie de celle de la peau normale au rouge violacé [67,68]. Les nodules apparaissent secondairement. Leur juxtaposition conduit à la sémiologie classique observée chez l'adulte avec un aspect de plaque lobulée, mobile par rapport au plan profond, de consistance dure, un peu élastique, recouverte d'une peau lisse et tendue. Le retard diagnostic est classique vu l'évolution lente et peu symptomatique de la tumeur. La localisation au niveau du tronc se voit dans 86% des formes congénitales et 42% des formes pédiatriques [35]. Les membres sont atteints dans 39 % des cas. L'atteinte des extrémités est plus fréquente chez l'enfant [31, 67, 80, 81].

Dans le cas pédiatrique rapporté dans notre série, la tumeur était polylobée et de localisation abdominale.

VI. 3. BILAN PARACLINIQUE

L'imagerie n'est d'aucune aide diagnostique au stade nodulaire. Au stade de début, elle permet d'approcher la nature lésionnelle [76]. Elle permet d'établir le bilan d'extension [76,77].

Au niveau local, la TDM permet d'étudier l'envahissement des structures osseuses, particulièrement au niveau cervico-faciale [70 ; 71].

L'IRM délimite avec précision le contingent tumoral dans les tissus mous [72].

VII. ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES

1-Moyens d'étude [78, 79,80]:

a. Types de prélèvements :

Une tumeur peut être prélevée par aspiration à l'aiguille, drill biopsie, biopsie chirurgicale partielle ou biopsie exérèse.

a.1 Cytoponction :

L'aspiration à l'aiguille si elle peut permettre une orientation diagnostique, doit être utilisée avec beaucoup de prudence car elle peut conduire à des erreurs diagnostiques. Elle peut cependant aider au diagnostic de récurrence locale ou à distance.

a.2 Biopsie :

- La micro biopsie, réalisée au trocart, est de plus en plus utilisée car elle est peu agressive et donne de bons résultats à condition d'être réalisée dans le cadre d'une équipe multidisciplinaire et interprétée avec prudence par un pathologiste expérimenté dans le domaine des tumeurs des tissus mous. Même si

le diagnostic de sarcome peut être affirmé, il est plus difficile de typer et de grader la tumeur sur ce type de prélèvement. La micro biopsie peut être utile dans le diagnostic de récurrence locale ou à distance ou dans le diagnostic de tumeurs difficiles à aborder chirurgicalement, et chez des patients pour lesquels l'acte chirurgical constitue un risque notable.

- La biopsie chirurgicale :

En règle générale, le diagnostic et le grading seront effectués sur une biopsie chirurgicale, qu'il s'agisse d'une biopsie partielle ou d'une biopsie excisée enlevant la totalité de la lésion.

b. Techniques :

b.1 Prise en charge de la pièce d'excision à l'état frais :

Dans la mesure du possible, la pièce opératoire doit parvenir rapidement, fraîche et intacte, au pathologiste. Le chirurgien s'abstiendra de toute incision dans la pièce. Celle-ci doit être orientée et les différents plans anatomiques repérés. Un schéma de la pièce annoté par le chirurgien est utile. Les limites d'excision sont repérées en badigeonnant le pourtour de la pièce d'encre de chine ou de bleu de méthylène.

La pièce doit être pesée et mesurée selon ses trois dimensions en notant plus particulièrement son plus grand diamètre. Il peut être utile de réaliser une photographie ou un schéma de la pièce opératoire fermée. Des tranches de sections sont ensuite pratiquées, de préférence selon un plan axial.

C'est à ce stade que peuvent être prélevés et conditionnés par le pathologiste des échantillons destinés à des techniques spéciales: prélèvements de tissu frais mis dans un milieu de transport pour étude cytogénétique, dans des fixateurs adéquats pour étude en microscopie électronique, prélèvements congelés pour étude moléculaire et stockage en tumorotheques.

La pièce peut ensuite être plongée dans un volume adéquat de fixateur (formol tamponné à 10%).

b.2 Etude macroscopique :

Le recueil des données macroscopiques doit être méthodique et minutieux car il sera toujours difficile de reconstituer après la coupe les paramètres manquants. La pièce sera pesée et mesurée si cela n'a pas été fait à l'état frais. Des incisions sont pratiquées de façon à obtenir des tranches régulièrement parallèles d'un à deux millimètres d'épaisseur.

On doit noter:

- L'aspect des contours
- La couleur
- La consistance
- Le degré d'hétérogénéité de la tumeur
- Les territoires d'aspect kystique et les zones d'hémorragies et de nécrose qui doivent être repérés et quantifiés
- Les rapports avec les tissus avoisinants et les structures anatomiques normales
- La marge minimale de sécurité et sa topographie

La tumeur doit être largement échantillonnée, d'une manière générale, le nombre de prélèvements à effectuer pour l'examen microscopique varie suivant la taille et l'aspect macroscopique de la tumeur.

Il est recommandé de faire en moyenne un bloc d'inclusion par centimètre de plus grand axe tumoral.

Lorsque la tumeur est hétérogène, les différents aspects macroscopiques doivent faire l'objet de prélèvements séparés. Il convient, en outre, de prélever systématiquement les zones nécrotiques, l'interface entre la tumeur et les tissus adjacents et les limites d'exérèse.

Il est recommandé de réaliser une photographie ou un schéma de la pièce ouverte ou des tranches de section ainsi qu'une cartographie des prélèvements effectués.

b.3 Examen microscopique :

L'examen histologique permet d'arriver au diagnostic dans la majorité des cas où, en tout cas, constitue la base pour la discussion diagnostique. Il n'est réalisable qu'après plusieurs étapes.

i. Technique :

La durée minimale de la technique est de deux jours.

- La fixation permet la conservation morphologique des structures tissulaires et cellulaires. Les fixateurs les plus utilisés sont le formol et le liquide de Bouin. Quel que soit le fixateur utilisé, la fixation doit être précoce, dans un volume de fixateur suffisant (au moins 10 fois le volume de la pièce), dans un récipient assez grand pour ne pas déformer le prélèvement.

- L'imprégnation et l'inclusion : Les prélèvements ayant achevé leur fixation sont déposés dans des cassettes en plastique, directement s'il s'agit de biopsies ou, s'il s'agit de pièces opératoires, après l'étape de l'examen macroscopique au cours de laquelle sont prélevés des fragments de petite taille.

Puis les tissus contenus dans les cassettes sont déshydratés par passage dans des alcools. L'alcool est éliminé par des solvants (xylène) puis la paraffine, liquide à 56° imprègne les tissus et est refroidie. Ces étapes sont automatisées dans des appareils à inclusion. L'étape finale de l'inclusion est manuelle et consiste à réorienter convenablement le fragment tissulaire dans le sens de la coupe dans un moule de paraffine.

- La coupe du bloc de paraffine au microtome permet de réaliser une coupe très fine de 3 à 5 microns d'épaisseur pour chaque prélèvement. Cette épaisseur permet aux rayons lumineux du microscope de traverser le prélèvement et d'éviter les superpositions cellulaires. De multiples coupes successives peuvent être faites dans un même bloc.

- La réhydratation : une fois les plans de coupe réalisés, ils sont déposés sur une lame de verre et la paraffine est dissoute par un solvant organique avant un temps de réhydratation par des solutions alcooliques de plus en plus diluées. Quand la réhydratation est achevée, les coupes sont colorées.

- La coloration des coupes par Hématéine-Eosine-Safran (HES) :

La coloration permet de mettre en évidence spécifiquement les différentes structures tissulaires et cellulaires. La coloration usuelle associe toujours un colorant nucléaire (hématéine, hématoxyline) et un colorant cytoplasmique (éosine, érythrosine). Il s'y ajoute souvent un colorant du tissu conjonctif (safran). La coupe ainsi colorée, est alors protégée définitivement par une lamelle de verre collée à l'aide d'un produit synthétique transparent qui se polymérise

ii. Examen histologique proprement dit :

L'examen au faible grossissement est souvent le plus important. Il permet de recueillir des informations sur la taille, le siège de la tumeur, ses rapports avec les tissus normaux, sa cellularité et ses contours.

L'examen au faible et au moyen grossissement apportera des informations sur la tumeur en cause:

- Aspect des cellules,
- Type d'architecture,
- Type de stroma,
- Aspect de la vascularisation
- Présence ou non de nécrose.

L'examen au fort grossissement apporte lui aussi des informations importantes :

Il permet souvent de préciser le degré et le type de différenciation par l'examen attentif du cytoplasme et du noyau.

Cet examen permettra également d'apprécier l'activité mitotique et la mise en évidence éventuelle de mitoses atypiques. Il est de bonne règle de compter les mitoses sur 10 champs consécutifs au fort grossissement dans la zone la plus mitotique.

Il permet également, un examen attentif des noyaux en s'attachant à leur taille, à leurs contours, à l'aspect de la chromatine et à la présence et à l'aspect de nucléoles.

b.4 Immunohistochimie

L'immunohistochimie, technique utilisée en histo- et cytopathologie depuis les années quatre-vingts, a permis de faire des progrès considérables dans le diagnostic morphologique, en particulier dans celui des maladies cancéreuses.

L'immunohistochimie permet l'identification "in situ", sur coupe histologique, d'un antigène cellulaire ou tissulaire. Cette technique est basée sur une réaction spécifique antigène-anticorps utilisant des anticorps mono ou polyclonaux conjugués à un marqueur coloré qui réagit avec son substrat en donnant une coloration facile à voir au microscope optique.

c.Étude analytique anatomo-pathologique

c.1 Données macroscopiques

Le DFSP apparaît comme un ou plusieurs nodules tissulaires blanc-grisâtres, fermes ou élastiques, infiltrant le derme et l'hypoderme [12 ; 72 ; 73]. La peau en regard est tendue, amincie, lisse et parfois ulcérée [12 ; 49].



Figure 9: Aspect macroscopique d'un dermatofibrosarcome : aspect multinodulaire.

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 ; 73]. On peut également observer des zones hémorragiques ou kystiques mais rarement nécrotiques [12 ; 73, 80, 81, 89,92].



Figure 10: À la coupe, on note un aspect nodulaire, de couleur grise. L'épiderme en surface paraît tendu.

La description macroscopique de nos cas signale l'aspect blanchâtre dans tous les cas, la localisation dermique et hypodermique des lésions. L'ulcération en surface est notée dans deux cas.

La tumeur peut atteindre le plan aponévrotique mais infiltre rarement les muscles ou l'os, sauf lorsqu'elle est volumineuse ou récurrente [49]. Aucun cas d'infiltration de ces structures n'a été noté dans notre série.

c.2 Données microscopiques

i. Forme typique

L'aspect microscopique caractéristique a été décrit pour la première fois par Taylor et Helwing en 1962 [12] ce qui a permis la différenciation entre le DFS et les autres tumeurs cutanées à cellules fusiformes.

Il s'agit d'une prolifération dermique organisée en faisceaux courts entrelacés réalisant un aspect « storiforme », très évocateur du DFS dans les zones les plus cellulaires de la tumeur. Dans les zones moins denses, les cellules se disposent parallèlement ou forment des nappes ondulées, flexueuses, dont l'aspect rappelle un neurofibrome.

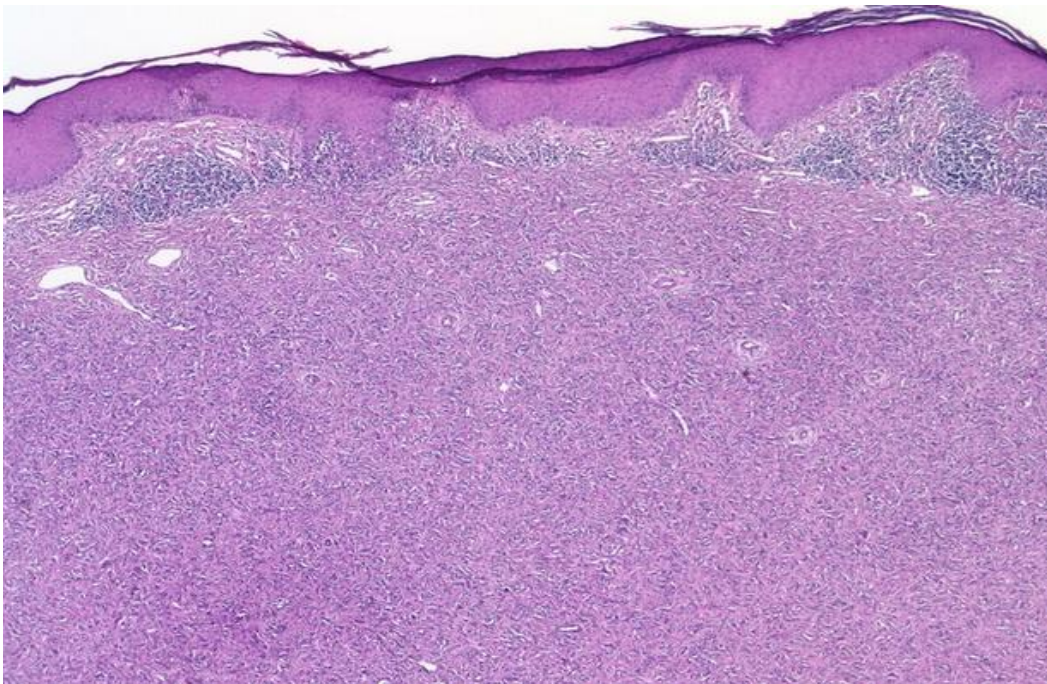


Figure 11: Coupe histologique vue au faible grossissement : prolifération dermique, séparée de l'épiderme par une fine couche dermique superficielle siège d'un infiltrat inflammatoire

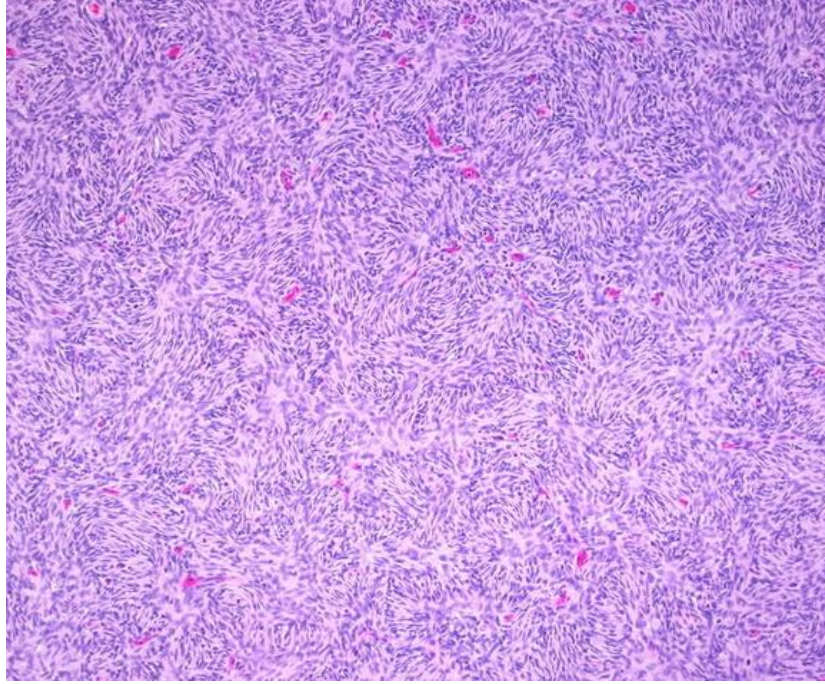


Figure 12: Coupe histologique vue à plus fort grossissement : prolifération fusocellulaire de disposition storiforme.

Les cellules tumorales ont un cytoplasme peu abondant et un noyau allongé.

Les tumeurs de notre série présentaient les mêmes caractéristiques cellulaires et architecturales décrites dans la littérature.

Les atypies cytonucléaires sont légères à modérées et les mitoses sont rares, estimées à moins de 5 mitoses /10CFG.

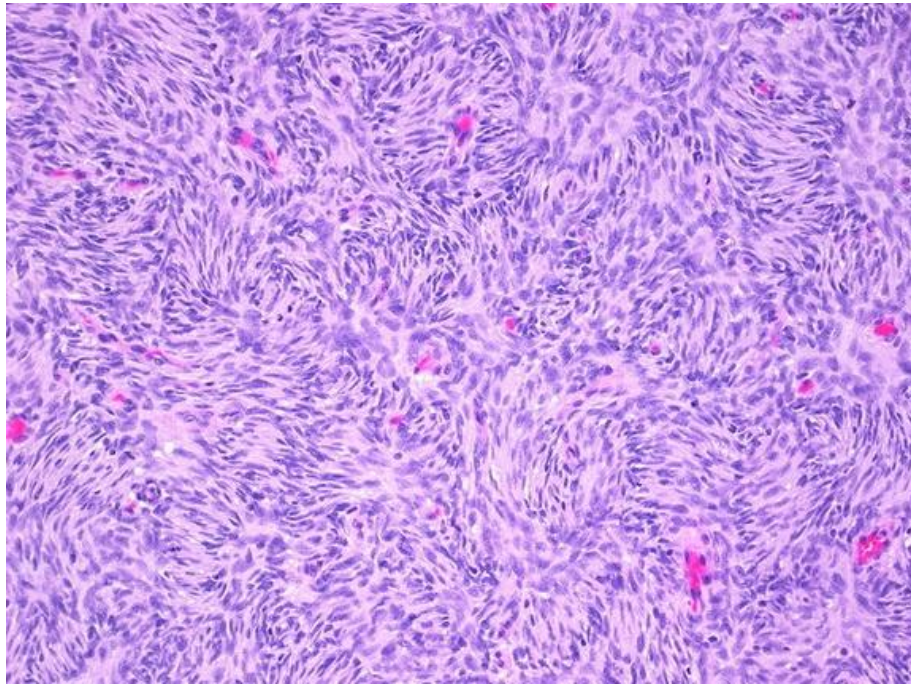


Figure 13: Plus fort grossissement : cellules fibroblastiques régulières sans atypies cytonucléaires ni mitoses

L'envahissement de l'hypoderme se fait sous la forme de petites coulées tumorales se disposant en « rayons de miel » entre les adipocytes dont l'aspect n'est pas modifié ou dissociant de façon massive les lobules adipocytaires. La prolifération tumorale est séparée de l'épiderme par un liseré pâle (green zone).

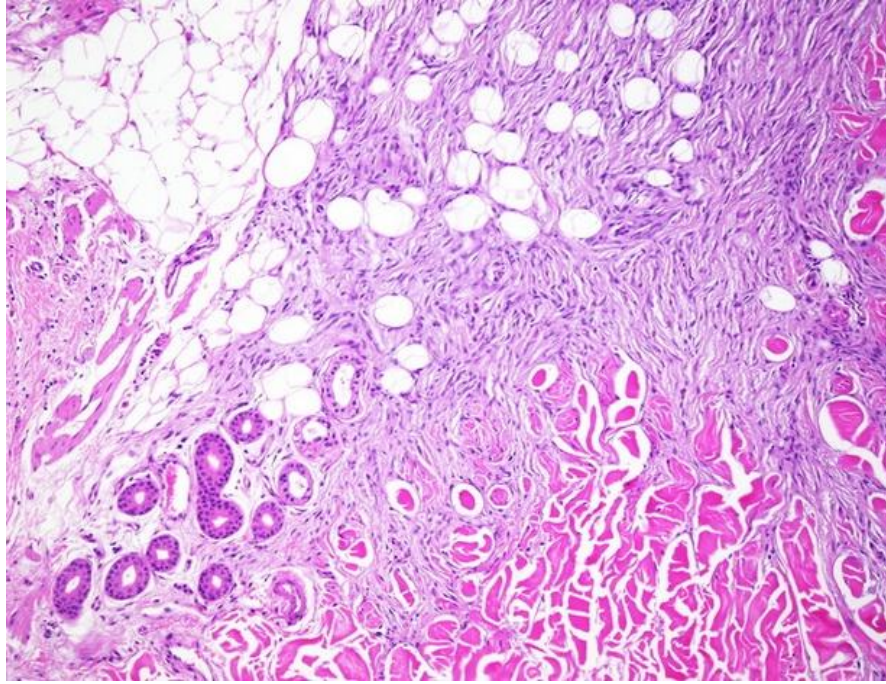


Figure 14: Dermatofibrosarcome infiltrant le derme profond et l'hypoderme et englobant les annexes cutanées.

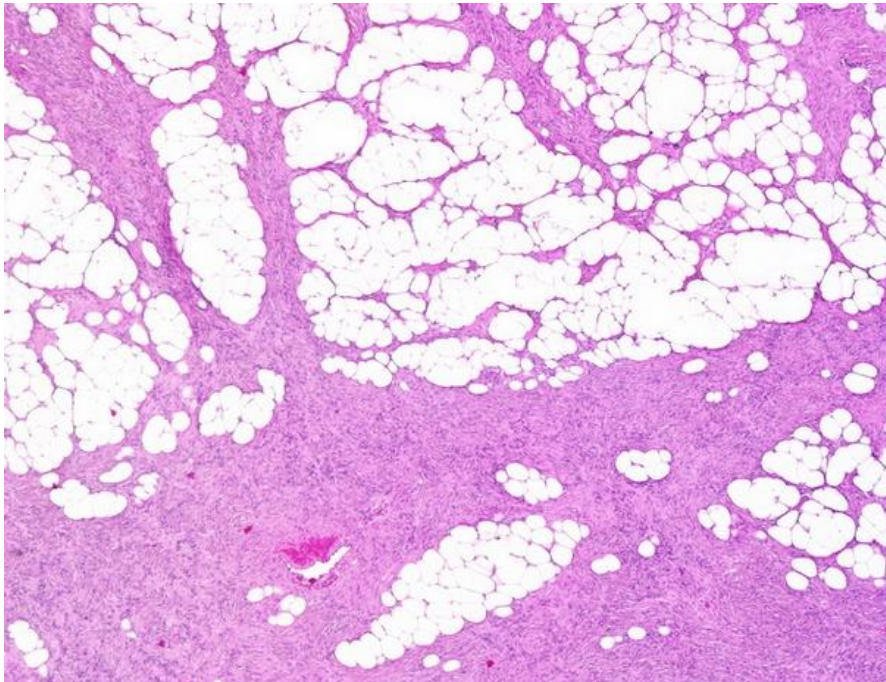


Figure 15: Infiltration de l'hypoderme par le dermatofibrosarcome

Dans notre série, 62.5 % des tumeurs avaient un index mitotique inférieur à 5 par 10 CFG et les atypies cytonucléaires étaient légères sauf dans les formes transformées en sarcome ou les mitoses étaient fréquentes atteignant 18 mitoses par 10 CFG et les atypies cytonucléaires étaient marquées.

ii. Variantes histologiques

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

❖ .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 storiforme caractéristique s'atténue ou peut disparaître, ce qui rend le diagnostic histopathologique difficile.

Ces tumeurs peuvent simuler sur le plan histologique le liposarcome myxoïde, le sarcome indifférencié pléomorphe, le fibromyxome, la fasciite nodulaire myxoïde ou bien le myxome intramusculaire.

Dans notre série, nous avons rapporté un cas de DFS avec remaniements myxoïdes marqués chez qui la confirmation diagnostique a nécessité une étude immunohistochimique large.

❖ Forme pigmentée ou tumeur de BEDNAR [75 ; 76]

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

Elle se caractérise par la présence de mélanocytes à dendrites et de dépôts de pigment mélanique au sein d'une tumeur par ailleurs assez typique de DFS.

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

❖ **Fibroblastome à cellules géantes (FCG):**

Elle est présente surtout chez l'enfant. Chung [77] a été le premier en 1985 à supposer que le FCG serait une forme juvénile de Darier et Ferrand. Cette théorie a été confirmée par l'identification des mêmes anomalies chromosomiques et moléculaires rencontrées dans les formes classiques du DFS[78].

Histologiquement, cette tumeur est composée d'une prolifération de cellules fusiformes, de cellules étoilées et de cellules géantes multinuclées au sein d'un abondant stroma myxoïde ou hyalinisé [49].

L'élément le plus distinctif est la présence d'espaces pseudovasculaires, bordés de façon discontinue par des cellules géantes tumorales multinuclées.

Les cellules tumorales infiltrent également l'hypoderme de part et d'autre des structures annexielles et des adipocytes [79].

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

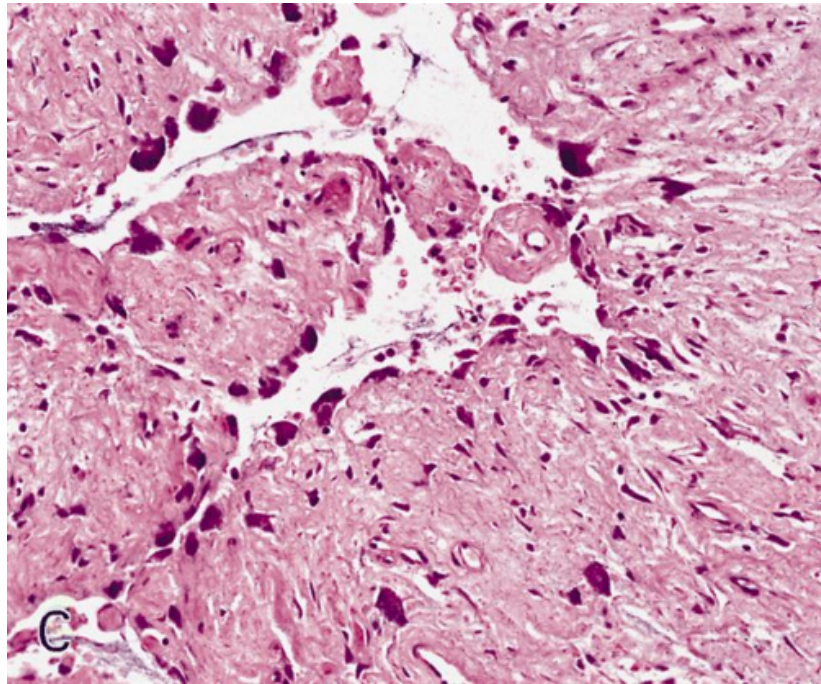


Figure 16 : Coupe histologique montrant un fibroblastome à cellules géantes (FCG)

❖ **Forme atrophique**

La forme atrophique se caractérise par une atrophie dermique de plus de 50% ainsi qu'une possible hyperplasie épidermique sans sclérose [49; 80].

La cellularité est souvent importante et les cellules gardent l'aspect fusiforme. L'infiltration en profondeur dans la graisse est irrégulière.

Elle peut être confondue avec la variété atrophique de l'histiocytofibrome [49]

Nous avons noté un cas de DFS atrophique dans notre série.

❖ **Forme avec transformation sarcomateuse**

Le DFS peut comporter un ou plusieurs contingents de cellules sarcomateuses de haut grade de malignité. Ceci peut être inaignurale ou survenir à l'occasion d'une récurrence de la tumeur après exérèse [81]. D'après la littérature, il s'agit de plages de fibrosarcome ou de sarcome indifférencié pléomorphe [49 ; 73].

La forme avec transformation fibrosarcomateuse (DFS-FS): cette forme est rare, s'observe surtout lors des récurrences et s'associe à un mauvais pronostic avec une augmentation de la fréquence des récurrences, une diminution de l'intervalle entre les récurrences et un potentiel métastatique accru [49]. Cette forme se caractérise par la présence de zones de grande densité cellulaire agencées en arête de poisson, ayant une grande activité mitotique et un pléomorphisme nucléaire [47]. Les cellules tumorales au niveau de ces zones n'expriment pas le CD34, et expriment la p53 [45 ; 47; 49 ; 82].

La forme avec des plages de sarcome indifférencié pléomorphe (DFS-UPS): cette rarement, il existe des formes de DFS contenant des zones qui sont microscopiquement indiscernables de sarcome indifférencié pléomorphe [49].

Dans notre série, les 5 cas de DFS transformés correspondaient à des DFS-FS.

iii. Grading histologique

Plusieurs systèmes de grading histologique ont été décrits : certains utilisent des critères sélectionnés empiriquement, d'autres des critères sélectionnés après études monofactorielle et multifactorielle (81).

La classification histologique des tumeurs des tissus mous de l'OMS recommande d'utiliser un système validé et donne le détail d'utilisation de trois d'entre eux : système français dit de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC), système américain du 'National Cancer Institute' (NCI), et système danois. Suivant le système de grading utilisé, le grade attribué pour une tumeur peut être différent.

Le système de grading de la FNCLCC a été rapporté comme étant plus performant que le système du NCI.

Ce système de grading est basé sur la précision de :

- La différenciation tumorale :

Score 1 : Sarcome qui ressemble à un tissu adulte normal.

Score 2 : Sarcome pour lequel le diagnostic du type histologique est certain et incontestable.

Score 3 : sarcome embryonnaire, synoviosarcome, sarcome épithélioïde, sarcome à cellules claires, sarcome alvéolaire des parties molles, sarcome indifférencié et sarcome pour lequel le type histologique est incertain.

- L'index mitotique :

Score 1 : 0 à 9 mitoses pour 10 champs* au fort grossissement

Score 2 : 10 à 19 mitoses pour 10 champs au fort grossissement

Score 3 : plus de 19 mitoses pour champs au fort grossissement

•La nécrose tumorale :

Score 0 : pas de nécrose

Score 1 : moins de 50% de la surface tumorale

Score 2 : plus de 50% de la surface tumorale

Le grade est obtenu par la somme des scores attribués aux 3 critères précédents:

Grade I : Score 2-3

Grade II : Score 4-5

Grade III : Score 6-7-8

*Un champ mesure 0,1734 mm²

Généralement, le DFS est considéré comme un sarcome de bas grade de malignité [8]. En effet, 80% des tumeurs de notre étude sont de grade I, selon le système de grading de la FNCLCC et 20% des cas sont de grade II.

c.3. Aspect immunohistochimique :

En général, l'aspect microscopique de cellules fusiformes ayant une organisation storiforme permet de guider le diagnostic. Cependant, le DFS peut parfois poser le problème de diagnostic différentiel avec d'autres tumeurs à cellules fusiformes : les tumeurs fibrohistiocytaïres principalement l'histiocytofibrome bénin, les tumeurs nerveuses bénignes notamment le neurofibrome diffus, ou encore les tumeurs musculaires lisses.

Dans les cas douteux, l'immunohistochimie permet de distinguer histologiquement le DFS des autres tumeurs à cellules fusiformes.

L'immunoréactivité du DFS à l'anticorps anti-CD34, bien qu'elle ne soit pas spécifique [40,82], est particulièrement utile pour le diagnostic différentiel du DFS des autres tumeurs fibrohistiocytaires, dans lesquels l'expression du CD34 est habituellement absente [19, 20, 101,102]. Cet immunomarquage peut être utilisé pour distinguer un résidu tumoral d'un tissu cicatriciel dans une reprise chirurgicale et peut également compléter la chirurgie micrographique de Mohs et confirmer la nature non tumorale des berges d'exérèse [83]. Par ailleurs, une diminution de la réactivité aux anticorps anti-CD34 a été constatée dans les transformations fibrosarcomateuses du DFS [105]. Dans notre série, l'étude immunohistochimique a été réalisée dans 86.7% des cas. Elle montre une positivité intense et diffuse dans 85,7 % des cas (12 /14). Dans deux cas elle est plus faible. Il s'agit de cas de DFS comportant des zones de transformation sarcomateuse.

Le marquage avec la vimentine n'a pas un grand intérêt diagnostique [49].

Les marqueurs épithéliaux (cytokératine et EMA), musculaires (desmine, H-caldesmone et actine musculaire lisse), histiocytaires (alpha-1- antitrypsine, alpha-1-antichymotrypsine, CD163 et CD68), nerveux (protéine S100) et le marqueur des cellules mélanocytaires activées (HMB45) sont classiquement négatifs [49 ; 73 ; 81] mais souvent utiles au diagnostic différentiel [2, 81, 101,121].

c.4 Etude génétique :

i. Techniques d'étude

La mise en évidence d'anomalies génétiques dans les tumeurs des tissus mous est devenue indispensable vu les difficultés diagnostiques de plus en

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, à commencer par 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.

ii. Anomalies cytogénétiques :

Durant ces dernières années, les caractéristiques cytogénétiques et moléculaires du DFS ont été progressivement identifiés.

Les premières analyses cytogénétiques du DFS réalisées en 1990 ont montré des caryotypes comportant des chromosomes surnuméraires en anneau [18]. 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 [109].

L'utilisation combinée des techniques de FISH et CGH (hybridation génomique comparative chromosomique) a permis de déterminer que les chromosomes surnuméraires en anneau des DFS étaient des dérivés du

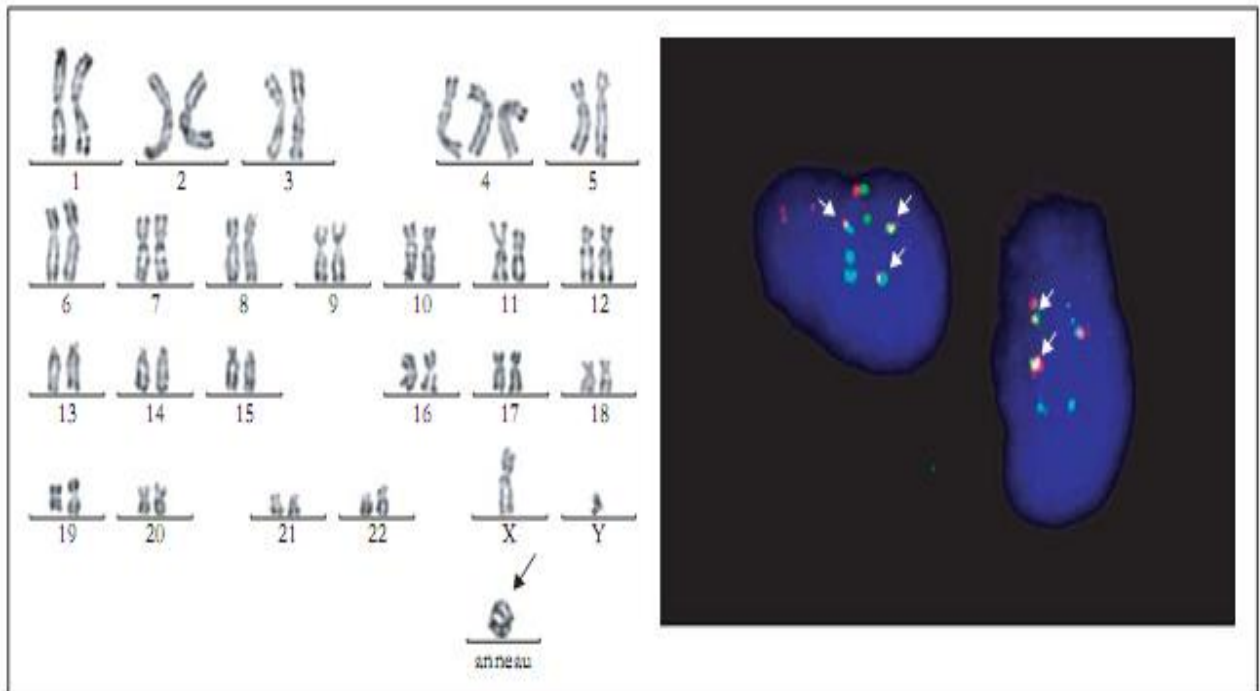
chromosome 22 et qu'ils contenaient également une amplification de niveau modéré des régions chromosomiques 17q22-qter et 22q10-q13 [110].

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 [108].

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 [104].

L'anomalie chromosomique principale du DFS, qui est représentée par la translocation (17, 22) (q22, q13) qui est à l'origine de la fusion des genes COL1A1-PDGFB. Ces remaniements des chromosomes 17 et 22, est souvent accompagnée d'anomalies secondaires, telles les trisomies 8 et 5 étant les plus fréquemment observées [108].

En plus d'être une anomalie moléculaire spécifique du DFS, la découverte de la fusion COL1A1- PDGFB a permis d'affilier génétiquement plusieurs entités tumorales qui présentent des caractéristiques moléculaires similaires et a ouvert la voie vers des traitements par l'inhibiteur de tyrosine kinase (Imatinib mésylate).



A) Caryotype chez un patient adulte. On observe la présence d'un chromosome en anneau surnuméraire associé à une trisomie 4. •B) Analyse par technique (FISH) sur des noyaux cellulaires d'un DFS de l'adulte. •Les signaux rouges correspondent au gène PDGFB (22q13) et les signaux verts au gène COL1A1 (17q22). On observe plusieurs signaux fusionnés (flèches) par cellule, correspondant à plusieurs copies du gène de fusion COL1A1-PDGFB.

Figure 17 : Caryotype + FISH

c.5 Diagnostic différentiel

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

i. Histiocytofibrome (HF) bénin

C'est une tumeur fréquente qui représente presque 20% des tumeurs bénignes des tissus mous. Elle est de siège dermique ou sous-cutané.

De topographie variée, il est plus fréquent au niveau des membres et survient chez l'adulte jeune ou d'âge moyen (20 à 40 ans).

L'HF cutané se présente comme un nodule unique, indolore, de croissance lente, sessile, plus rarement pédiculé, de quelques millimètres à quelques centimètres de diamètre (<3 cm), de coloration rosée ou rouge-brun, parfois noir en cas d'hémorragie. Profond, il s'agit également d'une masse indolore mais de taille légèrement supérieure (les 2/3 de diamètre égal ou supérieur à 5 cm).

Histologiquement, il s'agit d'une lésion nodulaire, mal limitée, généralement séparé par une bande de tissu sain de l'épiderme qui est souvent hyperplasique. Les cellules fusiformes de petite taille de type fibroblastique ou pseudohistiocytaire sont dotées des noyaux un peu anguleux disposées en faisceaux courts entrecroisés ou "en rayons de roues", accompagnées de quelques histiocytes ou cellules géantes multinucléées et d'un nombre variable de cellules inflammatoires (lymphocytes et cellules xanthélasmiées) ce qui contribue à donner un certain degré de polymorphisme à la lésion contrairement au DFS qui sont habituellement des lésions monomorphes.

L'immunohistochimie est d'une aide précieuse avec une négativité du CD34 dans l'HF contrairement au DFS.

ii. Fibrosarcome :

Le fibrosarcome est une tumeur maligne composée de cellules fibroblastiques sans autre différenciation cellulaire, capable de récidiver et de donner des métastases. Il s'agit donc d'un diagnostic d'élimination.

Cliniquement, la tumeur survient au niveau de la cuisse et du genou, du tronc, des extrémités distales, elle est rarement observée au niveau de la tête et du cou mais peut se rencontrer dans les cavités sinusales et le nasopharynx. Il s'agit le plus souvent d'une tumeur profonde (intra ou inter-musculaire tendino-aponévrotique), plus rarement sous-cutanée sauf pour les fibrosarcomes après brûlure, irradiation ou sur cicatrice cutanée.

Histologiquement, la tumeur a un aspect monomorphe mais composée de longs faisceaux homogènes et denses disposés en "chevrons" ou en "arêtes de poisson". Les mitoses sont souvent nombreuses et les cellules sont séparées par des fibres de collagène à disposition parallèle. Cette tumeur, présente habituellement peu de problèmes de diagnostic différentiel avec le DFS. Cependant, il est important d'éliminer un DFS transformé en fibrosarcome par un échantillonnage large de la tumeur. 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.

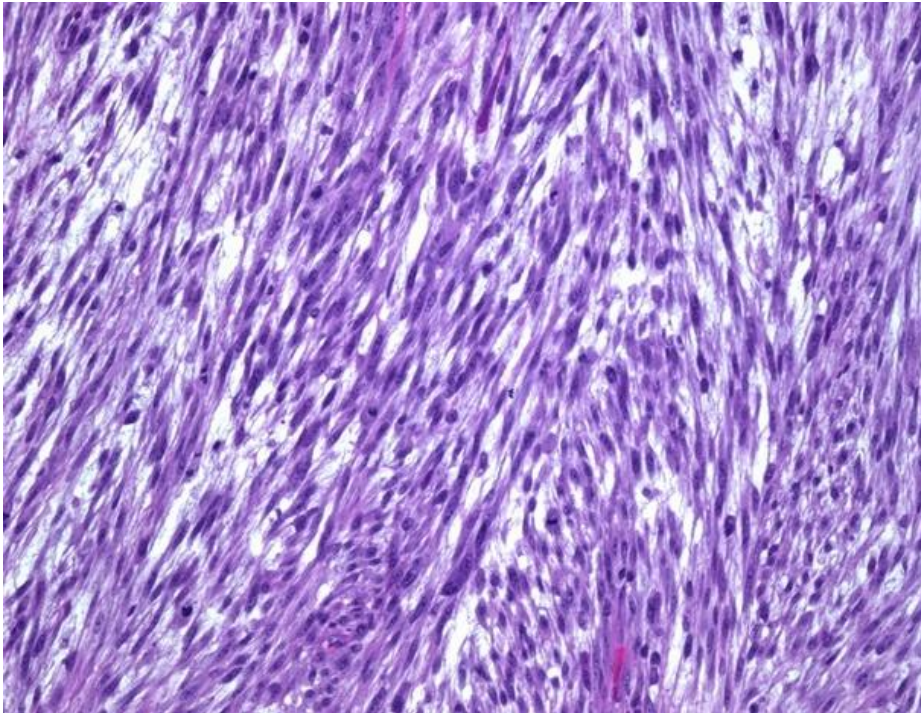
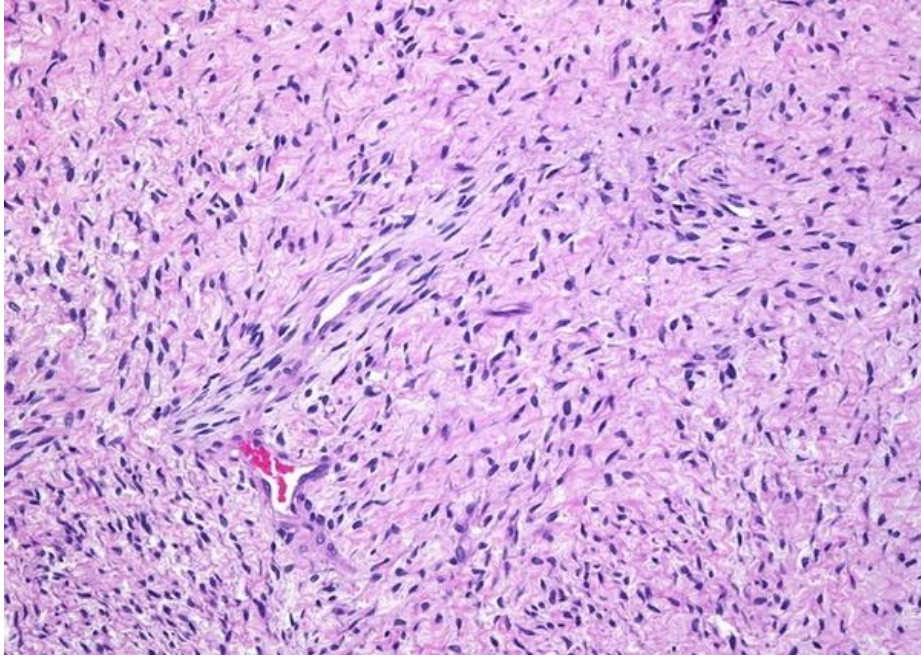


Figure 18: Images histologiques montrant un fibrosarcome de bas grade (en haut) et de haut grade (en bas)

iii. 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. Il s'agit 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 bien limitée ou non et peut infiltrer la graisse adjacente.

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"). La prolifération tumorale est souvent mêlée à des cellules inflammatoires, surtout des lymphocytes et il s'y associe un effet de zone avec un centre hémorragique à partir duquel partent des capillaires radiés. L'étude immunohistochimique montre une positivité de l'actine muscle lisse et une négativité du CD34 [87 ; 88 ; 89].

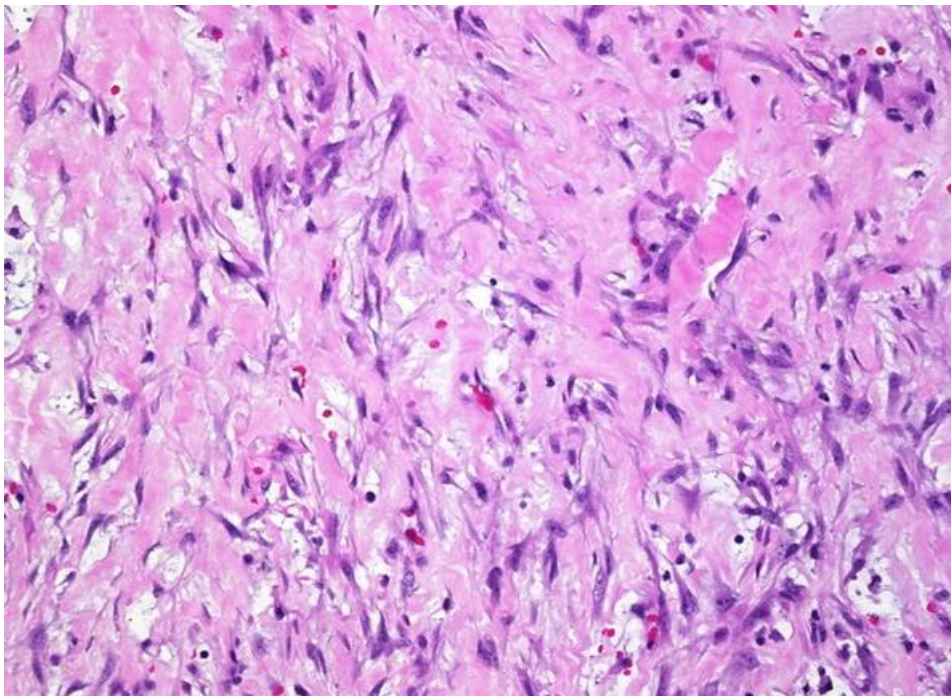
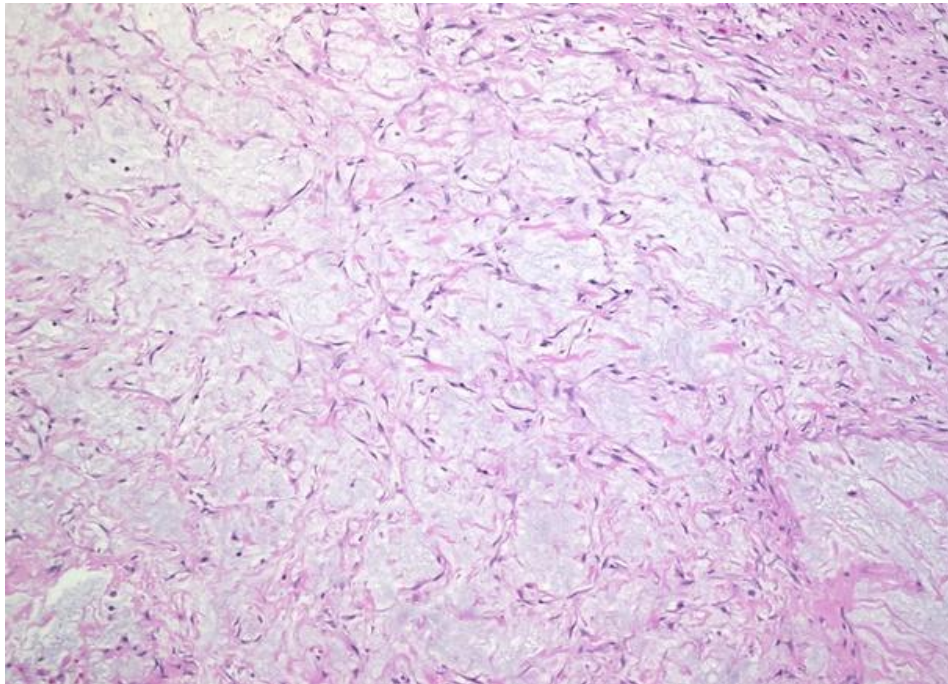


Figure 19: Coupe histologique : Fasciite nodulaire.

iii. Neurofibromes diffus :

Il s'agit d'une tumeur bénigne qui aurait pour origine les cellules de Schwann et les cellules périneurales. Elle survient le plus souvent chez un adulte jeune (agé entre 20 et 30 ans), en un point quelconque du revêtement cutané, isolé (dans 90% des cas) ou associé à une maladie de Recklinghausen. C'est un nodule indolore qui a augmenté lentement de taille.

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. Il n'y a pas de mitoses, et toute activité mitotique surtout dans le contexte d'une maladie de Recklinghausen doit faire suspecter la malignité de la lésion. Le stroma peut contenir quelques mastocytes, lymphocytes ou cellules xanthélasmiées.

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.

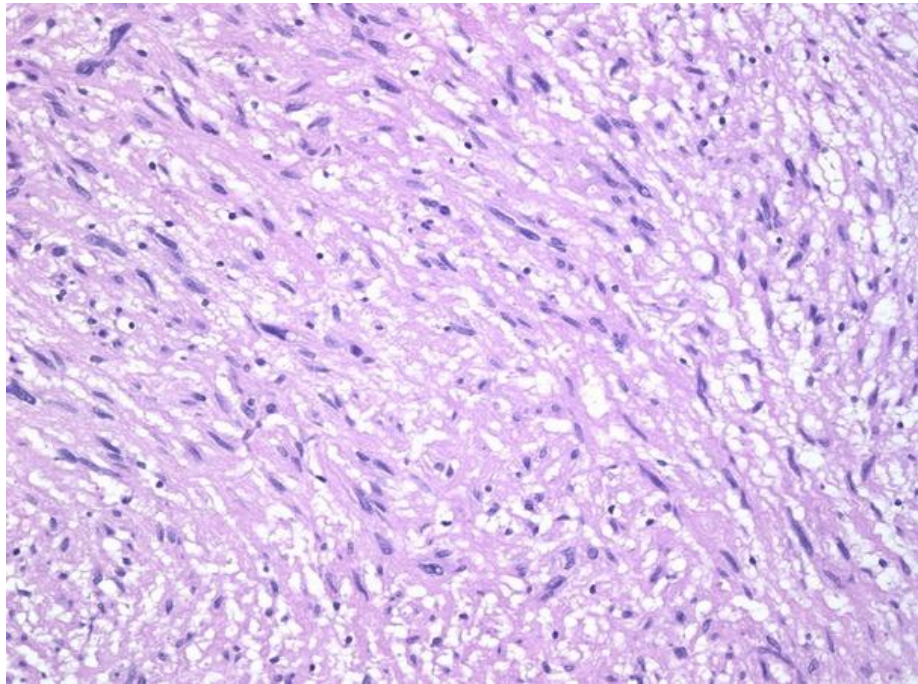


Figure 20: Aspect histologique d'un neurofibrome

iiii. 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. Son aspect peut alors être proche de celui du fibrosarcome. Il pose peu de problèmes diagnostiques avec le DFS, cependant éliminer un DFS transformé en UPS se base sur un échantillonnage large de la tumeur afin d retrouver des secteurs classiques de DFS. L'étude immunohistochimique montre une négativité du CD34 au niveau de la tumeur.

VIII. TRAITEMENT :

1-BUTS:

La chirurgie tient un rôle majeur dans le traitement curatif du DFS. Elle doit répondre à deux impératifs :

- L'exérèse large et complète de la tumeur.
- La réparation de la perte de substance.

2-MOYENS :

a. Méthodes chirurgicales :

a.1 Chirurgie conventionnelle :

La chirurgie conventionnelle consiste en une exérèse large et profonde afin de réduire le risque de récurrence.

En 1903, Johnson a recommandé une marge d'exérèse d'environ 2.5cm [12]. Mc Peak juge qu'une marge d'exérèse d'au moins 3 cm à partir des limites macroscopiques du DFS avec ablation du fascia sous-jacent semble nécessaire [36].

Vendroux et al, parlent d'une marge de sécurité de 5 cm en superficie avec sacrifice d'une barrière anatomique saine en profondeur. L'importance de la résection en profondeur est guidée par les constatations opératoires des chirurgiens et par les résultats des biopsies préopératoires. L'extension ne peut être prévue par la TDM ou l'IRM [122].

Pour certaines localisations, cette marge de sécurité ne peut être respectée. L'exérèse chirurgicale est alors réglée en fonction des notions de territoires anatomiques, fonctionnels et d'unités esthétiques.

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

En 1997, Arnaud, avec des marges de 5 cm, a observé un pourcentage de récurrence de 0% pour le traitement primaire et de 4.6% pour les traitements secondaires [60]. Ainsi l'efficacité du traitement primaire est primordiale et reste le principal facteur de pronostic.

En conclusion, le protocole chirurgical traditionnel prévoit une exérèse large à 3 à 5 cm des bords visibles ou palpables de la lésion et l'ablation en profondeur de tout le tissu sous-cutané jusqu'au plan musculaire compris [123].

a.2 Chirurgie micrographique de MOHS :

Cette technique, rapportée par le Dr Frédéric MOHS en 1933, consiste à exciser le tissu tumoral dans sa totalité avec des marges d'exérèses proches des limites macroscopiques de la tumeur. La pièce est orientée anatomiquement puis cartographiée. Elle est divisée en différents segments plus petits, qui sont à leur tour sectionnés après congélation, avec marquage au colorant des angles de chaque segment.

En profondeur, les coupes sont effectuées horizontalement, et en périphérie et tangentiellement aux bords et 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.

Les berges de la tumeur sont examinées afin de mettre en évidence d'éventuelles zones tumorales résiduelles.

Des recoupes sont réalisées au niveau des zones envahies. Elles seront répétées jusqu'à obtention des berges saines.

Les pièces seront ensuite envoyées au laboratoire d'anatomopathologie pour un examen final. L'étude en immunomarquage avec le CD34 peut aider et compléter la technique.

Cette technique est une alternative qui permet d'enlever complètement la tumeur avec le moins de sacrifice de tissu sain environnant. C'est actuellement la technique de référence.

La chirurgie micrographique de Mohs combinée aux techniques d'immunohistochimie augmenterait la mise en évidence du tissu tumoral ainsi que de la marge d'exérèse, mais diminuent le risque de récurrence. Ce dernier est estimé de moins de 2%.

Cependant cette technique a plusieurs inconvénients notamment un temps de réalisation long, un coût opératoire élevé et surtout la nécessité d'un anatomopathologiste entraîné et disponible pour l'examen extemporané [15, 31, 83, 123,124].

a.3 Technique chirurgicale de Tübingen :

La technique de Tübingen est une alternative à la technique de Mohs qui permet de réduire le nombre des coupes histologiques. En effet, dans la technique de Mohs, 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.

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 [123].

a.4 Curage ganglionnaire :

Le curage ganglionnaire systématique dans le territoire de drainage de la tumeur n'est pas justifié vu que la dissémination se fait le plus souvent par voie hématogène [125]. De plus, Les quelques curages faits à visée prophylactique ont été indemnes de métastases [36].

a.5 Techniques de reconstruction :

i. Suture directe :

C'est la technique la plus simple et la plus satisfaisante sur le plan esthétique. Mais la nécessité d'une marge d'exérèse importante la rend difficilement réalisable, sauf sur une peau abdominale ou chez l'obèse [66].

ii. Cicatrisation dirigée :

Cette technique permet une épidermisation de la perte de substance après bourgeonnement de cette dernière. Elle est indiquée pour des tumeurs de 3 à 5 cm de diamètre et celles qui siègent dans des zones non fonctionnelles [66].

iii. Greffe de peau :

La greffe est un fragment de peau prélevé sur un site donneur et déposé sur un site receveur à partir duquel il sera revascularisé. Cette technique est simple et permet la meilleure surveillance post opératoire [35,54]. Elle est le plus souvent réalisée immédiatement après l'exérèse ou en différé.

b. Moyens médicaux:

b.1 Radiothérapie :

Plusieurs auteurs rapportent que la radiothérapie n'est pas une modalité thérapeutique efficace pour le DFS [16, 24, 29,30 ,36]. D'autres affirment le rôle de la radiothérapie dans le contrôle local de la tumeur [37,125]. Selon une étude récente de 38 cas, le contrôle tumoral local a été obtenu, avec un recul de 1 à 22 ans, avec une radiothérapie adjuvante chez 14 des 17 patients dont les marges d'exérèse étaient insuffisantes ou envahies (82%) [126]. Ainsi l'association chirurgie radiothérapie semble présenter une efficacité sur la prévention des récurrences.

Le traitement chirurgical avec des marges d'exérèses larges et profondes, si anatomiquement possible, permet le contrôle local adéquat du DFS. Cependant, la radiothérapie peut être un complément à la chirurgie dans certains cas [39,127]:

- Récurrences multiples
- Marges d'exérèse insuffisante ou envahie
- Tumeur de très grande taille
- Localisations empêchant une chirurgie large

Quand à la radiothérapie exclusive, elle peut être tentée dans les tumeurs inextirpables, en cas de patients inopérables ou refusant tout traitement chirurgical [128]. Les doses sont de l'ordre de 50 grays (gy) répartis en 2 à 2.5 gy par fraction, 5 jours par semaine [11,29].

Si la radiothérapie est choisie comme modalité thérapeutique pour DFS, le suivi doit être rigoureux vu la possibilité de transformation fibrosarcomateuse des tumeurs traitées par radiothérapie [40].

b.2 Chimiothérapie :

Il n'y a pas d'indication à l'utilisation de la chimiothérapie en première intention [40]. Beaucoup d'auteurs pensent que cette méthode thérapeutique devrait être réservée pour le DFS métastatique [16, 34,130]. Cependant, la chimiothérapie n'a pas montré une amélioration significative sur la morbidité ou la mortalité [35, 36,130]. Il apparaît que le rôle de chimiothérapie dans le traitement du DFS métastatique reste en grande partie non évalué et non défini [131].

b.3 Thérapeutique ciblée :

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 [108].

L'imatinib mésylate, aussi appelé ST-571, est un dérivé du 2-phénylaminopyridine 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 avec mutation de l'oncogène KIT [108].

L'imatinib mésylate 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 [108]. La liaison de l'imatinib mésylate au récepteur PDGFR inhibe donc la prolifération et entraîne l'apoptose des cellules tumorales du DFS.

IX. EVOLUTION ET PRONOSTOC:

1. Récidive:

Le DFS a un fort potentiel de récurrences ce qui rend cette lésion difficilement contrôlable sur le plan clinique [27]. Dans un délai de 3, 9, 12 et 14 mois, 4 patients ont récidivé localement, soit 5.8% des cas.

La qualité de l'exérèse chirurgicale initiale constitue le principal facteur prédictif de récurrences locales dans la plupart des études [16 ; 24 ; 49 ; 60]. Le pourcentage de récurrences semble être corrélé à la marge d'exérèse. Dans des études où l'exérèse est dite large respectant une marge de 2 cm ou plus, le taux moyen de récurrence est de 18% avec des extrêmes allant de 0 à 60% [40].

Les récurrences surviennent généralement dans les 3 ans après la chirurgie initiale mais des cas de récurrences tardives après 10 ans d'évolution ont été rapportés [16, 30,36, 38,42, 81,84].

Les taux de récurrences du DFS de la tête et du cou sont extrêmement importants s'étendant de 50 à 75% [45], ceci peut être en rapport avec la restriction de la marge d'exérèse pour des raisons esthétiques et fonctionnelles.

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

Sur le plan histologique, après chaque récurrences, des signes d'aggravation de la malignité tumorale sont retrouvés tel que: l'augmentation de la cellularité, l'élévation de l'indice mitotique, l'apparition d'aneuploïdie et des foyers de nécrose ainsi que des signes immunohistochimiques.

2. Métastase

Le DFS ne métastase que rarement ; différentes séries retrouvent un taux de métastases de 3 à 5%.

Berbis et al ont étudié 15 séries de plus de 10 cas de dermatofibrosarcomes regroupant ainsi 711 cas : seules 17 métastases prouvées histologiquement seraient survenues sur ces 711 cas.

Mc-Peak, Cruz et al ont constaté que 3 des 4 tumeurs présentant un index mitotique supérieur ou égale à 8 mitoses par 10 CFG ont développé des métastases, seulement 2 des 78 cas ayant un index mitotique inférieur à 5 mitoses par 10 CFG ont métastasé [36]. Aucune tumeur de notre série, même parmi celles présentant un index mitotique élevé, n'a développé de métastase.

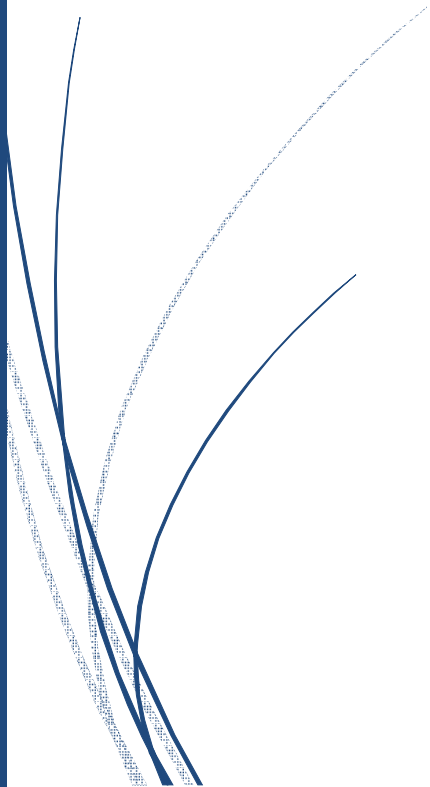
3. Suivi

La plupart des récurrences surviennent les trois premières années. Toutefois, des cas de récurrence tardive ont été rapportés [44]. Par conséquent, le patient doit être revu tous les trois mois puis tous les six mois pendant les trois premières années. Il est ensuite nécessaire de maintenir une surveillance annuelle [44]. La surveillance clinique consiste à la 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. Les examens complémentaires seront demandés en fonction de la clinique [44].

En cas de DFS multi récidivants, des examens complémentaires sont demandés, notamment une radiographie pulmonaire tous les ans passé 10 ans de survie [122].



CONCLUSION



Le dermatofibrosarcome est une tumeur cutanée peu fréquente.

Cette tumeur apparaît à tout âge mais surtout à l'âge adulte avec une prédominance masculine.

Son étiopathogénie n'est pas encore bien élucidée.

Le DFS se caractérise par son évolution lente, la rareté de métastase mais surtout sa forte tendance à la récurrence.

Le diagnostic est souvent évoqué cliniquement et confirmé par l'étude histologique. Le recours à l'étude immunohistochimique peut être nécessaire dans certains cas pour éliminer certains diagnostics différentiels, principalement l'histiocytofibrome, ainsi que pour différencier un résidu tumoral d'un tissu cicatriciel dans une reprise chirurgicale.

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

Le traitement de DFS est chirurgical basé sur une exérèse lésionnelle large et profonde. La technique de Mohs qui est une alternative au traitement chirurgical classique, permet de réduire les marges d'exérèse en se basant sur l'examen extemporané des berges de la pièce.



RESUMES

Résumé

Titre: Le dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand, à propos de 24-cas colligés au service d'anatomie pathologique de l'hôpital IBN SINA

Auteur: EL MESNAOUI Rim

Mots-clés: Dermatofibrosarcome-histologie-immunohistochimie-récidive-transformation sarcomateuse

Introduction: Le dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand (DFS) est le sarcome cutané le plus fréquent. Il est caractérisé par son développement lent, son faible potentiel métastatique et son haut taux de récurrence locale. A travers cette série, nous analysons le profil épidémiologique, clinique, anatomopathologique, thérapeutique et évolutif de ce sarcome.

Matériel et méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 24 cas de dermatofibrosarcomes diagnostiqués au laboratoire d'anatomie pathologique du CHU IBN SINA sur une période de sept ans (2011-2017). Le diagnostic est basé sur l'examen histologique complété par une étude immunohistochimique.

Résultats:

- L'âge moyen des patients est de 45,7ans
- Une prédominance masculine est notée
- Le tronc est la localisation préférentielle (70,8%), suivi des membres
- La taille tumorale est variable allant de 0.5 à 30cm
- Les tumeurs sont de grade I dans 80% des cas.
- Le traitement repose sur la chirurgie
- L'évolution est le plus souvent favorable, en dehors de cinq cas de transformation sarcomateuse de haut grade et sept cas de récurrences locales.

Discussion: Le dermato fibrosarcome de Darrier- Ferrand est une tumeur rare, représentant 0.1 à 1% des tumeurs cutanées malignes, mais reste le sarcome cutané le plus fréquent. Comme dans notre série, il touche préférentiellement l'homme de 20 à 50 ans et prédomine au niveau du tronc. L'exérèse tumorale élargie est le traitement de choix.

Conclusion: Nos résultats épidémiologiques ressortent une prédominance masculine nette avec un sex-ratio de 5. Les autres paramètres épidémiologiques sont classiques et sont comparables aux autres séries de la littérature. Cette série est caractérisée par la présence de 5 cas de transformation en sarcome de haut grade.

Summary

Title: Dermatofibrosarcoma protuberans (a serie of 24 cases diagnosed in the laboratory of anatomopathology of the university-affiliated hospital of Ibn Sina)

Author: EL MESNAOUI Rim

Key words: Dermatofibrosarcoma protuberans, histology, immune-histochemistry, recurrence, transformation into sarcoma

Introduction: Dermatofibrosarcoma protuberans (DFS) is the most common skin sarcoma. Characterized by slow development, low metastatic potential and high rate of local recurrence. Through this series we analyze the epidemiological, clinical, pathological, therapeutic and evolutionary profile of this sarcoma.

Material and methods: This is a retrospective study of 24 cases of dermatofibrosarcomas protuberans diagnosed in the laboratory of anatomopathology of the university-affiliated hospital of Ibn Sina over a period of seven years (2011-2017). The diagnosis is based on histological examination and by an immunohistochemical study.

Results:

- The average age of patients is 45.7years (12-67years)
- A male predominance is noted with a sex ratio of 5
- The chest is the preferred location (70.8%), followed by limbs ,head then neck
- The tumor size varies from 0.5 to 30cm
- Tumors are grade I in 80% of cases.
- Treatment is based on surgery
- Evolution is generally favorable, except five cases of high grade sarcomatous transformation and seven cases of local recurrences.

Discussion: DFS is a rare tumor, representing 0.1 to 1% of malignant cutaneous tumors, but remains the most frequent cutaneous sarcoma. As in our series, it affects preferentially men between age of 20 and 50 and predominates at the level of the chest. Extended tumor excision is the treatment choice. Radiotherapy and/or chemotherapy may be indicated too.

Conclusion: Our epidemiological results show a clear male predominance with a sex ratio of 5. The other epidemiological parameters are classical and are comparable to the other literature series. This series is characterized by 5 cases of transformation into high grade sarcoma.

ملخص

العنوان: الورم الليفي الجلدي الحدي ساركومة جلدية, دراسة حول 24 حالة مشخصة بمختبر التشريح المرضي للمركز

الاستشفائي الجامعي بن سينا

المؤلف: المسناوي ريم

الكلمات الأساسية: الورم الليفي الجلدي الحدي ساركومة جلدية - الفحص الهيستولوجي - دراسة كيميائية هيستولوجية

مناعية - الانتكاسية - تحول إلى ساركومة

المقدمة: يعتبر الورم الليفي الجلدي الحدي ساركومة جلدية الأكثر تردداً، يتميز بنموه البطيء وكمونه النقيلي

الضعيف وبمعدل العودة محلياً عالٍ. سنحلل انطلاقاً من هذه السلسلة، المظهر الوبائي والسريري والتشريحي المرضي والعلاجي والتطوري لهذه الساركومة.

الوسائل والمنهجيات: يتعلق الأمر بدراسة استعادية حول 24 حالة ورم ليفي جلدي مشخصة بمختبر

التشريح المرضي للمركز الاستشفائي الجامعي بن سينا، خلال مدة 7 سنوات (2011-2017). اعتمد التشخيص على

الفحص الهيستولوجي المكمل بدراسة كيميائية هيستولوجية مناعية.

النتائج:

- بلغ متوسط أعمار المرضى 45.7 سنة (12-67 سنة)

- هيمنة ذكورية مما يجعل النسبة الجنسية 5

- يتموضع الورم في الجذع (70.8%)، ثم الأعضاء ثم الرأس والعنق.

- يتغير طول الورم بين 0.5 سنتيمتر إلى 30 سنتيمتراً

- كانت الأورام من الدرجة الأولى في 94% من الحالات، بالمقابل 6% من الدرجة الثانية.

- ينبني العلاج على الجراحة.

- كان التطور إيجابياً في معظم الحالات، باستثناء 5 حالات تحولت إلى ساركومات عالية الدرجة و سبع حالات

عودة محلية.

المناقشة: يعد الورم الليفي الجلدي الحدي ورماً نادراً حيث يمثل 0.1 إلى 1% من مجموع الأورام الجلدية

الخبثية، لكنه يبقى الساركومة الجلدية الأكثر تردداً. يصيب، كما حال سلسلتنا، الرجال من 20 إلى 50 سنة ويسود على

مستوى الجذع. يعد الاستئصال الجراحي الموسع العلاج الأمثل، كما يمكن اللجوء إلى العلاج الإشعاعي أو العلاج

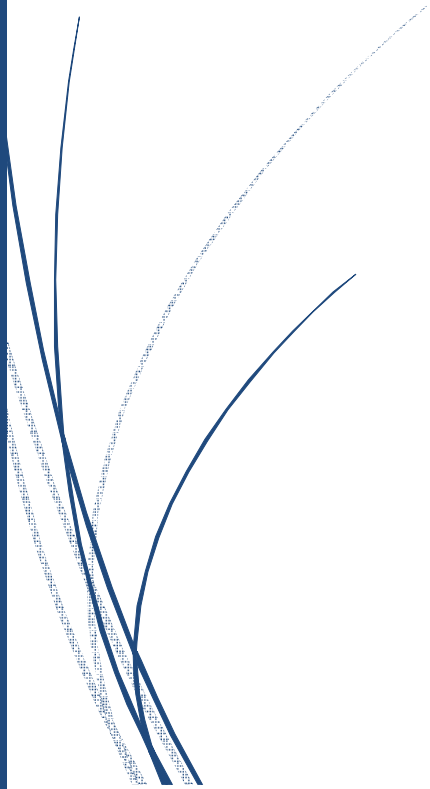
الكيميائي بالإيماتينيب.

الخلاصة: تظهر نتائجنا الوبائية هيمنة ذكورية خاصة مع نسبة جنسية تساوي 5 أما المتغيرات الأخرى فقد كانت

معهودة مقارنة بسلسلات الأدبيات الطبية. تميزت هذه السلسلة بـ 5 حالات تطور إلى ساركومة عالية الدرجة.



REFERENCES



- [1] FLETCHER CD.
The evolving classification of soft tissue tumors: An update based on the new WHO classification. *Histopathology* 2006; 48:3-12.
- [2] LEBOIT PE, BURG G, WEEDON D, SARASIN A.
World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of skin Tumours. Lyon: IARC Press; 2006
- [3] Montzel .T ;Pedentour.F ;Lazar.A ; Coindre J.M
dermatofibrosarcome protuberans.WHO CLASSIFICATION of tumor of soft tissu and bone LYON 2013 ;77-79
- [4] DEGOS H, CIVATTE J, BELAICH S.
Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand. (Dermatofibrosarcome protubérant d'HOFFMANN). *Dermatologie - Edition Flammarion* Paris, 1981, tome II : 875 - 877.
- [5] DARIER J, FERRAND M. Dermatofibromes progressifs et récidivants de la peau ou fibrosarcome de la peau. *Ann Derm Syph* paris 1924 ; 131 :24-32.
- [6] DUFOURMENTEL C,MOULY R,CHOME J. Les dermatofibromes de Darier et Ferrand:à propos de 7 cas operas.*Ann de chir plast* 1956 ;1 : 303-312

- [7] GENTELE H.
Malignant fibroblastic tumors of the skin. Acta Dermatol Venereol
1957;31:91-132
- [8] Koh CK, Ko CB, Bury HPR, Wyatt EH.
Dermatofibrosarcoma protuberans. Int J Dermatol 1995;34:256-260.
110
- [9] TAYLOR RW.
Sarcomatous tumours resembling in some respects keloids. Arch
dermatol 1890; 8:384-387
- [10] SHERWELL S.
Morphea. J Cutan and Genitor-Urin 1890; 8:72-73
- [11] BINKLEY G W.
Dermatofibrosarcoma protuberans: report of 6 cases. Arch dermatol
1939; 40:578-594
- [12] JOHNSTON JC.
Fibrosarcoma cutis. J Cutan and Genito-Uri 1903; 1:21-23
- [13] COENEN H.
Granulations geschwülste und sarkome. Beitr Z Klin Chir 1909; 3:337-
346

- [14] Coindre J.M
Nouvelle classification de l'OMS des tumeurs des tissus mous et des os
Ann path.2012.07.006
- [15] NOURI K, RASHMI L.
Mohs micrographic surgery for dermatofibrosarcoma protuberans:
University of Miami and NYU experience. Dermatol Surg 2002;
28:1060-1064.
- [16] TAYLOR HB, HELWIG EB.
Dermatofibrosarcoma protuberans. A study of 115cases. Cancer 1962;
15:717-725
- [17] RAMANI R, BRADLEY NJ, FLETCHER CDM.
QBEND/10, a new monoclonal antibody to endothelium: assessment of
its diagnostic utility in paraffin sections. Histopathology 1990; 17:237-
242
- [18] BRIDGE JA, NEFF JR, SANDBERG AA.
Cytogenetic analysis of dermatofibrosarcoma protuberans. Cancer
Genet Cytogenet 1990; 49: 199-202.
- [19] 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.

- [20] 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.
- [21] DOMINGUEZ-MALAGON HR, HORDONEZ NG, MACKA Y B.
Dermatofibrosarcoma protuberans: observations. Ultrastruct and
immunochemical
Pathol 1995; 19:281-289
- [22] 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.
- [23] KRANSDORF MJ.
Malignant soft-tissue tumors in a large referral population: distribution
of diagnosis by age, sex and location. *AJR* 1995; 164:129-134.
- [24] BENDIX-HANSEN K, MYHRE-JENSEN O, KAAE S.
Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1983;
17(3):247-252.

- [25] 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
- [26] CHUANG T-Y, SU WPD, MULLER SA.
Incidence of cutaneous T cell lymphoma and other rare skin cancers in a defined population. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 54-56.
- [27] CRISCIONE VD, WEINSTOCK MA.
Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:968-973
- [28] ENZINGER FM, WEISS SW.
Soft tissue tumors. 3rd ed. St Louis: Mosby; 1995. p. 325-337.
- [29] BURKHARDT BR, SOULE EH, WINKELMANN Rk, IVINS JC.
Dermatofibrosarcoma Protuberans, study of fifty-six cases. *Am J Surg* 1966; 111:638-644
- [30] PACK GT, TABAH EJ.
Dermatofibrosarcoma protuberans. A report of thirty-nine cases. *Arch Surg* 1951; 62: 391-411

- [31] 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
- [32] REDDY C, HAYWARD P, THOMPSON P, KAN A.
Dermatofibrosarcoma protuberans in children, *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007.
- [33] MARINI M, SAPONARO A, MAGARINOS G,
Congenital atrophic dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Dermatol* 2001; 40:448-450
- [34] Rutgers EJ, Kroon BB, Albus-Lutter C, Gortzak E.
Dermatofibrosarcoma protuberans: treatment and prognosis. *Eur J Surg Oncol* 1992; 18:241-248
- [35] 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
- [36] Mac PEAK C, CRUZ T, NICASTRI A,
Dermatofibrosarcoma protuberans. An analyses of 86 cases with 5 metastasis. *Ann Surg* 1967; 166:803-816

- [37] MARK RJ, BAILET JW, TRAN LM, POEN J, FU YS, CALCATERRA TC.
Dermatofibrosarcoma protuberans of head and neck. A report of 16 cases.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993 Aug; 119(8):891-896
- [38] TREMBLY M, BONENFANT JL, CLICHE J.
Protuberans dermatofibrosarcoma Clinicopathological study of 30 cases
with ultra structure of 2 cases. Union Med Can 1970 May; 99(5):871-
876
- [39] GLOSTER HM Jr, HARRIS KR, ROEENIGK RK .
A comparison between Mohs micrographic surgery and wide surgical
excision for treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. J Am
Dermatol 1996 Jul; 35 (1):82-87
- [40] Gloster HM.
Dermatofibrosarcoma protuberans. J Am Acad Dermatol 1996 Sept;
35(3pt1):355-374.
- [41] DESCAMPS V, GROSSIN M .
Tumeur de Darier et Ferrand, dermatofibrosarcoma protuberans.
Objectif peau 1998;6(45):427-430
- [42] BARNES L, COLEMAN JA Jr, JOHNSON JT,
Dermatofibrosarcoma protuberans of head and neck. Arch Otolaryngol
1984 Jun; 110(6):398-404

- [43] MOODLY M, MOODLY J.
Dermatofibrosarcoma Protuberans of the Vulva: A Case Report and Review of the Literature. *Gynecologic Oncology* 2000; 78:74–75
- [44] SOERGEL T M, DOERING, DL, O’CONNOR D.
Metastatic Dermatofibrosarcoma Protuberans of the Vulva. *Gynecologic Oncology* 1998; 71:320–324
- [45] VANDEWEYER E, SEYEIDI JV, DERAEMAECCKER R.
Dermatofibrosarcoma protuberans of the upper lip: an overview and a case report. *Eur J Surg Oncol* 1997; 23 (3):275-277.
- [46] MEEHAN SA, NAPOLI JA, PERRY AE.
Dermatofibrosarcoma protuberans of the oral cavity. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41:863-866.
- [47] KARANIAN, M ,COINDRE J.M
Quatrième édition de la classification OMS des tumeurs des tissus mous
Ann path .2014.11.003 .
- [48] ROBINSON JK.
Dermatofibrosarcoma protuberans resected by Mohs’s surgery (chemosurgery). A 5- year prospective study. *J Acad Dermatol* 1985 Jun; 12(6):1093-1098

- [49] 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
- [50] Gardner TL, Elston DM, Wotowic PJ.
A familial dermatofibrosarcoma protuberans. J Am Acad Dermatol 1998 Sep; 39(3):504-505.
- [51] JOUARY T, BELTRAN C, COINDRE JM, PLAGNOL P, TAIEB A, EBRAN N et al.
Dermatofibrosarcoma protuberans occurring in two brothers: Role of environmental or genetic factors. J AM ACAD DERMATOL 2007 AUGUST; 57(2):58-60
- [52] BASHARA EM, JULES KT, POTTER GK.
Dermatofibrosarcoma protuberans: four years after local trauma. J Foot Surg1992; 31[2]:160-165
- [53] 53. COARD K, BRANDAY JM, LAGRENADE L.
Dermatofibrosarcoma protuberans: a 10 years clinicopathological review of an uncommon tumor. West Indian Med J 1994; 43:130

- [54] 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
- [55] COETZEE T.
Sarcoma developing in a scar. S Afr J Surg 1964; 2:49-54.
- [56] MORMAN MR, LIN RY, PETROZZI JW.
Dermatofibrosarcoma protuberans arising in a site of multiple immunizations. Arch Dermatol 1979; 115:1453.
- [57] McLELLAND J, CHU T.
Dermatofibrosarcoma protuberans arising in a BCG Vaccination scar. Arch Dermatol 1988; 124:496.
- [58] ELGART GW, HANLEY A, BUSSO M, SPENCER JM.
Bendar tumor (pigmented dermatofibrosarcoma protuberans) occurring in a site of prior immunization: Immunochemical findings and therapy. J Am Acad Dermatol 1999; 40:315-317.
- [59] GREEN JJ, HEYMANN WR.
Dermatofibrosarcoma protuberans occurring in a smallpox vaccination scar. J Am Acad Dermatol 2003; 48:S54-55

- [60] ARNAUD EJ, PERRAULT M, REVOL M, SERVANT JM, BANZET P.
Surgical treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *Plast Reconstr Surg* 1997 Sep; 100(4):884-895
- [61] ARGIRIS A, DARDOUFAS C, ARONI K
Radiotherapy induced soft tissue sarcoma: an unusual case of dermatofibrosarcoma protuberans. *Clin Oncol* 1995; 7:59-61
- [62] SCHNEIDMAN D, BELIZAIRE R.
Arsenic exposure by the development of the dermatofibrosarcoma protuberans *Cancer* 1986; 58:1585-1587
- [63] 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.
- [64] 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.
- [65] 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

- [66] JOUCDAR S, KISMOUNE H, BOUDJEMIA F, BACHA D, ABED L.
Les dermatofibrosarcomes de Darier et Ferrand – analyse rétrospective de 81cas sur dix ans (1983–1994). *Ann Chir Plast Esthét* 2001; 46: 134-140
- [67] SCHOLLHAMMER M, GUILLET MH, SASSOLAS B, GUILLET G.
Dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand de l'enfant. *Arch Pediatr* 1995; 2:750-754
- [68] MARCUS JR, FEW JW, SENGER C, REYNOLDS M.
Dermatofibrosarcoma Protuberans and the Bendar Tumor: Treatment in the Pediatric Population. *J Pediatr Surg* 33:1811-1814
- [69] SHERLLEY WB.
Malignant melanoma and dermatofibrosarcoma in a 60 years old patient with lifelong acrodermatitis enteropathica. *Am Acad Dermatol* 1982; 6(1):63-66
- [70] MELCZER N, DVORSZKY C.
Acanthosis nigricans with dermatofibrosarcoma protuberans with multiple skin metastases. *Hautarzt* 1957 Feb; 8(2):54-58.
- [71] HAUSNER RJ, VARGAS-CORTES F, ALEXANDER RD.
Dermatofibrosarcoma Protuberans With Lymph Node Involvement A Case Report of Simultaneous Occurrence With an Atypical Fibroxanthoma of the Skin. *Arch Dermatol* 1978; 114(1):88-91.

- [72] HARVELL JD. Multiple spindle cell lipomas and dermatofibrosarcoma protuberans within a single patient: Evidence for a common neoplastic process of interstitial dendritic cells?
J Am Acad Dermatol 2003 Jan; 48(1):82-85
- [73] Gerard.E ; Guillot.P.; Cogrel.ODoutre.M.S;M.Beylot-Barry ;Vergier.B.
Critères de transformation du dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand : implications thérapeutique et pronostique
Ann de Derm et de Véné Volume 142, Issue 12, Supplement 71,72 Dec 2015
- [74] HAFEEZ DIWAN A, HORENSTEIN MG.
Dermatofibrosarcoma protuberans association with nuchal-type fibroma. J Cutan Pathol 2004 Jan; 31(1):62-66
- [75] JOHN YOUNG R, ALBERTINI JG.
Atrophic dermatofibrosarcoma protuberans: Case report, review, and proposed molecular mechanisms. J Am Acad Dermatol 2003; 49:761-764
- [76] 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
- [77] TORREGGIANI WC, AL ISMAIL K, MUNK PL, NICOLAOU S, O'Connell JX, KNOWLING MA. Dermatofibrosarcoma protuberans: MR imaging features. Am J Roentgenol 2002; 178(4):989-993.

- [78] Groupe Sarcomes FNCLCC. Tumeurs des tissus mous .Tome I et II ; 2007.
- [79] Babinet A.
Prise en charge des sarcomes des tissus mous. Maîtrise orthopédique N°136- Août-Septembre 2004
- [80] GHASSIA 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
- [81] 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. Histopathology1985; 9:921-938
- [82] 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
- [83] 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.

- [84] HADJU Si.
Pathologie of soft tissue tumors. Philadelphia: Lea and Febiger 1979
- [85] PETOIN DS, BARUCH J, RAULO Y, WECHSLER J, ROUCAYROL AM, ZELLER Y.
Dermatofibrosarcomes progressifs et récidivants de Darier et Ferrand. Etude anatomoclinique de 17 cas. Ann Chir Plast Esth 1985;30:338-344
- [86] ORLANDI A, BIANCHI L, SPAGNOLI LG.
Myxoid dermatofibrosarcoma protuberans: morphological, ultrastructural and immunochemical features. J Cutan Pathol 1998; 25:386-393
- [87] 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
- [88] NAKAMURA T, OGATA H, KATSUYAMA T.
Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans: report of two cases as a variant of dermatofibrosarcoma protuberans with partial neural differentiation. Am J Dermatopathol 1987; 9:18-25.

- [89] FLETCHER CD, THEAKER JM, FLANAGAN A, et al.
Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans (Bendar tumor): melanocytic colonization or neuroectodermal differentiation? *Histopathology* 1988; 13:631-643.
- [90] SHMOOKLER BM, ENZINGER FM, WEISS SW.
Giant cell fibroblastoma. A juvenile form of dermatofibrosarcoma protuberans. *Cancer* 1989; 64(10):2154-2161.
- [91] ALGUACIL-Garcia A.
Giant cell fibroblastoma recurring as dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Surg Pathol* 1991; 15:798–801
- [92] COYNE J, KAFTAN SM, CRAIG RDP.
Dermatofibrosarcoma protuberans recurring as a giant cell fibroblastoma. *Histopathology* 1992; 21:184–187
- [93] BALHAM A, FLETCHER CDM.
Dermatofibrosarcoma protuberans with areas resembling giant cell fibroblastoma: report of two cases. *Histopathology* 1990; 17:165–182
- [94] 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

- [95] Goldblum JR, Reith JD, Weiss SW.
Sarcomas arising in dermatofibrosarcoma protuberans: a reappraisal of biologic behavior in eighteen cases treated by wide local excision with extended clinical follow up. *Am J Surg Pathol* 2000; 24(8):1125-1130
- [96] DING J, HASHIMOTO H, ENJOJI M.
Dermatofibrosarcoma protuberans with fibrosarcomatous areas: a clinicopathologic study of nine cases and comparison with allied tumors. *Cancer* 1989; 64:721-729
- [97] Calonje E, Fletcher CDM.
Myoid differentiation in dermatofibrosarcoma protuberans and its fibrosarcomatous variant: clinicopathologic analysis of 5 cases. *J Cutan Pathol* 1996; 23: 30-36
- [98] 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
- [99] NICKOLOFF BJ.
The human progenitor cell antigen (CD34) is localized on endothelial cells, dermal dendritic cells, and perifollicular cells in formalin-fixed normal skin, and on proliferating endothelial cells and stromal spindle-shaped cells in Kaposi's sarcoma. *Arch Dermatol* 1991; 127:523-529.

- [100] Tan AWH, Tan SH . Dermatofibrosarcoma protuberans: A clinicopathological analysis of 10 cases in Asian. *Australasian Journal of Dermatology* 2004; 45: 29–33
- [101] AIBA S, TABATA N, ISHII H, et al.
Dermatofibrosarcoma protuberans is a unique fibrohistiocytic tumour expressing CD34. *Br J Dermatol* 1992; 127:79-84.
- [102] KUTZNER H.
Expression of the human progenitor cell antigen CD34 (HPCA-1) distinguishes dermatofibrosarcoma protuberans from fibrous histiocytoma in formalin-fixed, paraffin-enthedded tissue.
J Am Acad Dermatol 1993; 28:613-617.
- [103] ZELGER B, SIDOROFF A, STANZL U, et al.
Deep penetrating dermatofibroma versus dermatofibrosarcoma protuberans: a clinicopathologic comparison. *Am J Surg Pathol*1994; 18:677-686.
- [104] HENNEBERRY J, HORN T. Expression of CD34 in dermatofibroma, dermatofibrosarcoma protuberans, andcutaneous angiosarcoma [abstract]. *J Cutan Pathol* 1995; 22:65.
- [105] GOLDBLUM JR.
CD34 positivity in fibrosarcomas which arise in dermatofibrosarcoma protuberans. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119:238-241.

- [106] HIS ED, NICKOLOFF BJ.
Dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans: an immunohistochemical study reveals distinctive antigenic profiles. *Journal of Dermatological Science* 1996; 11: 1-9
- [107] 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
- [108] 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
- [109] PEDEUTOUR F, SIMON MP, MINOLETTI F et al.
Ring 22 chromosomes in dermatofibrosarcoma protuberans are low-level amplifiers of chromosome 17 and 22 sequences. *Cancer Res* 1995; 55(11):2400-2403.
- [110] 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.

- [111] MINOLETTI F, MIOZZO M, PEDEUTOUR F, SARD L, PILOTTI S, AZZARELLI A, et al.
Involvement of chromosomes 17 and 22 in dermatofibrosarcoma protuberans. *Genes Chromosomes Cancer* 1995; 13: 62-65.
- [112] SIMON MP, PEDEUTOUR F, SIRVENT N, GROSGEORGE J, MINOLETTI F, COINDRE JM, et al. Deregulation of the platelet-derived growth factor B-chain gene via fusion with collagen gene COL1A1 in dermatofibrosarcoma protuberans and giant-cell fibroblastoma.
Nat Genet 1997; 15: 95-98.
- [113] HELDIN CH, ERIKSSON U, ÔSTMAN A.
New members of the platelet derived growth factor family of mitogens. *Arch Biochem Biophys* 2002; 398: 284-290.
- [114] SIMON MP, NAVARRO M, ROUX D, POUYSSEGUR J.
Structural and functional analysis of a chimeric protein COL1A1-PDGFB generated by the translocation t(17 ;22) (q22 ;q13.1) in dermatofibrosarcoma protuberans (DP). *Oncogene* 2001; 20: 2965-2975.
- [115] DECLERCK D, CLAYE C, ROTTELEUR G, et al.
Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand, étude immunohistochimiques de 38 cas. *Ann Pathol* 1997; 17-5:324–328.

- [116] LAUTIER R, WOLFF HH, JONES RE.
An immunocytochemical study of dermatofibrosarcoma protuberans supports its fibroblastic character and contradicts neuroectodermal or histiocytic component. *Am J Dermatopathol* 1990; 12:25-30.
- [117] YOSIDA H, MATSUI K, HASHIMOTO K et al.
Dermatofibrosarcoma protuberans and its culture study: ultrastructural, enzyme, histochemical, immunological study. *Acta Patol Jpn* 1982; 32:83
- [118] 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
- [119] KAMINO H, JACOBSON M.
Dermatofibroma extending into the subcutaneous tissue: differential diagnosis for dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Surg Pathol* 1990; 14:1156-1164
- [120] CALIKOGLU, AUGSBURGER E, CHAVAZ Pi, SAURAT JH, KAYA G .
CD44 and hyaluronate in the differential diagnosis of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. *Journal of cutaneous pathology* 2003; 30(3); 185-189

- [121] WEISS SW, GOLDBLUM JR:
Enzinger & Weiss's Soft tissue tumors. The CV Mosby Company,
Fourth Edition, 2001.
- [122] VENDROUX J, REVOL M, BANZET P.
Traitement des tumeurs de Darier et Ferrand de la tête et du cou.
Analyse rétrospective de vingt cas. Ann Chir Plast Esth 1994 ;
39(2):184-190
- [123] 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
- [124] SONDAK VK, CIMMINO VM, LOWE LM, DUBAY DA, JOHNSON
TM.
Dermatofibrosarcoma protuberans: what is the best surgical approach?
Surgical Oncology 1999; 8:183-189
- [125] 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

- [126] 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.
- [127] MATTHEU T et al.
The raie of radiation therapy in the management of DFSP. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1998; 40(4):823-827
- [128] SUIT H, SPIRO I, MANKIN HJ, EFIRD j, ROSENBERG AE.
Radiation in the management of patient with dermatofibrosarcoma protuberans. J Clin Oncol 1996 Aug; 14(8):2365-2369
- [129] SUN LM, WANG CJ, HUANG CC, LEUNG SW, CHEN HC, FANG FM, et al.
Dermatofibrosarcoma protuberans: treatement result of 35cases. Radiother Oncol 2000; 57:175-181
- [130] WALDERMANN F, HAGEDOM M.
Clinical picture and pathology of dermatofibrosarcoma protuberans. Z Hantlff 1985; 60:1886-1888, 1891-1894.
- [131] FISHER ER, HELLSTROM HR.
Dermatofibrosarcoma with metastases simulatng Hodgkins disease and reticulum cell sarcoma. Cancer 1966; 19:1165-1171

- [132] 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.
- [133] MC ARTHUR GA, DEMETRI GD, VAN OSTEROM A, HEINRICH MC, DEBIEC- RYCHTER M, CORLESS CR, et al. Molecular and clinical analysis of locally advanced dermatofibrosarcoma protuberans treated with imatinib: imatinib target exploration consortium study B2225.
J Clin Oncol 2005; 23: 866-873.
- [134] MAKI RG, AWAN RA, DIXON RH, JHANWAR S, ANTONESCU CR. Differential sensitivity to imatinib of 2 patients with metastatic sarcoma arising from dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Cancer* 2002; 100(6):623-626.
- [135] PRICE VE, FLETCHER JA, ZIELENSKA M et al.
Imatinib mesylate: an attractive alternative in young children with large, surgically challenging dermatofibrosarcoma protuberans. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 44(5):511-515.
- [136] MIZUTANI K, TAMADA Y, HARA K et al.
Imatinib mesylate inhibits the growth of metastatic lung lesions in a patient with dermatofibrosarcoma protuberans. *Br J Dermatol* 2004; 151(1):235-237.

- [137] 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.
- [138] GAYNER SM, LEWIS JE.
Effect of resection margins on dermatofibrosarcoma protuberans of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1997 Apr; 123:430-433
- [139] STOJADINOVIC A, KARPOFF H.
Dermatofibrosarcoma protuberans of the head and neck. *Ann Surg Oncol*; 7(9):696-704
- [140] 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.
- [141] 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
- [142] CAVU T, YAVUZER R, TUNCER S.
Dermatofibrosarcoma of the breast. *Aesthetic Plast Surg* Jun2003

- [143] LE FOURN B, LEJEUNE F, SARTRE JY, LOIRAT Y, PANNIER M.
Large reconstruction pariétale abdominale par lambeau libre après
récidive Ann Chir Plast Esth 1996 Dec:41(6):660-665
- [144] 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
- [145] SMOLA MG, Scharnagl E, PIERE G, HELLBOM B.
Dermatofibrosarcoma protuberans of the foot: surgical treatment with
defect covering by radial forearm flap: report of a case with review of
literature. Eur J Plast Surg 1991; 14:99-101
- [146] 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.
- [147] CHAMPEAU F, VEROLA O, VIGNON-PENNAMEN MD.
Les sarcomes cutanées et sous cutanés. Ann Chir Esthet 1998;434:421-
438
- [148] 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

- [149] ENZINGER FM, Weiss SW.
Soft tissue tumors. 2nd ed. St Louis: CV Mosby, 1988:252-268.
- [150] WESTERMANN GW, BUERGER H, KAPPES U, MATZKIES F, KISTERS K.
Dermatofibrosarcoma protuberans with lung metastasis in a patient with progressive systemic sclerosis. South Med J 2002 mar; 95(3):363-365
- [151] DAWES KW, HANKE CW.
Dermatofibrosarcoma protuberans treated with Mohs micrographic surgery. Dermatol Surg 1996; 22:530-534
- [152] ROSES DF, VALENSI Q, LA TRENTA G, et al.
Surgical treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. Surg Gynecol Obstet 1986; 162:449-452.
- [153] SMITH JL Jr. Tumors of the corium. In: Helwig EB, Mostofi FK, editors.
The skin. International Academy of Pathology Monograph No. 10. Baltimore: Williams & Wilkins, 1971:533-557.
- [154] O'Brien JE, Stout AP.
Malignant fibrous xanthomas. Cancer 1964; 17:1445-1455
- [155] ROCKLEY PF, ROBINSON JK, MAGID M, et al.
Dermatofibrosarcoma protuberans of the scalp: a series of cases. J Am Acad Dermatol 1989; 21:278-283.

- [156] LHOR N
Les sarcomes des tissus mous [thèse]. FES : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah; 2009
- [157] CHMITAH O.
Aspect clinique, histologique et thérapeutique de la tumeur de Darier et Ferrand [thèse]. Rabat : université Mohammed V- Souissi ; 2008.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 378

سنة: 2017

الورم الليفي الجلدي الحدبي ساركومة جلدية
دراسة حول 24 حالة مشخصة بمختبر التشريح المرضي الدقيق
بمستشفى ابن سينا

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيدة: ريم المسناوي

المزودة في: 16 ماي 1992 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الورم الليفي الجلدي الحدبي ساركومة جلدية - الفحص الهيستولوجي -
دراسة كيميائية هيستولوجية مناعية - الانتكاسة - تحول إلى ساركومة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: بدر الدين حسام

أستاذ في الأمراض الجلدية

مشرف

السيدة: كوثر الزناتي

أستاذة في علم التشريح الدقيق

أعضاء

السيد: أحمد جاهيد

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيد: فؤاد زوايدية

أستاذ في علم التشريح الدقيق