

Dermatofibrosarcome de Darier Ferrand

Sophie Maiezza, Eve Desmedt, Laurent Mortier
CHU Lille

Définition et épidémiologie

- DFS = **Sarcome de la peau et des tissus mous** = Le plus fréquent des sarcomes des tissus mous (après le déclin du sarcome de Kaposi depuis le traitement du VIH)

Sarcome de bas grade, à croissance lente

Thway K. Ann Diagn Pathol. 2016

- Age au diagnostic 20 à 59 ans. Retard fréquent au diagnostic
- Ratio homme/femme = 1
- Incidence < 1/100 000 habitants/an
- Taux de survie à 5 ans : 98-100%

Saiag P. Eur J Cancer. 2015

Présentation clinique

- **Lésion nodulaire ou multinodulaire, mal délimitée, fibreuse, souvent d'allure enchâssée** correspondant à une **infiltration locale infra-clinique et horizontale de pseudopodes dans le tissu cutané et les tissus sous jacents** (ceci va expliquer l'importance de la chirurgie micrographique et les marges d'exérèse importantes) ; aspect parfois atrophique.

Souvent couleur chair, jaunâtre parfois légèrement rosée.

Formes atypiques pigmentées

Localisation : **Tronc** +++>abdomen>cuisses>tête et cou

















Lésions plus atrophiques





Formes pigmentées

DFS : Forme Pédiatrique

- Des formes pédiatriques sont décrites, encore plus rares (incidence inférieure à 1/1000000 habitants), de présentations très hétérogènes souvent atypique, pouvant mimer une lésion angiomateuse ou cicatricielle.



- Risque majeur : agressivité locale et **réurrence locale** (0-40% selon les études. Ce taux de récurrence diminue avec les nouvelles techniques chirurgicales pour approcher des 0% en cas de chirurgie adaptée)
- Possibles métastases mais rare (1 à 5%). Elles sont dans 80% des cas précédées d'une récurrence locale. Ces métastases sont en relation avec la présence d'un contingent de sarcome de haut grade au sein de la lésion (fibrosarcome cf ci-dessous)

Voth H. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011

- Facteurs de risque de récurrence locale et à distance :
 - Tumeur >5cm
 - Chirurgie R1
 - **Transformation fibrosarcomateuse** au sein du DFS (10 à 15% vont développer une transformation fibrosarcomateuse). **Une croissance rapide doit faire penser à une transformation fibrosarcomateuse**
 - La récurrence locale est un facteur de risque de récurrence à distance

Miller SJ. J Natl Compr Canc Netw. 2012

- Facteurs de mauvais pronostic : sexe masculin, âge avancé au diagnostic, taille de la tumeur

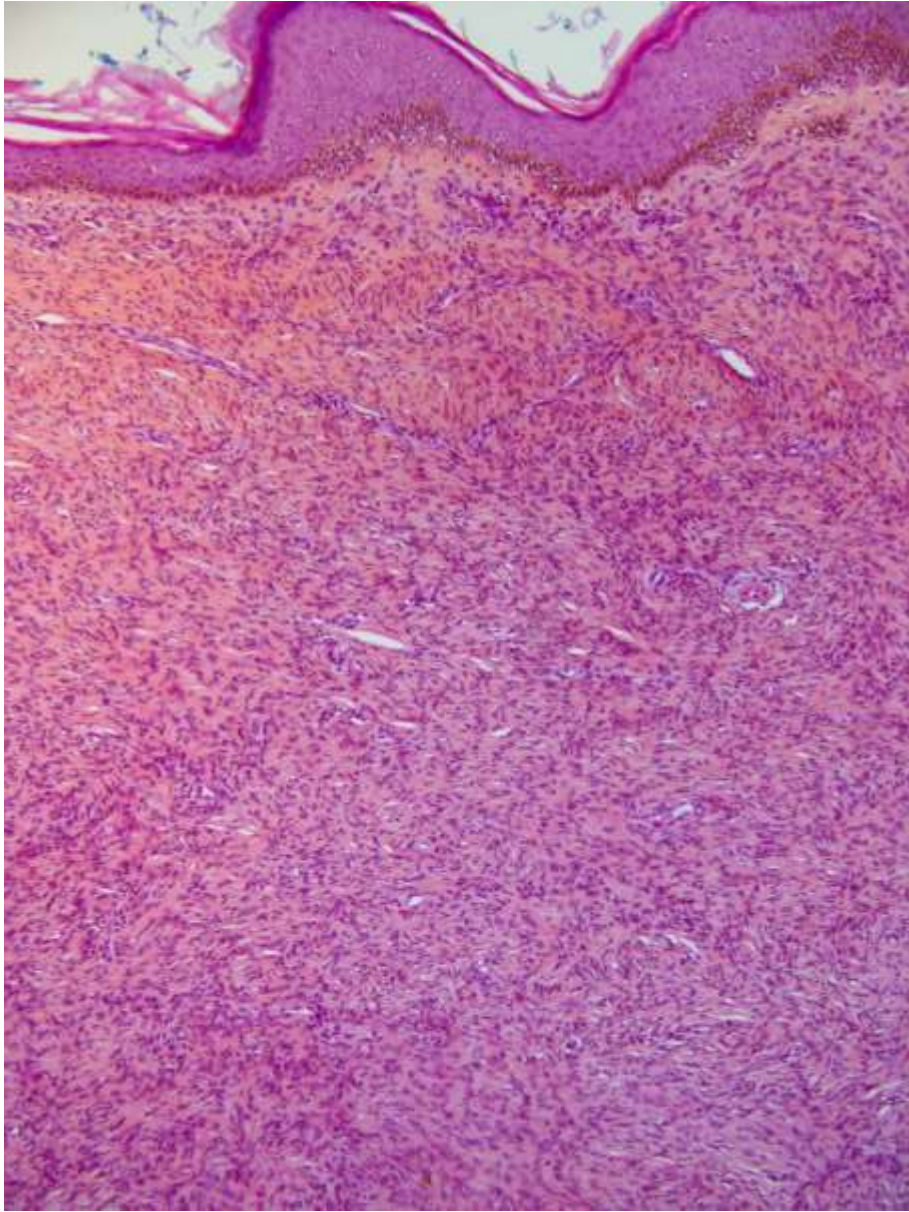
Criscito MC. JAMA Dermatol. 2016



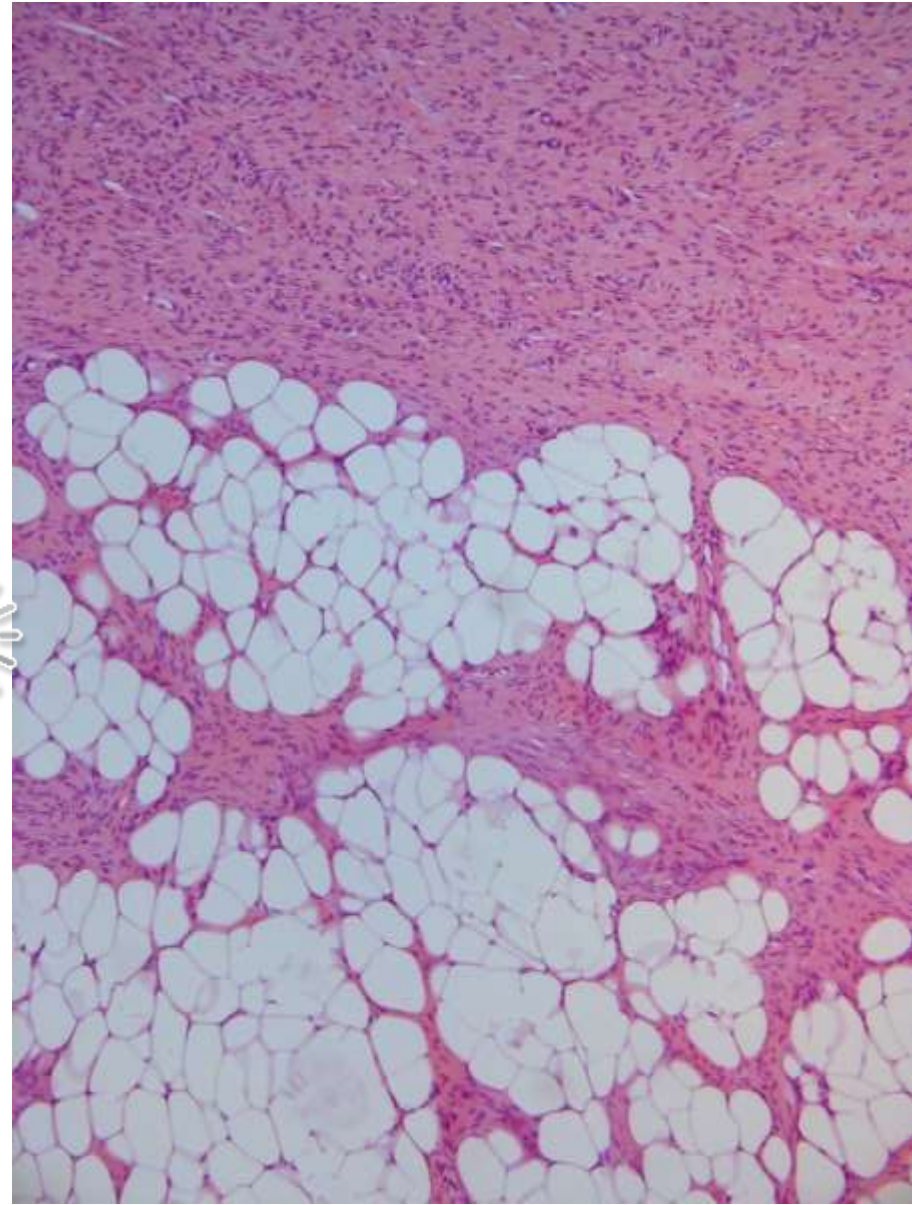
Dermatofibrosarcomes avec foyer de transformation sarcomateuse

Anatomopathologie

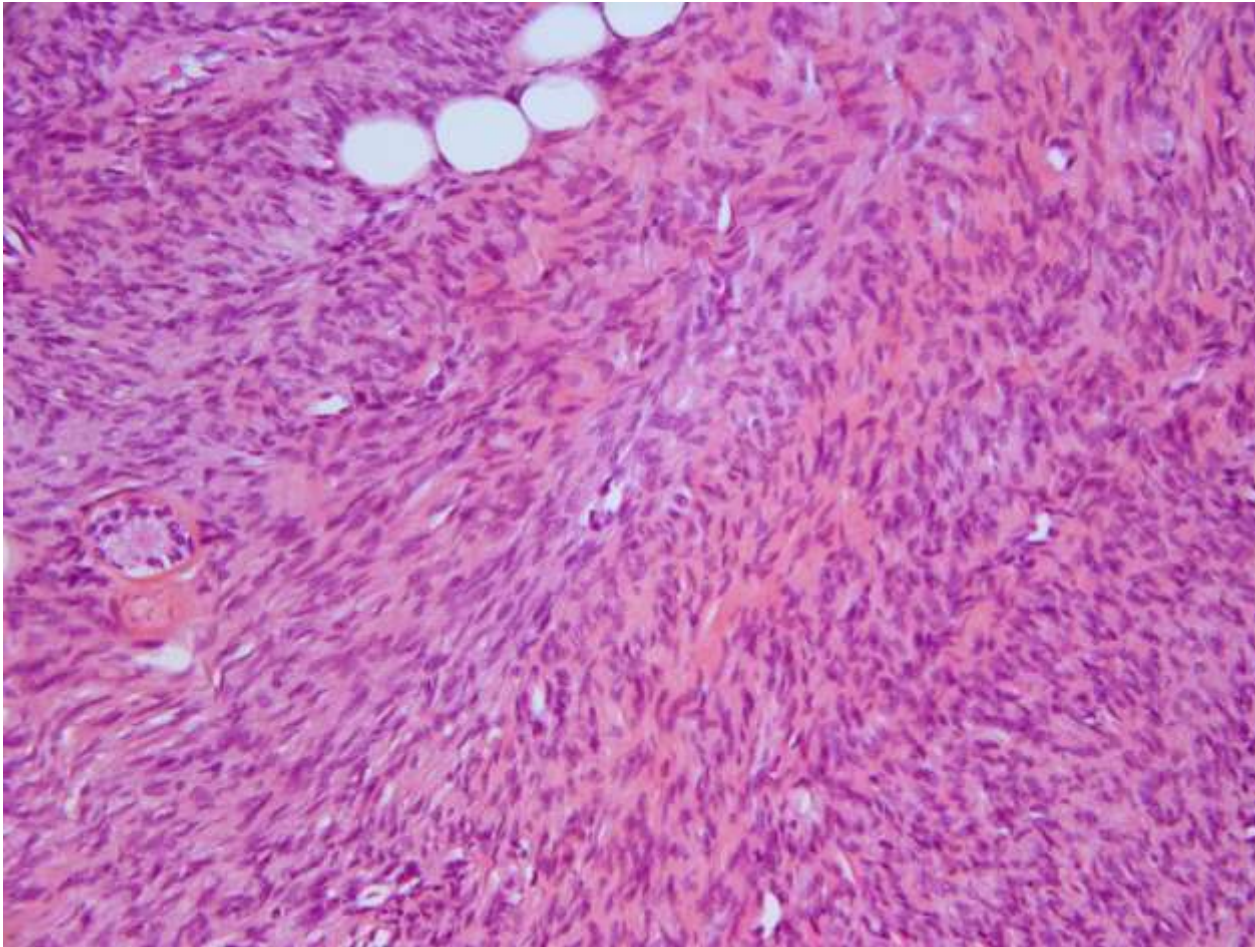
- Histologie standard : prolifération dense et mal limitée dermo-hypodermique de faisceaux courts entrecroisés d'architecture storiforme, composés de cellules fusiformes uniformes peu ou modérément atypiques. L'épiderme est respecté. Les cellules sont allongées, fusiformes, à cytoplasme plus ou moins abondant, à noyau ovalaire, régulier. Les mitoses sont variables avec de rares atypies.
- Le diagnostic histologique est fait par l'immunohistochimie : **CD34+** principalement. L'absence d'expression de CD34 doit faire craindre une transformation en sarcome de haut grade (Fibrosarcome)
- Le compte rendu histologique doit préciser l'index mitotique et l'absence ou présence de transformation en sarcome de haut grade



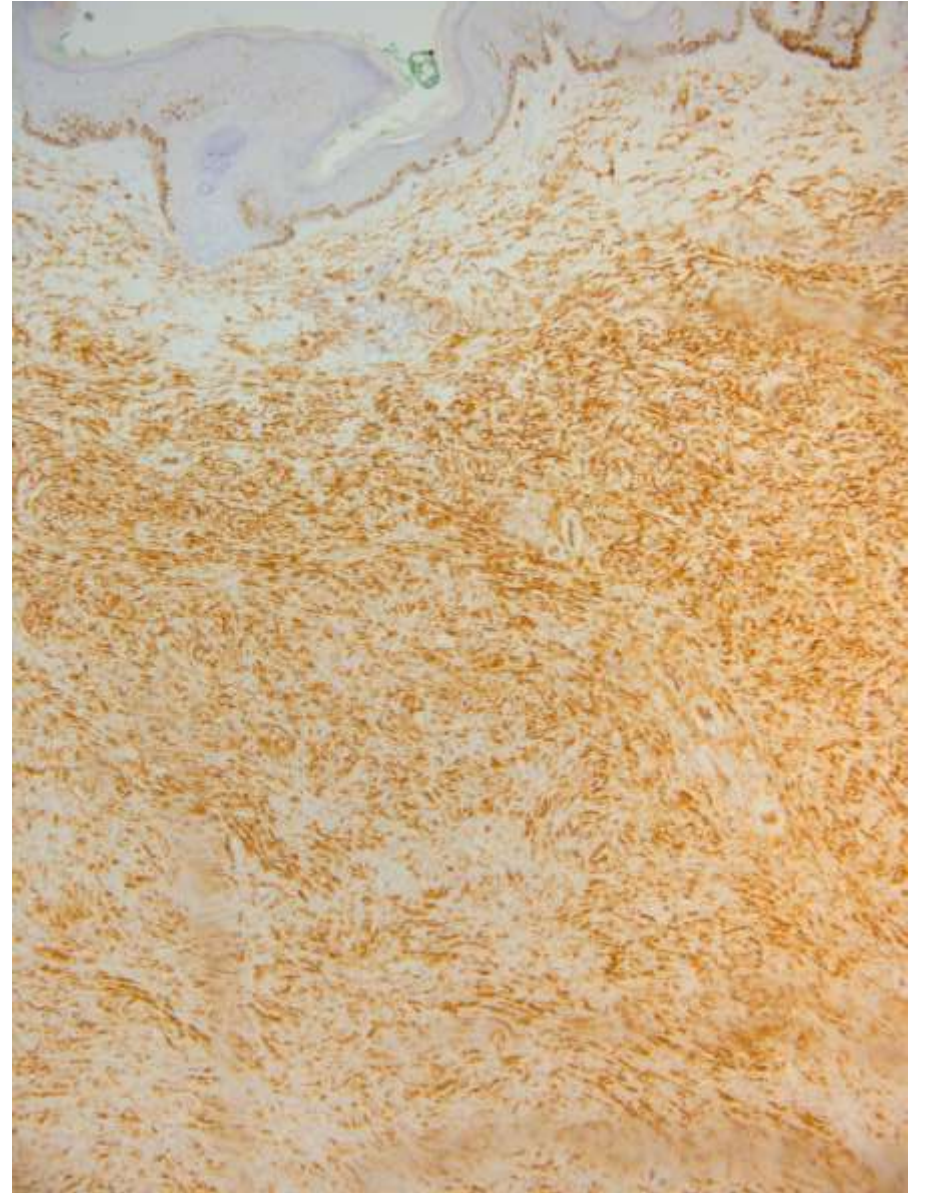
HES * 100



HES *100



HES *200



CD 34*100

Biologie moléculaire

- Dans plus de 90% des cas, translocation chromosomale t(17:22)
- Induit la fusion des gènes COL1A1 et PDGFβ
- Ceci conduit à un signal aberrant du récepteur PDGFβ (qui se comporte alors comme un facteur de croissance des cellules fibrosarcomateuses)
- -> intérêt du diagnostic moléculaire (FISH ou PCR)

Prise en charge/Guidelines

- Américaines

Clinical Practice Guidelines in Oncology for Dermatofibrosarcoma Protuberans JNCCN 2012;10:312–318

European Journal of Cancer (2015) 51, 2604–2608

- Européennes



Original Research

Diagnosis and treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. European consensus-based interdisciplinary guideline [☆]



Philippe Saiag^{a,*}, Jean-Jacques Grob^b, Celeste Lebbe^c, Josep Malvehy^d,
Veronique del Marmol^e, Hubert Pehamberger^f, Ketty Peris^g, Alexander Stratigos^h,
Mark Middletonⁱ, Lars Basholt^j, Alessandro Testori^k, Claus Garbe^l

Prise en charge

- Biopsie indispensable
- Aucun bilan d'extension initial n'est recommandé sauf :
 - suspicion métastatique clinique
 - récurrence locale
 - transformation fibrosarcomateuse au sein de la lésion

Prise en charge chirurgicale

- Réunion de concertation pluridisciplinaire dans centre de référence systématique
- **EXERESE COMPLETE systématique**
- Pas de reconstruction (lambeau) tant que l'analyse des berges n'est pas sûre d'être en marge saine
- **Marges latérales : 1 à 1,3cm en chirurgie micrographique (en mohs lent) sinon 3cm**
- **Marges profondes : emporter le fascia en profondeur**

En cas de transformation sarcomateuse, le traitement et l'algorithme thérapeutique reste le même.

La patient doit être adressé en RCP spécialisée des sarcomes

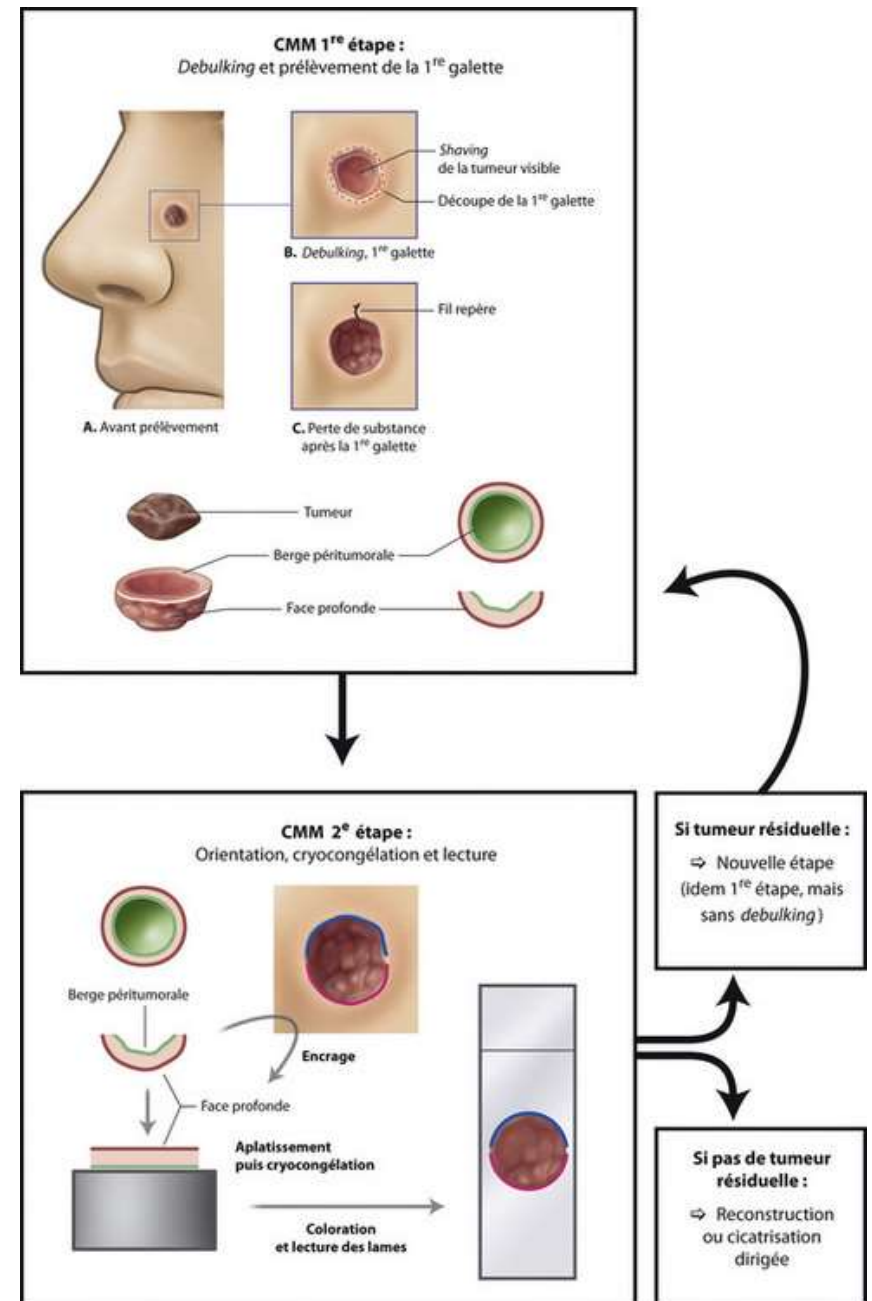
La chirurgie micrographique

La chirurgie micrographique associe l'exérèse chirurgicale à un contrôle histologique en « 3D » de 100 % des berges péri tumorales

Cette technique permet un contrôle bien plus exhaustif que le contrôle histologique pratiqué dans les exérèses traditionnelles

Technique de Mohs et Mohs lent équivalentes

Lee SH. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018



V. Chaussade, J.-F. Sei, P. Saiag

Alternatives thérapeutiques

- Imatinib (Glivec®) : thérapie ciblée inhibitrice des tyrosine kinase dont entres autres le récepteur β du PDGF

- En cas de tumeur inopérable, DFS récurrent ou métastatique, ou en néo adjuvant

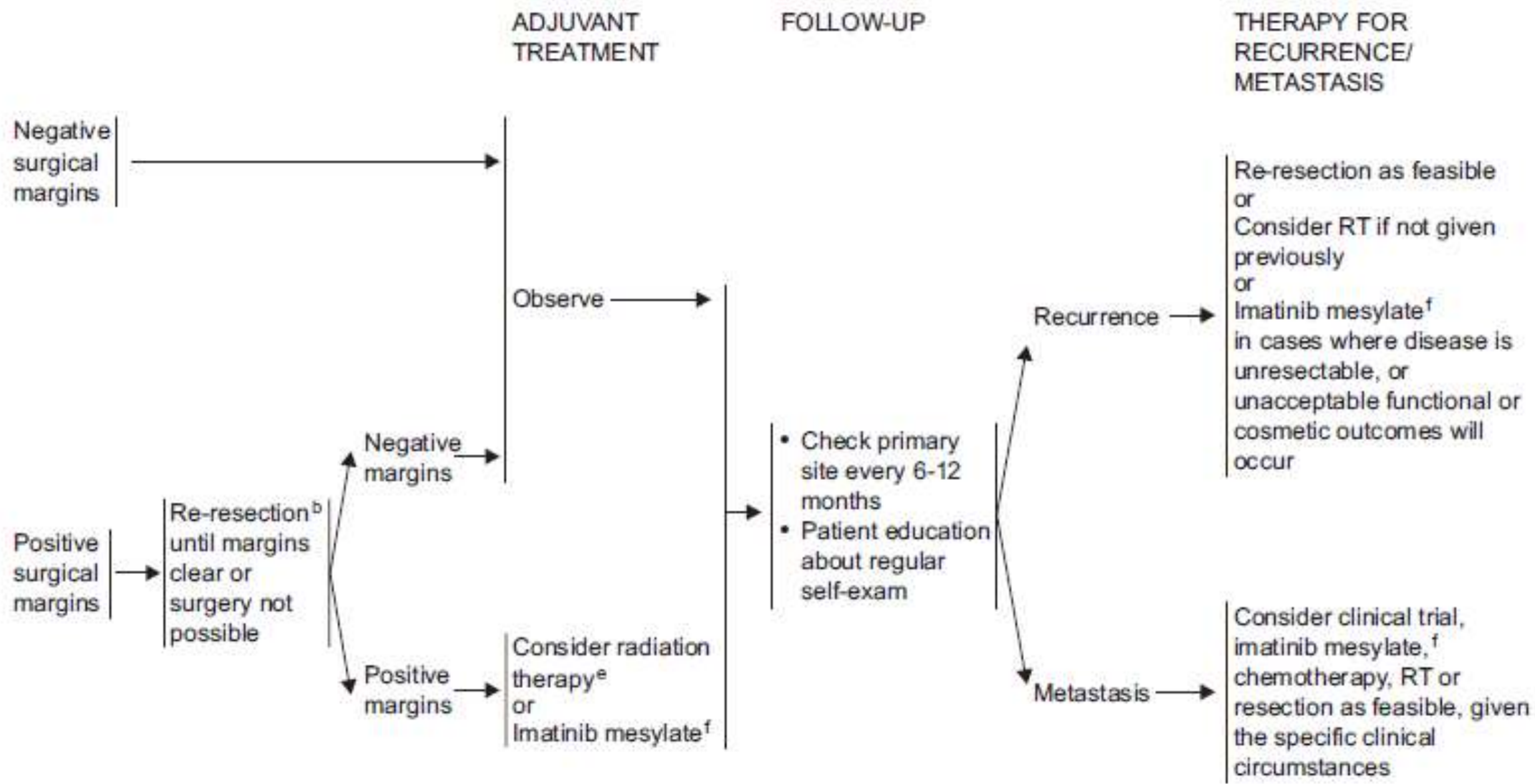
400-600mg/j serait aussi efficace que 800mg/j et mieux toléré

Taux de réponse 35 à 50%

Rutkowski P. J Clin Oncol. 2010

Kerob D et al Clin Cancer Res 2010

- Radiothérapie (60-70Gy en fractions de 2Gy):
 - Néoadjuvante si tumeur inopérable
 - Adjuvant si R1 ou R2 (pas d'indication si R0)
 - Récidives multiples



Suivi ultérieur :

- Suivi clinique semestriel les 5 premières années puis annuel
 - Pas de suivi radiologique indiqué, en dehors de recommandations particulières décidées en RCP

 - Attention les récurrences peuvent être très tardives
- Foroozan M. Arch Dermatol. 2012
- Le délai moyen de récurrence est de 68 mois

Références

- Clinical features of dermatofibrosarcoma protuberans and risk factors for local recurrence after Mohs micrographic surgery. Li Y. J Am Acad Dermatol. 2019
- Diagnosis and treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. European consensus-based interdisciplinary guideline. Saiag P. Eur J Cancer. 2015
- Dermatofibrosarcoma protuberans. Miller SJ. J Natl Compr Canc Netw. 2012
- Dermatofibrosarcoma protuberans: pathology, genetics, and potential therapeutic strategies. Thway K. Ann Diagn Pathol. 2016
- Dermatofibrosarcoma protuberans in pediatric patients: A diagnostic and management challenge. Buteau AH. JAAD Case Rep. 2018
- Prognostic Factors, Treatment, and Survival in Dermatofibrosarcoma Protuberans. Criscito MC. JAMA Dermatol. 2016
- Genomic and transcriptomic features of dermatofibrosarcoma protuberans: Unusual chromosomal origin of the COL1A1-PDGFB fusion gene and synergistic effects of amplified regions in tumor development. Köster J. Cancer Genet. 2020
- Management of dermatofibrosarcoma protuberans with fibrosarcomatous transformation: an evidence-based review of the literature. Voth H. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011
- Efficacy of Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans: systematic review. Foroozan M. Arch Dermatol. 2012
- Imatinib mesylate as a preoperative therapy in dermatofibrosarcoma: results of a multicenter phase II study on 25 patients. Kerod D. Clin Cancer Res. 2010
- Mohs micrographic surgery for dermatofibrosarcoma protuberans: comparison of frozen and paraffin techniques. Lee SH. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018