



Evolution agressive d'un dermatofibrosarcome

Agressive evolution of dermatofibrosarcoma

مضاعفات تحويلية للفيبروساركوم الجلدي

N. Harchichi, A Benkirane, M. Taleb, M. Boumezaoued, M. Jalil, M. Amrani.

الملخص : المضاعفات تحويلية للفيبروساركوم الجلدي ظاهرة نادرة. نقدم منه حالة. الحالة المدروسة: مريض أجريت له العملية من أجل ورم الساركوم الجلدي الدراسة التشريحية الدقيقة بينت وربما مكونا من خلايا إنسيابية ذات كثافة قوية متموضعة في النسيج تحت الجلدي. النوايا تتميز بالإنقسام الكثير و كبر حجمها. في بعض الأحيان يحتوي الاستوبلازم على حبيبات إفرازية تتسبب في أنواع النواة فتصبح الخلية شبيهة بالخلايا السرطانية الشحمية. كما أن بعض المواضع كانت جيلاتينية غنية بالشعيرات الدقيقة. وهذا ما جعل احتمال تشخيص لساركوم الجلدي واردا. نقاش : التحول الفيبروساركومي للفيبروساركوم الجلدي ظاهرة نادرة ويعتبر شكلا من أشكال تطور هذا الأخير. هذا التحول يعرف من الناحية الهستولوجية بكثافة خلوية قوية، إنقسام نووي كثير، وهذا يخالف الفيبروساركوم الجلدي الإعتيادي. في بعض الأحيان هذه المواقع المتحولة تضم بعض الخلايا الشبيهة بالخلايا لسرطانية الشحمية موجهة التشخيص نحو الساركوم الشحمي خاصة عند غياب مواضع الفيبروساركوم الجلدي الكلاسيكي. في هذه الحالة فإن أخذ عينات كثيرة مهمة للتشخيص الصحيح. بالإضافة الى دور الدراسة الهستولوجية بضاد الأجسام سد23. خاتمة : إن خطورة تحول الفيبروساركوم الجلدي تختلف حسب النوع الهستولوجي ودرجته. وهذا التحول هو أكثر خطورة من الشكل الإعتيادي، ومع ذلك فهو أقل خطورة من الساركوم الأولي كالساركوم الشحمي كما في الحالة التي قدمناها.

الكلمات الأساسية : الفيبروساركوم الجلدي - ورم فيبروساركومي - شبه ساركوم.

Résumé : Introduction : Sa transformation maligne est un phénomène rare. Nous en présentons un cas.

Observation : Patient opéré pour une récurrence d'un dermatofibrosarcome. L'examen anatomopathologique avait objectivé une prolifération de cellules fusiformes hautement mitotiques. Le cytoplasme comportait parfois des vacuoles encochant le noyau simulant des pseudolipoblastes. Des foyers d'architecture myxoïde, comportant un réseau vasculaire développé ont été également observés, d'où l'éventualité d'un liposarcome a été soulevée.

Discussion : la transformation maligne se définit sur le plan histopathologique par une densité cellulaire élevée, un pléomorphisme nucléaire et un index mitotique élevé. Cela pourrait orienter à tort vers d'autres types de tumeurs à cellules fusiformes en particulier le liposarcome de pronostic plus péjoratif. Dans ce cas, l'échantillonnage à la recherche de foyers de dermatofibrosarcome ainsi que l'étude immunohistochimique à l'aide de l'anticorps anti CD34 trouve son intérêt.

Conclusion : Plus sombre qu'un dermatofibrosarcome classique mais moins grave qu'un sarcome pur comme le liposarcome.

Mots clés : Dermatofibrosarcome- fibrosarcome pseudoliposarcomateux.

Abstract: Introduction : Malignen change in dermatofibrosarcoma protuberans is a rare phenomenon. We present one case.

Case report : a patient operated for local recurrences of dermatofibrosarcoma. The histopathological study showed a fascicular and highly cellular histological pattern in the dermis, with importante mitotic activity. Sometimes the nucleus was central chow small indentations produced by multiple small vacuoles like a lipoblast, with an extensive capillary network apparence the diagnosis of liposarcoma was proposed.

Discussion : malignen change of dermatofibrosarcoma is defined by its herringbone architecture, hypercellularity, and increased mitotic rate. Occasionally, can lead to misdiagnosis with other spindle-cell tumors especially liposarcoma which has a worse prognosis. Multiple sampling and immunohistochemistry with antibody CD34 help to establish the right diagnosis.

Conclusion: The degree of aggression is related to the histological grade and of sarcomatous transformation. The prognosis of the transformed dermatofibrosarcoma is more aggressive than the classic than one in liposarcoma.

Key Words : Dermatofibrosarcoma- pseudoliposarcomatous appearance.

Tiré à part : N. Harchichi : Service d'anatomie pathologique. Institut National d'Oncologie. CHU de Rabat - Maroc.

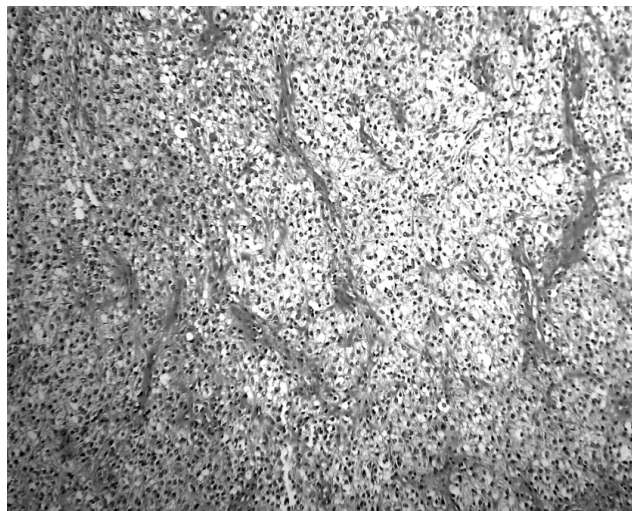
Introduction

Le dermatofibrosarcome est une tumeur dermique à cellules fusiformes, initialement décrite par Darier et Ferrand en 1924. Cette tumeur fibreuse cutanée peut se transformer en un sarcome véritable de pronostic plus péjoratif. Nous rapportons un cas de dermatofibrosarcome transformé en sarcome, à travers lequel nous discuterons les difficultés diagnostiques, le pronostic et les modalités thérapeutiques liées à cette transformation.

Observation

Mr L. A âgé de 60 ans, suivi pour un dermatofibrosarcome depuis 5 ans et opéré pour sa maladie à 2 reprises pour 2 récidives locales. L'évolution a été marquée par l'apparition d'une 3^{ème} récidive locorégionale. L'examen clinique à l'admission révélait une masse dure nodulaire au dépend de la région du deltoïde. Le bilan biologique pré opératoire était sans particularités. La tomodensitométrie objectivait un processus lésionnel hypodense lobulé, intéressant le muscle deltoïde. Ce processus infiltrait la graisse sous cutanée et mesurait 10 cm x 8 cm dans les grands axes. Une 3^{ème} intervention a été indiquée. Le laboratoire avait reçu une pièce d'exérèse du bras et de la région deltoïde. Macroscopiquement, il s'agissait d'une pièce orientée pesant 1000 g mesurant 30cm x 15cm x 6 cm comportant un lambeau cutané de 27cm x 11,5cm. La tumeur était d'aspect multinodulaire blanchâtre comportant des zones nérotico-hémorragiques, des zones friables et des zones gélatineuses. Ailleurs le reste de la tumeur était de consistance dure. Cette tumeur mesurait 21cm x 9 x 7,5 cm située au ras du plan profond et ulcérât la peau en regard. Au microscope ; les coupes réalisées au niveau de la lésion montraient une prolifération sarcomateuse fusocellulaire d'architecture storiforme faite de cellules au noyau allongé montrant des atypies cytonucléaires discrètes à modérées. Le compte mitotique a été estimé à 16/10 champs au grossissement (G x 40). Des foyers d'architecture myxoïde, de densité cellulaire modérée et comportant un réseau vasculaire développé ont été également observés (figure. 1). Cette prolifération comportait des foyers de nécrose estimés à 15% de la surface

Figure.1 : Examen anatomopathologique



(G x 10) aspect pseudoliposarcomateux

tumorale. La tumeur infiltrait le derme avec une zone de transition abrupte entre le dermatofibrosarcome classique et la zone transformée. Une étude immunohistochimique a été réalisée et montrait un marquage diffus et intense des cellules tumorales avec l'anticorps anti-CD34 au niveau du contingent dermatofibrosarcomateux. Ce marquage était focal et moins intense au niveau du contingent sarcomateux (figure 2), une positivité focale des cellules tumora-

Figure 2 : Examen anatomopathologique



CD34 (G x 20) Cellules tumorales CD34 + : marquage diffus et intense au niveau du dermatofibrosarcome classique et moins intense au niveau des zones transformées.

les par l'AC anti Actine musculaire lisse ,et une négativité avec l'AC anti PS100.Le diagnostic retenu était celui d'un dermatofibrosarcome transformé en fibrosarcome de grade II de la fédération nationale des centres de lutte contre le cancer.

Discussion

Le dermatofibrosarcome est une tumeur rare qui constitue 1 à 6% des sarcomes cutanés. Il n'y a pas de prédominance nette concernant le sexe. Elle peut survenir à tout âge avec 2 pics de fréquence 20 et 40 ans [1].

Cette tumeur se localise au niveau du tronc et des ceintures dans 47% des cas, au niveau des extrémités dans 38% des cas, au niveau de la tête et du cou dans 14%des cas [1]. Le dermatofibrosarcome se présente cliniquement sous forme d'une masse ferme, multinodulaire, parfois elle prend la forme d'une plaque fibreuse rosée. Son évolution est lente, souvent les patients consultent suite à sa croissance rapide [2]. Macroscopiquement la pièce opératoire est constituée d'une masse protubérante développée au dépend de la peau, de couleur blanc gris, avec une taille moyenne de 5 cm .D'autres petits nodules annexes peuvent être observés le plus souvent dans des cas de récurrence. La peau en regard est tendue voir ulcérée .Parfois, certaines plages tumorales ont un aspect translucide et gélatineux correspondant à une transformation myxoïde [3] .L'aspect microscopique est celui d'une prolifération cellulaire mésenchymateuse relativement monomorphe, dermo-hypodermique, peu circonscrite. Les cellules sont fusiformes au cytoplasme éosinophile, avec un noyau hyperchromatique. Les mitoses n'excèdent pas plus de 5 par 10 champs au grossissement 40. Les cellules tumorales sont disposées en faisceaux radiaires habituellement autour d'un vaisseaux réalisant un aspect caractéristique en rayon de roue (cartwheel pattern, ou storiform pattern pour les anglo- saxon). Des coulées tumorales infiltrant l'hypoderme en séparant les adipocytes les uns des autres réalisant un aspect en nids d'abeille. L'épiderme paraît aminci ou parfois ulcéré mais n'est pas hyperplasique .Typiquement les fibres de colla-

gène se situent au centre de la tumeur. Elles sont fines et non polarisables. On peut observer des plages myxoïdes éparses et rares . Lorsqu'elles sont nombreuses ou prédominantes il s'agit souvent de formes tumorales récidivées [4 ,5]. L'anticorps le plus utilisés est le CD34 ; les cellules tumorales du dermatofibrosarcome expriment fortement et de façon uniforme l'Ag CD34. Il s'agit d'un glycopeptide transmembranaire de fonction indéterminée dont le gène se situe sur le chromosome 1. Le CD34 est un marqueur hautement sensible, il est exprimé dans environ 92% de cas de dermatofibrosarcome. Le diagnostic différentiel se pose avec les autres tumeurs à cellules fusiformes. Dans ce cas l'immunohistochimie s'impose [2].

Le pronostic vital est exceptionnellement engagé. Cependant les récurrences sont fréquentes estimées à 50% dans 3 ans (3 récurrences chez notre patient dans l'intervalle de 5 ans). Il n'y a que 5 % de métastases, mais elles sont létales .Le pronostic est bon puisqu'un traitement curatif existe l'exérèse complète de la tumeur, en particulier par la technique de chirurgie micrographique qui est une chirurgie guidée par une cartographie établie par l'examen microscopique complet des berges d'exérèse .Cette technique vise à obtenir l'exérèse complète de la tumeur, seul garant de l'absence de récurrence et donc de guérison. Mais aussi d'adapter précisément l'exérèse à la morphologie histologique.

Pour ce qui est du profil cytogénétique du dermatofibrosarcome, deux types d'anomalies du caryotype sont actuellement mis en évidence ; dans plus de 75% des cas, un chromosome en anneau surnuméraire r(17,22) est observé. Dans 10% des cas, une translocation t(17,22) est souvent retrouvée dans les formes juvéniles et dans le fibroblastome à cellules géantes. Un diagnostic moléculaire est donc maintenant envisageable [4].

Le dermatofibrosarcome peut comporter un ou plusieurs contingents de cellules sarcomateuses de haut grade de malignité. D'après la littérature il s'agit de plages de fibrosarcome ou d'histiocytome fibreux malin. Ces plages concomitantes peuvent s'observer dans la tumeur initiale ou apparaître à l'occasion d'une récurrence de la

tumeur après exérèse. Cette entité à part représenterait 10% des dermatofibrosarcome [3]. Le premier cas a été rapporté par Penner en 1951 [2]. La présentation clinique de cette catégorie de dermatofibrosarcome est identique à celle déjà décrite. Mais souvent la croissance accélérée d'une lésion ancienne est notée (notre patient). Histologiquement, en plus des éléments habituellement observés dans le dermatofibrosarcome classique sont objectivés [2, 3]:

- Soit des plages de fibrosarcome faites de cellules tumorales fusiformes basophiles, avec un pléomorphisme nucléaire variable, arrangées en long faisceaux enchevêtrés réalisant un aspect en « chevron ». L'activité mitotique est nettement plus élevée dans les plages de fibrosarcome (25 à 35 /10champs). Ces foyers transformés peuvent être le siège de plages hyalinisées ou myxoïdes et une riche vascularisation grêle. Notre cas se distingue par la présence inhabituelle de plages myxoïdes prédominantes associées à une vascularisation branchée, ainsi que quelques cellules au cytoplasme vacuolaire et au noyau encoché ressemblant à des lipoblastes. Un liposarcome différencié a été fortement évoqué devant cet aspect morphologique particulier. La distinction entre un liposarcome véritable et un dermatofibrosarcome transformé comportant des foyers pseudoliposarcomateux est capitale, car ces deux tumeurs possèdent un pronostic différents ; plus péjoratif pour le vrai liposarcome, en particulier le type différencié. Celui-ci possède un risque de récidives presque constant et un risque de métastases estimé à 20 %. De multiples nodules et faisceaux myoïdes peuvent être également observés. Chez notre patient ; la positivité focale de l'actine musculaire lisse a été expliquée par la présence de ces foyers myoïdes.

- Soit plus rarement, des plages d'histiocytofibrome malin. Son aspect histologique est extrêmement polymorphe, il associe de façon variable, des zones de cellules globuleuses disposées en tous sens avec des cellules multinuclées, des zones de cellules fusiformes agencées en petits faisceaux réalisant également des aspects en « panier tressé », voire des zones de grands faisceaux entrelacés comme dans un fibrosarcome. Les atypies cytonucléaires et les mitoses sont variables selon l'agressivité de la tumeur.

Ces plages de transformation sarcomateuse doivent représenter plus de 5% de la tumeur (chez notre patient, elles représentaient plus de 70 % de la tumeur) . La transition entre l'aspect histologique habituel du dermatofibrosarcome et les plages de transformation sarcomateuse se fait de façon graduelle ou abrupte [3, 5]. Dans notre observation, le bon échantillonnage avait permis de mettre en évidence cette zone de transition. L'étude IHC confirmait le diagnostic d'un dermatofibrosarcome transformé en fibrosarcome grade II de la fédération nationale de lutte contre le cancer.

Les anomalies cytogénétiques sont ceux observées dans le dermatofibrosarcome s'ajoutant à d'autres anomalies propres. Selon Takahia, une instabilité de quelques microsatellites et des mutations de la P53 semblent être impliquées dans la survenue de la transformation sarcomateuse du dermatofibrosarcome simple [6] . Quand au potentiel métastatique de ces tumeurs les avis sont partagés parmi les différents auteurs. Ces tumeurs sont plus à risque métastatique pour Mentzel [3] qui retrouve 15% de métastases essentiellement pulmonaires Szollosi [3] retrouve également un taux de métastases de 12.5% parmi 6 cas de dermatofibrosarcome avec plages de transformation sarcomateuse. Mais Goldblum [3,4] retrouvait un taux de métastase plus élevé du fait que l'exérèse initiale n'a pas forcément été complète. Dans sa propre étude de 18 cas, il ne signale pas de métastases après exérèse totale. Il retrouve un taux de récurrence de 22% identique à celui rapporté habituellement pour les séries de dermatofibrosarcome traité par exérèse large [3].

Seule l'exérèse chirurgicale de la tumeur a fait, jusqu'à présent la preuve indiscutable de son efficacité. Pour supprimer définitivement tout risque de récurrence locale, cette exérèse doit passer en surface à 5 cm au moins des bords de la tumeur et doit emporter en profondeur une barrière anatomique saine et non envahie [4]. Le dermatofibrosarcome n'est pas très radiosensible en raison de sa faible activité mitotique. La radiothérapie trouve son indication en cas de transformation sarcomateuse [5,7].

Pour ce qui est de la chimiothérapie, actuellement il existe un certain espoir avec l'Imatinib (Glivec) appelé

STI571 (STI pour signal transduction inhibitor). Il s'agit d'un inhibiteur spécifique de la tyrosine kinase BCR-ABL, conçu pour agir sur les mécanismes de la transduction du signal par les voies de signalisation [1]. C'est un traitement ciblé de la cellule tumorale issu des recherches sur les anomalies cytogénétiques impliquant les protéines kinases. [8,9].

Conclusion

Le dermatofibrosarcome est une tumeur caractérisée par une évolution lente. De récurrence en récurrence, elle peut

toutefois finir par se transformer en sarcome véritable. Dans ce rare phénomène, l'aspect microscopique, peut être trompeur (notamment en cas de présence de zones myxoïde pseudoliposarcomateuses) [6]. D'autant plus que ces plages de transformation fibrosarcomateuse expriment beaucoup moins nettement le CD34. Le bon échantillonnage de la pièce opératoire, ainsi qu'une étude immunohistochimique correcte permettront de redresser le diagnostic.

Références

1. Osama M.Al-Agha, MD ; Farah TB, et al. 42-year-old woman with an abdominal mass.Arch Pathol Lab Med.2006 ; 130 : 154-8
2. Enzinger RM, Weiss SW: soft tissue tumors .St Louis, MO, Mosby 2004 ; 1134-8
3. Szollosi Z, Nemes Z, et al .Transformed dermatofibrosarcoma protuberans : a clinicopathological study of eight cases. J Clin Pathol 2005 ; 58 : 756.
4. Jared J, Abbott MD, Andre M .et al. The pronostic significance of fibrosarcomatous transformation in dermatofibrosarcoma protuberans.Am J surg Pathol. 2006; 30 : 4
5. Christopher DM, Fletcher K, Krishnan Uk. Tumours of tissue and bone. 2002 ; p.117- 22.
6. Jared J, Michele EJ, et al. Gains of COL1A-PDGFB genomic copies occur in fibrosarcomatous transformation of dermatofibrosarcoma protuberans.Modern pathology 2006 ; 19 :1512-18.
7. Mendenhall WM, Zlotecki RA, Scarborough MT. Dermatofibrosarcoma protuberans. Cancer 2004; 101 : 2503- 8.
8. Kasper B, Lossignol D, Gil T, Flamen P, De Saint AN, et al. Imatinib mesylate in a patient with metastatic disease originating from a dermatofibrosarcoma. protuberans of the scalp. Anticancer Drugs. 2006; 17:1223-5.
9. Sjoblom T, Shimizu A, O'Brien KP et al. Growth inhibition of dermatofibrosarcoma protuberans tumors by the platelet-derived growth factor receptor antagonist STI571 through induction of apoptosis. Cancer Res 2001; 61:5778-83.