

Dermatofibrosarcoma protuberans: aspects clinico-pathologiques et prise en charge

Drs LORENZO GRIZZETTI^a, OLIVIER GAIDE^a et FRANÇOIS KUONEN^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 640-5

Le *dermatofibrosarcoma protuberans* (DFSP) est la forme la plus fréquente de sarcome cutané. Son caractère infiltrant du fait de projections tumorales digitiformes caractéristiques expose à un taux de récurrence locale très élevé en cas de prise en charge chirurgicale inappropriée. Sur la base d'une revue extensive de la littérature existante, nous proposons ici de revoir les critères diagnostiques du DFSP ainsi que la prise en charge recommandée.

Dermatofibrosarcoma protuberans: clinico-pathological aspects and management

The dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is the most common form of low-grade cutaneous sarcoma; its infiltrating growth occurs by fingerlike projections, which explain the high rate of recurrence in case of inappropriate surgical procedure. Based on an extensive review of the existing literature, we propose here to discuss the actual criteria for early recognition, diagnosis and optimal take of care of DFSP.

INTRODUCTION

Initialement décrite par Darier et Ferrand en 1924 sous le nom de dermatofibrome progressif et récidivant, cette néoplasie fibroblastique maligne représente la forme la plus commune de sarcome cutané.^{1,2} Depuis renommé *dermatofibrosarcoma protuberans* (DFSP), il s'agit d'un sarcome cutané de bas grade de malignité, caractérisé par une croissance lente et un faible risque de métastases à distance, mais associé à un taux élevé de récurrence locale en raison de sa croissance asymétrique par projections digitiformes infiltrant les structures adjacentes («protubérances»).

ÉPIDÉMIOLOGIE

L'incidence du DFSP est estimée entre 0,8 et 4,5 cas par million d'habitants par an aux États-Unis, avec dernièrement une augmentation attribuée à l'amélioration des méthodes diagnostiques. L'incidence maximale se situe entre 25 et 45 ans, bien que des cas pédiatriques (6% des cas de DFSP) et gériatriques aient été décrits. Rarement, le DFSP peut se présenter comme une tumeur congénitale. On constate une légère prédominance du diagnostic chez les hommes.¹⁻⁵

^aDépartement de dermatologie et vénéréologie, CHUV, 1011 Lausanne
lorenzo.grizzetti@chuv.ch | olivier.gaide@chuv.ch | francois.kuonen@chuv.ch

CLINIQUE

La présentation clinique du DFSP dépend beaucoup du stade évolutif. Typiquement, il se présente au niveau du tronc (40-50%), de la partie proximale des membres (30-40%), de la tête ou du cou (10-15%), initialement comme une plaque dermique, puis comme un nodule de consistance ferme, avec une couleur qui peut varier entre rouge, brun, rouge bleuâtre ou violacé (**figure 1a**).^{1,2,6-8} Les patients rapportent en principe une croissance lente de la tumeur.¹ Pendant la première phase de croissance radiale, le DFSP est fixé à la peau sus-jacente, sans infiltration des structures plus profondes, à l'exception du DFSP du cuir chevelu, qui montre une atteinte périostéale précoce. À ce stade, la présentation clinique est souvent peu spécifique, pouvant suggérer à tort une cicatrice, une morphée, un carcinome basocellulaire sclérodermiforme ou une malformation vasculaire. Par la suite, la tumeur montre une croissance verticale infiltrante et peut devenir adhérente aux structures profondes (tissu sous-cutané, fascia, muscle, périoste et os). La transition d'une croissance lente à une croissance rapide (soit *de novo*, soit en cas de récurrence) doit faire suspecter une transformation fibrosarcomateuse du DFSP.^{1,8-10} On évalue à environ 10% les DFSP présentant lors de leur évolution une telle transformation, considérés alors comme sarcomes de grade intermédiaire de malignité.²

DERMATOSCOPIE

Une étude récente suggère le rôle de la dermatoscopie comme aide diagnostique pour le DFSP en reconnaissant six patrons souvent associés: un réseau pigmentaire fin (87%), des vaisseaux arboriformes (80%), des zones brun clair sans structure (73%), des lignes blanches brillantes (67%), une coloration rose de fond (67%) et des zones hypopigmentées ou dépigmentées sans structure (60%).¹¹

ANATOMOPATHOLOGIE

D'un point de vue macroscopique, la peau atteinte présente un épaissement en plaque ou en nodule. La tranche de section de la tumeur apparaît blanche ou grise, plus rarement brune ou noirâtre dans la variante pigmentée.^{1,2,12} Une hémorragie intratumorale et une dégénérescence kystique peuvent être présentes, alors que la nécrose est rare et suggère un haut grade de malignité.¹ Les limites tumorales peuvent sembler faussement bien démarquées malgré que des signes macro-

scopiques d'infiltration du tissu sous-cutané ou du muscle puissent être parfois remarqués.¹

D'un point de vue histologique, l'épiderme recouvrant le DFSP montre un amincissement et peut être séparé de la tumeur par une zone libre («Grenzzone»)¹³. La tumeur se présente comme un nodule dermique infiltrant le tissu sous-cutané en dessinant une image en nid d'abeille; à plus fort grossissement, le DFSP est constitué de faisceaux storiformes de cellules fusiformes monomorphes, caractérisées par de légères atypies et une faible activité mitotique (**figure 1b**).¹ Occasionnellement, les DFSP peuvent montrer de nombreuses mitoses; toutefois, un taux mitotique élevé est plus typique (même si pas exclusif) des zones de transformation fibrosarcomateuse.^{1,2,12}

L'immunomarquage CD34 est classiquement considéré comme caractéristique du DFSP (**figure 1c**). Toutefois, il faut considérer que la positivité pour le CD34 a été rapportée dans différents sarcomes (comme le sarcome épithélioïde, l'angiosarcome, le myofibrosarcome) ou des lésions fibrohistiocytaires bénignes (comme 2,5 à 5% des dermatofibromes).^{3,14-18} À l'inverse, la perte d'expression de CD34 est observée dans certains DFSP, en particulier lors de transformation fibrosarcomateuse ou myxoïde.^{19,20} Le facteur XIIIa, habituellement négatif dans le DFSP, permet de le distinguer des histiocytes fibreux, typiquement positifs. De nombreux autres marqueurs ont depuis fait l'objet d'études, comme l'acide hyaluronique et le CD44, qui seraient utiles pour distinguer le DFSP du dermatofibrome, ce dernier présentant une forte expression de CD44 et une faible quantité d'acide hyaluronique, alors que le DFSP est fortement positif pour l'acide hyaluronique avec une faible expression de CD44.²¹ De manière générale, cependant, aucun marqueur n'étant absolument spécifique, le diagnostic histologique repose sur la combinaison de l'examen avec coloration à l'hématoxyline/éosine et le profil immunohistochimique.

GÉNÉTIQUE

Plus de 90% des DFSP sont associés à une translocation réciproque caractéristique t(17;22)(q22;q13), provoquant la fusion du gène *collagène type 1 alpha 1* (COL1A1) sur le chromosome 17 avec le gène *platelet-derived growth factor beta* (PDGFB) sur le chromosome 22. La translocation induit la surexpression de PDGFB, entraînant une hyperactivation autocrine du récepteur PDGFR exprimé par les cellules mésenchymales. L'activation en aval des voies de signalisation RAS/MAPK et Pi3K/AKT/mTOR est responsable de l'effet sur la prolifération, la migration et la différenciation cellulaires, favorisant ainsi le développement tumoral.^{1,12} La translocation t(17;22)(q22;q13) ou son transcrite peuvent être détectés par *fluorescence in situ hybridization* (FISH) ou *reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR) respectivement. Les deux techniques ont une excellente spécificité (100%), bien que la FISH ait une sensibilité légèrement supérieure à la RT-PCR (90 vs 72%).²²

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Le diagnostic de DFSP repose sur une image clinique et un examen histopathologique/immunohistochimique compatibles (**figure 2**). La mise en évidence d'une translocation t(17;22) par FISH ou RT-PCR doit être réservée aux diagnostics douteux, ou dans la perspective d'un traitement ciblé par imatinib (cf. plus loin).²³ L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est utile dans l'appréciation de la profondeur d'infiltration tumorale pour la planification chirurgicale. La tomographie computerisée (CT-scan) est indiquée lors de suspicion d'atteinte osseuse.^{12,24-26} Des investigations biologiques ou radiologiques plus larges ne sont en général pas indiquées étant donné le très faible risque de dissémination à distance. Elles doivent être réservées aux DFSP avancés avec transformation sarcomatoïde ou aux tumeurs récidivantes,

FIG 1	Dermatofibrosarcoma protuberans
--------------	--

a: Plaque érythémateuse sus-claviculaire gauche; b: Coloration hématoxyline/éosine montrant une infiltration en nid d'abeille du tissu sous-cutané et des faisceaux storiformes de cellules fusiformes monomorphes (détail en bas à droite); c: Immunomarquage CD34; d: Image clinique de la reconstruction par lambeau suite à plusieurs étapes de chirurgie micrographique. En comparaison, les lignes rouge, noire et bleue représentent le défaut virtuel pour des marges empiriques de 1, 3 ou 5 cm respectivement en chirurgie standard.

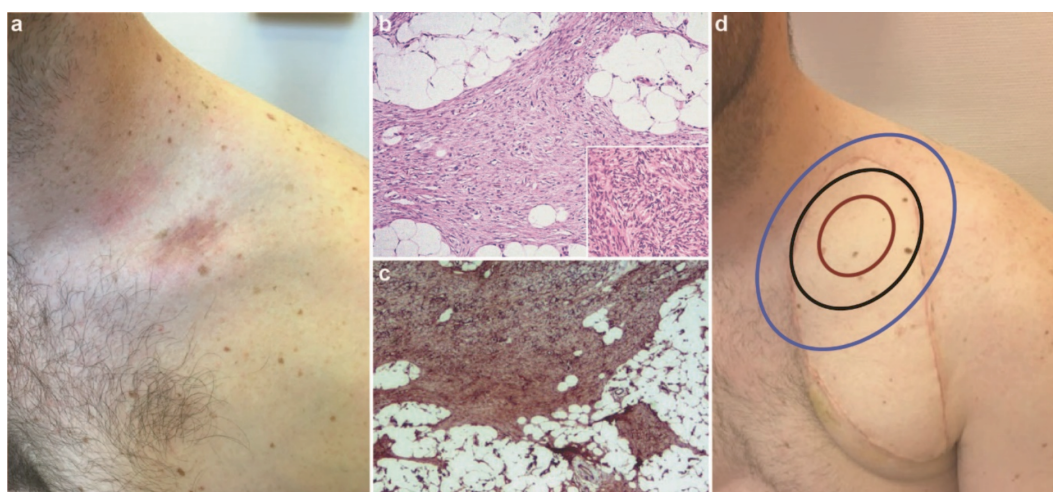


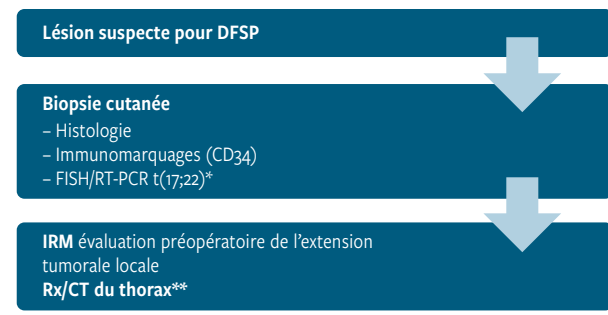
FIG 2

Algorithme diagnostique

CT: Ct-scan; DFSP: dermatofibrosarcoma protuberans; FISH: fluorescence in situ hybridization; RT-PCR: reverse transcription polymerase chain reaction; RX: radiographie

* En cas de doute diagnostique ou en vue de traitement par imatinib

** En cas de DFSP récidivant ou avec transformation sarcomatoïde



Adapté des directives NCCN (National Comprehensive Cancer Network; www.nccn.org) 2020.

ces formes ayant montré un risque métastatique supérieur. Dans ces cas particuliers, les poumons étant le site de localisation secondaire le plus fréquent, un bilan d'extension par radiographie ou CT-scan thoracique doit être réalisé.^{12,27}

TRAITEMENT

Chirurgie standard

Le *gold standard* thérapeutique est l'excision chirurgicale de la tumeur en marges histologiques saines. Cependant, les projections digitiformes, caractéristiques du DFSP, infiltrant le tissu sous-cutané de façon excentrique et jusque très à distance du foyer tumoral central, associées au fréquent retard diagnostique, sont malheureusement souvent à l'origine d'une résection initiale incomplète. Le risque de récurrence locale est effectivement estimé à 50-60% en cas d'excision « simple », c'est-à-dire avec des marges chirurgicales conservatives.^{2,12,27} Ainsi, des marges chirurgicales d'un centimètre autour de la tumeur primaire laisseraient de la maladie résiduelle chez plus de 70% des patients, 2 cm de marge chez 20 à 40% des patients, 3 cm de marge chez 9 à 15,5% des patients et 5 cm de marge chez 5% des patients, avec un taux de récurrence < 5%.^{12,28-31} Actuellement, les directives du *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN, www.nccn.org) et de l'*European Interdisciplinary Group* (EIG) recommandent des marges en tissu sain de 2 à 4 cm en latéralité et jusqu'au fascia musculaire ou au péricrâne en profondeur. Toutefois, dans la pratique clinique, les conséquences fonctionnelles et/ou esthétiques ne permettent pas toujours de respecter les marges précitées, en particulier lorsque la tumeur se trouve au niveau de la tête ou du cou. De plus, en raison de la conformation tumorale asymétrique, non circonférentielle et caractérisée par des projections qui s'étendent à plus de 3 cm du foyer tumoral central, la résection large implique souvent une excision « non nécessaire » de tissu sain (figure 1d).¹² En présence de marges positives après une résection chirurgicale large, les directives du NCCN recommandent une réexcision. Lorsqu'une chirurgie en marge saine n'est pas réalisable, les directives recommandent une radiothérapie adjuvante ou éventuellement une thérapie ciblée par imatinib (www.nccn.org).^{12,32}

Chirurgie micrographique

La chirurgie de Mohs, grâce à l'examen microscopique immédiat des tranches de sections horizontales séquentielles du tissu congelé, permet une analyse de la totalité des marges chirurgicales et, en conséquence, l'identification et la localisation des projections tumorales microscopiques qui pourraient être manquées en cas d'examen histopathologique standard (c'est-à-dire par tranches de sections verticales selon la technique du *bread loafing*). Toutefois, sur les coupes congelées, les cellules tumorales sont facilement confondues avec les cellules fusiformes normales du derme et l'immunomarquage pour le CD34 est de qualité variable. Pour ces raisons, certains auteurs préfèrent utiliser la chirurgie micrographique selon la technique *slow-Mohs* sur des sections préalablement fixées pour un examen histopathologique et un immunomarquage CD34 de meilleure qualité.^{12,27,33-35} Dans tous les cas, la probabilité d'une excision radicale du DFSP par chirurgie micrographique est élevée si les marges finales sont en tissu sain. Malgré l'absence d'études randomisées à ce propos, les données disponibles montrent que le taux de récurrence locale est inférieur lors d'une chirurgie micrographique malgré des marges chirurgicales réduites en comparaison à la résection chirurgicale large, avec un impact favorable sur l'aspect esthétique et fonctionnel de la reconstruction. Une revue systématique de 23 études non randomisées comparant la chirurgie micrographique (de Mohs ou *slow-Mohs*) à la résection chirurgicale large du DFSP montre un taux de récurrence de 1,11% pour la chirurgie micrographique (IC 95%: 0,02-6,03) versus 6,32% pour la résection large (IC 95%: 3,19-11,02).³³ Dans cette étude, on estime à 1-2 cm la marge latérale médiane maximale nécessaire à une excision complète en chirurgie micrographique, permettant ainsi de réduire le défaut postopératoire et de faciliter la reconstruction ultérieure (figure 1d).³³ Plus récemment, trois études cliniques portant sur un total de 90 patients traités selon la technique *slow-Mohs* ne montrent pas de récurrence de la tumeur lors d'un suivi moyen respectivement de 46,9, 46 et 29,5 mois.³⁶⁻³⁸ Sur la base de ces données, plusieurs auteurs privilégient le traitement du DFSP par chirurgie micrographique, à la lumière de son taux de guérison élevé et de la possibilité de préserver le tissu sain.³⁹⁻⁴¹ La chirurgie micrographique est cependant une intervention longue, complexe, plus coûteuse qu'une résection chirurgicale large et qui nécessite une formation spécifique.⁴² De manière générale, le choix entre la chirurgie micrographique ou la résection chirurgicale large doit se baser sur la localisation et la taille de la tumeur, la disponibilité et le coût des procédures; la technique micrographique sera à privilégier en cas d'atteinte de zones anatomiques sensibles d'un point de vue esthétique ou fonctionnel.^{12,28,33,43}

Radiothérapie

En l'absence d'étude clinique randomisée, la place de la radiothérapie dans le traitement du DFSP reste incertaine. Plusieurs séries de cas et études de cohortes rapportent l'utilisation de la radiothérapie adjuvante dans le DFSP.⁴⁴⁻⁴⁸ Deux études en particulier comparent le risque de récurrence locale suite à un traitement exclusivement chirurgical ou lorsqu'il est combiné à la radiothérapie en prenant en considération 72 patients totaux dont 45 traités par chirurgie et 27 par chirurgie et radiothérapie adjuvante.⁴⁷⁻⁴⁸ Dans ces études,

parmi les patients traités par chirurgie seule, 16 cas de récurrence locale ont été rapportés, soit 35,5% ; parmi les patients traités par chirurgie et radiothérapie adjuvante, 4 cas de récurrence locale ont été rapportés, soit 14,8%. Malgré ces résultats encourageants d'un point de vue clinique, ces études n'ont pas montré de différence significative en termes de récurrence locale (*odds ratio*: 0,31; IC, 95%: 0,09-1,08), probablement en raison du petit nombre de patients inclus dans chaque étude.⁴⁹ La méta-analyse de données plus récentes montre un taux de récurrence globale de 11,7% (IC 95%: 7,4-17,38) après radiothérapie adjuvante, avec 14,2% en cas de marges positives ou proches, et l'absence de récurrence locale en cas de marges postopératoires saines.⁴⁹ Le taux de récurrence particulièrement faible (14,2%) observé chez les patients montrant des marges postopératoires positives ou proches suggère fortement l'efficacité de la radiothérapie adjuvante. À la lumière de ce qui précède, dans les cas où une chirurgie en marge saine provoquerait des déficits fonctionnels ou esthétiques non acceptables, une radiothérapie adjuvante doit être envisagée, comme recommandé par les directives NCCN. Elle n'est en revanche pas indiquée lorsqu'une excision en marges saines est réalisable (figure 3).

Thérapie moléculaire ciblée

L'activation constitutive du PDGFR suite à la translocation caractéristique t(17;22) suggère l'efficacité de l'imatinib, un inhibiteur de tyrosine kinase (en particulier Abl, cKIT et PDGFR), dans le traitement du DFSP, confirmée par la réponse générale rapportée (réponse partielle ou stabilité de

la maladie) qui varie de 46 à 90%.⁵⁰⁻⁵² Le traitement d'imatinib pourrait donc constituer une alternative lorsqu'une chirurgie en marges saines ne peut pas être envisagée. L'efficacité en cas d'absence de la translocation t(17;22) n'étant pas claire, le NCCN recommande la détection de la translocation ou de son transcrite avant l'introduction du traitement (figure 2).^{12,23,50,53-54} Certaines études suggèrent également l'efficacité de l'imatinib en traitement néoadjuvant, pour la réduction tumorale préopératoire dans le but de permettre alors une chirurgie conservative.^{12,32} Toutefois, il faut noter que le traitement par imatinib peut provoquer la formation de zones sclérotiques susceptibles de contenir des foyers tumoraux discontinus, exposant au risque de récurrence après chirurgie micrographique.⁵⁵ Enfin, l'introduction d'un tel traitement doit tenir compte de ses effets secondaires, à savoir l'insuffisance cardiaque, la toxicité hématologique et hépatique et, d'un point de vue cutané, les toxidermies maculopapuleuses, lichénoïdes, psoriasiformes, la pustulose exanthématique généralisée aiguë (AGEP) ou le syndrome de Stevens-Johnson.⁵⁶⁻⁵⁷

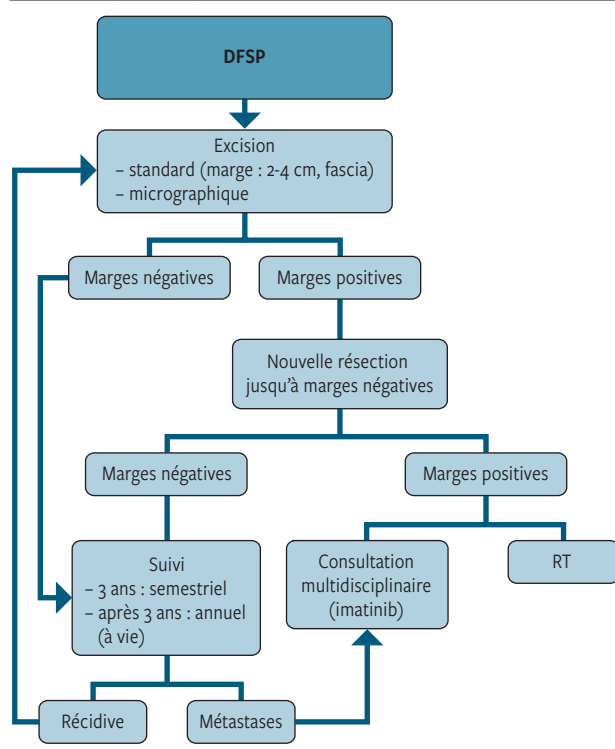
PRONOSTIC ET SURVEILLANCE APRÈS TRAITEMENT

Une analyse sur 7250 cas du *National Cancer Institute* a montré une survie à 10 ans de 99,1%,⁵ les facteurs associés à une mortalité plus élevée comprenant la localisation au niveau de la tête, du cou et des membres, un index mitotique élevé, une cellularité augmentée, l'ethnie afro-américaine et le sexe masculin.^{2,5,14,19,58} Le facteur de risque majeur pour la récurrence locale est la persistance de tumeur résiduelle au niveau des marges chirurgicales. La taille de la tumeur n'aurait en revanche pas d'influence significative ni sur la récurrence, ni sur la survie.^{2,27,58-60} Une série chinoise de 260 cas de DFSP (dont 34 cas de DFSP avec transformation sarcomateuse, DFSP-FS) montre que la transformation sarcomateuse serait associée à un risque de récurrence plus élevé par rapport au DFSP classique (35 vs 6%), à un taux de métastase plus élevé (24 vs 0,4%) et à une survie réduite (89,6 vs 99,6% à 5 ans, 66,0 vs 98,6% à 10 ans).⁶¹ Plus récemment, Liang et coll. rapportent des données similaires avec un risque de récurrence locale de 29,8% pour le DFSP-FS vs 13,7% pour le DFSP, un risque de métastase de 14,4 vs 1,1%, et un risque de décès de 14,7 vs 0,8%.⁶² Enfin, selon Hoesly et coll., la survie sans récurrence à 1 et 5 ans était de 86 et 42% respectivement pour le DFSP-FS, alors qu'elle était de 94 et 86% respectivement pour le DFSP.⁶³

La plupart des récurrences se manifestent dans les 3 ans suivant le traitement, avec toutefois 25 à 30% des cas qui surviennent après 5 ans.^{2,6,64-66} Par conséquent, des contrôles cliniques semestriels sont recommandés au cours des 3 premières années, puis annuels pour le reste de la vie, avec notamment une éducation du patient à l'autosurveillance régulière (www.nccn.org).^{5,14} L'examen clinique doit comporter une inspection attentive de la cicatrice en raison de la tendance du DFSP à la récurrence locale.^{5,14}

Étant donné que la dissémination métastatique est un événement rare (2 à 5%), une surveillance radiologique ou biologique n'est en général pas recommandée. Bien qu'il soit difficile de déterminer les cas à risque, une dissémination à distance est plus souvent observée lors de DFSP récidivants ayant évolué pendant plusieurs années ou lors de progression

FIG 3 Algorithme de prise en charge adapté des directives NCCN
DFSP: dermatofibrosarcoma protuberans; RT: radiothérapie.



NCCN (National Comprehensive Cancer Network; www.nccn.org) 2020.

sarcomateuse. Dans ces cas, certains auteurs suggèrent un suivi radiologique.⁵ Pour la surveillance postopératoire du site d'excision, l'examen de choix est l'IRM lorsque l'examen clinique est douteux.^{12,67}

CONCLUSION

Malgré l'absence d'études randomisées et contrôlées, la chirurgie micrographique apparaît aujourd'hui comme la prise en charge de choix pour réduire le risque de récurrence locale du *dermatofibrosarcoma protuberans* (DFSP). L'efficacité rapportée de la radiothérapie et de la thérapie ciblée par imatinib justifie leur utilisation adjuvante lorsqu'une chirurgie en marges saines n'est pas envisageable. En cas de récurrence ou lorsque le DFSP présente une transformation sarcomatoïde, une prise en charge multidisciplinaire (dermatologique, chirurgicale et oncologique) est souhaitable pour optimiser les résultats d'un point de vue oncologique et reconstructif.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La suspicion clinique de DFSP doit être confirmée par un examen histologique et immunohistochimique, dont le marqueur le plus utile est le CD34
- Un bilan d'extension systémique n'est indiqué qu'en présence de DFSP localement avancé, récidivant ou présentant une progression sarcomateuse
- Le *gold standard* thérapeutique consiste en l'excision chirurgicale en marges histologiques saines, si possible par chirurgie micrographique (Mohs ou slow-Mohs) de façon à minimiser le risque de récurrence locale tout en préservant le tissu sain
- En raison du risque important de récurrence locale, un suivi clinique à vie est recommandé pour les patients atteints de DFSP, avec des contrôles semestriels pendant 3 ans, puis annuels

1 *Thway K, Noujaim J, Jones RL, Fisher C. Dermatofibrosarcoma protuberans: pathology, genetics, and potential therapeutic strategies. *Ann Diagn Pathol* 2016;25:64-71.

2 Bowne WB, Antonescu CR, Leung DH, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: A clinicopathologic analysis of patients treated and followed at a single institution. *Cancer* 2000;88:2711-20.

3 Gloster HM, Jr. Dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:355-74; quiz 75-6.

4 Rouhani P, Fletcher CD, Devesa SS, Toro JR. Cutaneous soft tissue sarcoma incidence patterns in the U.S.: an analysis of 12,114 cases. *Cancer* 2008;113:616-27.

5 *Kreischer KL, Kurlander DE, Gittleman HR, Barnholtz-Sloan JS, Bordeaux JS. Incidence and Survival of Primary Dermatofibrosarcoma Protuberans in the United States. *Dermatol Surg* 2016;42(Suppl 1):S24-31.

6 Chang CK, Jacobs IA, Salti GI. Outcomes of surgery for dermatofibrosarcoma protuberans. *Ejso* 2004;30:341-5.

7 Garcia JJ, Folpe AL. The impact of advances in molecular genetic pathology on the classification, diagnosis and treatment of selected soft tissue tumors of the head and neck. *Head Neck Pathol* 2010;4:70-6.

8 Laskin WB. Dermatofibrosarcoma protuberans. *CA Cancer J Clin* 1992;42:116-25.

9 Rockley PF, Robinson JK, Magid M, Goldblatt D. Dermatofibrosarcoma protuberans of the scalp: a series of cases. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:278-83.

10 Wrotnowski U, Cooper PH, Shmookler BM. Fibrosarcomatous change in dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Surg Pathol* 1988;12:287-93.

11 Bernard J, Poulalhon N, Argenziano G, et al. Dermoscopy of dermatofibrosarcoma protuberans: a study of 15 cases. *Br J Dermatol* 2013;169:85-90.

12 **Acosta AE, Velez CS. Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Curr Treat Options Oncol* 2017;18:56.

13 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;25:392-7.

14 Llombart B, Serra-Guillen C, Monteagudo C, Lopez Guerrero JA, Sanmartin O. Dermatofibrosarcoma protuberans: a comprehensive review and update on diagnosis and management. *Semin Diagn Pathol* 2013;30:13-28.

15 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;37:438-44.

16 Abenoza P, Lillemo T. CD34 and factor XIIIa in the differential diagnosis of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Dermatopathol* 1993;15:429-34.

17 Kamino H, Reddy VB, Gero M, Greco MA. Dermatofibroma. A benign cutaneous, plaque-like proliferation of fibroblasts and myofibroblasts in young adults. *J Cutan Pathol* 1992;19:85-93.

18 Zelger B, Sidoroff A, Stanzl U, et al. Deep penetrating dermatofibroma versus dermatofibrosarcoma protuberans. A clinicopathologic comparison. *Am J Surg Pathol* 1994;18:677-86.

19 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;24:1125-30.

20 Sato N, Kimura K, Tomita Y. Recurrent dermatofibrosarcoma protuberans with myxoid and fibrosarcomatous changes paralleled by loss of CD34 expression. *J Dermatol* 1995;22:665-72.

21 Calikoglu E, Augsburg E, Chavaz P, Saurat JH, Kaya G. CD44 and hyaluronate in the differential diagnosis of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. *J Cutan Pathol* 2003;30:185-9.

22 *Salgado R, Llombart B, R MP, et al. Molecular diagnosis of dermatofibrosarcoma protuberans: a comparison between reverse transcriptase-polymerase chain reaction and fluorescence in situ hybridization methodologies. *Genes Chromosomes Cancer* 2011;50:510-7.

23 *Kerob D, Pedetour F, Leboeuf C, et al. Value of cytogenetic analysis in the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Clin Oncol* 2008;26:1757-9.

24 Thornton SL, Reid J, Papay FA, Vidimos AT. Childhood dermatofibrosarcoma protuberans: role of preoperative imaging. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:76-83.

25 Torreggiani WC, Al-Ismaïl K, Munk PL, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: MR imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:989-93.

26 *Serra-Guillen C, Sanmartin O, Llombart B, et al. Correlation between preoperative magnetic resonance imaging and surgical margins with modified Mohs for dermatofibrosarcoma protuberans. *Dermatol Surg* 2011;37:1638-45.

27 Lemm D, Mugge LO, Mentzel T, Hoffken K. Current treatment options in dermatofibrosarcoma protuberans. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009;135:653-65.

28 Ratner D, Thomas CO, Johnson TM, et al. Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. Results of a multiinstitutional series with an analysis of the extent of microscopic spread. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:600-13.

29 *Loghdey MS, Varma S, Rajpara SM, et al. Mohs micrographic surgery for dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP): a single-centre series of 76 patients treated by frozen-section Mohs micrographic surgery with a review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014;67:1315-21.

30 Parker TL, Zitelli JA. Surgical margins for excision of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:233-6.

31 Arnaud EJ, Perrault M, Revol M, Servant JM, Banzet P. Surgical treatment

of dermatofibrosarcoma protuberans. *Plast Reconstr Surg* 1997;100:884-95.

32 Rutkowski P, Debiec-Rychter M. Current treatment options for dermatofibrosarcoma protuberans. *Expert Rev Anticancer Ther* 2015;15:901-9.

33 *Feroozan M, Sei JF, Amini M, Beauchet A, Saïg P. Efficacy of Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans: systematic review. *Arch Dermatol* 2012;148:1055-63.

34 Massey RA, Tok J, Strippoli BA, et al. A comparison of frozen and paraffin sections in dermatofibrosarcoma protuberans. *Dermatol Surg* 1998;24:995-8.

35 Bogucki B, Neuhaus I, Hurst EA. Dermatofibrosarcoma protuberans: a review of the literature. *Dermatol Surg* 2012;38:537-51.

36 *Asilian A, Honarjou N, Faghihi G, et al. An experience of slow-Mohs micrographic surgery for the treatment of Dermatofibrosarcoma protuberans: A long-term cohort study. *J Cosmet Dermatol* 2020.

37 *Chaput B, Filleron T, Le Guellec S, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: margins reduction using slow-Mohs micrographic surgery. Experience with 35 patients. *Ann Chir Plast Esthet* 2014;59:219-25.

38 Tan WP, Barlow RJ, Robson A, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: 35 patients treated with Mohs micrographic surgery using paraffin sections. *Br J Dermatol* 2011;164:363-6.

39 **Saïg P, Grob JJ, Lebbe C, et al. Diagnosis and treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer* 2015;51:2604-8.

40 Ah-Weng A, Marsden JR, Sanders DS, Waters R. Dermatofibrosarcoma protuberans treated by micrographic surgery. *Br J Cancer* 2002;87:1386-9.

41 Haycox CL, Odland PB, Olbricht SM, Casey B. Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP): growth characteristics based on tumor modeling and a review of

- cases treated with Mohs micrographic surgery. *Ann Plast Surg* 1997;38:246-51.
- 42 Matin RN, Acland KM, Williams HC. Is Mohs micrographic surgery more effective than wide local excision for treatment of dermatofibrosarcoma protuberans in reducing risk of local recurrence? A Critically Appraised Topic. *Br J Dermatol* 2012;167:6-9.
- 43 Tsai YJ, Lin PY, Chew KY, Chiang YC. Dermatofibrosarcoma protuberans in children and adolescents: Clinical presentation, histology, treatment, and review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014;67:1222-9.
- 44 Castle KO, Guadagnolo BA, Tsai CJ, Feig BW, Zagars GK. Dermatofibrosarcoma protuberans: long-term outcomes of 53 patients treated with conservative surgery and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;86:585-90.
- 45 Suit H, Spiro I, Mankin HJ, Efird J, Rosenberg AE. Radiation in management of patients with dermatofibrosarcoma protuberans. *J Clin Oncol* 1996;14:2365-9.
- 46 Ballo MT, Zagars GK, Pisters P, Pollack A. The role of radiation therapy in the management of dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:823-7.
- 47 Sun LM, Wang CJ, Huang CC, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: treatment results of 35 cases. *Radiother Oncol* 2000;57:175-81.
- 48 Haas RL, Keus RB, Loftus BM, et al. The role of radiotherapy in the local management of dermatofibrosarcoma protuberans. *Soft Tissue Tumours Working Group. Eur J Cancer* 1997;33:1055-60.
- 49 **Chen YT, Tu WT, Lee WR, Huang YC. The efficacy of adjuvant radiotherapy in dermatofibrosarcoma protuberans: a systemic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:1107-14.
- 50 McArthur GA, Demetri GD, van Oosterom A, et al. Molecular and clinical analysis of locally advanced dermatofibrosarcoma protuberans treated with imatinib: Imatinib Target Exploration Consortium Study B2225. *J Clin Oncol* 2005;23:866-73.
- 51 Rutkowski P, Van Glabbeke M, Rankin CJ, et al. Imatinib mesylate in advanced dermatofibrosarcoma protuberans: pooled analysis of two phase II clinical trials. *J Clin Oncol* 2010;28:1772-9.
- 52 Rutkowski P, Debiec-Rychter M, Nowecki Z, et al. Treatment of advanced dermatofibrosarcoma protuberans with imatinib mesylate with or without surgical resection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:264-70.
- 53 *Ugurel S, Mentzel T, Utikal J, et al. Neoadjuvant imatinib in advanced primary or locally recurrent dermatofibrosarcoma protuberans: a multicenter phase II DeCOG trial with long-term follow-up. *Clin Cancer Res* 2014;20:499-510.
- 54 Lemm D, Muegge LO, Hoeffken K, et al. Remission with Imatinib mesylate treatment in a patient with initially unresectable dermatofibrosarcoma protuberans—a case report. *Oral Maxillofac Surg* 2008;12:209-13.
- 55 Clarke LE. Fibrous and fibrohistiocytic neoplasms: an update. *Dermatol Clin* 2012;30:643-56, vi.
- 56 Oduyungbo M, Ratner D. Update on the Use and Treatment of Targeted Molecular Inhibitors for Locally Advanced and Metastatic Non-Melanoma Skin Cancers. *Dermatol Surg* 2016;42(Suppl 1):S49-56.
- 57 Pretel-Irazabal M, Tuneu-Valls A, Ormaechea-Perez N. Adverse skin effects of imatinib, a tyrosine kinase inhibitor. *Actas Dermosifiliogr* 2014;105:655-62.
- 58 Gayner SM, Lewis JE, McCaffrey TV. Effect of resection margins on dermatofibrosarcoma protuberans of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:430-3.
- 59 Khatri VP, Galante JM, Bold RJ, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: reappraisal of wide local excision and impact of inadequate initial treatment. *Ann Surg Oncol* 2003;10:1118-22.
- 60 Gloster HM, Jr., Harris KR, Roenigk RK. A comparison between Mohs micrographic surgery and wide surgical excision for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:82-7.
- 61 *Cai H, Wang Y, Wu J, Shi Y. Dermatofibrosarcoma protuberans: clinical diagnoses and treatment results of 260 cases in China. *J Surg Oncol* 2012;105:142-8.
- 62 *Liang CA, Jambusaria-Pahlajani A, Karia PS, et al. A systematic review of outcome data for dermatofibrosarcoma protuberans with and without fibrosarcomatous change. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:781-6.
- 63 *Hoesly PM, Lowe GC, Lohse CM, Brewer JD, Lehman JS. Prognostic impact of fibrosarcomatous transformation in dermatofibrosarcoma protuberans: a cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2015;72:419-25.
- 64 Monnier D, Vidal C, Martin L, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: a population-based cancer registry descriptive study of 66 consecutive cases diagnosed between 1982 and 2002. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1237-42.
- 65 Snow SN, Gordon EM, Larson PO, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: a report on 29 patients treated by Mohs micrographic surgery with long-term follow-up and review of the literature. *Cancer* 2004;101:28-38.
- 66 Kabumoto T, Fujiwara H, Kariya N, et al. Skin metastasis of dermatofibrosarcoma protuberans with distinct morphological features, confirmed by COL1A1-PDGFβ fusion gene analysis. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:130-2.
- 67 Reha J, Katz SC. Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Surg Clin North Am* 2016;96:1031-46.

* à lire

** à lire absolument