



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2017

Thèse N° 161/17

LES LIPOSARCOMES DES MEMBRES (A propos de 11 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/07/2017

PAR

Mlle. FILALI Hajar

Née le 03 Janvier 1990 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tumeur maligne - Liposarcome - Membres - Traitement chirurgical

JURY

M. EL MRINI ABDELMAJID.....
Professeur de Traumatologie-orthopédie

PRESIDENT ET RAPPORTEUR

M. BOUARHROUM ABDELLATIF.....
Professeur de Chirurgie Vasculaire Périphérique

Mme. CHBANI LAILA.....
Professeur agrégé d'Anatomie pathologique

M. EL MAZGHI SI ABDERRAHMAN.....
Professeur agrégé de Radiothérapie

M. EL IBRAHIMI ABDELHALIM.....
Professeur agrégé de Traumatologie-orthopédie

JUGES

SOMMAIRE

INTRODUCTION	8
MATERIELS ET METHODES.....	11
I- Présentation de l'étude.....	12
II- Période d'étude	12
III-Modalités de recrutement	12
IV-Critères d'inclusion	13
V- Critères d'exclusion	13
VI-Recueil des données.....	13
VII-Analyse statistique	14
VIII-Considérations éthiques	14
Fiche d'exploitation	15
Tableau d'exploitation	21
RESULTATS.....	23
I-Epidémiologie	24
A-Répartition en fonction de l'âge.....	24
B-Répartition en fonction du sexe	25
C-Répartition en fonction du siège.....	26
II-Données cliniques.....	27
A-Délai de consultation	27
B-Signes révélateurs	28
C- Antécédents.....	28
D-Examen clinique	29
1-Caractéristiques de la tuméfaction	29
a/Taille	29
b/Limites	29
c/consistance	29
d/Mobilité	29
e/Sensibilité	29
2-Extension locorégionale.....	30
a/Atteinte cutanée.....	30
b/Atteinte ganglionnaire	30
c/Atteinte vasculo nerveuse.....	30
3-Examen général.....	30
III-Données paracliniques :	31

A-Biologie	31
B-Bilan radiologique	31
1/Radiographie standard.....	31
2/Echographie	32
3/TDM	32
4/IRM.....	32
5/Autres	33
IV-Anatomopathologie	34
V-Bilan d'extension	35
A-Extension locorégionale	35
B-Extension générale	35
VI-Traitement.....	36
A-Chirurgie	37
1-Type d'anesthésie	37
2-Geste chirurgical réalisé	37
3-Pièce opératoire	39
4-Suites post-opératoires	40
a/Séjour hospitalier	40
b/Soins post-opératoires.....	40
c/Complications post-opératoires	40
B-Radiothérapie.....	40
C-Chimiothérapie	40
VII-Suivi	41
A-Rémission	41
B-Récidive	41
C-Métastases.....	41
D-Décès	41
DISCUSSION.....	43
I-Données épidémiologiques	44
A-Fréquence.....	44
B-Age	45
C-Sexe	46
II-Ethiopathogénie	47
III-Etude clinique	50

A-Délai de consultation	50
B-Signes révélateurs	50
C-Examen clinique.....	51
1-Siège tumoral	51
2-Taille tumorale	53
3-Atteinte cutanée	54
4-Atteinte vasculo - nerveuse	55
5-Atteinte ganglionnaire	55
6-Examen général.....	55
IV-Etude radiologique	56
A-Radiographie standard	56
B-Echographie	58
C-TDM	60
D-IRM.....	63
E-Autres techniques.....	71
1-Tomographie par émission de positrons (TEP FDG).....	71
2-Spectroscopie	72
3-Angiographie.....	73
4-Scintigraphie	73
V-Etude anatomopathologique	74
A-Biopsie.....	74
1-Biopsie percutanée	74
2-Biopsie chirurgicale	75
3-Biopsie exérèse	76
4-Autres techniques.....	77
B-Etude macroscopique	77
C-Etude microscopique-Classification.....	80
1-Classification de l'OMS	80
2-Immunohistochimie.....	87
3-Etude cytogénétique	87
a/Généralités.....	87
b/Techniques.....	91
D-Modalités d'extension.....	92
E-Classification.....	93

VI-Diagnostic différentiel.....	97
A-Clinique	97
B-Radiologique	97
1-Tumeurs bénignes.....	97
2-Tumeurs malignes.....	101
VII-Traitement	103
A-Chirurgie	103
1- Règles générales de l'exérèse chirurgicale	104
2-Types d'exérèses chirurgicales	105
a/ La chirurgie conservatrice	105
b/Amputation ou désarticulation.	106
3-Les procédés de réparation et de reconstruction	107
4-Indications de la reprise chirurgicale	108
B-RADIOTHERAPIE	112
1-Radiothérapie préopératoire	112
2-Radiothérapie per opératoire	112
3-Radiothérapie postopératoire	113
4-Curithérapie	113
5-Radiothérapie exclusive	114
C- Chimiothérapie	114
1-Monochimiothérapie	115
2-polychimiothérapie	116
D-Autres thérapies	117
VIII-Indications thérapeutiques	118
A-Malades sans métastase décelable	118
1-Traitement loco-régional	118
a/ Malades opérables.	118
b/ Malades non opérables.	118
B-Malades avec métastases	119
IX-Résultats thérapeutiques	120
A-Chirurgie exclusive	120
B-Association chirurgie-radiothérapie	120
C-Chimiothérapie	121
D-Résultats fonctionnels	121

E-Complications post-opératoires	122
1. Complications liées au geste chirurgical	122
2. Complications liées à la radiothérapie	123
3. Complications liées à la chimiothérapie	123
F-Surveillance	124
X-Evolution	125
XI-Pronostic	127
A-Généralités	127
B-facteurs de risque de rechute locale	127
1. Qualité de l'exérèse chirurgicale	127
2. Grade de malignité	127
3. Autres facteurs	128
C-Facteurs prédictifs de survie globale et de la survenue de métastases	129
CONCLUSION	132
RESUMES	135
BIBLIOGRAPHIE	139

LISTE DES ABREVIATIONS

AJC	: American joint committee
CHU	: Centre hospitalier universitaire
EORTC	: European Organization for Research and treatment of Cancer
FDG	: Le 18F-fluorodéoxyglucose
FNCLCC	: Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer
HHV8	: Human herpes virus de type 8
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PC	: Produit de contraste
PCR	: Polymerase chain reaction
PFC	: Plasma frais congelé
RTE	: Radiothérapie externe
STM	: Sarcomes des tissus mous
t	: Translocation
TDM TAP	: Tomodensitométrie thoraco abdomino pelvienne
TEP	: Tomographie par émission de positons
TNF	:Tumor necrosis factor
UICC	: Union Internationale contre les cancers

INTRODUCTION

Le liposarcome est l'un des plus communs sarcomes des tissus mous, il représente près d'un quart des néoplasmes des parties molles, c'est le second sarcome après l'histiocytome fibreux malin. Cependant c'est un cancer rare puisqu'il ne représente qu'environ 10% de l'ensemble des cancers chez l'homme.

Sa définition est histogénétique, il s'agit de tumeur maligne des tissus mous d'origine mésenchymateuse, caractérisée par la présence de lipoblastes à différents stades de leur différenciation[1]

Les liposarcomes ont une localisation ubiquitaire; ils se localisent par ordre décroissant au niveau des membres inférieurs, du rétropéritoine, de la ceinture scapulaire et pelvienne. Il existe des localisations rares: cordon spermatique, péricarde et périnée[2]

Son expression clinique, parfois tardive, est dominée par l'apparition d'une tumeur palpable associée le plus souvent à une douleur, ou par des signes de compression dans certains cas de liposarcomes.

Certains éléments de la radiologie moderne comme la TDM et l'IRM peuvent fournir des données diagnostiques compétitives, même si les liposarcomes font partie des rares tumeurs qui peuvent avoir une traduction radiologique caractéristique. Seul l'examen anatomopathologique complété dans certains cas par l'immunohistochimie peut apporter le diagnostic de certitude.

La nouvelle classification de l'OMS, implique les caractéristiques anatomopathologiques et les anomalies moléculaires des liposarcomes et individualise trois différents types auxquels est corrélée leur évolution: les liposarcomes bien différenciés/dédifférenciés, les liposarcomes myxoides /à cellules rondes et les liposarcomes pléomorphes[3]

Les diagnostics différentiels sont nombreux notamment les lipomes dans le cas des tumeurs bien différenciées et les autres sarcomes des tissus mous.

Le traitement des liposarcomes fait appel à la chirurgie qui reste le traitement de base, sauf exception (tumeur inaccessible ou polymétastasée). Elle doit être précoce et élargie dans la majorité des cas afin d'éviter l'apparition de récidives locales ou de métastases. La radiothérapie semble devoir être associée à la chirurgie, en post opératoire, elle permet de réduire le taux de récidives locales, quant à la chimiothérapie, elle est indiquée dans les tumeurs de haut grade et à fort potentiel métastatique.

Le pronostic reste sombre et est conditionné par un faisceau de facteurs, tels que la taille, le siège, la profondeur de la lésion, le développement intra ou extra compartimental, le grade histologique et la qualité de l'exérèse chirurgicale.

Notre étude a pour objectif de :

- Evaluer le profil épidémiologique des liposarcomes des membres du service de traumatologie orthopédique II du CHU Hassan II de Fès.
- déterminer les caractéristiques cliniques, radiologiques et histologiques des liposarcomes inclus dans notre étude, afin de standardiser si possible l'approche thérapeutique et améliorer ainsi la qualité de prise en charge.

MATERIELS ET METHODES

I-Présentation de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans le service de traumatologie orthopédique II du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès . A travers le registre des hospitalisations du service, on a pu répertorier les différents patients ayant été hospitalisé au sein du même service et chez qui le diagnostic de liposarcome des membres a été retenu.

Pour chaque cas ont été relevés sur une fiche: les caractéristiques démographiques, les antécédents du patient, l'histoire de son hospitalisation, les données cliniques et paracliniques, le traitement ainsi que l'évolution.

II- Période d'étude :

Notre étude s'est étalée sur une période 4 ans, allant de janvier 2013 jusqu'à la fin du mois de décembre 2016.

III. Modalités de recrutement :

Durant cette période de 4 ans, 11 patients présentant des liposarcomes des membres ont été pris en charge au service de traumatologie orthopédique II du CHU Hassan II de Fès et ont été opérés au sein de la même structure.

Le diagnostic a été établi par l'examen anatomopathologique des pièces opératoires.

IV. Critères d'inclusion :

On avait inclu dans notre étude tous les patients adultes, présentant un liposarcome des membres diagnostiqués dans le service de traumatologie orthopédique II du CHU Hassan II et pris en charge dans notre service durant la période de notre étude et qui avaient une confirmation anatomo-pathologique de leur nature sarcomateuse.

V-Critères d'exclusion:

On avait exclu de notre étude:

- Les patients présentant des tumeurs osseuses envahissant les parties molles adjacentes.
- Les patients présentant une localisation secondaire d'une tumeur primitive.
- Les patients présentant un liposarcome à forte corrélation radio-clinique mais sans confirmation histologique.
- Les cas pédiatriques.

VI. Recueil des données :

Les différents paramètres étudiés ont été notés sur des fiches d'exploitation comportant : L'âge, les antécédents, les circonstances de découverte, les caractéristiques cliniques, les explorations paracliniques, les caractéristiques anatomopathologiques, la prise en charge thérapeutique et l'évolution ultérieure.

VII. Analyse statistique :

Après discussion avec les épidémiologistes, il s'est avéré que l'analyse des données de nos 11 cas ne nécessitait pas de logiciels particuliers. On a alors fait appel aux techniques d'analyse simples : proportions et moyennes.

VIII. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

FICHE D'EXPLOITATION :

Numéro d'entrée :

I-IDENTITE :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe : F ☐ M ☐

Profession :

Origine géographique :

Niveau socio-économique : bas ☐ moyen ☐ haut ☐Mutualiste : oui ☐ non ☐

II-ATCD:

A/ ATCD personnels :

-Médicaux:

-Chirurgicaux:

-Toxiques :

B/ATCD Familiaux:

III-DIAGNOSTIC POSITIF :

A-Interrogatoire :

1-Signes fonctionnels

- Tuméfaction:

-Début : brutal ☐ rapidement progressif ☐ progressif ☐-Siège : Membre supérieur ☐Epaule ☐ bras ☐ avant bras ☐ main ☐Membre inférieur ☐hanche ☐ cuisse ☐ genou ☐ jambe ☐ cheville ☐ pied ☐

-Taille

- Caractère douloureux : oui ☐ non ☐

-Autres signes inflammatoires : rougeur ☐ chaleur ☐

-Evolution : aigue ☐ chronique ☐

- Douleur :

-Début : brutal ☐ rapidement progressif ☐

-Evolution : aigue ☐ chronique ☐

-Siège : membre supérieur ☐ membre inférieur ☐

-Caractère : mécanique ☐ inflammatoire ☐ mixte ☐ -

-Facteurs déclenchants :

- Facteurs calmants :

- Impotence fonctionnelle :

-Début : brutal ☐ progressif ☐ rapidement progressif ☐

- Caractère : total ☐ partiel ☐

- Localisation : membre supérieur ☐ membre inférieur ☐

- Autres signes :

-

-Anorexie : oui ☐ non ☐

-Asthénie : oui ☐ non ☐

-Amaigrissement : oui ☐ non ☐

-Fièvre : oui ☐ non ☐ chiffrée à :

B- Examen clinique :

1-Inspection :

-Siège : Membre supérieur ☐

Epaule ☐ bras ☐ avant bras ☐ main ☐

Membre inférieur ☐

Hanche ☐ cuisse ☐ genou ☐ jambe ☐ cheville ☐ pied ☐

-Etat cutané: rougeur ☐ rétraction ☐ CVC ☐

2-Palpation:

-Taille chiffrée en cm :

- Consistance : molle ☐ dure ☐ pierreuse ☐

-Sensibilité : douloureuse oui ☐ non ☐

C-Examens paracliniques :

1- Bilan radiologique :

Radiographie standard : ☐TDM ☐IRM ☐Echographie des parties molles ☐écho-doppler ☐Autres ☐

2-Bilan biologique :

oui ☐non ☐

3-Biopsie et étude anatomopathologique :

a/Matériel d'étude :

Biopsie percutanée ☐ biopsie chirurgicale ☐ Biopsie exérèse ☐
cytoponction ☐

b/Type histologique :

c/Grade histologique :

e/Etude immunohistochimique :

oui ☐non ☐

f/ étude cytogénétique :

oui ☐non ☐

4 -Bilan d'extension :

a/Locorégional :

- Clinique :

-Para-clinique :

b/A distance :

-Clinique :

Troubles du transit ☐ signes bronchiques ☐ signes osseux ☐Troubles neurologiques ☐

-para-clinique :

RX thorax : oui ☐ non ☐Echo abdominale : oui ☐ non ☐TDM TAP : oui ☐ non ☐Echo-doppler : oui ☐ non ☐TDM cérébrale : oui ☐ non ☐Scintigraphie osseuse : oui ☐ non ☐

IV-TRAITEMENT :

A-Chirurgie:

1 -Type d'anesthésie : locorégionale ☐ générale ☐

2-Geste chirurgical réalisé :

Exérèse large ☐ exérèse extracompartimentale ☐Exérèse marginale ☐ exérèse intracompartimentale ☐Amputation ☐

3-Pièce opératoire :

macroscopie : poids ☐ dimensions ☐microscopie : Siège :vasculaire ☐ nerveux ☐ musculaire ☐ autres ☐

Marges de résection :

Saines ☐ envahies ☐

4-Suites post-opératoires:

a-Séjour hospitalier

b-Soins post opératoires

c-Complications

5-Procédés de réparation et de reconstruction : oui ☐ non ☐

B/ Radiothérapie :

1-Visée thérapeutique :

Néo-adjuvante ☐ adjuvante ☐ palliative ☐

2-Type :

Radiothérapie externe ☐ curiethérapie interstitielle ☐

3-Dose :

4- Fractionnement :

5- Etalement :

6- Date de début :

7- date de fin :

C/Chimiothérapie :

1-Visée thérapeutique :

Néo-adjuvante ☐ adjuvante ☐ palliative ☐

2- Protocole utilisé :

3-Date de début :

4- date de fin :

5-Nombre de cures :

V-SUIVI POST-THERAPEUTIQUE :

A-Rémission

B-Récidive locale

C-Métastases

D-Décès

VI-CONCLUSION

TABLEAU D'EXPLOITATION :

Légende du tableau d'exploitation :

Identité : Numéro d'Entrée (NE)

Sexe: M (masculin) F (féminin)

Age:

Délai de consultation:

Motif de consultation:

0:Tuméfaction

1:Douleur

2:Signes inflammatoires

3 : Déficit/Impotence fonctionnelle

4 :Autre

Siège anatomique

Radiographie standard: 0(non faite) 1(faite)

Echographie: 0(non faite) 1(faite)

TDM: 0(non faite) 1(faite)

IRM: 0(non faite) 1(faite)

Type histologique

Type de chirurgie: 0 (conservatrice) 1 (amputation)

Radiothérapie: 0 (non faite) 1 (faite)

Chimiothérapie: 0 (non faite) 1 (faite)

Etat actuel: 0 (rémission) 1 (récidive locale) 2 (métastase) 3 (décès).

NE	Sexe	Age (ans)	Délai de consultation	Motif de consultation	Siège anatomique	Radiologie				Type histologique et grade FNCLCC	Traitement			Etat
						Radio standard	Echographie	TDM	IRM		Type de chirurgie	radiothérapie	chimiothérapie	
(1)422 319 2016	M	53ans	6 mois	0, 1,3	Genou gauche	0	0	0	1	Liposarcome myxoides gradeI	0	1	0	0
(2)423 451 2016	F	52ans	6 mois	0,2	Cuisse gauche	1	0	0	1	Liposarcome myxoides gradeII	0	1	1	0
(3)739 332 2016	F	50ans	1 an	0	Genou droit	1	0	0	0	Liposarcome dédifférencié gradeIII	1	1	0	1,2
(4)897 433 2016	M	62ans	6 mois	0, 1,2	Cuisse gauche	1	0	1	1	Liposarcome myxoides grade II	0	1	0	0
(5)168 485 2015	M	52ans	3 ans	0	Cuisse droite	0	0	0	1	Liposarcome bien différencié grade II	0	0	0	0
(6)450 638 2014	F	54ans	1 an	0,4	Cuisse gauche	1	0	0	0	Liposarcome à cellules rondes grade II	0	1	0	1
(7)556 299 2014	F	57 ans	6 mois	0,1	cuisse	0	0	0	1	Liposarcome bien différencié grade II	0	1	0	0
(8)547 421 2014	F	61 ans	2 ans	0,1	Cuisse droite	1	0	0	1	Liposarcome myxoides grade II	0	1	0	0
(9)637 180 2015	M	28 ans	3 ans	0,4	Cuisse gauche	1	0	0	0	Liposarcome dédifférencié	0	0	1	1
(10)430 677 2013	M	45 ans	2 ans	0,3	Cuisse droite	0	0	0	1	Liposarcome myxoides gradeI	0	1	1	0
(11)567 530 2014	M	50 ans	1 an	0,4	Cuisse gauche	0	0	0	1	Liposarcome myxoides gradeI	0	1	0	0

RESULTATS

I-Epidémiologie

A-Répartition en fonction de l'âge:

L'âge de nos patients varie entre 28 ans et 62 ans, avec un âge moyen de 51 ans.

Le graphique suivant montre la répartition des liposarcomes selon l'âge:

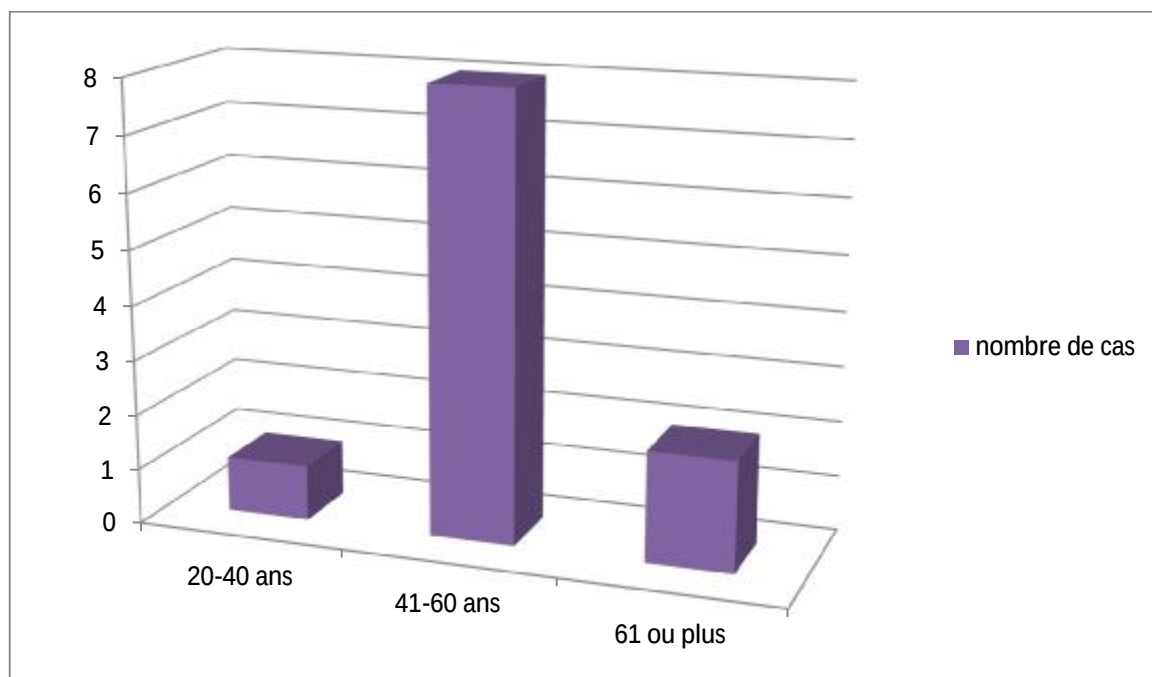


Figure 1 : La répartition des liposarcomes en fonction de l'âge

B-Répartition en fonction du sexe:

Dans notre étude, il n'existe pas de prédominance nette d'un sexe par rapport à l'autre(6 Hommes pour 5 Femmes),avec un sex ratio de 1,2.

Le graphique suivant montre la répartition selon le sexe :

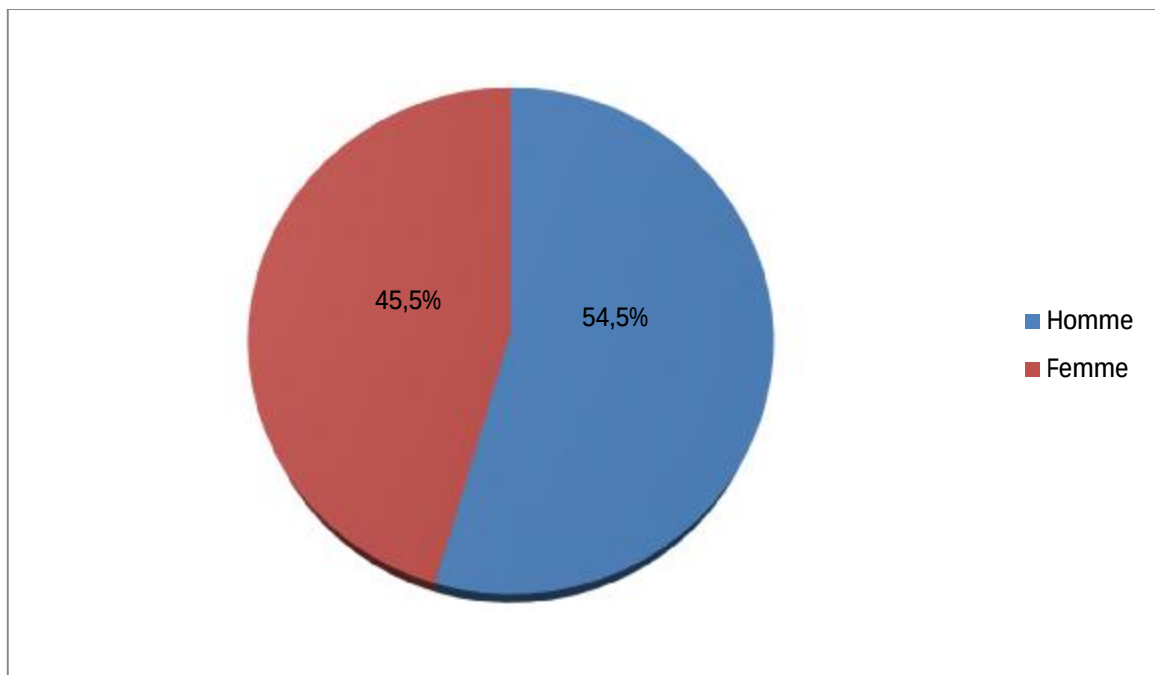


Figure 2 : répartition des liposarcomes selon le sexe

C-Répartition selon le siège :

Les liposarcomes sont plus fréquents au niveau du membre inférieur qu'au niveau du membre supérieur et plus particulièrement la cuisse.

Le tableau suivant montre la répartition des liposarcomes en fonction du siège :

Tableau 1 : répartition des liposarcomes en fonction du siège

Tumeur	Membre supérieur	Membre inférieur
Liposarcome myxoïde/à cellules rondes	0	Cuisse : 6 cas Genou : 1 cas
Liposarcome bien différencié	0	Cuisse : 3 cas Genou : 1 cas

II-Données cliniques :

A-Délai de consultation :

Le délai de consultation était compris entre 6 mois et 3 ans, avec une moyenne de 16 mois et la majorité de nos patients avait consulté après un délai d'évolution supérieur à 6 mois.

Le graphique suivant montre la répartition des liposarcomes selon le délai de consultation :

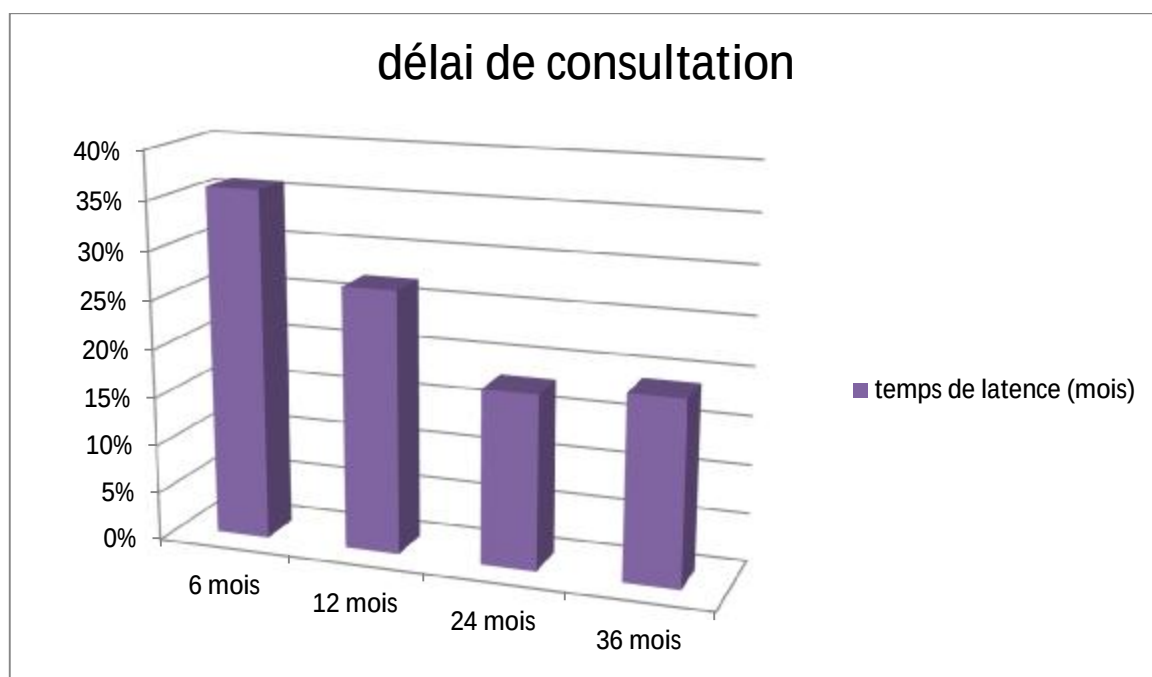


Figure 3: répartition des liposarcomes en fonction de la durée d'évolution avant le diagnostic

B- Les signes révélateurs :

Le syndrome tumoral était le signe révélateur retrouvé chez tous nos patients, ces derniers ont tous présenté une tuméfaction cliniquement palpable.

D'autres manifestations ont été observées :

Douleur :	4 cas
Déficit/Impotence fonctionnelle :	2 cas
Signes inflammatoires :	2 cas
Altération de l'état général/Amaigrissement :	1 cas
Ulcération cutanée :	1 cas
Circulation veineuse collatérale :	1 cas

C-Antécédents :

Deux cas ont eu un antécédent chirurgical, il y'a 3 ans ; le premier avait bénéficié d'une résection partielle d'une tuméfaction du compartiment postérieur de la cuisse droite dans un hôpital de périphérie et le deuxième avait présenté un nodule cutané de la face interne de la cuisse droite également, pour lequel une exérèse incomplète a été effectuée dans un centre de santé.

A l'exception d'un cas suivi pour hypertension artérielle sous traitement médicamenteux, aucun antécédent personnel ou familial n'a été enregistré chez les autres cas de notre série.

D-L'examen clinique :1- Caractéristiques de la tuméfaction :a- Taille de la tumeur :

La plus petite taille tumorale mesurée était de 3 cm et la plus grande était de 35 cm de grand axe ; ce qui donne une moyenne de taille de 18 cm :

Tableau 2 : Répartition des liposarcomes en fonction de la taille tumorale

Taille tumorale en cm	< 5	5 - 10	> 10
Nombre de cas	1	2	8

b- Limites de la tumeur:

Elles sont dans la majorité des cas régulières bien précisées par la palpation, ce qui laisse déduire que l'irrégularité n'est pas signe constant de malignité.

c- Consistance de la tumeur:Tableau 3 : Répartition des liposarcomes en fonction de la consistance tumorale

Consistance de la masse	Dure	Molle	Ferme	Non précisée
Nombre de cas	1	3	6	1

d- Mobilité:

3 cas de notre série présentait une tuméfaction adhérente au plan profond, alors qu'elle restait mobile par rapport aux deux plans chez les autres cas.

e- sensibilité:

On a noté chez 4 patients des tuméfactions sensibles; généralement elles restaient longtemps indolores et ne devenaient sensibles que suite à une compression ou à un envahissement des structures de voisinage

2-Extension locorégionale

a-Atteinte cutanée:

Retrouvée chez 4 cas, sous forme de signes inflammatoires(2 cas),d'ulcération cutanée avec perte de substance(1 cas) ou de circulation veineuse collatérale(1 cas).

b- Atteinte ganglionnaire :

L'extension régionale était appréciée par la recherche d'adénopathies cliniquement décelables : aucun cas avec adénopathie n'a été diagnostiqué.

c-Atteinte vasculo - nerveuse:

Chez 2 cas on a observé des signes de compression à type de sciatalgies, notion de décharge électrique.

3-Examen général:

On a noté une altération de l'état général chez 1 cas de notre série, qui se plaignait également d'un amaigrissement considérable(15 kg en 2 mois)

III - Données paracliniques:

A-Biologie:

Des anomalies biologiques à type d'hypoglycémie, un TP bas, ont été constaté chez un seul cas. Deux patients anémiques qui ont trop saigné en peropératoire, ont bénéficié d'une transfusion sanguine de 4 Culots globulaires et de 4 PFC.

B-Bilan radiologique:

Aucun aspect de ces tumeurs n'est pathognomonique en radiographie standard, en échographie, en TDM et en IRM, car les caractéristiques de ces tumeurs sont variables, dépendant de la différenciation cellulaire des adipocytes et du stroma conjonctival.

Le bilan d'imagerie de nos cas été bien conduit, il donne des renseignements escomptés bien qu'il soit dénué de spécificité en ce qui concerne la nature de la tumeur.

Tableau 4 :Répartition des examens radiologiques effectués

Examen radiologique	Radiographie standard	Echographie	TDM	IRM
Nombre de cas	6	0	1	8

1-Radiographie standard:

La radiographie standard a été réalisée chez 6 patients.

Sur les clichés radiographiques, l'opacité des parties molles a été l'élément le plus rencontré.

Aucun cliché radiographique n'a mis en évidence la présence de calcification au sein de ces opacités, ou de remaniements osseux.

2-Echographie:

Dans aucun cas on a utilisé l'échographie dans les investigations diagnostics.

3-TDM:

Dans notre série ,un seul patient présentant une tuméfaction de la face interne de la cuisse, avait bénéficié d'une TDM objectivant une volumineuse tumeur au dépend du muscle vaste large externe, hypodense de 20 cm de grand axe, avec prise de contraste importante et hétérogène.

4-IRM:

8 cas ont bénéficié d'une IRM:

1/volumineuse formation tumorale occupant la loge postérieure de la cuisse, mesurant 20 cm de hauteur,14 cm de diamètre transverse et 12 cm de diamètre antéro-postérieur. Il s'agit d'une masse de signal graisseux, polylobée, respectant le plan cutané et le plan musculaire de la loge postérieure de la cuisse. La tumeur vient en contact de la corticale postérieure du fémur sans signe d'envahissement avec un rehaussement hétérogène de la lésion après injection de produit de contraste en faveur de liposarcome.

2/Masse intramusculaire du compartiment antérieur de la cuisse droite faisant 12,2*13,2*19cm,avec un nodule cutané en regard d'allure secondaire

3/Volumineux processus d'allure tumorale du compartiment antéro interne de la cuisse et du genou gauches, centré sur le muscle sartorius et étendu vers le muscle vaste médial, mesurant 230 mm de grand axe vertical. Il est largement liquéfié.

Une origine sarcomateuse est très probable (synoviosarcome? liposarcome?).Il vient à proximité du pédicule vasculaire fémoral superficiel et du nerf sciatique sans les infiltrer et respecte l'os et le genou.

4/Aspect IRM en faveur d'un volumineux lipome de la loge musculaire postérieure de la cuisse droite. L'eventualité d'un liposarcome reste probable en raison de la taille de la lésion et du réhaussement des cloisons intralésionnelles.

5/masse de signal mixte;liquidien et tissulaire de la région antérieure de la racine de la cuisse faisant 10/15cm

6/Aspect compatible avec un liposarcome des parties molles de la loge postérieure du tiers inférieur de la cuisse droite,surinfecté et fistulisé à la peau et entrant en rapport avec les muscles ischio-jambiers, les tendons de la patte d'oie, les pédicules vasculaires poplités et le nerf sciatique.

7/Processus tumoral profond du compartiment postérieur de la cuisse gauche dont les caractéristiques sémiologiques évoquent la malignité.

8/masse sous cutanée du triangle du scarpa ,absence de signes d'envahissement locorégional.

5-Autres:

Un angioscanner du membre inférieur a été réalisé chez un seul patient objectivant un volumineux lipome du compartiment postérieur de la cuisse droite dont la taille et le siège sous aponévrotique doivent faire évoquer une nature maligne(liposarcome).A noter un rapport important avec le nerf sciatique et ses branches qui sont engainés par cette masse.

IV-Anatomopathologie:

Le liposarcome est une tumeur méenchymateuse maligne et rare, d'une grande variété sur le plan histologique; classée en 5 sous types : liposarcome bien différencié, liposarcome myxoïde, liposarcome à cellules rondes, liposarcome pléomorphe et liposarcome mixte. La biopsie est le seul examen qui a permis le diagnostic positif dans notre étude. En effet seule la biopsie ou plus souvent la biopsie excisée large de cette tumeur permettra son étude histologique.

Tous nos malades ont eu une preuve histologique, dont on dispose des comptes rendus anatomopathologiques.

La taille de la tumeur variait entre 10 et 35cm de grand axe. L'étude histologique a conclu à un liposarcome myxoïde dans 7 cas et un liposarcome bien différencié dans 4 cas.

Le liposarcome myxoïde est le sous type le plus fréquent dans notre série.

V-Bilan d'extension:

A-Extension locorégionale:

L'extension locorégionale a été précisée par l'examen clinique ainsi que les explorations radiologiques: échographie de la tumeur (2 cas),TDM (1 cas) et IRM (4 cas).

B-Extension générale:

L'extension métastatique a été appréciée par l'examen clinique et paraclinique (radiographie pulmonaire + TDM TAP).

Aucun signe de métastase n'a été rapporté à l'examen clinique, par ailleurs la TDM TAP avait objectivé chez un cas: 2 micronodules pulmonaires du lobe supérieur droit de 7mm et 4mm,ces derniers sont restés stables sur deux TDM TAP de contrôle.

VI-Traitement:

Tous les patients de notre série ont bénéficié, au sein du service de traumatologie-orthopédique II , d'un traitement chirurgical conservateur ou mutilant selon le type, le grade, le degré de différenciation, la localisation tumorale et l'état général des patients.

L'étude anatomopathologique de la pièce d'exérèse a été faite chez tous nos patients avec étude immunohistochimique et cytogénétique quand elles étaient nécessaires.

Un complément de radiothérapie et/ou de chimiothérapie a été indiqué dans un certain nombre de cas.

A-Chirurgie

1-Type d'anesthésie:

Dans notre série, tous nos patients ont été opérés sous anesthésie générale.

2-Geste chirurgical réalisé

Tableau 5: les principaux procédés chirurgicaux adoptés chez les patients de notre série

Le type de geste chirurgical		Nombre de cas	Fréquence
Traitement conservateur	Exérèse large	7	64%
	Reprise pour complément d'exérèse	2	18%
	Compartimentectomie	1	9%
Traitement mutilant	Amputation	1	9%

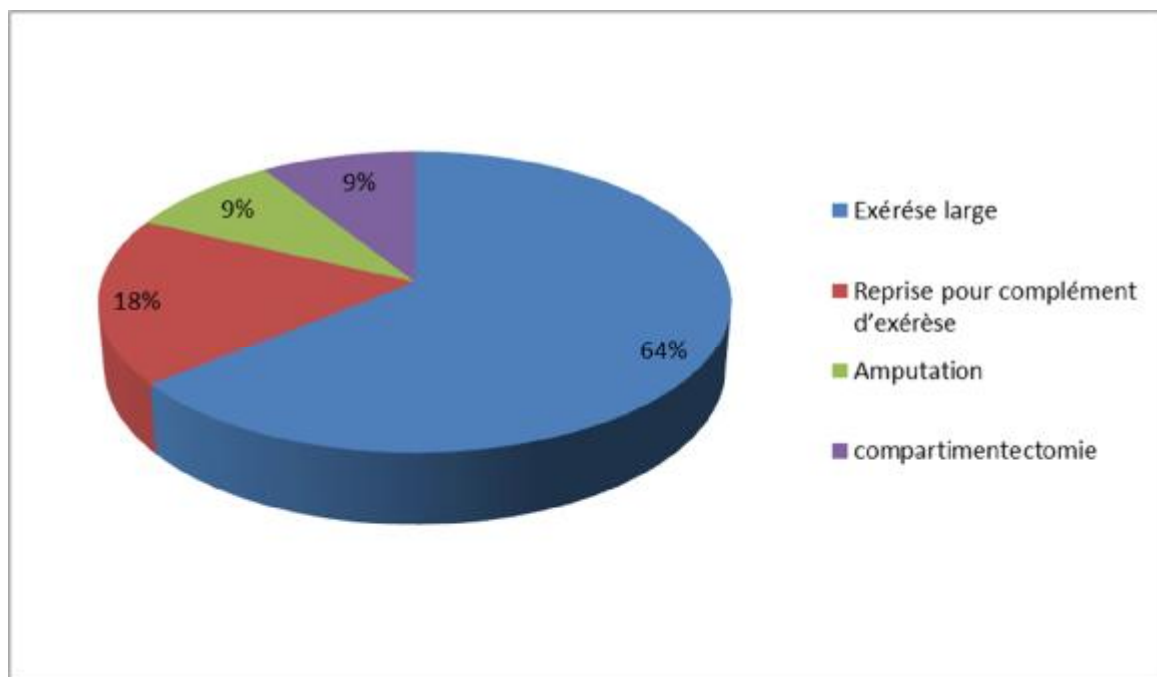


Figure 4:Répartition des liposarcomes en fonction du geste chirurgical réalisé

Le traitement conservateur reste le plus utilisé:10 patients soit 91 % ont bénéficié d'un traitement conservateur, alors que le traitement mutilant a été pratiqué chez un seul patient soit 9% des cas.

Dans 2 cas, soit 18% des cas, on a effectué une reprise pour complément d'exérèse.

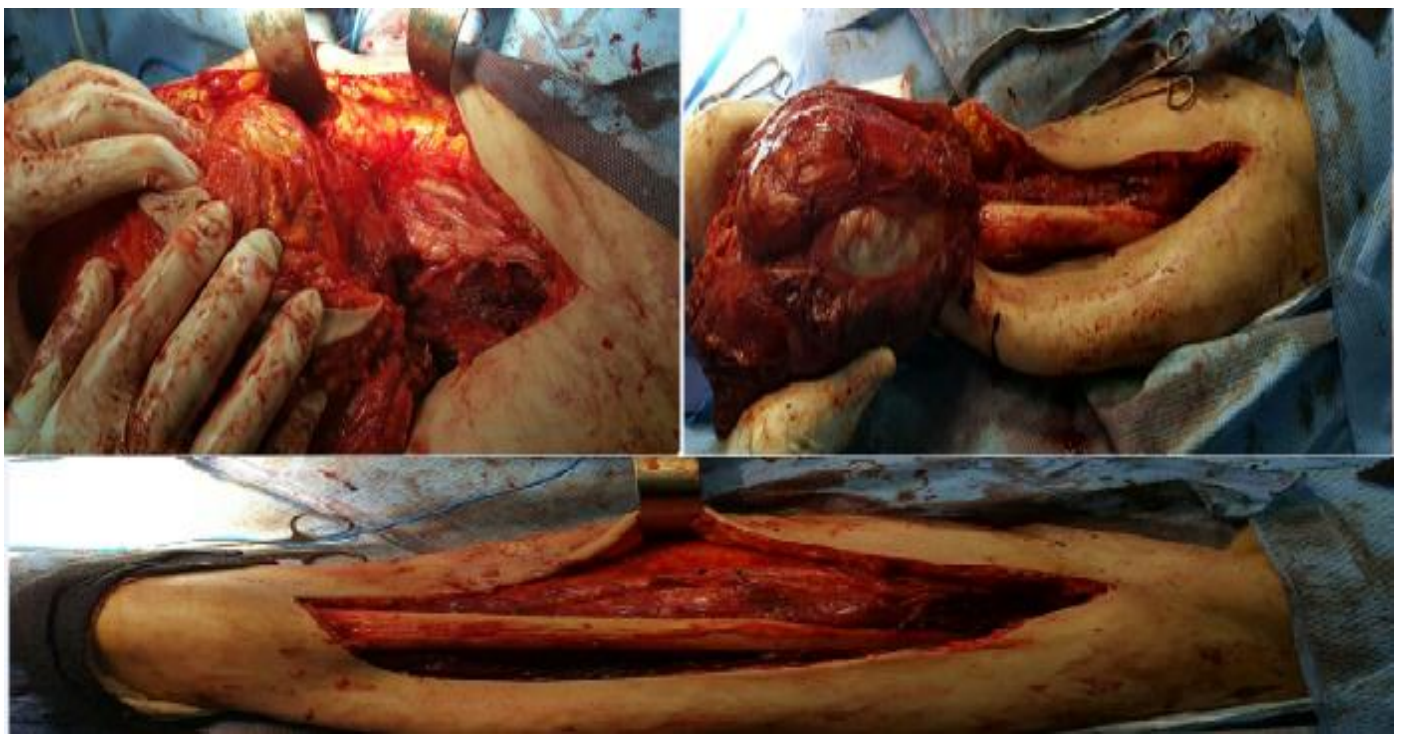


Figure 5: Image peropératoire du service de traumatologie II du CHU hassan II de fès montrant une compartimentectomie externe de la cuisse gauche, la tumeur est située en interne est au contact du pédicule fémoral

3 -Pièce opératoire:

La pièce opératoire a été examinée systématiquement dans tous les cas par l'anatomopathologiste avec précision du type histologique, du grading et des limites d'exérèse. Ces dernières étaient mentionnées dans 10 cas soit 91% des malades, elles étaient saines(R0) dans 8 cas soit 73% des patients, et envahies(R1) dans 2 cas soit 18% des patients.

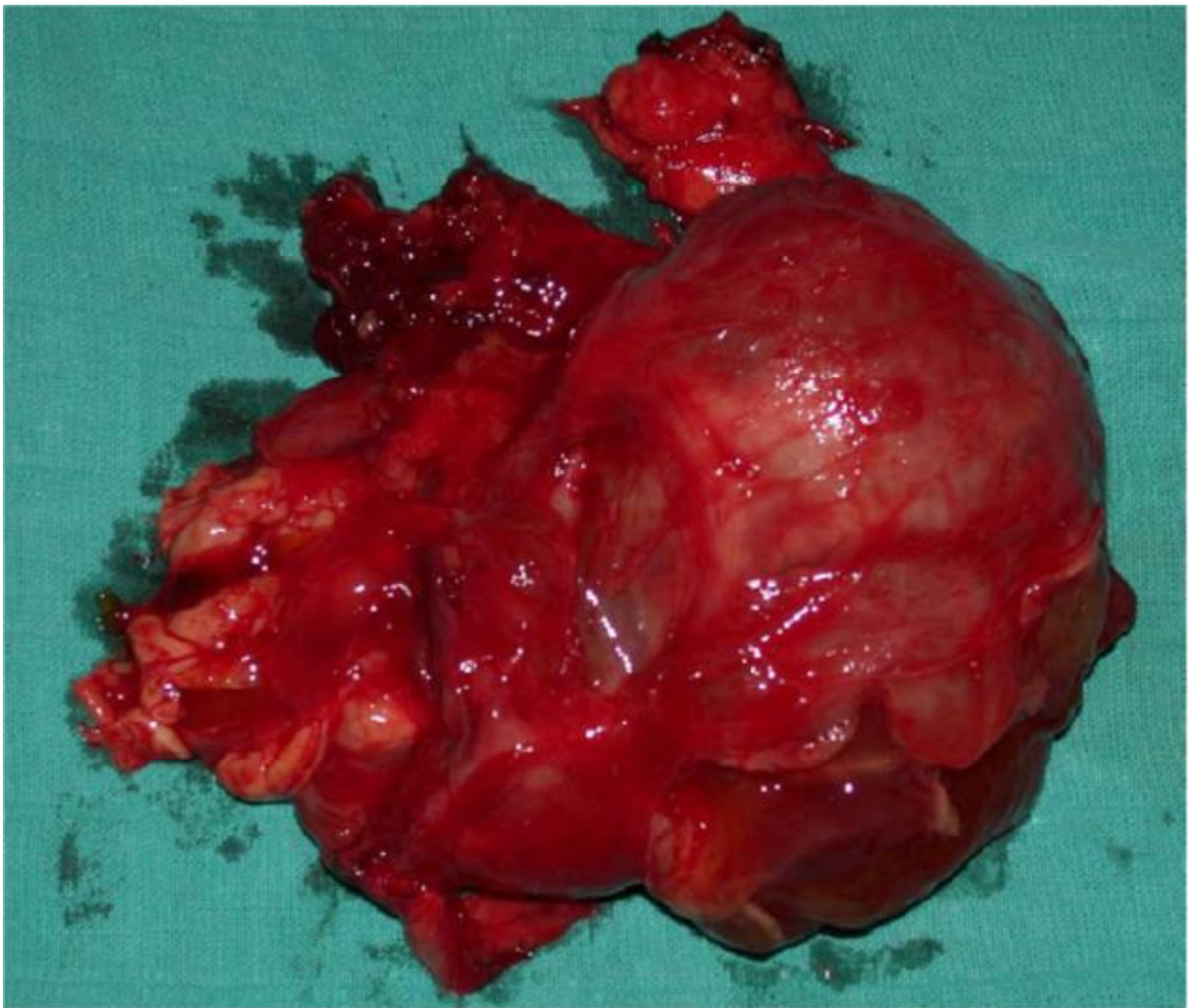


Figure 6: pièce opératoire d'une tumeur siégeant au niveau du quadrant supéro externe de la fesse gauche, enlevé par voie de Kocher Langenbreck (Service de traumatologie orthopédique II du CHU Hassan II Fès)

4-suites post-opératoires:a-séjour hospitalier:

La durée moyenne d'hospitalisation de nos patients était de 7jours.

b-Soins post-opératoires:

L'usage d'une antibiothérapie prophylactique chez nos malades était de mise.

c-Complications post-opératoires:

Dans notre série, on n'a pas noté de mortalité peropératoire.

Aucun cas de mortalité post-opératoire n'a été relevé durant tout le mois qui suit l'intervention chirurgicale.

Néanmoins, une patiente avait présenté une nécrose autour de l'incision opératoire, pour laquelle elle a bénéficié d'un parage chirurgicale avec lavage au sérum salé bétadiné et à l'eau oxygénée.

B-Radiothérapie:

A l'exception de deux patients, tous les autres cas étaient renvoyés au service d'oncologie du CHU Hassan II de Fès pour complément de radiothérapie.

C-Chimiothérapie:

La chimiothérapie néo-adjuvante a été indiquée chez 1 patient selon le protocole MAI sous couverture de facteurs de croissance granulocytaires (GCSF) :

A/ Doxorubicine 60 mg/m² (J1=J21)

I/ Ifosfamide 3g/m² J1 J2 J3 (J1=J21)

M/ Mesna 3g/m² J1 J2 J3

GCSF à J4 pendant une semaine

La chimiothérapie adjuvante a été indiquée chez 2 cas soit 18% de nos patients.

VII - Suivi:

A - Rémission

Huit patients ont eu une bonne évolution avec rémission complète.

B - Récidive:

Dans notre série, on dénombre trois cas de récurrence tumorale:

Cas 3: Liposarcome dédifférencié du genou droit, qui a bénéficié d'une exérèse large, 4 mois après le traitement, la tumeur a récidivé et a nécessité une deuxième exérèse large suivie de radiothérapie, 6 mois après cette récurrence, la patiente a présenté une deuxième récurrence très importante avec des métastases pulmonaires, d'où l'indication d'une amputation transfémorale.

Cas 6 : Liposarcome à cellules rondes de la cuisse gauche, qui a bénéficié d'une exérèse large suivie de radiothérapie, un an après, la patiente a présenté une récurrence locale.

Cas 9: Liposarcome dédifférencié de la face interne de la cuisse gauche, traité par exérèse large. Un an après le patient a présenté une récurrence locale qui lui a fait bénéficier d'une exérèse large complétée par une chimiothérapie.

C - Métastases:

Un seul cas de métastases (cas 3) a été observé à type de métastases pulmonaires.

D - Mortalité:

Aucun cas de décès n'a été rapporté

v ANALYSE GLOBALE :

L'analyse rétrospective nous a permis de retenir les points suivants :

- Le nombre des malades évaluables (11 cas) est loin des différentes études menées dans la littérature.
- La localisation au niveau des membres est de bon pronostic en raison de la chirurgie complète.
- Le traitement conservateur a été mis chez tous nos patients à part un.
- Une bonne évolution avec rémission complète chez la majorité des cas et le taux de récurrence locale était de l'ordre de 27%, ce qui doit inciter une surveillance régulière et une prise en charge plus précoce.

DISCUSSION

I - DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

A-Fréquence:

Les liposarcomes, après l'histiocytome malin, constituent le second groupe par ordre de fréquence des sarcomes des parties molles de l'adulte. [1] (figure 7)

Il présente 30% des tumeurs des parties molles et moins de 1% de l'ensemble des cancers de l'adulte. [4, 5]

Ce type de tumeurs représente l'un des sarcomes les plus communs chez l'adulte, avec une incidence annuelle de 18 par un million d'habitants [6].

La fréquence d'un sous type histologique par rapport à un autre varie selon les auteurs, ainsi Pearlstone, Chang et Kransdorf retrouvent le Liposarcome myxoïde comme le sous type histologique le plus fréquent. [7, 8, 9] .

Cette prédominance concorde avec les résultats de notre série.

Tableau 6: fréquence des sous types histologiques des liposarcomes dans les différentes études.

Type histologique	Pearlstone(7)	Kransdorf(9)	Leung(10)	Notre série
Liposarcome myxoïde/à cellules rondes	84	40	34 ,5	63,5
Liposarcome bien différencié	-	25	34	36,5
Liposarcome pléomorphe	15	17	30	-
Liposarcome mixte	2	-	-	-

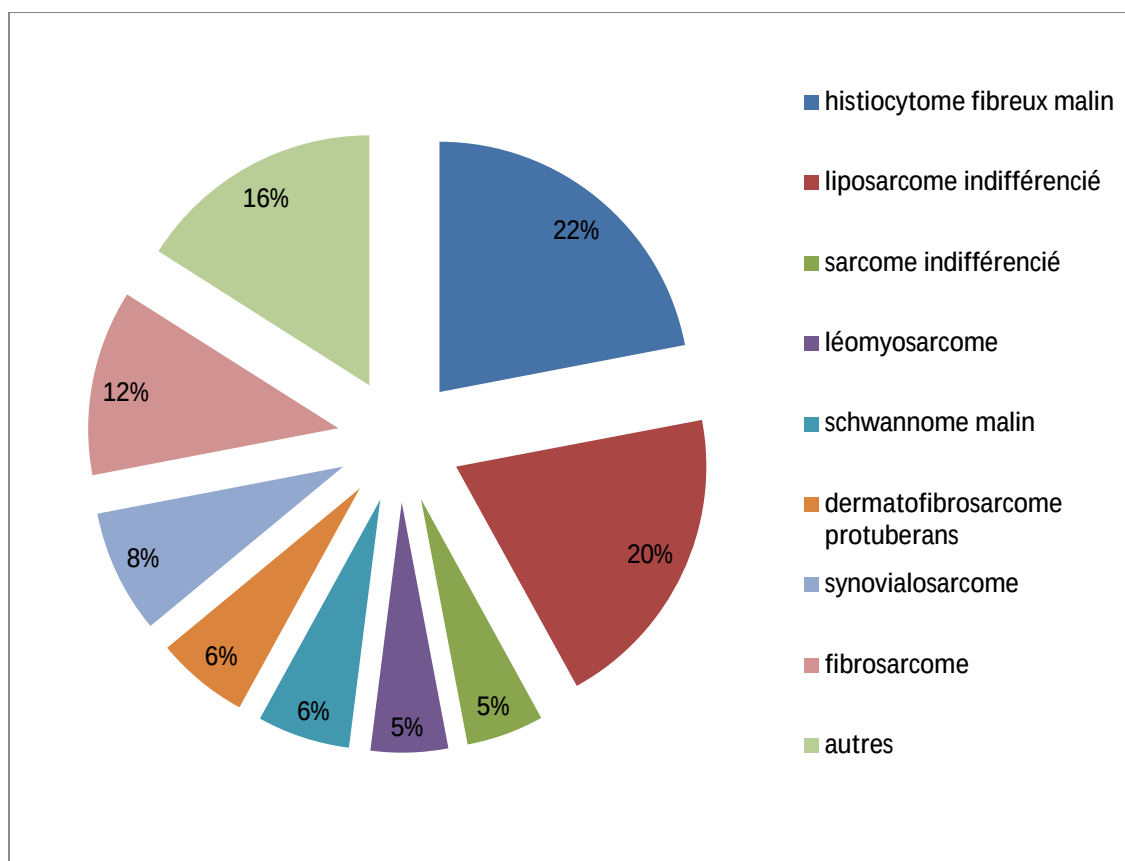


Figure 7: incidence relative des liposarcomes par rapport aux autres sarcomes des tissus mous.

B - Age:

Le liposarcome peut survenir à n'importe quel âge, mais généralement c'est une tumeur de l'adulte avec un pic de fréquence entre 40 et 60 ans, il est exceptionnel chez l'enfant.

En effet selon une étude tunisienne, la moyenne d'âge est comprise entre 43 et 62 ans avec des extrêmes de 16 et 92 ans. [5,11] .

Dans une autre étude menée par Leung [10] et Kilpatrick [12], la moyenne d'âge est comprise entre 44 et 62 ans avec des extrêmes entre 16 et 92 ans.

Dans notre série l'âge moyen de survenue de la maladie est de 51 ans avec des extrêmes entre 28 et 62 ans.

L'âge varie significativement en fonction du type histologique. Ainsi l'âge est beaucoup plus élevé pour les formes indifférenciées que pour les formes différenciées.

Par contre l'âge de survenue du liposarcome varie peu en fonction du sexe.

Tableau 7: âge moyen de survenue des liposarcomes dans les différentes études

Auteurs	Moyenne d'âge (ans)	Extrêmes (ans)
CHANG [8]	50	17-89
LEUNG [10]	62	37-92
KILPATRICK [12]	44	16-81
EDWARDS [13]	48	13-75
Notre série	51	28-62

C-Sexe:

La prédominance masculine est retrouvée par la plupart des auteurs avec un sex-ratio qui varie de 55% à 66 %. [14].

Dans notre série nos patients se répartissent en 6 hommes et 5 femmes.

II-ETHIOPATHOGENIE:

Le mécanisme de la genèse des sarcomes des tissus mous reste inconnu, certains facteurs favorisants sont connus, d'autres sont suspectés [15,16].

Le rôle exact d'un facteur précis est difficile à déterminer en raison de la relative rareté des sarcomes, d'un temps de latence important entre l'exposition à ce facteur et la survenue de la tumeur et l'intrication possible de différents facteurs environnementaux ou de prédisposition génétique.

►facteurs génétiques :

Les données récentes de la cytogénétique suggèrent la responsabilité des anomalies chromosomiques dans la genèse des liposarcomes.

Les translocations chromosomiques sont les réarrangements les plus fréquents ,quoique ces translocations ne soient spécifiques ni du caractère malin, ni d'un sous type histologique donné, certaines méritent d'être connues, du fait de leur fréquence élevée et leur intérêt diagnostique.

Ainsi les liposarcomes myxoïde et les liposarcomes à cellules rondes partagent les mêmes anomalies chromosomiques, à savoir essentiellement une translocation réciproque (12 ,17) (q13, p11) spécifique qui entraîne un réarrangement des gènes CHOP et TLS, se situe respectivement sur les chromosomes 12et16. [17,18]

Les liposarcomes pléomorphes présentent des anomalies chromosomiques complexes, non spécifiques, qui ne s'observent pas dans les autres types de liposarcomes.. [19, 20].

►traumatismes musculotendineux :

Son rôle est suggéré par plusieurs auteurs dans la genèse de liposarcome, bien que cette notion soit souvent rapporté, on n'a pas de preuves d'une relation de

cause à effet entre le traumatisme et la survenue du liposarcome, le court intervalle séparant le traumatisme et la survenue du liposarcome ne plaide pas en faveur de cette hypothèse. Le traumatisme peut n'être qu'un facteur ayant tiré l'attention sur un liposarcome méconnu. [21, 22].

►radiations ionisantes :

C'est admis par certains auteurs. [21, 22]

Elles ne peuvent être incriminées que si les critères classiques du cancer induit sont remplis à savoir :

- le liposarcome est survenu sur une zone irradiée,
- l'intervalle entre la radiothérapie et l'apparition du liposarcome est relativement long.

►Des produits chimiques : [23]

Le rôle de certains produits chimiques comme les phénols et la dioxine, entrant dans la composition de certains herbicides ont été incriminés comme étant à l'origine d'une plus grande incidence de sarcomes des tissus mous dans certaines catégories professionnelles (agriculteurs, forestiers...) sans que des preuves formelles aient été retenues.

►virus oncogènes : [23]

Le rôle de certains virus, parmi lesquels le cytomégalovirus mais aussi l'herpès virus (HHV8) est suspecté dans le sarcome de Kaposi associé au syndrome d'immunodéficience acquise (sida). Le virus Epstein-Barr est associé à certaines proliférations tumorales à différenciation musculaire lisse dans le cadre de déficits immunitaires acquis: SIDA

►lipome préexistant :[24]

La transformation maligne d'un lipome n'est plus admise actuellement.

Les arguments contre cette hypothèse sont :

- A l'inverse des lipomes qui touchent préférentiellement le sexe féminin, les liposarcomes intéressent essentiellement l'homme.
- L'existence de nombreux lipomes non associés à des liposarcomes.
- La localisation rare des liposarcomes au niveau des tissus sous cutanés qui est la localisation habituelle des lipomes.

Dans notre série aucun facteur de risque n'a été mis en évidence.

III-ETUDE CLINIQUE :

A-délai de consultation :

Dans notre série,le délai moyen de consultation était de 16 mois. Ceci serait dû au retard diagnostique initial du fait que la majorité des liposarcomes évoluent à bas bruit, mais aussi à une prise en charge dans un milieu non spécialisé.

Un certain nombre de patients (18%) qui consultent,sont des patients de deuxième main ayant été pris en charge hors le service de traumatologie orthopédique et adressés pour récurrence de leur pathologie tumorale.

B-Signes révélateurs :

Les signes cliniques des liposarcomes des membres sont aspécifiques.

L'examen découvre une masse palpable plus au moins ferme, mal définie n'adhérant pas au plan profond, elle peut être associée à une douleur ou à une impotence fonctionnelle même si ça reste rare. [25,26]

Les signes vasculaires, neurologiques ou locomoteurs sont en rapport avec les tumeurs volumineuses comprimant les structures de voisinage.

Les signes généraux se voient surtout dans les formes évoluées ou chez les sujets âgés:

- anorexie.
- amaigrissement.
- asthénie.

Les données de notre étude s'alignent avec celles de la littérature puisque tous nos patients ont présenté une masse cliniquement décelable, la douleur a été notée chez 4 cas.

C-Examen clinique:

Permet d'Apprécier l'état général, d'établir un examen précis de la région tumorale en déterminant :sa localisation, son caractère superficiel ou profond(par rapport à l'aponévrose superficielle),sa taille, sa consistance et contours, rechercher aussi des anomalies ganglionnaires satellites « rares », évaluer les rapports cutanés « apprécier l'état cutané en regard »,ainsi que les rapports squelettiques et vasculo-nerveux d'aval.

1-siège tumoral : [27]

Les liposarcomes peuvent être observés n'importe où, mais la plupart se développent dans les structures profondes et sont très rares dans les tissus sous cutanés et avec une prédilection pour les membres avec 40 à 60% des cas, le rétro péritoine dans 40% et la région cervico-faciale dans 8% des cas.

La localisation au niveau du membre inférieur et tout particulièrement la cuisse est le siège le plus fréquent, 40 à 60% des cas, suivies des autres localisations qui sont par ordre décroissant : bras, épaule, creux poplité, jambe et l'avant-bras.

(Figure 8)

La répartition de nos liposarcomes concorde avec celle de la littérature avec une prédilection pour la cuisse: 8 cas.

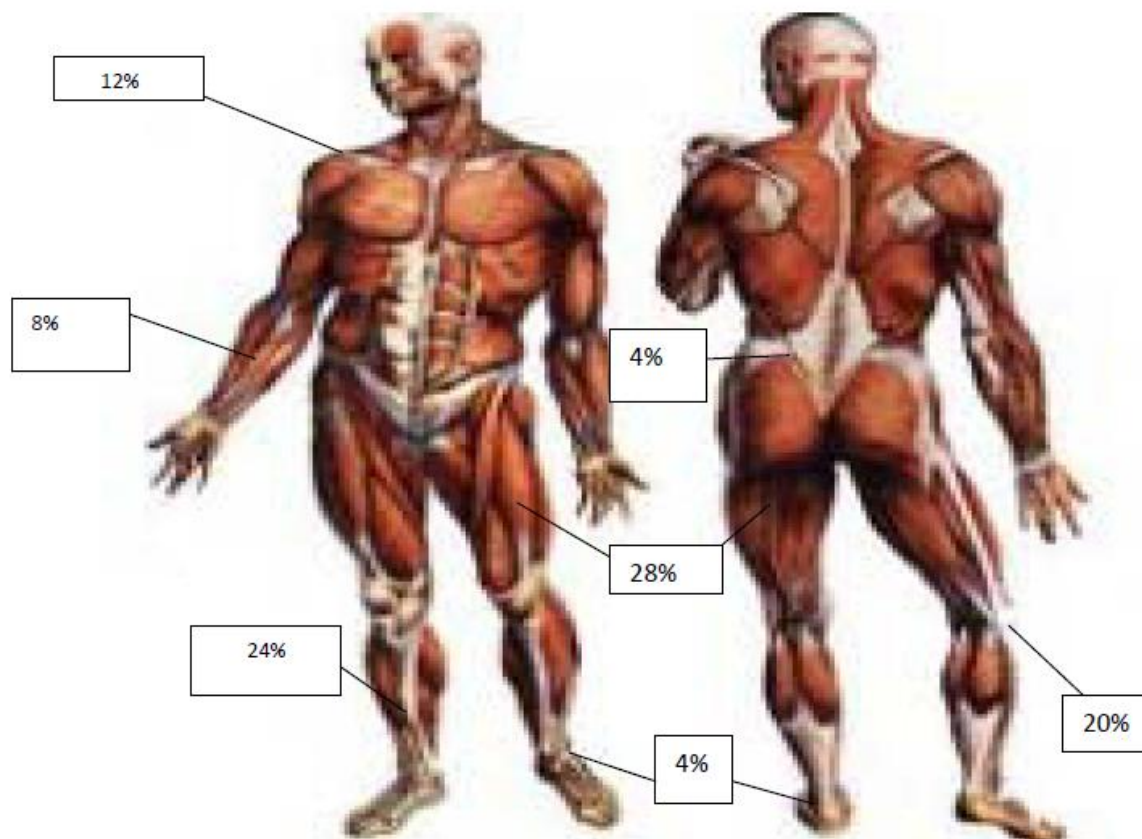


Figure 8 : localisation topographique des sarcomes des tissus mous

L'analyse de ces résultats objective que dans 80% des cas, les STM se localisent au niveau des membres inférieurs, dont 35% de localisation au niveau du la cuisse, suivi de 30% au niveau de la jambe, 25% au niveau du genou et le reste 10% est réparti entre cheville et hanche. Et que 20% des STM se localisent au niveau du membre supérieur, dont 60% de localisation au niveau de l'épaule suivi de 40% au niveau de l'avant bras.

2-Taille tumorale:

La taille de la tumeur au moment de la consultation est généralement volumineuse. [28, 29]

Le plus souvent c'est une masse volumineuse, mal limitée, mesurant environ 5 à 10 cm de grand diamètre. [29,30 ,31]

Une étude menée par Pearlstone [7] a montré que sur 120 patients atteints de liposarcome des membres, 80% avaient une taille tumorale ≥ 5 cm.

Une étude faite par L. Moureau sur 83 patients a montré que la taille tumorale moyenne était de 6cm. [32].

Dans la série de Y.Milbéo et al.[33], la taille tumorale a dépassé 5 cm dans 84% des cas.

Dans notre série la taille de la tumeur varie de quelques centimètre à 35 cm dont la petite taille précisée était de 3cm, et la grande masse mesurait 35 cm de grand axe, ce qui donne une moyenne de taille de 18 cm. (figure 9)



Figure 9 : Tuméfaction siégeant au niveau de la face antérieure de la cuisse gauche, mesurant 15 cm de grand axe, dure, fixe par rapport aux 2 plans

3-Atteinte cutanée:

Dans notre série, l'atteinte cutanée était présente chez 4 patients, soit 36% des cas, sous forme de:

- Circulation veineuse collatérale : chez 1 patient, expliquée par STOUT par le fait que la tumeur reste longtemps mobile par rapport à la peau, puis une augmentation de son volume provoque un amincissement cutané avec circulation veineuse collatérale et oedème distal avant l'apparition de l'ulcération et la surinfection .(figure 10)
- Ulcération : chez 1 patient .
- Signes inflammatoires : chez 2 patients chez qui l'augmentation de volume était très rapide.



Figure 10: volumineuse masse de la face interne de la cuisse gauche ,ferme fixe par rapport aux 2 plans avec circulation veineuse collatérale

4-Atteinte vasculo- nerveuse :

L'envahissement des structures vasculo-nerveuses et osseuses était de 18% dans la série de Y.Milbéo et al.[33].

Dans notre série, on a noté 2 cas d'atteinte nerveuse(sous forme de sciatalgies avec notion de décharge électrique) soit 18% de l'ensemble des malades ,sans atteinte vasculaire ni osseuse.

5-Atteinte ganglionnaire:

Elle est rare dans les STM et s'observe électivement dans les Synovialosarcomes et rhabdomyosarcomes.

dans notre série aucun patient n'a présenté une adénopathie à l'examen clinique, ceci rejoint les données de la littérature (34).

6-Examen général:

Selon notre étude, l'altération de l'état général a été notée chez 1 patient, soit 9% des cas. Les métastases n'ont pas été notées à l'examen clinique.

IV-ETUDE RADIOLOGIQUE:

Le bilan d'imagerie initial est fondamental et constitue le début d'une prise en charge multidisciplinaire.

Il permet de confronter la suspicion diagnostique, de juger de l'opérabilité (bilan pré-thérapeutique), de guider une biopsie, d'adopter la démarche thérapeutique, évaluer la réponse au traitement et le suivi post-thérapeutique. Mais aucune méthode d'imagerie ne permet de différencier avec certitude les lésions bénignes des lésions malignes, le diagnostic de certitude étant histologique.

A-Radiographies standards:

Elles présentent une valeur limitée dans le diagnostic et l'analyse des liposarcomes mais elles restent indispensables dans le cadre du bilan initial et doivent être de qualité optimale tout en proscrivant : les clichés « rayons mous » ;

Elles permettent de rechercher un syndrome de masse tumorale et ces caractéristiques ,d'objectiver un ombre tumorale, une métastase.

Elles montrent également une atteinte osseuse par contiguïté sous forme d'un scalloping, d'une érosion et d'une lyse osseuse témoignant du caractère agressif de la tumeur (35,36) .

Elles suggèrent parfois la nature lipomateuse en révélant des zones claires de faible densité.

Leur principal intérêt est d'éliminer une tumeur osseuse envahissant les parties molles (Ostéosarcome,sarcome d'Ewing) ou une pseudo-tumeur des parties molles(Ostéochondrome de cal hyperthrophique).

Dans notre étude, les radiographies standards ont été pratiquées chez 5 cas et avaient objectivé une tuméfaction des parties molles sans atteinte osseuse. (figure 11)



Figure 11: radiographie face et profil :opacité des parties molles de la face antérieure de la cuisse gauche,pas de lésion osseuse

(CHU HASSAN II)

B-Echographie:

Elle reste un moyen rapide, atraumatique, moins précis que la tomodensitométrie mais elle présente un intérêt évident comme examen de « débrouillage » car elle permet la localisation de la tumeur, ses rapports avec les structures voisines, sa taille, son caractère solide ou liquide et son hétérogénéité.

De même l'échographie couplée au doppler pulsé ou doppler couleur permet de mieux étudier les rapports de la tumeur avec les axes vasculaires, elle permet aussi d'évaluer le degré de la vascularisation tumorale. [32, 37, 38,39]

En plus c'est la méthode idéale des ponctions et des biopsies à l'aiguille. [40, 41]

L'aspect échographique des liposarcomes dépend du degré de la différenciation tumorale et de l'abondance du tissu adipeux.

L'échogénicité des tumeurs les mieux différenciées est élevée et l'aspect échographique peut ressembler à celui d'un lipome : masse hétérogène relativement homogène avec des limites bien définies. Dans les formes mixtes, la présence de plages non graisseuses hypoéchogène est à l'origine d'un aspect hétérogène. Les tumeurs les moins différenciées sont globalement hypoéchogène. (Figure 12)

Cependant l'échographie reste incapable de détecter un envahissement osseux du fait que les rapports avec l'os sont mal vus. [42, 43]

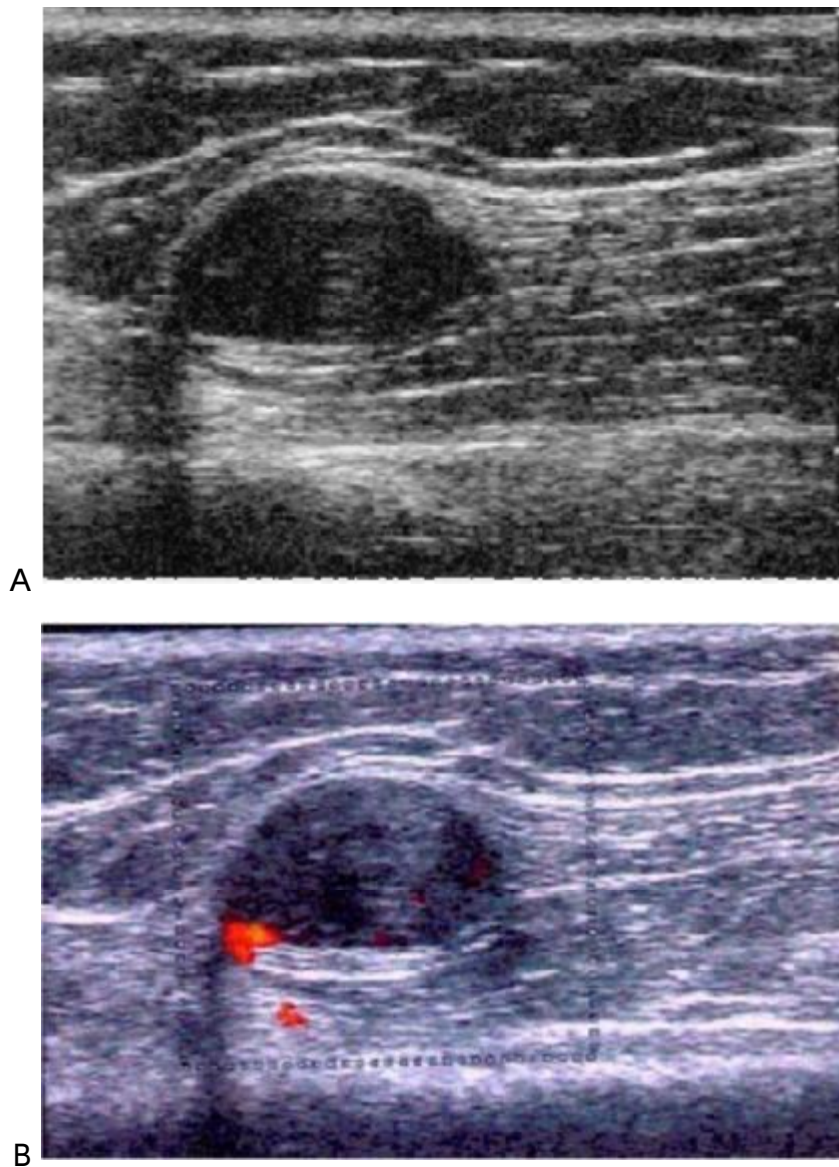


Figure 12. Homme de 35 ans présentant une petite masse du bras indolore.

Fig. A : échographie : masse hypoéchogène hétérogène faisant 6cm de grand axe.

Fig. B : doppler couleur : Lésion hypoéchogène bien limitée de petite taille mais intramusculaire, faiblement vascularisée (CHU Mohammed VI marrakech)

C-Tomodensitométrie:

C'est un examen par excellence des explorations des parties molles, mais il est actuellement supplanté par l'IRM. [44].

La principale utilité de la TDM réside aujourd'hui dans le bilan d'extension à distance avec la TDM thoracique qui permet de rechercher des lésions secondaires pulmonaires, les poumons étant le site métastatique électif des STM (45). Elle peut aussi être utile en cas de contre-indication à la réalisation d'une IRM et en cas de topographie profonde difficilement accessible en échographie pour la réalisation d'une biopsie radiologique.

L'aspect TDM du liposarcome des membres est corrélés à sa composition histologique et par conséquent à son degré de différenciation.

Le liposarcome myxoïde contient peu de graisse 10%,ce qui réalise à la TDM une tumeur hypodense et hétérogène avec des coefficients d'atténuation inférieurs à ceux des muscles voire même dans certains cas une masse purement kystique. [46, 47].

Le rehaussement après injection de produit de contraste est modéré, hétérogène, on peut parfois noter au sein de la tumeur des zones graisseuses, ce qui permet d'évoquer le diagnostic de tumeurs graisseuses.

Les calcifications intra tumorale sont très rares ; d'après certains auteurs, leur mise en évidence reste la seule indication de l'examen TDM dans le cadre de liposarcome myxoïde. [47]

Le liposarcome bien différencié parait comme une masse de densité négative généralement comprise entre 30 et 60UH (Unités Hounsfield) bien circonscrite et comportant des ilots tissulaires de densité plus élevée ; le rehaussement après injection de produit de contraste est faible ou nul. [48]

La distinction entre ce type de liposarcome et le lipome ne sont pas toujours possible en l'absence de toute composante cellulaire non graisseuse.

Les types moins différenciés : n'ont pas d'aspect spécifique, ils paraissent comme des masses hétérogènes, mal limitées avec des plages de densité plus élevée, de type tissulaire ou liquidien et prenant massivement le contraste de façon irrégulière, ces types de liposarcome ne sont pas habituellement différenciés des autres sarcomes des parties molles. [49, 50].

De Santos [51] a étudié l'utilisation de la TDM sur une série de 17 liposarcomes, il a comparé les résultats à ceux des radiographies standards et échographies et il a démontré que le scanner est plus performant que les examens précédents. (Figure 13)

La TDM a permis:

- de faire un diagnostic positif de la masse tumoral sans aucun faux positif ou faux négatif.
- de préciser à $\pm 5\%$ la taille de la tumeur qu'on trouve à l'intervention.
- de diagnostiquer le type histologique dans 22%des cas.
- de réaliser un bilan d'extension précis dont découlent l'indication thérapeutique et le pronostic.
- de faire le diagnostic différentiel surtout avec les lipomes.
- une surveillance à court et à long terme, à la recherche des métastases et des récidives.

Dans notre série, un patient a bénéficié d'une TDM ce qui était d'une valeur diagnostique.

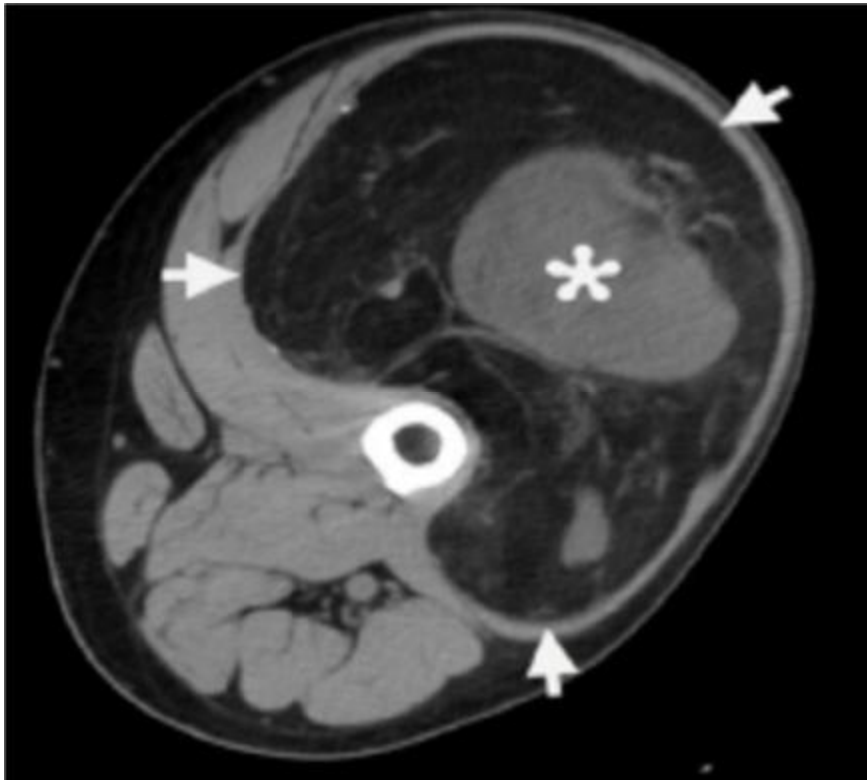


Figure 13 : TDM de la cuisse gauche montre une masse énorme (flèches) . Le composant central des tissus mous (astérisque) est épais, les septations internes sont compatibles avec un liposarcome [51]

D-Imagerie par résonnance magnétique(IRM):

L' imagerie par résonnance magnétique (IRM) est l'examen de référence dans l'étude de ce type de tumeurs, elle oriente le diagnostic et aide à la caractérisation en fonction de l'analyse du signal (52) sur les séquences pondérées T1 et T2 (signal graisseux, hématique, fibreux ou calcique), de l'analyse de la topographie, de la morphologie et de la présence de signes évidents de malignité comme la nécrose ou l'envahissement vasculo-nerveux et osseux (53).

Elle est aussi le gold-standard pour étudier l'extension tumorale locorégionale afin d'apprécier la résécabilité en décrivant les structures osseuses, musculaires, vasculaires et nerveuses atteintes par la tumeur et enfin elle permet de faire un suivi post thérapeutique.

Les séquences couramment utilisées sont les séquences en écho de spin pondéré en T1 et en T2.

L'injection de gadolinium est devenue quasi systématique et permet une bonne description de zones nécrotiques (facteurs pronostiques) et une meilleure visualisation des structures vasculaires (extension locorégionale), elle semble par ailleurs intéressante dans le cadre de séquences dynamiques permettant d'augmenter la possibilité de différenciation bénigne et maligne. Ainsi qu'une meilleure délimitation de l'œdème par rapport à la tumeur.

La taille tumorale (facteur pronostique de la FNCLCC) est un élément d'orientation puisque dans 93% des cas ; la lésion sera bénigne si le diamètre est inférieur à 3cm et maligne dans 66% si elle dépasse 6cm. [54]

L'IRM paraît supérieure aux autres méthodes d'investigations et notamment à la TDM dans l'appréciation des rapports de la masse tumorale avec les tissus voisins (muscle, os, nerfs...), d'une part en raison d'une bonne résolution en contraste entre

les différents tissus, et d'autre part en raison de sa capacité d'imagerie multiplanaire, il reste que l'extension locorégionale dans

ce genre de tumeurs reste rare puisque l'atteinte vasculaire ou nerveuse n'est retrouvée que dans 5% des cas ce qui est un élément évocateur de malignité.[55]

□la présence de nécrose tumorale (facteur pronostique de la FNCLCC) est un élément discriminant même s'il peut être retrouvé dans des lésions bénignes. [54]

□L'analyse du signal tumoral (en pondération T1 et T2) permet d'apporter des arguments diagnostiques un signal inhomogène en T1, homogène en T1 et hétérogène en T2 ou la présence de septa hypo signal en T2 seraient en faveur de la malignité selon Hermann. [56]

La prise de contraste : de nombreuses études ont proposé des critères diagnostiques concernant les prises de contraste, ainsi pour Van der wood et All [21] ce qui était en faveur de la malignité c'est :

- la prise de contraste précoce avec une sensibilité de 91% et une spécificité de 72% ;
- la prise de contraste précoce et de longue durée ou en légère décroissance.
- la prise de contraste périphérique (sensibilité de 96% et valeur prédictive positive de 94%)

De Shepper et All [57] ont, à partir d'une analyse multifactorielle, retrouvé comme statistiquement significatif en faveur de la malignité les éléments suivants :

- Absence hypo signal en pondération T2
- diamètre ≥ 5 cm (sensibilité et spécificité de 81%)
- signal en pondération T1 hétérogène.
- atteinte neurovasculaire.
- Nécrose $\geq 50\%$ valeur prédictive de malignité proche de 100%

- Taille supérieure à 66mm.

Si on élimine les lésions typiques (kyste, lipome, etc...), la sensibilité de l'IRM passe de 89% à 76% et la valeur prédictive positive de 94% à 85%.

Il y a alors un risque de 22% qu'une lésion indéterminée soit maligne et Moulton et All [58] ont préconisé dans ce cas un recours à la biopsie.

Pour l'aspect en IRM des différents tumeurs on trouve que :

Dans le liposarcome bien différencié, vu qu'il contient une majorité de tissu graisseux (75% de la masse tumorale), il ressemble à un lipome avec un signal hyper intense en T2, la prise de contraste est faible voir absente.

Pour le liposarcome myxoïde, il a la particularité de contenir peu de graisse (moins de 10%) et la présence d'un contingent myxoïde extra cellulaire majoritaire à l'origine d'un aspect marbré dentelé ou nuageux à l'IRM avec une masse en hypo signal T1 global siège de foyer disséminés en hyper signal relatif.

Il est difficilement distinct des tumeurs des parties molles. [59, 60].

Dans le liposarcome pléomorphe et à cellules rondes la composante graisseuse est minime ou absente ; ils paraissent en hypo signal en T1 et en hyper signal en T2, après injection de produit de contraste, ils présentent un rehaussement hétérogène marqué qui reflète la richesse vasculaire. [61] (Figure 16 rabat, Figure 17)

L'IRM est la méthode par excellence pour détecter une récurrence tumorale.

Cette stratégie d'imagerie post thérapeutique a été mise au point par Vanel [62]; les récurrences ont un signal élevé en T2.

A l'issue du bilan par IRM, le compte rendu doit donc comporter les éléments suivants (63): compartiment anatomique atteint et situation intra ou extra compartimentale, topographie par rapport à l'aponévrose, taille tumorale dans les

trois plans, indication éventuelle de nature selon le signal, critères suspects de malignité, bilan de résécabilité avec les rapports vasculonerveux et osseux.

Même si l'IRM paraît d'une grande utilité, elle a des limites : l'absence de calcifications intra tumorales, le manque de disponibilité des installations avec un coût relativement élevé. [64]

Dans notre série neuf patients, soit 81,8% des cas ont bénéficié d'une IRM ce qui était d'une grande valeur diagnostic. (Figure 14, Figure 15)



Figure 14 : IRM en coupe coronale en T2,montrant une masse de la partie externe de la cuisse gauche, de signal graisseux, respectant le plan cutané et le plan musculaire, en hypersignal et hétérogène (CHU Ibn Sina Rabat)

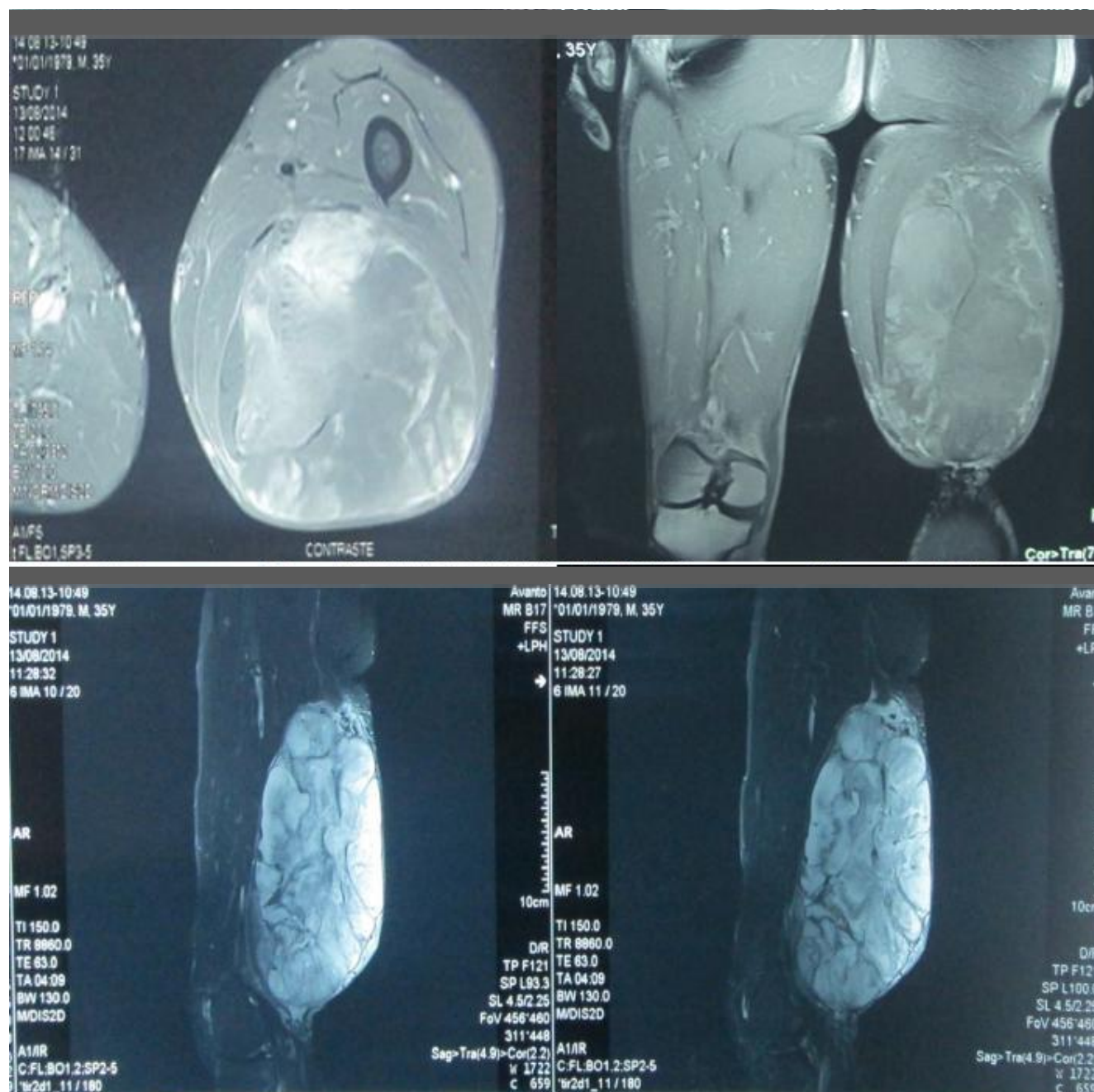


Figure 15 : Coupes axiales, sagittales, et coronales d'une IRM de la cuisse gauche avec prise de contraste, mettant en évidence une volumineuse formation tumorale occupant la loge postérieure de la cuisse mesurant 25 cm de hauteur, 14 cm de diamètre transverse et de 12 cm de diamètre antéropostérieure, IL s'agit d'une masse de signal grasseux, polylobée, respectant le plan cutané et le plan musculaire de la loge postérieure de la cuisse. La tumeur vient en contact de la corticale postérieure du fémur sans signe d'envahissement avec un rehaussement hétérogène de la lésion après injection de produit de contraste en faveur de liposarcome.(CHU Hassan II fès)

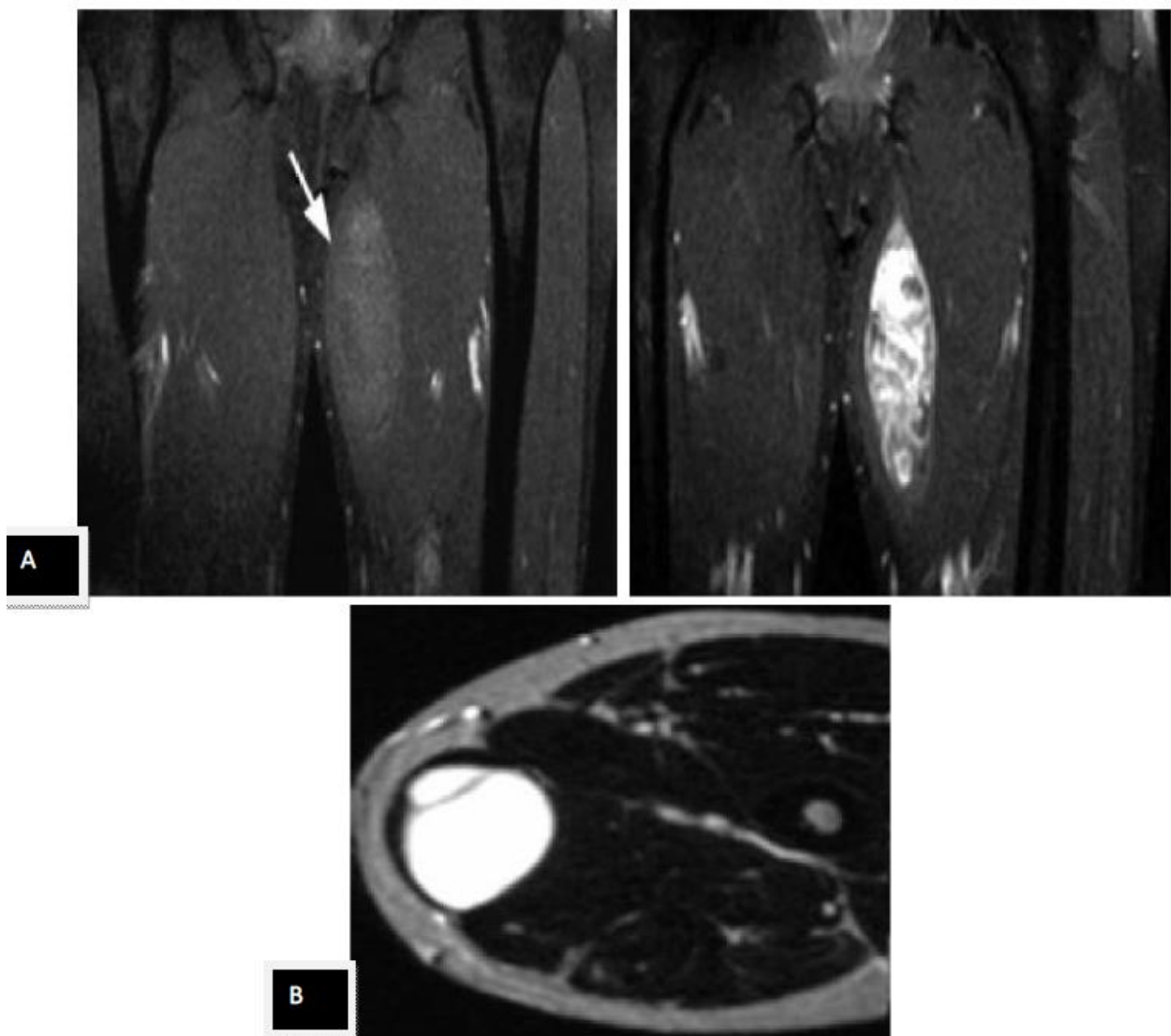


Figure 16 : Liposarcome myxoïde des muscles droit interne et grand adducteur chez un homme de 42 ans. A : L'IRM en coupe frontale pondérée SE T1 avec Fat Sat montre une tumeur assez homogène (tête de flèche), bien limitée, d'aspect non spécifique, en discret hypersignal global à quelques plages hypo intenses. B : Coupe axiale en FSE T2 retrouve une masse homogène hyper intense, homogène, d'allure pseudo kystique. [60]

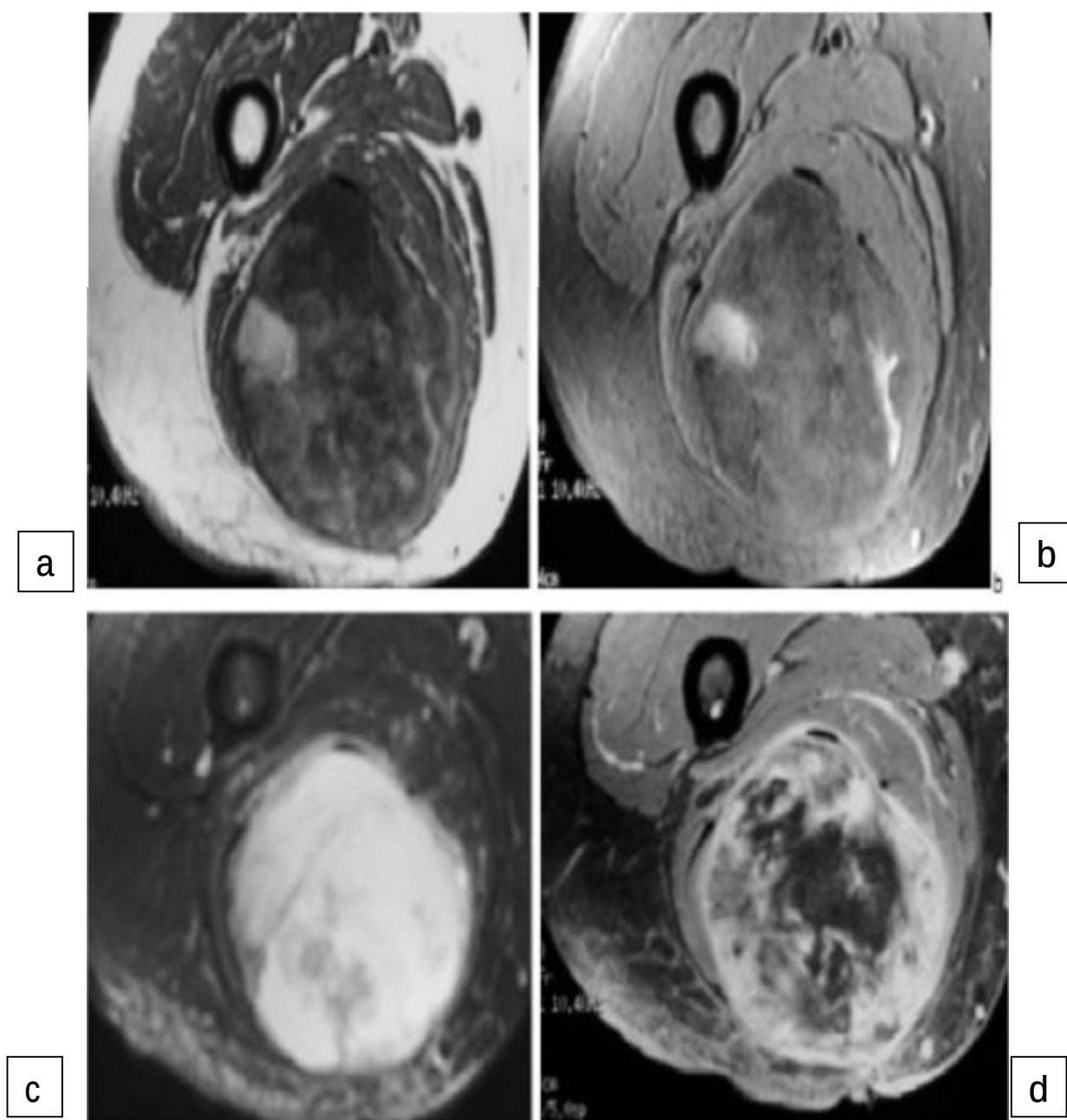


Figure 17 : Liposarcome à cellules rondes de la hanche droite ; L'IRM en coupes axiales SE

T1 (a), SE GT1 avec Fat Sat (b), FSE T2 avec Fat Sat (c) montre une tumeur d'aspect non spécifique, d'allure sarcomateuse, hétérogène, avec plages hémorragiques hyperintenses après saturation de la graisse. Aucune plage graisseuse n'est mise en évidence. (d) coupe axiale SE T1 avec Fat Sat après injection de Gadolinium montrant une prise de contraste intense et très hétérogène. [61]

E- Autres techniques:

1- Tomographie par émission de positrons (TEP FDG) :

Le 18F-fluorodéoxyglucose (18FDG) est validé comme traceur de l'utilisation régionale de glucose. Les étapes initiales de son métabolisme sont les mêmes que celles du glucose (transport transmembranaire et phosphorylation par une hexokinase). Le 18FDG phosphorylé est retenu dans la cellule et n'est métabolisé que partiellement et très lentement. Sa diffusion régionale, appréciée 60 minutes après l'injection, reflète essentiellement le flux glycolytique. Parce que les cellules malignes utilisent davantage de glucose que les cellules saines, le 18F-fluorodéoxyglucose est utilisé pour mesurer le métabolisme tumoral.(65,66)

Les modalités pratiques de réalisation de l'examen sont celles de tout examen TEP. Le patient doit impérativement être à jeun depuis six heures (l'hyperglycémie entraînant une diminution de la captation tissulaire de 18FDG et pouvant donc engendrer de faux négatifs).

L'acquisition des images est réalisée une à deux heures après l'injection de 370 MBq de 18FDG.

Cette nouvelle technique d'imagerie n'était réalisée chez aucun de nos patients. La TEP FDG garde un intérêt dans toutes les étapes de prise en charge des tumeurs des tissus mous :

a/ Lors de la phase diagnostique pré-thérapeutique:

Dans ce sens une méta-analyse récente [67] regroupant 15 études portant sur 441 lésions des tissus mous (227 malignes et 214 bénignes) a montré que la TEP au FDG peut faire le diagnostic différentiel entre tumeur maligne et tumeur bénigne avec une sensibilité de 92 % et une spécificité de 73 %. LODGE et al. [66] ont montré qu'il existe une relation entre le taux de captation du FDG et le grade tumoral. Par

ailleurs, la TEP-FDG peut signaler la portion tumorale métaboliquement la plus active et donc guider la biopsie [68].

b/ Lors du bilan d'extension pré-thérapeutique:

Bien que quelques cas cliniques aient été récemment rapportés par Nair et Basu dans le cadre d'un synovialosarcome , cette indication de la TEP-FDG reste à valider formellement.

c/ Réponse au traitement radiochimiothérapeutique:

L'évaluation de la réponse au traitement radio-chimiothérapeutique pourrait être évaluée par l'étude des traceurs de la synthèse protéique tumorale comme c'est le cas pour les études réalisées par Kole et al et Leyton et al.

d/ La détection des récidives et métastases:

Dans la détection des récidives et métastases dans le suivi post-thérapeutique, la TEPFDG serait plus performante que l'imagerie anatomique (scanner et IRM) pour le diagnostic différentiel entre fibrose post-thérapeutique et récidive tumorale et/ou tumeur résiduelle selon Kole et al , avec des valeurs respectives de sensibilité et de spécificité de 93 % (versus 77 %) et de 94 % (versus 67 %). Sur les tumeurs en récidives locales, il a été montré par Schwazbach et al, des sensibilités et spécificités de 88 % et 92 %.

2-SPECTROSCOPIE : [69, 70]

Quelques travaux récents semblent apporter des arguments discriminatifs en faveur de la malignité en utilisant la Spectroscopie sous IRM.

Wang et al [69], au moyen d'une analyse multivoxel sur des lésions de plus de 3 cm et en définissant la zone d'intérêt en fonction de la prise de contraste de gadolinium, ont obtenu une sensibilité de 95 % et une fiabilité de 90 % dans la caractérisation de la malignité.

3-ANGIOGRAPHIE : [71, 72]

Elle a perdu sa place dans le diagnostic des tumeurs des tissus mous au dépend de la TDM et L'IRM, son rôle est aujourd'hui limité à préciser la situation exacte de la tumeur par rapport aux axes vasculaires, à l'identification d'une invasion d'un gros tronc artériel avant l'exérèse, l'embolisation ou l'administration d'une chimiothérapie intra artérielle.

4-SCINTIGRAPHIE : [73]

Elle n'est d'utilité que dans le cas de doute sur une extension vers le squelette.

V-ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE:

Les objectifs de l'anatomopathologie sont de confirmer le diagnostic de tumeur conjonctive maligne, évaluer les éléments pronostiques liés à la tumeur, apprécier avec la chirurgie la qualité de l'exérèse .

En même temps, elle met en œuvre les prélèvements adéquats qui permettront de réaliser les analyses moléculaires, dont on attend surtout une prédiction de la réponse au traitement [74,75,76] : le pathologiste devient alors le premier maillon de la sélection des patients pour les traitements ciblés.

A-BIOPSIE :

C'est l'examen complémentaire qui permet de poser le diagnostic et de fixer la conduite thérapeutique.

Plusieurs techniques de biopsie ont été décrites dont le choix dépend de la taille, de la localisation tumorale ainsi que l'expérience du pathologiste.

Les indications de la biopsie en cas de tumeurs des parties molles sont :

- Toutes lésions > 5cm.
- Toutes lésions profondes (sous fascia)
- Toute lésion de progression rapide.
- Toute lésion douloureuse.

Son interprétation nécessite la collaboration étroite entre chirurgien, anatomopathologiste et radiologue :

1-La biopsie percutanée :

Elle est recommandée en première intention, c'est une méthode bien tolérée, ne nécessitant qu'une anesthésie locale, se pratiquant en ambulatoire et ne donne pas lieu à des suites post-opératoires à gérer.

Elle se fait sous contrôle radiologique : échographique ou tomodensitométrie permettant un abord direct avec une ponction dans une zone solide éventuellement, vascularisée, un marquage du point d'entrée (pour pouvoir réaliser l'exérèse du trajet lors du geste définitif), des prélèvements multiples (au minimum trois) dont un en cryocongélation (biologie moléculaire) et une compression postprocédure efficace et prolongée.

La rapidité et la disponibilité de cette procédure, le faible coût, une exérèse du trajet très inférieure à celle d'une biopsie chirurgicale, ainsi que la diminution du nombre de complications (hématome notamment) sont les principaux avantages de la biopsie percutanée.

En revanche, la sous-estimation histologique de malignité (5% de faux négatifs) et surtout du grade, doit être connue.

Cet examen n'est réalisable que par des équipes entraînées, en présence du chirurgien, qui guidera le geste biopsique en fonction du type d'incision chirurgicale prévu.

2-La biopsie chirurgicale :

C'est la technique de référence, dite aussi intra-capsulaire. Elle s'adresse aux tumeurs dont le diamètre est supérieur à 3cm et doit être réalisée selon des règles strictes dont le non-respect augmente le risque de rechute locale pouvant obliger le chirurgien à réaliser une exérèse radicale que nécessaire voire déterminer des amputations iatrogènes [77].

Ces règles sont :

- ü Incision longitudinale au niveau des membres, parallèle aux fibres musculaires sous-jacentes au niveau du tronc, toujours placés en prévision de l'intervention ultérieure pour être enlevée et non pas gêner la réalisation d'un lambeau tissulaire éventuel.

- ü Abord tumoral le plus direct possible, sans dissection ou décollement des différents plans anatomiques, en choisissant le trajet dans le compartiment concerné sans contaminer un compartiment adjacent par le trajet biopsique.
- ü Hémostase soigneuse afin d'éviter la diffusion des cellules tumorales par hématome.
- ü Si un drainage s'avère nécessaire, placer l'orifice du drain au niveau de la cicatrice ou à proximité afin qu'il puisse être enlevé lors de l'intervention d'exérèse.
- ü Si besoin, réaliser une analyse extemporanée des fragments prélevés non pour obtenir un diagnostic dans l'immédiat mais s'assurer que le tissu prélevé contient bien des fragments tumoraux analysables et non seulement de la nécrose ou de la stroma-réaction périphérique.

La biopsie chirurgicale permet dans quasiment tous les cas, de faire le diagnostic histologique et d'établir le grading histologique de la tumeur.

Les résultats de la biopsie doivent permettre d'affirmer le diagnostic de:

- ü Tumeur MALIGNE.
- ü De type SARCOME ;
- ü le type histologique de sarcome;
- ü et éventuellement le grade histologique;
- ü étude de la cytogénétique pour certain type de sarcome.

3-La biopsie exérèse :

Elle consiste à enlever la tumeur sans marge de sécurité. Elle ne peut être envisagée que pour des tumeurs de diamètre moins de 5cm.

Son principal inconvénient est la contamination tumorale des tissus avoisinants aggravant le pronostic ultérieur et amenant à pratiquer une chirurgie radicale plus large qu'elle n'aurait pu l'être. [78]

4-Autres techniques :

La cytoponction à l'aiguille fine n'est actuellement utilisée seule que pour confirmer un diagnostic de récurrence ou de métastase d'un sarcome connu.

Dans notre série, 72,5% des patients ont bénéficié d'une biopsie chirurgicale contre 27,5 % des patients qui ont bénéficié d'une biopsie exérèse, ce qui a permis de poser le diagnostic de malignité, de préciser le grade ainsi que le type histologique.

B-ETUDE MACROSCOPIQUE :(79)

Ces tumeurs ont un aspect polylobé, bien circonscrites avec une apparence pseudo encapsulée, des lobules distincts de la tumeur initiale sont fréquemment retrouvés, à noter que ces nodules satellites sont à l'origine de récurrences locales précoces en cas d'exérèse incomplète.

A la section, l'aspect tumoral varie considérablement selon le type histologique rencontré.

Le diamètre tumoral varie entre 5 et 15cm dans le grand diamètre avec un poids qui peut dépasser 10 kg De même, la couleur du tissu tumoral peut varier du jaunâtre à l'orange vif, ou bien une teinte blanchâtre peut s'observer selon l'importance de la sclérose. (figure 18, figure 19)

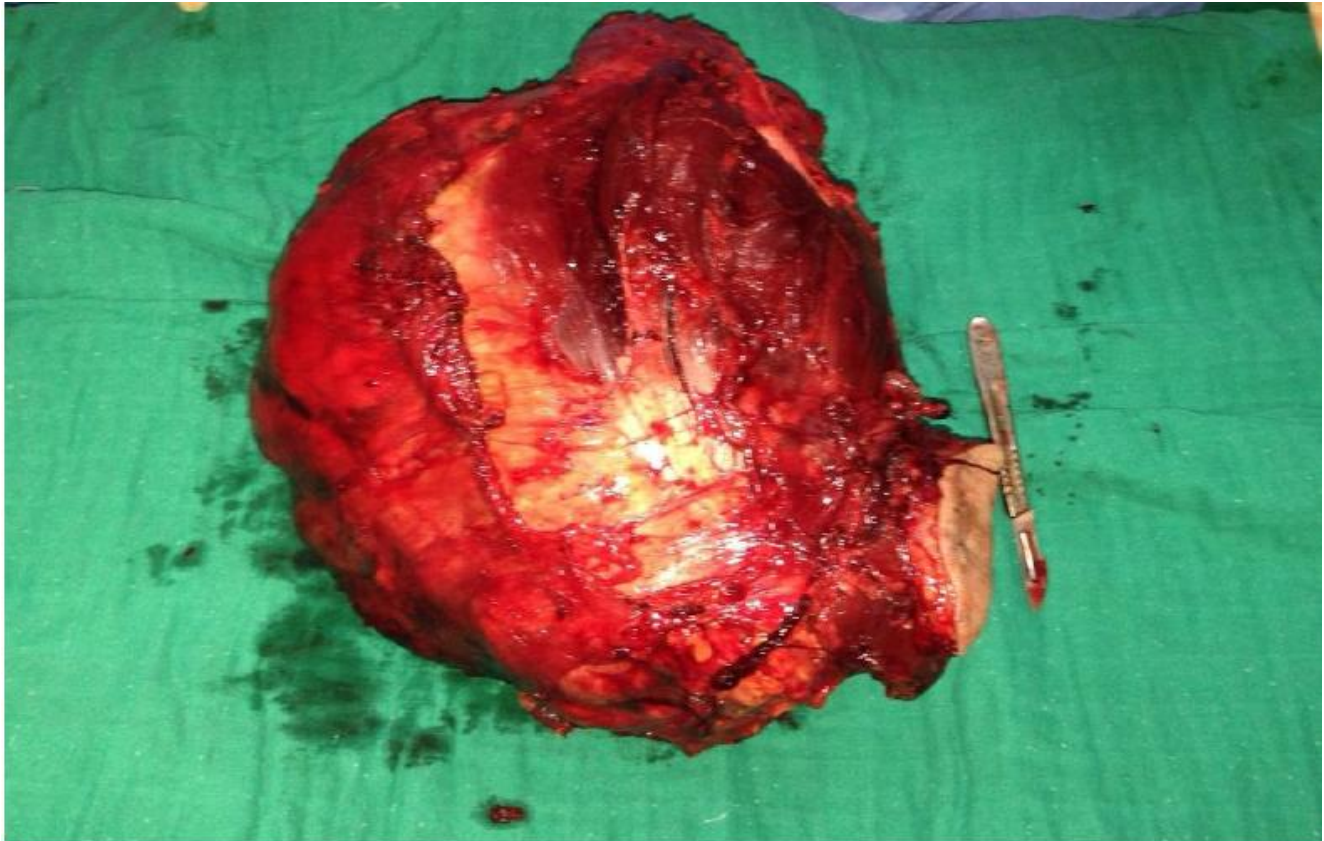


Figure 18 : Tumeur de la cuisse gauche, pièce de résection tumorale adressée au service d'anatomopathologie de CHU Ibn Sina de Rabat fixée pèse 4kg500 et mesure 32x25cm comportant un lambeau cutané mesurant 6 cm de long. Elle montre à la coupe un aspect multi nodulaire blanc grisâtre comportant des remaniements kystiques et hémorragiques.



Figure 19 : aspect macroscopique de la pièce d'exérèse d'un liposarcome, adressée au service d'anatomopathologie du CHU ibn Sina de Rabat, montrant qu'elle est constituée de masses jaunâtres d'allure lipomateuse et d'autres blanchâtres. [79]

C-ETUDE MICROSCOPIQUE-CLASSIFICATION :

1-Classification de l'OMS :

La classification actuelle proposée par Enzinger [80] est adoptée par l'OMS, comprend 5 sous types :

- liposarcome bien différencié
 - liposarcome myxoïde
 - liposarcome à cellules rondes
 - liposarcome pléomorphe
 - liposarcome mixte
- le liposarcome bien différencié :

Il est constitué d'adipocytes adultes qui ont souvent une couronne cytoplasmique visible autour d'une vacuole lipidique centrale avec un volumineux noyau comprenant des caractères de malignité.

Il survient classiquement dans les muscles profonds des membres de sujets d'âge moyen ou avancé, il est subdivisé en 5 groupes : [81]

- liposarcome « Lipoma-like » de type adipocytaire
- liposarcome sclérosant
- liposarcome inflammatoire
- liposarcome à cellules fusiformes
- liposarcome dédifférencié.

En pratique les différentes variantes histologiques sont souvent combinées dans la même tumeur.

Les liposarcomes bien différenciés sont des sarcomes de faible grade de malignité ; ils récidivent localement en cas d'exérèse incomplète mais ne possèdent pas de potentiel métastatique sauf s'il existe un phénomène de dédifférenciation. [82, 83] (figure 20)

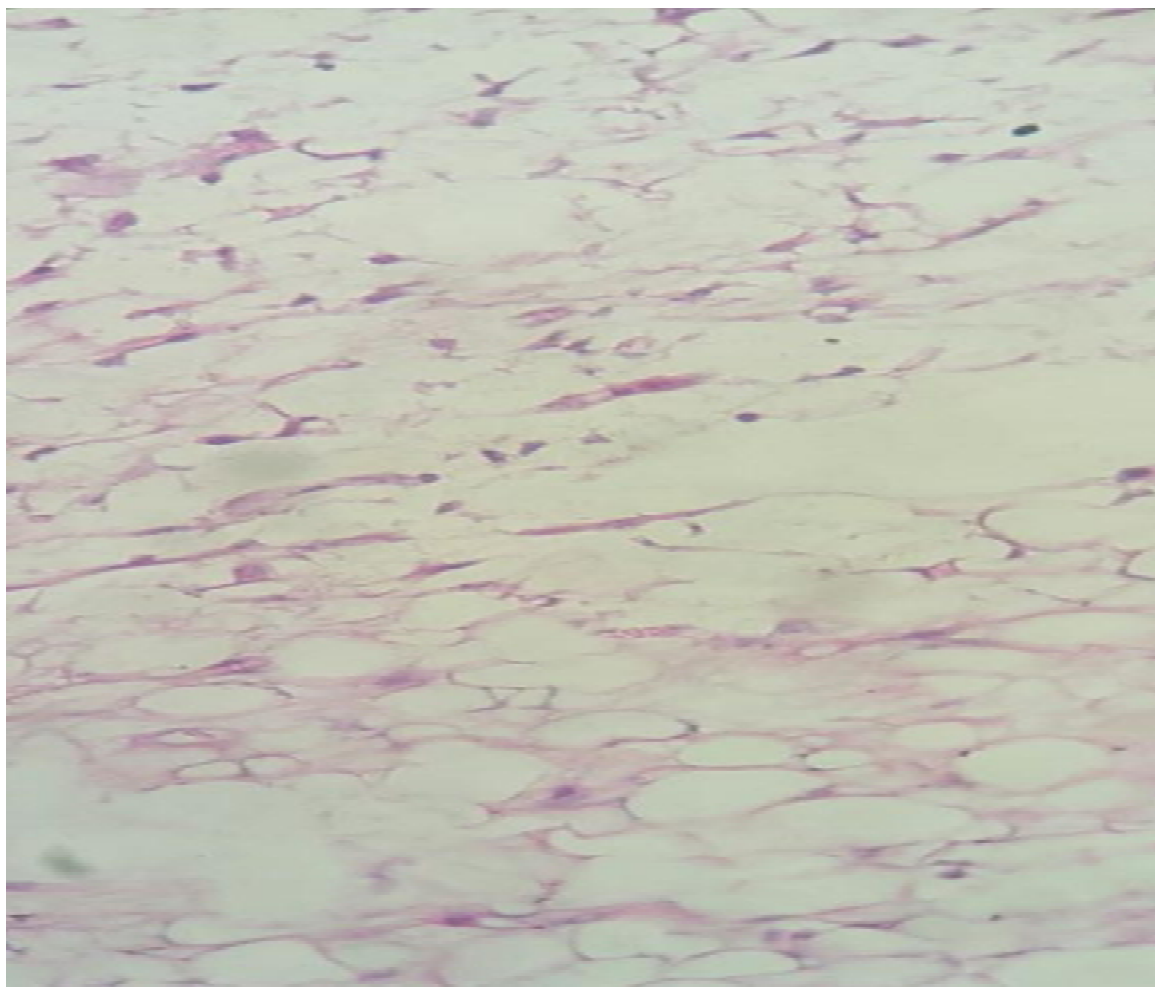


Figure 20: aspect histologique d'un liposarcome lipoma-like (HESx250) Service
d'anatomopathologie du CHU Hassan II de fès

► liposarcome myxoïde : [84, 85, 86]

Les liposarcomes myxoïdes représentent 40 à 50% de l'ensemble des liposarcomes.

Ils se composent de trois composantes : un réseau capillaire à paroi fine, une matrice myxoïde et des lipoblastes à différents degrés de différenciation.

Ils touchent préférentiellement les adultes entre 18-67ans, se localisent préférentiellement au niveau de la cuisse et le creux poplité.

C'est une tumeur à faible grade de malignité et donne rarement des métastases. (figure 21)

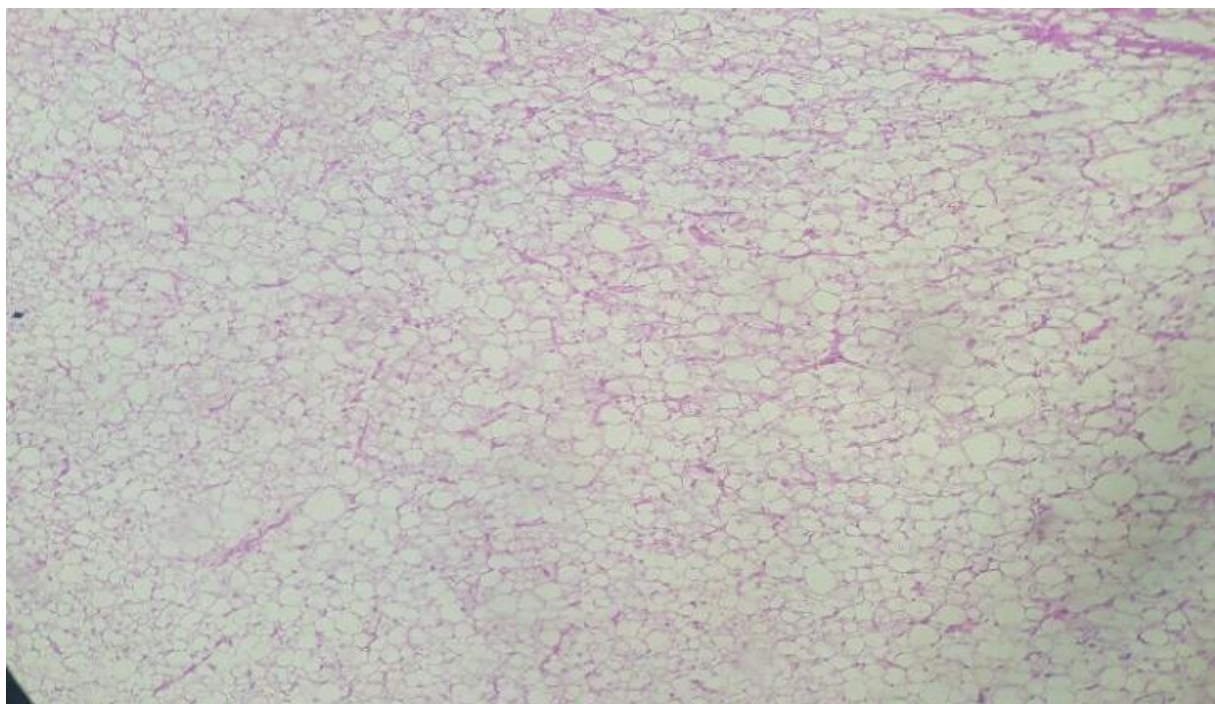


Figure 21 : aspect histologique d'un liposarcome myxoïde (HESX250) Service d'anatomopathologie du CHU Hassan II de fès

► liposarcome à cellules rondes [86]

C'est la forme la moins différenciée du liposarcome myxoïde, c'est une tumeur agressive avec une nette tendance à donner des métastases surtout dans les poumons, l'os et les séreuses.

Il se caractérise par des cellules de petite taille, à densité cellulaire élevée, dont la nature lipidique nécessite parfois des colorations spéciales. (Figure 22, Figure 23)

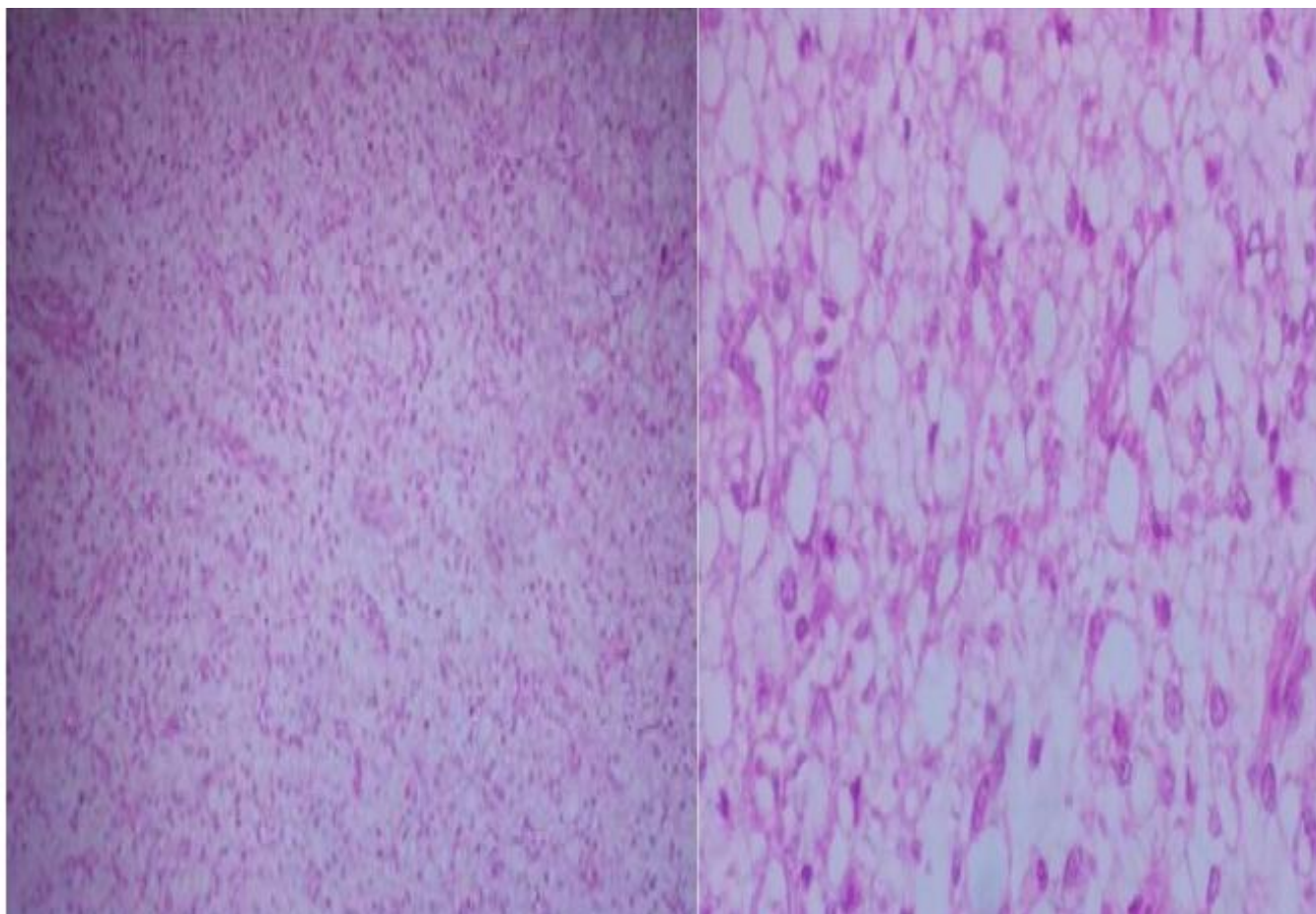


Figure 22 : Etude microscopique d'une pièce de résection d'une tumeur de la cuisse gauche au service d'anatomopathologie CHU Ibn Sina da Rabat montrant un aspect morphologique d'un liposarcome myxoïde à cellule ronde.

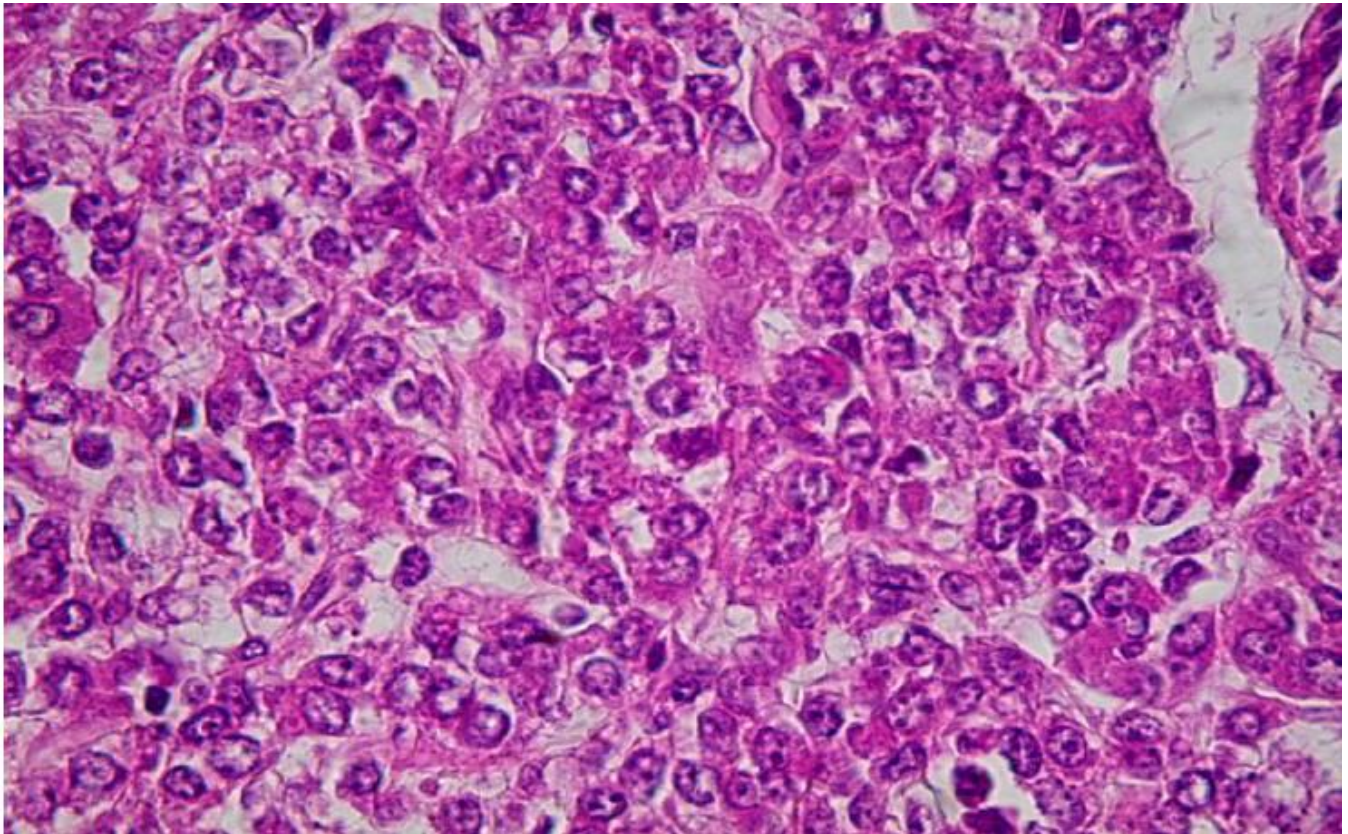


Figure 23 : liposarcome à cellule ronde. L'étude anatomopathologique se caractérise par une prolifération de petites cellules rondes ou ovalaires, à limite nette, de taille uniforme, à noyaux vésiculeux et Le stockage lipidique intracellulaire est peu marqué ; les lipoblastes sont plus ou moins nombreux et plus ou moins évidents.[86]

►Liposarcome pléomorphe : [87]

Ils se caractérisent par un pléomorphisme cellulaire extrême avec des cellules monstrueuses, disposées de façon désordonnée et de petites cellules lipoblastiques.

Son diagnostic histologique est difficile d'où la nécessité de bien échantillonner la lésion à la recherche de lipoblastes. (Figure 24)

Cette forme histologique est de très mauvais pronostic.

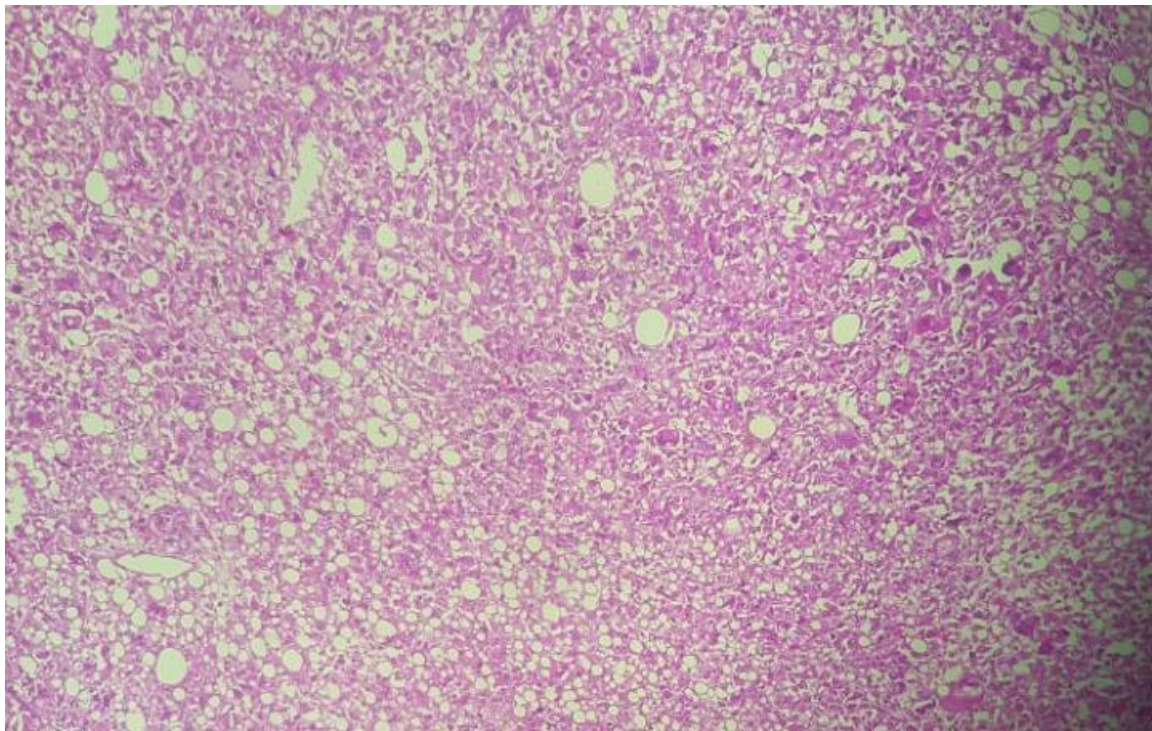


Figure 24 : aspect histologique d'un liposarcome pléomorphe (HESx250), Service d'anatomopathologie du CHU Hassan II de fès

►liposarcome mixte ou combiné : [85]

Il constitue un panachage en proportion variable des différentes formes précédentes.

2-Immunohistochimie : [88, 89]

Elle occupe actuellement une place importante dans le typage lésionnel, cette technique utilise des anticorps permettant de localiser des épitopes spécifiques au sein des tissus. Elle convient cependant d'avoir une approche algorithmique en fonction du problème pour ne pas demander de manière systématique et irraisonnée toutes batteries de marqueurs.

En effet le diagnostic de liposarcome est basé sur l'examen histologique de routine, cependant des techniques d'immunohistochimie utilisant des anticorps dirigés contre la protéine Ap (protéine de liaison lipidique adipocytaire) permettent d'identifier des cellules paranéoplasiques.

Dans notre série, 4 cas ont bénéficié d'une étude immunohistochimique

3- Etude cytogénétique :(71,74,75,76,90)

a/ Généralités :

Elle prend une importance croissante dans la compréhension et l'identification des sarcomes, elle est de ce fait de plus en plus utilisée pour classer de telles tumeurs.

Il s'agit de techniques relativement difficiles à mettre en œuvre et coûteuses et qui de ce fait doivent être demandées de manière pertinente et effectuées dans un laboratoire expérimenté.

Cette technique est délicate nécessitant un matériel frais et rapidement manipulé et cultivé. Cependant ces techniques ont tendance à être complétées par des techniques de biologie moléculaire comme hybridation fluorescente in situ (FISH), PCR quantitative qui permet d'utiliser du matériel congelé, fixe au formol et inclus au paraffine.

Environ 25 à 30% des sarcomes des tissus mous sont caractérisés par la présence d'une translocation spécifique qui peut servir de marqueur pour le diagnostic, d'autres anomalies génétiques peuvent y exister telles : amplifications, délétions, mutation.

L'analyse des chromosomes a révélé des marqueurs cytogénétiques spécifiques dans le liposarcome myxoïde et qu'on retrouve aussi dans le liposarcome à cellules rondes qui sont :

- une translocation t(12,16) (q13, p11) dont il résulte la fusion du gène CHOP porté par le chromosome 12 avec le gène TLS porté par le chromosome 16.
- plus rarement une translocation t(12,22) (q13; p11) ou une insertion entre les chromosomes 12 et 16. (Figure 25, Figure 26)

Ces marqueurs ne se trouvent pas dans les liposarcomes pléomorphes.

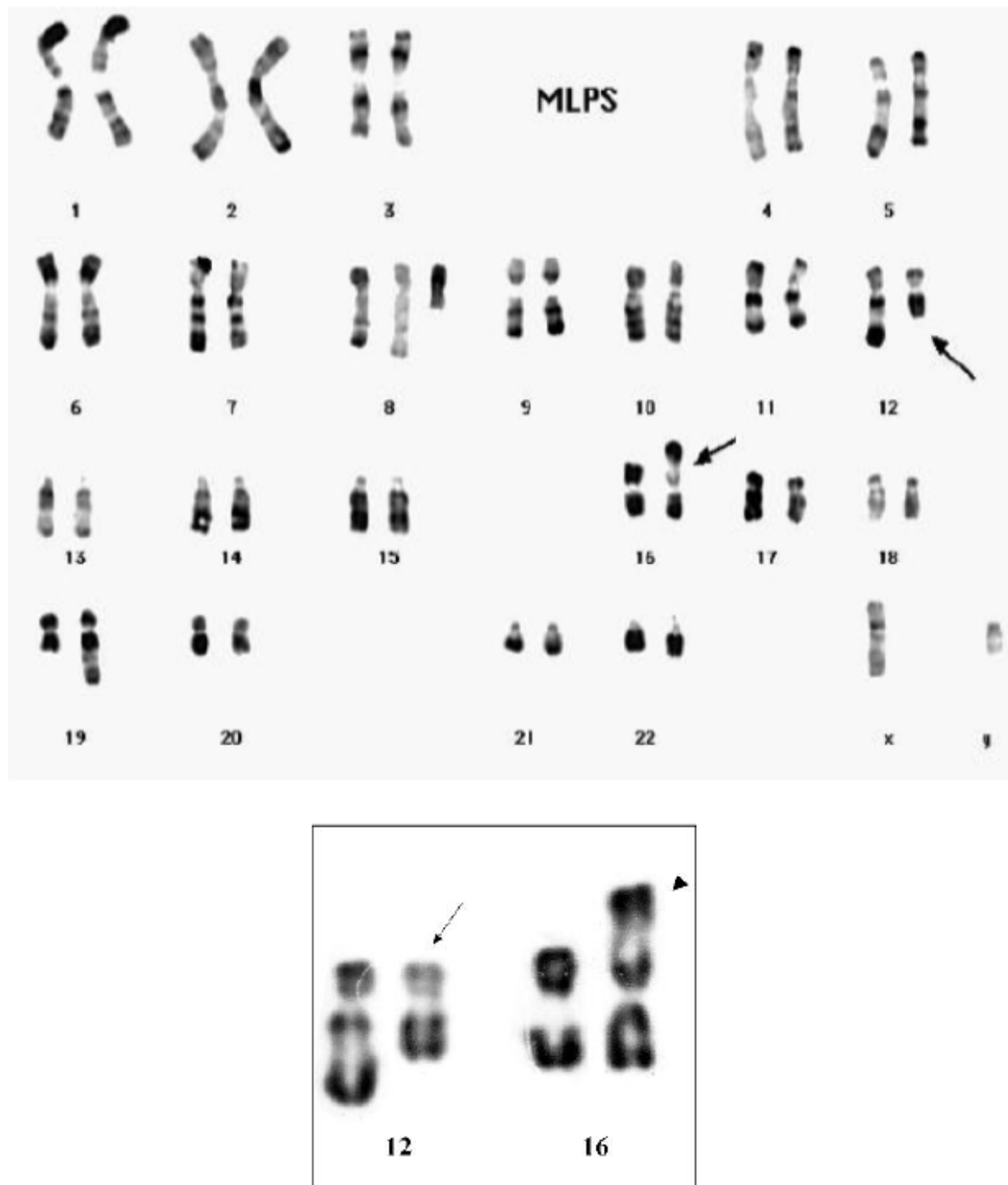


Figure 25 : Caryotype d'un liposarcome myxoïde montrant une translocation t
(12;16) responsable d'un gène TLS-CHOP

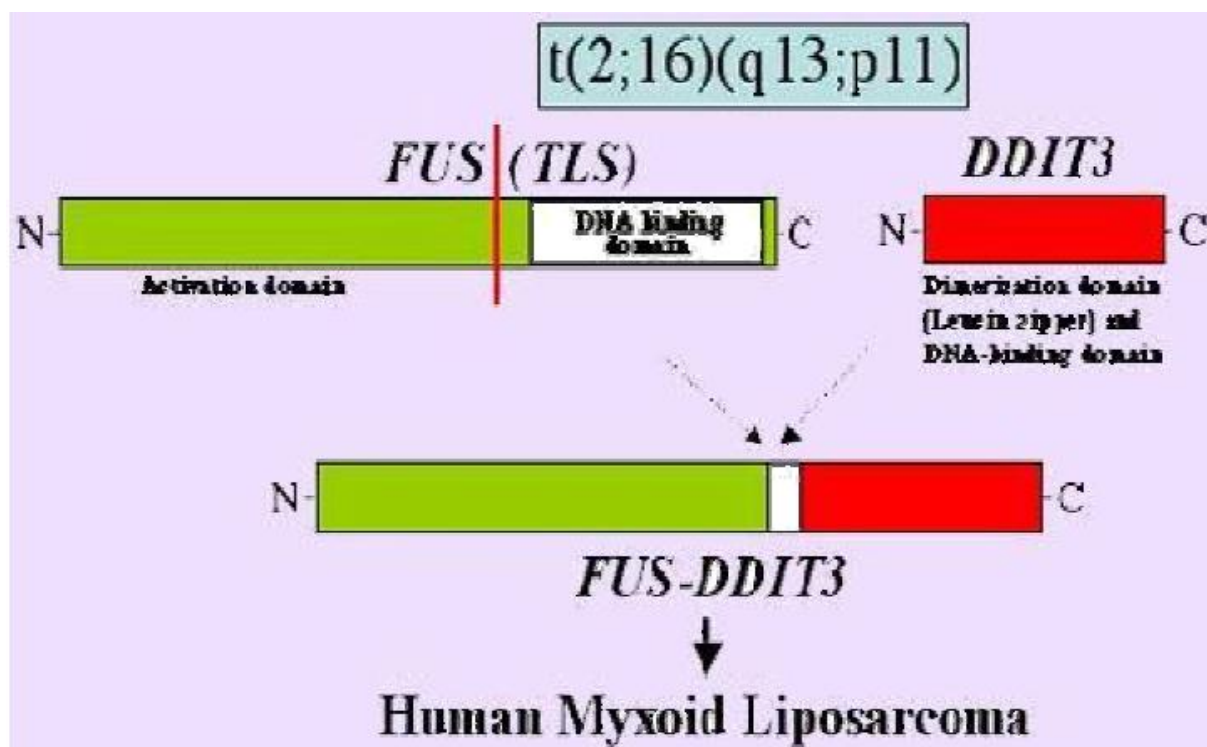


Figure 26 : anomalie génétique du liposarcome myxoïde (le gène spécifique est le TLSCHOP fusionnant résultant de la translocation entre les chromosomes 12 et 16.

La méthode d'étude en génétique des sarcomes est une étude portant sur l'analyse du caryotype et l'utilisation de différentes techniques de biologie moléculaire, actuellement les plus utilisées reposent toute sur la loi d'appariement de spécifique de base : adénosine, cystosine, tymine, guanine.

Dans notre série, 1 patient avait bénéficié d'une étude cytogénétique.

b/ Techniques :

- Caryotype :[71]

Est l'étude morphologique des chromosomes au moment de la métaphase.Elle permet de visualiser les anomalies chromosomiques de grande taille (translocation, perte ou gain de gros segments chromosomiques) mais ne permet pas l'étude d'anomalies plus fines (mutation) ni d'apprécier correctement des anomalies plus complexes (gain ou pertes multiples de matériel génétique).

- Hybridation fluorescente in situ :

Elle peut être couplée à l'étude du caryotype ou réalisée sur des couples de prélèvements frais ou congelés fixé et inclus à la paraffine

Elle permet de visualiser une amplification (multiplication des signaux) ou une détection (perte d'un ou des deux signaux)

L'utilisation simultanée de deux sondes marquées avec des fluorochromes différentes permet de détecter des translocations sous formes de rapprochement ou l'éloignement anormal de régions chromosomiques.

- PCR quantitative :

Permet de détecter des amplifications ou des délétions et mettre en évidence des translocations. Cette technique peut aussi être utilisée par la recherche de micro-métastase médullaire infra-clinique difficile à être diagnostiquer par l'examen anatomo-pathologique : sarcome d'Ewing- tumeurs primitives neuro-Ectodermique PNET par exemple.

- Hybridation génomique comparative :

CGH C'est une technique d'étude globales des gènes et pertes de matériel génétique par une tumeur. Elle permet une analyse globale du génome d'une tumeur mais elle ne peut pas mettre en évidence des translocations et les mutations ponctuelles.

- Séquençage :

Il est utilisé afin de caractériser certaines mutations activatrices d'oncogènes ou inactivatrices susceptibles de prédire la réponse à certaines thérapies spécifiques.

D-MODALITES D'EXTENSION : [91]

Le mode d'extension locale spécifique justifie la chirurgie élargie qui doit être effectuée.

La croissance est centrifuge avec compression des tissus adjacents, d'où l'apparence trompeuse d'une délimitation nette. Contrairement aux carcinomes, la tumeur primitive est rarement infiltrante et spiculée, ce qui donne une fausse impression de bénignité, aussi bien radiologiquement que macroscopique. La pseudocapsule est constituée de cellules tumorales compactées et l'examen microscopique retrouve à sa périphérie des éléments tumoraux.

La tumeur est habituellement facilement clivable au niveau de ce plan de dissection naturel, mais ces énucléations laissent en place des reliquats tumoraux microscopiques sources de récurrences.

Les barrières anatomiques (aponévroses musculaires, cloisons intermusculaires, gaines vasculaires et nerveuses, périoste) ne sont que tardivement traversées et déterminent des compartiments qui étaient à la base de la classification de Enneking .

L'existence de ces barrières anatomiques est l'une des raisons qui rendent difficile d'apprécier la qualité de l'exérèse chirurgicale uniquement sur des marges données en centimètres ou millimètres car la texture du tissu constituant la marge chirurgicale est probablement un facteur important, mais cela n'a pas été démontré.

E-CLASSIFICATION :

Concernant les sarcomes des parties molles, les deux classifications les plus utilisées sont la classification TNMG [91] de l'Américain Joint Committee (AJC) [92] datant en 1992 et la classification d'Enneking [93] datant de 1982.

Le système de l'AJC prend en compte la taille et l'extension de la tumeur primitive(T), l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux(N), La présence de métastases(M) et le grade du sarcome(G) (Tableau 8, tableau 9)

La classification d'Enneking [93] est simple à utiliser et prend en compte 3critères : (Figure 27)

- le grade bas ou haut.
- la localisation intra ou extra compartimentale.
- la présence ou non de métastases ganglionnaires ou à distance.

ü GRADE:

- G0 : Tm bénigne cliniquement encapsulée.
- G1 : Tm de faible malignité de croissance relativement lente.
- G2 : Tm de haute malignité de croissance cliniquement rapide et bruyante.

ü Topographie :

- T0 : foyers tumoraux dans une capsule intacte de siège intracompartimental.
- T1 : existence de tissu tumoral en dehors de la capsule.
- T2 : lésion ayant débordé les limites du compartiment.

ü Métastase :

- L'existence de métastases est coté en M0 ou M1.
- La combinaison des trois paramètres de GTM définit le stade chirurgical soit :

STADE I : sarcome de basse malignité :

- Ia : G 1T1M0
- Ib : G1T2M0

STADE II : sarcome de haute malignité :

- IIa : G2T1M0
- IIb : G2T2M0

STADE III : sarcome présentant des métastases :

- IIIa : G1/G2T1M1
- IIIb : G1/G2T2M1

Ce système n'est plus valable que pour les tumeurs mésoenchymateuses.

§ avantages et inconvénients des 2 systèmes :

Le système de l'AJC est applicable aux sarcomes des tissus mous quel que soit leur localisation alors que celui d'Enneking n'est réellement applicable que dans les sarcomes des membres bien documentés et insiste sur le caractère intra ou extra-compartimental, il convient donc mieux pour la précision chirurgicale.

Par contre, le principal inconvénient du système de l'AJC est sa complexité relative (4 stades avec 2 sous classes pour chaque stade) et l'importance conférée à certains paramètres (N1 et T3). [92]

Tableau 8: Système de staging selon AJC

T Tumeur primitive	N Adénopathies satellites	M Métastases	G Grade histopronostic
T1 < 5cm de diamètre	N0 Pas d'adénopathies	M0 Pas de signes de métastases	G1
T2 > 5 cm de diamètre	N1 Envahissement des ganglions régionaux	M1 Présence de métastases	G2
T3 Extension au squelette et /ou gros vaisseaux et /ou nerfs			G3

Tableau 9: Groupement par stade selon AJC

	T	N	M	G
Stade I	T1 – T2	N0	M0	G1
Stade II	T1 – T2	N0	M0	G2
Stade IIIa	T1 – T2	N1	M0	G3
Stade IIIb	T1 – T2	N1	M0	Tous G
Stade IVa	T3	N0 – N1	M0	Tous G
Stade IVb	Tous T	Tous N	M1	Tous G

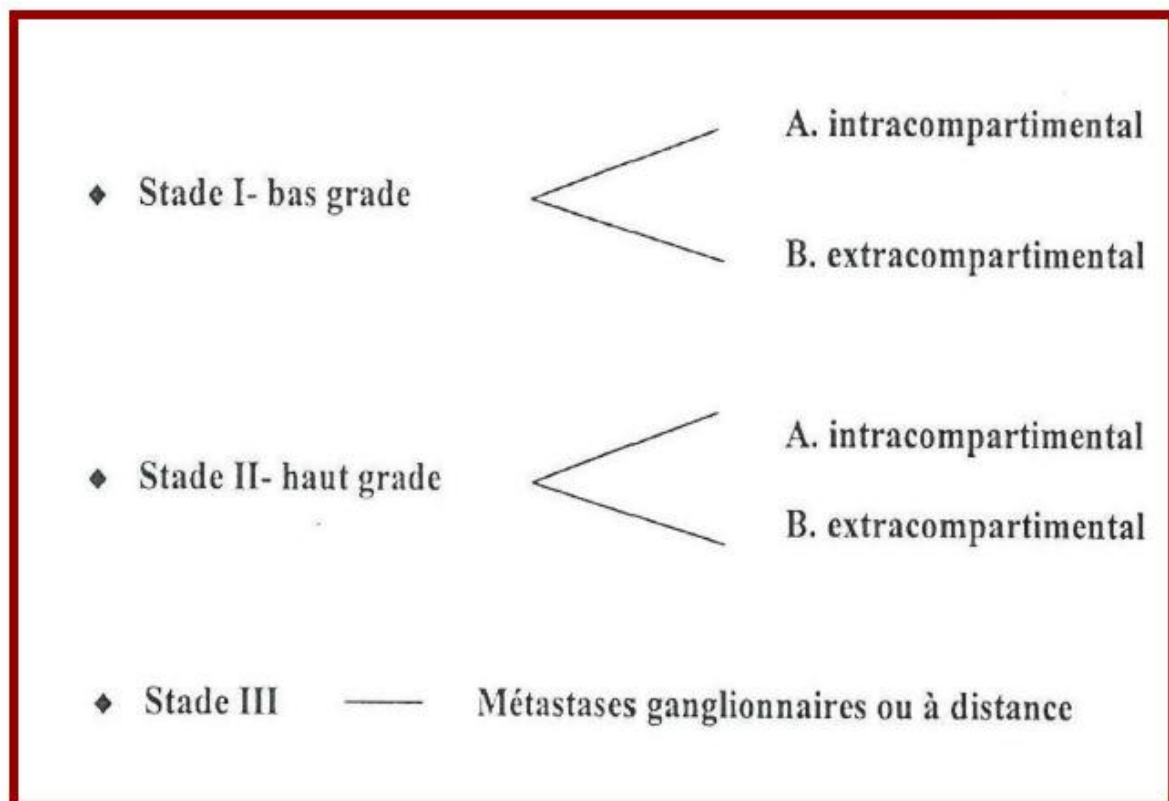


Figure 27 : classification compartimentale d'ENNEKING [93]

VI- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

A-CLINIQUE :

Il se pose essentiellement avec des tumeurs bénignes (lipome, angiome, neurofibrome) du fait de l'évolution lente et le caractère relativement peu agressif des liposarcomes. Cependant, devant toute tumeur profonde des parties molles il faut suspecter la malignité. (Figure 28)

B- RADIOLOGIQUE :

La radiologie ne permet pas un diagnostic de spécificité des liposarcomes, la caractérisation tissulaire dépend surtout de l'importance relative du contingent adipeux.

1-Tumeurs bénignes :

ü lipome : [94]

Ce sont les diagnostics différentiels classiques des liposarcomes. Ils sont les tumeurs des parties molles les plus fréquentes, touchent l'adulte de la cinquantaine avec une légère prédominance féminine.

Ils réalisent un aspect radiologique relativement spécifique ; à la TDM, ils apparaissent comme une masse homogène, hypodense avec une densité qui varie entre 65 et 100UH. (Figure 29)

En IRM, ils apparaissent en hyper signal sur les deux séquences pondérées T1 et T2 avec un signal homogène identique à la graisse sous cutanée. Le rehaussement après injection de produit de contraste est faible ou nul. [94, 95]



Figure 28 : volumineux lipome de la partie postérieure de la cuisse

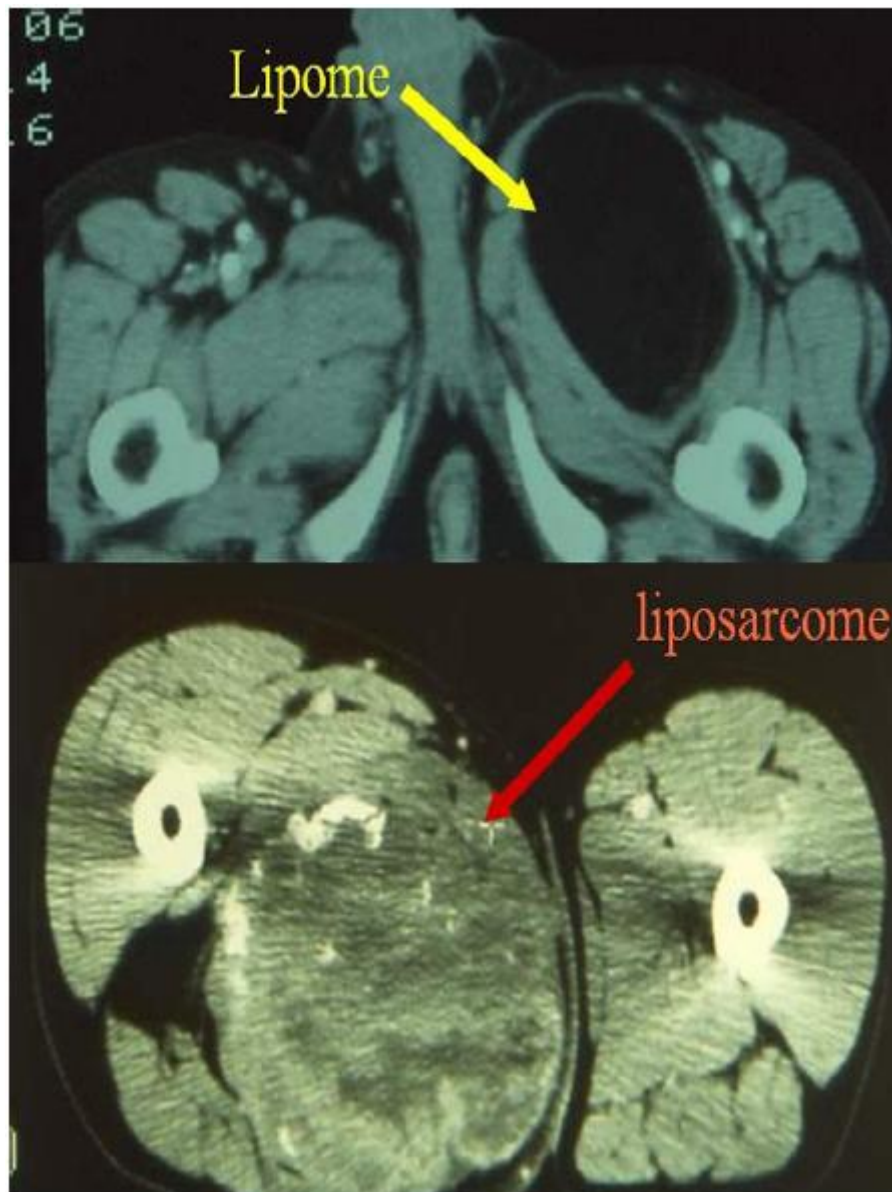


Figure 29 : TDM, Lipomes et liposarcomes ; Le lipome se présente, en effet, comme une tumeur homogène de densité fortement négative alors que L'existence de certaines plages avec une densité cellulaire doit faire soupçonner le liposarcome
[94]

ü hibernome :

C'est une tumeur développée à partir de la graisse brune souvent localisée dans la région dorsale. Elle est rare au niveau des membres.

La plupart de ces tumeurs ne sont pas des hibernomes purs mais une mixture d'hibernome et de lipome.

L'aspect radiologique dépend donc de l'abondance relative de ces composantes.

Les contingents de graisse brune se traduisent à la TDM par une atténuation supérieure à celle de la graisse sous cutanée.

En IRM, elles apparaissent en hyposignal à la séquence pondérée en T1 et hyper signal en T2 par rapport au muscle.

L'hibernome est plus vascularisé que le lipome ce qui explique son rehaussement après injection de produit de contraste. [95, 96]

ü Le myxome :

C'est une tumeur bénigne rare, survenant chez l'adulte et surtout chez la femme.

C'est une tumeur formée par du tissu graisseux ce qui explique l'hypodensité homogène en TDM ainsi que l'hyposignal sur les coupes T2 en IRM.

ü Hemangiome : [97]

C'est une tumeur relativement fréquente atteignant les parties molles profondes et survenant souvent avant 40ans.

A l'IRM, elle a un signal hétérogène plus intense que celui du muscle aux séquences pondérées en T1etT2.

ü Lipomatose :

C'est un état morbide caractérisé par l'existence d'un plus au moins grand nombre de lipomes.

Elle a les mêmes caractéristiques radiologiques des lipomes mais diffère par un développement diffus du tissu adipeux avec infiltration des tissus environnants.

ü Angiolipome :

C'est une tumeur lipomateuse bénigne rare, avec une composante vasculaire.

Elle réalise un aspect souvent identique aux lipomes, mais elle est hétérogène avec des limites moins précises et prend fortement le contraste.

ü Lipoblastome :

Tumeur bénigne touchant essentiellement l'enfant.

2- Tumeurs malignes :

Elles n'ont pas de caractère radiologique spécifique, elles ont en général des contours irréguliers et un aspect infiltrant mal limité.

De ce fait, le diagnostic définitif appartient toujours à l'anatomopathologiste.

ü Histiocytome fibreux malin :

C'est une tumeur maligne développée aux dépens des cellules du système réticulo-endothélial.

Ces tumeurs se voient essentiellement au niveau des membres chez les sujets âgés.

Elles sont habituellement reliées aux fascias musculaires ou se développant dans le muscle squelettique.

leur localisation la plus fréquente est le membre inférieur notamment la cuisse.

ü Fibrosarcome :

Une tumeur profonde développée à partir du tissu conjonctif intra et inter musculaire et des aponévroses.

Elle atteint l'adulte entre 40et70ans avec une localisation préférentielle au niveau du membre inferieur, du membre supérieur et du tronc.

ü Rhabdomyosarcome :

Il existe trois catégories histologiques :

- rhabdomyosarcome polymorphe : le plus fréquent, atteint l'adulte d'âge moyen.
- rhabdomyosarcome alvéolaire : surtout sujet jeune et adolescent.
- rhabdomyosarcome embryonnaire ; intéresse l'enfant de moins de 15 ans.

Le membre inferieur est le plus atteint.

ü Synovialosarcome :

Il se développe dans les régions périarticulaires à partir des capsules articulaires, des gaines tendineuses et des bourses synoviales.

Il est fréquent chez l'adulte jeune de moins de 40ans et touche préférentiellement le membre inferieur.

VII - TRAITEMENT :

Le temps initial du traitement est chirurgical pour tous les auteurs.

Aucun geste ne doit être effectué avant une imagerie adaptée ; la biopsie préopératoire réalisée après l'IRM permet de définir d'emblée la démarche thérapeutique. Les décisions thérapeutiques doivent être prises sur un résultat histologique définitif.

La radiothérapie et la chimiothérapie seront associées en fonction des facteurs pronostiques.

A- CHIRURGIE :

La connaissance des modes d'extension des sarcomes des tissus mous des extrémités permet de comprendre la prise en charge chirurgicale de ces tumeurs.

[64]

La croissance des sarcomes des tissus mous des membres se fait de façon centrifuge à l'encontre des tissus adjacents et permet la formation d'une pseudocapsule, pouvant contenir des cellules tumorales. Ces tumeurs ont tendance à se propager selon un axe longitudinal en respectant les barrières anatomiques (fascias, aponévrose, cloisons musculaires). Celles-ci sont tardivement envahies et la tumeur reste souvent limitée dans une loge anatomique. [65, 66]

Enneking et all [93] ont défini la notion de compartiment comprenant les muscles agonistes limités par une cloison commune. Ceci permet de différencier les tumeurs intracompartmentales des tumeurs extracompartmentales. Les insertions tendineuses, l'os et le périoste sont rarement envahis par ce type de tumeurs à la différence des axes vasculo-nerveux, voie d'extension fréquente.

Cette classification est une classification chirurgicale servant de base aux principes d'exérèse et distingue 5 types d'exérèse en fonction de l'extension tumorale et de la marge d'exérèse.

1- Règles générales de l'exérèse chirurgicale [98]

La voie d'abord doit se faire dans l'axe des membres, de façon à pouvoir repérer en premier les structures éventuellement limitantes que sont les vaisseaux et les nerfs, et à pouvoir sectionner le ou les muscles en amont et en aval de la tumeur.

La cicatrice doit être axiale sauf dans les plis de flexion, de façon à pouvoir être reprise facilement en cas de récurrence. Il faut donc proscrire les plasties en Z.

La chirurgie doit être effectuée en un bloc (tumeur entourée de tissu sain d'emblée)[98]. Les zones de section étant bien définies sur l'imagerie préopératoire en fonction des contraintes anatomiques, les recoups musculaires ne sont pas indiquées car elles exposent à une contamination du champ opératoire.

La projection de la zone d'implantation tumorale sera repérée par clipage systématique du lit d'exérèse.

On effectue le moins de décollements cutanés possible afin de limiter les sites opératoires susceptibles de récurrence.

En cas d'envahissement musculo-cutané important, il faut prévoir en préopératoire, la mise en place d'un lambeau musculo-cutané de couverture.

Parfois, il existe des envahissements vasculaires pouvant amener à la réalisation de pontages.

Le curage ganglionnaire est systématique ainsi que les drainages sont systématiquement placés dans l'axe et à proximité de la cicatrice, afin de pouvoir

être repris facilement en cas de récurrence et de limiter les champs d'irradiation postopératoire.

La pièce opératoire devra être idéalement adressée comme pièce fraîche au laboratoire d'anatomopathologie avec un schéma permettant de bien orienter la pièce, tout en repérant les marges minimales par des fils. La mise en réserve (tumorotheque) apparaît hautement recommandée.

2-Types d'exérèse chirurgicale :

a) La chirurgie conservatrice est réalisée dans plus de 90% des cas, c'est le temps essentiel du traitement des cancers des parties molles. Les différentes modalités d'exérèses sont définies par rapport aux notions anatomiques d'extension énoncées préalablement et en fonction de la marge minimum d'exérèse.

On définit 5 types de chirurgies : D'après Enneking et al. [93] (Figure 30)

ü Exérèse large: le standard chirurgical: La tumeur est emportée en bloc avec une marge de tissu sain sur toute sa surface, sans être vue au cours de la dissection.

Le caractère « large » de la chirurgie ne dépend pas de ce qu'on enlève, mais de la qualité des marges chirurgicales défini par l'anatomopathologiste sur l'ensemble de la périphérie de la tumeur. L'exérèse large a donc une définition clinique et anatomopathologique ; par exemple ; une désarticulation iliaque peut être marginale si la tranche de section est envahie ; La quantité de tissu sain à obtenir autour de la tumeur varie largement selon les auteurs.

L'exérèse large est évidemment plus simple et plus fonctionnelle lorsque la tumeur est petite ou intracompartimentale, située dans le chef musculaire d'un muscle volumineux comme le quadriceps que lorsqu'elle est extracompartimentale ou située à proximité de structures limitantes (vaisseaux, nerfs).

Le risque dans ce type d'exérèse est de laisser en place des « skip métastases », surtout en cas de liposarcomes de haute malignité. Le risque de rechute locale est de 15 à 30%.

ü L'exérèse radicale est une exérèse extra compartimentale. Elle comporte l'exérèse de tout le compartiment musculaire d'insertion tendineuse à l'autre insertion tendineuse. Elle expose au risque de récurrence le plus bas (2%).

ü Exérèse compartimentale (compartimentectomie): Un compartiment est défini comme une structure anatomique limitée par des barrières naturelles capables de s'opposer à la progression des tumeurs : Dans les parties molles ce sont les aponévroses et les cloisons intermusculaires ainsi que les insertions et les terminaisons tendineuses des muscles. La compartimentectomie correspond à l'exérèse de la tumeur, sa pseudo capsule et l'ensemble du compartiment qu'elle occupe.

ü Exérèse marginale ou énucléation: correspond à l'exérèse macroscopique complète de la tumeur avec plan de dissection au contact de la pseudocapsule, laissant toujours en place un reliquat tumoral microscopique dans les tissus adjacents. Pratiquée seule, l'énucléation expose le patient à un risque de rechute locale de 50 à 93%. (FIGURE)

ü L'exérèse contaminée (intra-lésionnelle) : C'est une effraction tumorale (lors d'un diagnostic préopératoire erroné le plus souvent, par exemple un hématome ou un abcès). Elle est inacceptable et traduit un plan de dissection envahi microscopiquement; le taux de récurrences locales est de 40 à 100%.

b- Amputation ou désarticulation. [98]

Il s'agit d'un type d'intervention qui ne préjuge pas de son caractère large ou non. Il est défini par la nécessité d'enlever l'ensemble des tissus atteints avec un taux de rechute locale entre 0 et 20%.

Les indications actuelles de l'amputation sont rares :

- Patient dont l'état général précaire n'autorise pas des interventions complexes.
- Atteinte simultanée de multiples structures nerveuses et vasculaires dont l'exérèse rendrait le membre inutilisable même après réparation.
- Sarcome avec multiples lésions ou récidives locales.

3-Les procédés de réparation et de reconstruction:

Le développement récent de l'utilisation de lambeaux de reconstruction permet d'éviter les indications d'amputation sur les tumeurs localement évoluées ou les récidives, en particulier en territoire irradié [101].

En effet, ils permettent au chirurgien oncologue d'effectuer d'emblée l'exérèse optimale, tout en évitant les retards de cicatrisation, source de délai pour une irradiation postopératoire lorsqu'elle est nécessaire.

L'apport de tissu sain permet une cicatrisation rapide en évitant une fermeture sous tension ou un espace mort, qui peuvent être à l'origine de désunions cutanées, potentiellement graves lorsque des axes vasculaires majeurs ou des pontages sont exposés.

L'apport du lambeau évite des décollements cutanés excessifs qui sont un site potentiel de récidive locale, et permet l'exérèse de cicatrices initiales inadaptées ; perpendiculaires à l'axe du membre, étagées ou à la suite d'une plastie en Z.

Un envahissement artériel peut nécessiter la réalisation de pontages vasculaires [102]. Le choix de la reconstruction (saphène ou prothétique) dépend de la topographie, de l'existence de pli de flexion sur le trajet et de la nécessité de réaliser une radiothérapie postopératoire.

Une homogreffe est préférable dans les plis de flexion pour limiter les risques de thrombose, plus importants avec les prothèses.

Comme l'irradiation d'une greffe par veine saphène peut être source de complications (rupture), un artifice technique consiste à placer au niveau du site d'exérèse à irradier, un segment artériel (plus solide) prélevé plus haut, et à mettre la saphène ou la prothèse au niveau du prélèvement artériel en zone libre d'irradiation.

4-Indications de la reprise chirurgicale : [98]

Pour porter l'indication d'une reprise d'exérèse, il est indispensable d'avoir le compte rendu opératoire et le compte rendu anatomopathologique.

Si le patient a été opéré d'emblée sans penser à une lésion maligne et qu'une énucléation a été effectuée sans ouverture de la pièce, le risque de récurrence locale est de 60% en l'absence de reprise élargie. Il ne faut pas attendre la récurrence locale car elle peut être multifocale ou comportant des clones cellulaires plus indifférenciés et imposer des chirurgies plus mutilantes qu'une reprise systématique : La radiothérapie ne supplée pas une chirurgie inadéquate.

- Deux situations se présentent : [99]
 - Soit la tumeur était au contact de structures vasculo-nerveuses et, dans ce cas, une reprise élargie serait difficile. Les résections «systématiques » de structures nobles comme les vaisseaux ou les troncs nerveux majeurs ne sont pas indiquées .
 - Soit la tumeur n'était pas au contact de structures vasculo-nerveuses et dans ce cas, il convient d'envisager une reprise chirurgicale.

S'il y a eu une ouverture de la pièce ou bien un drainage sur le diagnostic d'hématome ou d'abcès, ou bien une « liposuction », il faut envisager

systématiquement une reprise chirurgicale suivie d'une radiothérapie. Dans ces cas, une perfusion de membre avant la reprise, pourrait être discutée. Une IRM, à la recherche de reliquats macroscopiques, pourra être réalisée avant la reprise chirurgicale.

Dans tous les cas, si une reprise d'exérèse systématique est envisagée, il faut attendre la cicatrisation de l'intervention précédente pour éviter de mettre en contact l'ancien site d'exérèse et le nouveau, La cicatrice précédente et les orifices de drainage doivent être réséqués. [100]

Si on dispose d'une IRM avant la première intervention, on résèque les muscles situés initialement autour de la tumeur. Dans le cas contraire, la reprise sera difficile car il faut empiriquement définir la topographie présumée de la tumeur en fonction de sa taille et de la description de la première intervention.

Enfin, l'exérèse "large" correspond au standard chirurgical actuel, elle doit être en monobloc, macroscopiquement et microscopiquement complète, emportant l'ensemble de la tumeur avec des marges de tissu sain sur toute sa surface, sans être vue au cours de la dissection [103].

Dans l'ensemble des séries de reprises systématiques après chirurgie initiale inadaptée, la fréquence des reliquats tumoraux microscopiquement visibles à l'examen microscopique est de l'ordre de 50% [103] : Les reprises chirurgicales élargies ne permettent donc pas toujours de se replacer dans des conditions optimales. [102, 103]

Dans la série d'Y.Milbéo et al. [100], tous les patients ont eu une chirurgie conservatrice première ou une reprise d'exérèse, cette dernière a été réalisée chez 60% des patients.

Dans notre série, la chirurgie conservatrice a été pratiquée chez 10 patients soit 91% de l'ensemble des cas, l'exérèse tumorale large a été la plus utilisée (73% des cas)

Le traitement mutilant a été pratiqué chez un seul cas et il consistait en une amputation trans-fémorale.

Pour la qualité d'exérèse, l'UICC [83] définit 3 niveaux de qualité d'exérèse:

R0 : marge microscopique saine. La marge minimum est définie en millimètre en précisant la qualité du tissu la constituant.

R1 : existence d'un résidu microscopique.

R2 : existence d'un résidu macroscopique. Le chirurgien doit l'indiquer dans le compte-rendu opératoire. [101]

Dans notre étude des 11 cas, les marges microscopiques de résection chirurgicale étaient saines dans 8 cas(73% des cas) ce qui témoigne d'une qualité d'exérèse R0,envahies (R1) dans 2 cas (18% des cas) alors que pour 1 patient les marges de résection n'étaient pas précises.

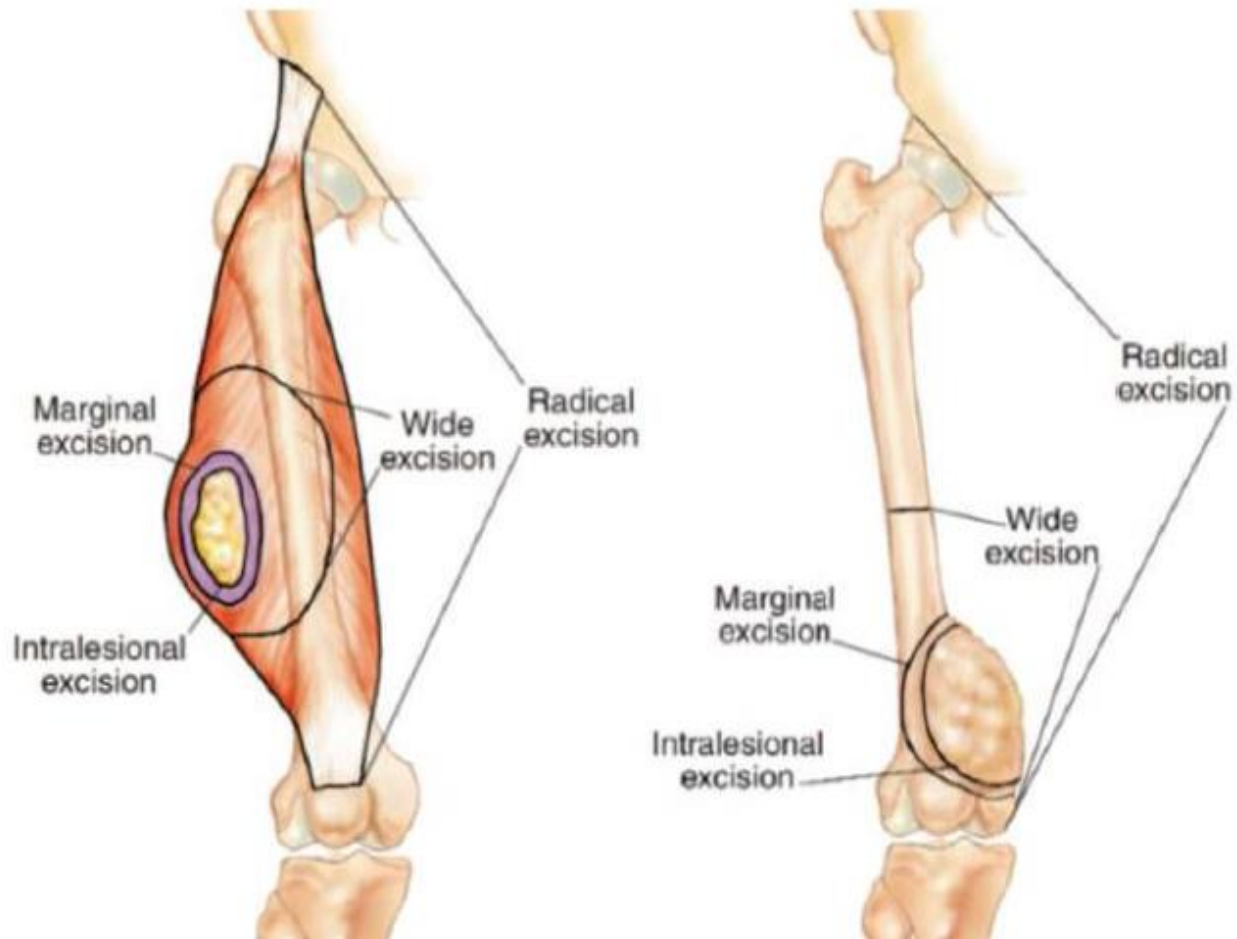


Figure 30 : Représentation schématique des différentes techniques d'exérèse chirurgicale. À gauche : tumeur des tissus mous, à droite : tumeur osseuse, Marginal excision : exérèse marginale. Intralesional excision : exérèse intralésionnelle. Wide excision : exérèse large. Radical excision : exérèse compartimentale.

B-RADIOTHERAPIE :

La radiothérapie joue, avec la chirurgie conservatrice un rôle centrale dans la stratégie thérapeutique des sarcomes des tissus mous.

Elle peut être réalisée en pré, per (curiethérapie) et postopératoire.

Utilisée seule, elle permet d'obtenir un contrôle local chez seulement 33% des patients au prix de séquelles radio-induites importantes. [73]

Le début de l'irradiation doit être le plus proche possible de la chirurgie mais ne doit pas être trop précoce pour ne pas gêner la cicatrisation. Le délai varie de 5 à 8 semaines.[103].

1-Radiothérapie préopératoire :

Son but est de réduire la taille tumorale avant l'intervention.

Une marge de sécurité de 5cm par rapport à l'image radiologique suffit.

Elle a pour avantage la possibilité d'étendre les indications du traitement conservateur [29),une meilleure planification du traitement et l'emploi des champs plus réduits [42] de plus elle réduit théoriquement le risque de dissémination pendant l'intervention car on admet que 99% des cellules tumorales sont ainsi inactivées pendant l'intervention [38] alors qu'elle a pour inconvénients majeurs le délai de résection chirurgicale et l'augmentation du taux de complications post-chirurgicales notamment les problèmes de cicatrisation et de déhiscence de la plaie.

Dans notre série, la radiothérapie préopératoire n'a été réalisée chez aucun malade.

2-Radiothérapie peropératoire :

Peu utilisée dans les liposarcomes vu son coût et trouve son indication surtout dans les liposarcomes rétro péritonéaux.

3-Radiothérapie post-opératoire :

La radiothérapie postopératoire permet un contrôle local de l'ordre de 75% pour des complications post-radiques acceptables.

Les recommandations techniques suivantes sont à respecter :

*Le volume d'irradiation est le volume anatomique à risque d'extension microscopique de la tumeur. Il doit comprendre le site de la masse tumorale initiale, la cicatrice cutanée sur toute sa longueur et les sites de drainage. Pour certains auteurs, la marge de sécurité est géométrique.

*La dose d'irradiation délivrée est de 50 GY avec un complément sur un volume réduit jusqu'à 60 GY en fonction des données préopératoires et anatomopathologiques. La dose par fraction est de 2 GY à raison d'une fraction par jour et de 5 fractions par semaine.

Dans notre étude, la dose d'irradiation délivrée est de 50-60 GY en 5 fractions par semaine de 2 GY. Le volume d'irradiation inclut le lit opératoire, les cicatrices et les trajets de drainage, 82% des patients ont reçu une radiothérapie post opératoire.

4-Curithérapie : [100]

Elle a pour objectifs de :

- Délivrer une dose importante au lit tumoral tout en limitant la dose aux tissus sains périphériques.
- Débuter le traitement dès les premiers jours postopératoires.

Généralement, elle se fait à bas débit d'Irradium 192, avec une implantation, dans la plupart des cas, effectuée en préopératoire avec des méthodes de chargement diffuses et elle a comme indications :

- Les récidives locales.
- Les localisations anatomiques difficilement accessibles par une radiothérapie externe.

- Les résections incomplètes afin de préserver la fonctionnalité d'un membre ou d'un organe.

Le taux de contrôle local a été de 90% en cas d'association et de 82% en cas de curiethérapie exclusive.

Dans notre série, la curiethérapie n'a été réalisée chez aucun malade.

5-Radiothérapie exclusive :

Son indication est réservée aux patients avec une tumeur inopérable ou refusant tout autre traitement.

Les indications sont donc rares. On utilise souvent une dose de 70 à 75 GY.[105]

Dans notre série, la radiothérapie exclusive n'a été réalisée chez aucun malade.

C- LA CHIMIOTHERAPIE :[50]

Elle n'a que peu de place dans le traitement des liposarcomes qui sont des tumeurs malignes reconnues comme peu chimio sensibles.

Cependant, la chimiothérapie est proposée dans le cas de métastases, les tumeurs avancées ou pour stériliser une éventuelle dissémination micro métastatique.

- La chimiothérapie adjuvante a pour but de stériliser les foyers métastatiques résiduels ; elle aboutit à une diminution du nombre de métastases ultérieures, elle a un impact significatif sur la survie sans rechute et sans métastases mais sans effet significatif sur la survie globale.

- Chimiothérapie néo-adjuvante : elle est administrée en première intention avant la chirurgie pour une tumeur localement évoluée, dans le but de faire diminuer le volume tumoral et de pouvoir réaliser un traitement local conservateur.

Elle permet aussi une évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie sur une tumeur donnée, en extrapolant ces données sur les micrométastases indétectables et donc sur le devenir général de la maladie.

Les expériences dans cette indication sont limitées et concernent surtout des tumeurs localement évoluées non opérables d'emblée.

Pour les sarcomes des parties molles, peu de molécules sont efficaces ; trois produits ont clairement démontré une certaine efficacité : l'Adriamycine, l'Ifosfamide et la Doxorubicine.

1-Monochimiothérapie (100,104]

ü Doxorubicine(Adriamycine) : est une des molécules les plus efficaces, avec un taux de réponse entre 20et 35%.

Le protocole de fractionnement le plus utilisé est le suivant : Doxorubicine 20mg/m² j1, j2, j3 et 15mg/m² j15, j21, j28

ü Ifosfamide : agent alkylant analogue, possède une activité tumorale importante, dose dépendante,le taux de réponse avec l'ifosfamide est de 20 à 40% ce qui en fait une molécule majeur dans le traitement des liposarcomes, avec des doses allant de 1,20 à 8g/m².

ü Dacarbazine (DTIC) : a un taux de réponse en monochimiothérapie de 14 % en hautes doses .

2-polychimiothérapie :

Les protocoles de polychimiothérapie les plus utilisés en situation néoadjuvante sont :

Le protocole CYVADIC : est la chimiothérapie de référence, associant tous les 28jours :

- ü cyclophosphamide 500mg/m²j1
- ü vincristine 1mg/m²j2
- ü doxorubicine 50mg/m²j1
- ü DTIC 300mg/m²j1, j2, j3

Le taux de réponse est de 15 à 55%.

- ü L'EORTC (European Organization for Research and treatment of Cancer) : a publié une étude associant les deux produits réputés comme les plus efficace en monothérapie. [50]
- Adriamycine 50 mg/m² Ifosfamide 5 g/m² sur une journée toutes les trois semaines .

Ce protocole a permis d'obtenir 36% de réponse objective dont 10% de réponse complète et est considéré comme un schéma de référence.

Aucun protocole n'a pu montrer un gain de survie, cependant à survie globale égale, il paraît logique de choisir un protocole permettant d'obtenir le meilleur taux de réponse, afin d'améliorer le confort physique et psychologique des patients. [50]

Dans notre série, 2 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante dont un avait bénéficié du protocole CYVADIC, alors qu'elle a été proposée à titre palliatif chez l'autre cas avec une monochimiothérapie au Doxorubicine(Adriamycine).

Un patient avait bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante à base de MAI+GCSF

D - AUTRES THERAPIES: [50,100]

- ü Les perfusions loco-régionales de membres : Il s'agit ici de procédures spécifiques exceptionnelles permettant de passer du rTNFa à haute dose en isolant la circulation du membre.

L'activité anti tumorale du rTNFa a été utilisée en synergie avec d'autres substances (chimiothérapie, interféron).

Certaines réponses tumorales intéressantes ont été obtenues dans des cas de sarcome de tissu mou volumineux et ont permis d'éviter une intervention mutilante pour le traitement local de la maladie.

- ü Les thérapies ciblées : Un certain nombre de molécules ayant une action antitumorale spécifique de certains types histologiques précis de sarcomes sont en cours d'évaluation actuellement : tel que le Pazopamib (GW 786 034, GlaxoSmithKline) inhibiteur de VEGF, PDGF et KIF, il a été testé à la dose de 800 mg/j chez 142 patients atteints de léiomyosarcome, liposarcome, synoviosarcome et autres sarcomes, les taux de survie sans progression à 3 mois sont de 44% pour les synoviosarcomes et les autres sarcomes ,34% pour les léiomyosarcomes et 15,7% pour les liposarcomes.

VIII- INDICATIONS THERAPEUTIQUES : :[11,105]

Les indications thérapeutiques dépendent de l'absence ou de la présence de métastases, de la possibilité d'un traitement conservateur d'emblée et du type histologique.

Ainsi :

- La priorité est donnée à la chirurgie large mais conservatrice pour toutes les tumeurs M0, de petite taille ou de taille accessible.
- La priorité est donnée à la chimiothérapie pour toutes les tumeurs métastatiques d'emblée et les grosses tumeurs non accessibles à un traitement chirurgical conservateur.

A/ Malades sans métastase décelable

1- Traitement loco-régional :

a/ Malades opérables :

Pour les tumeurs des membres, deux attitudes peuvent se discuter : chirurgie radicale exclusive (amputation ou compartimentectomie) ou association d'une chirurgie conservatrice et d'une radiothérapie complémentaire.

L'approche chirurgicale exclusive conduit à une indication d'amputation dans 20 à 50 % des cas, ce qui peut être considéré comme une altération importante de la qualité de vie des malades.

La possibilité d'une exérèse chirurgicale radicale dépend en outre étroitement des localisations tumorales.

b/ Malades non opérables :

Il s'agit des malades porteurs d'une tumeur localement évoluée, mais sans métastase décelable. Pour ces malades, une exérèse large conservatrice et satisfaisante n'est pas réalisable d'emblée.

Lorsqu'il s'agit d'une tumeur des membres, une amputation peut toujours être discutée, mais si l'on a pour objectif d'être conservateur, ces malades peuvent comme pour les autres localisations, bénéficier de traitements préopératoires.

Il peut s'agir d'une radiothérapie préopératoire, ou mieux d'une chimiothérapie préopératoire, dite néo-adjuvante.

B. Malades avec métastases

Il s'agit alors d'un traitement à visée palliative et suivant les cas ,peuvent être utilisées : une chimiothérapie palliative, une radiothérapie palliative, ou plus rarement une exérèse chirurgicale limitée, en particulier des métastases pulmonaires : ces atteintes, si elles sont détectées suffisamment précocement, peuvent être traitées dans de bonnes conditions et permettent d'espérer des survies à moyen terme, supérieures à 2 ans chez plus de 20 % des malades.

IX-RESULTATS THERAPEUTIQUES :

A-Chirurgie exclusive :

La probabilité d'obtenir un contrôle local après chirurgie exclusive est de 73% pour Stokle. [44]

Ce taux de récurrence dépend avant tout de la qualité d'exérèse chirurgicale.

L'exérèse large occasionne des taux de récurrence de l'ordre de 30 à 50%, les taux de rechutes locales observées après exérèse radicale vont de 10% à 20% [54], pour Simon [98] ce taux ne dépasse pas 2%.

B-Association chirurgie-radiothérapie :

Les résultats obtenus par l'association chirurgie/radiothérapie post-opératoire sont satisfaisants, avec un taux de récurrences locales limité de 10 à 30%, dépendant en particulier des localisations tumorales et des volumes traités comparables aux résultats obtenus par la chirurgie radicale exclusive [29, 50].

L'étude de Maalej et Coll [5] compare rétrospectivement les deux approches thérapeutiques et a montré que chez des malades traités par chirurgie large seule, 15% de rechute locale ont été observées contre 5% de récurrence chez des malades traités par chirurgie moins large et radiothérapie.

Dans une autre comparaison, le taux de récurrence locale est de 18,1% parmi les 464 patients traités par chirurgie radicale et de 18,3% parmi les 416 patients traités par chirurgie conservatrice et radiothérapie [42].

L'ajout d'une irradiation après chirurgie inadéquate peut améliorer le contrôle local mais sans atteindre celui obtenu après chirurgie adéquate.

Le facteur essentiel de risque de rechute locale est la qualité de l'exérèse chirurgicale, définie par la marge finale de résection.

Il existe des études comparant la radiothérapie pré et post opératoire et qui ont conclu que le taux de contrôle total était le même pour les deux, sauf pour les complications qui étaient plus intéressantes dans la radiothérapie préopératoire. [44]

Dans notre série, 82% des patients ont bénéficié d'une association chirurgie/radiothérapie post-opératoire dont les résultats ont été satisfaisants, avec un taux de récurrences locales limité de 27%.

C-Chimiothérapie :

Son efficacité sur la survie des Sarcomes des tissus mous n'est pas démontrée. Mais certaines tumeurs ont des sensibilités importantes.

Elle est habituelle dans les sarcomes de haut grade en complément de la chirurgie. La

chimiothérapie néo-adjuvante a une place importante lorsque les tumeurs sont volumineuses et /ou disséminées, elle peut permettre de faire diminuer le volume tumoral et de faciliter ainsi le geste d'exérèse. [31]

D-Résultats fonctionnels :

L'avènement du traitement conservateur des liposarcomes des membres en remplacement des procédés d'exérèse radicale par amputation ou désarticulation a très certainement constitué un progrès sur la qualité de vie des patients.

La revue de la littérature montre que 68 à 83 % des patients obtiennent un résultat fonctionnel satisfaisant.

Les causes d'échec sont attribuées à l'importance de la chirurgie et notamment les sacrifices nerveux, les doses et volumes d'irradiation, le siège de la

tumeur au membre inférieur et surtout à son extrémité constitue un facteur de risque ainsi que la survenue de complications postopératoires.

Il est possible que ces différents facteurs soient tous dépendants du volume tumoral mais aucune étude multivariée ne permet de l'affirmer.

La comparaison entre ces études est difficile du fait de la variété des méthodologies adoptées.

Des techniques de transfert tendineux permettent une récupération fonctionnelle après résection complète d'un groupe musculaire ou une exérèse nerveuse. [40]

Casper [50] n'a pas trouvé de différence en ce qui concerne la qualité de vie entre malades traités par amputation par rapport aux malades traités de façon conservatrice, dans ce dernier groupe de malades, la qualité de vie a été particulièrement altérée par les complications post-thérapeutiques ,traitement associant chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie.

L'amélioration des résultats fonctionnels passe par l'action sur les facteurs pouvant être influencés par la thérapeutique. [44]

E-Complications post opératoires: [77,78]

1. Complications liées au geste chirurgical

On distingue :

ü Les complications aiguës : hématome, lymphocèle, œdème, infection, nécrose cutanée, désunion cicatricielle, retard de cicatrisation.

Ces complications ne mettent que rarement en jeu le pronostic vital du malade, mais elles :

- augmentent la morbidité postopératoire, prolongent le séjour hospitalier et peuvent déterminer d'autres interventions itératives, voire amputations de nécessité.

- retardent la mise en route des traitements complémentaires risquant de compromettre les chances de contrôle tumoral.
- déterminent un risque de séquelle fonctionnel

ü Les complications tardives : Lymphœdème, fibrose, infection tardive, fracture pathologique.

2. Complications liées à la radiothérapie

Les principales complications sont: Lymphœdème, fibrose radique et plus rarement radionécrose cutanée ou fracture osseuse.

3. Complications liées à la chimiothérapie

ü Chimiothérapie intra-artérielle néo-adjuvante: Thrombose artérielle, ischémie aigue du membre, réactions cutanées, douleurs locales et toxicité hématologique.

ü Chimiothérapie systémique néo-adjuvante: Toxicité générale et hématologique, alopecie, nausées et vomissements.

ü Perfusion du membre par TNF et Melphalan: Complications locales liées essentiellement au Melphalan et au degré d'hyperthermie:

- Œdème, érythème, susceptibilité aux escarres ;
- Dans le cas des membres supérieurs, on peut observer une toxicité neurologique type paresthésie, et parfois un déficit moteur.

Dans notre étude, on a noté 9% de complication post opératoire.

F- SURVEILLANCE :

Concernant le rythme de surveillance, il n'existe pas de standard.

La surveillance peut se moduler sur le risque de rechute qui varie avec le temps, les rechutes locales se constituent essentiellement durant les deux premières années, les rechutes métastatiques durant les trois premières années.

Une surveillance tous les 3-4mois durant les trois premières années pour les tumeurs de haut risque, 4-6mois pour les tumeurs de bas risques, puis tous les 6mois jusqu' à la fin de la cinquième année enfin tous les ans jusqu' à la dixième année.

La base de la surveillance est l'examen clinique.

Pour la dissémination pulmonaire, juste la radiographie pulmonaire se justifie.

La réalisation systématique d'examens scannographiques ou d'IRM pour détecter les récides n'est pas recommandée. La réalisation de ces examens doit être modulée par la difficulté des examens cliniques. [44]

X-EVOLUTION :

Elle est marquée essentiellement par la tendance à la récurrence locale survenant dans 50 à 93% des cas à 5 ans.

Le délai de récurrence varie de 6mois à plusieurs années.

Les récurrences sont principalement en rapport avec une exérèse insuffisante en condition non carcinologique.

L'évolution de liposarcome est aussi variée que l'aspect anatomopathologique et chaque groupe histologique correspond le plus souvent à un mode évolutif différent.

Ainsi les formes bien différenciées (liposarcome bien différencié et liposarcome myxoïde) ont habituellement une invasion locale et peuvent récidiver localement, mais dans certains cas leur récurrence ne survient que plusieurs années plus tard.

A l'opposé, les formes peu différenciées (liposarcome pléomorphe et à cellules rondes) peuvent être des lésions très agressives, ayant des évolutions explosives, elles peuvent non seulement récidiver localement mais également à distance sous forme de métastases.

Les métastases surviennent en général rapidement dans les formes indifférenciées (liposarcome pléomorphe et à cellules rondes) ; le taux de métastases dans ces formes est de l'ordre de 78%. [40]

Dans les formes différenciées, elles sont rares ou d'apparition plus tardive.

Il s'agit en règle générale de métastases hématogènes, les métastases par voie lymphatique sont exceptionnelles.

Les sites électifs des métastases sont les poumons et le squelette. Pour le liposarcome myxoïde, elles sont souvent extra-pulmonaires et atteignent les

séreuses de la plèvre du péricarde et du diaphragme de façon isolée ou en association avec les métastases viscérales.[88]

Dans notre série, on a constaté une bonne évolution avec rémission complète chez la majorité des cas ;73 % des cas et le taux de récurrence locale était de l'ordre de 27 %.

XI-PRONOSTIC :

A-Généralités :

Sur le plan évolutif, les sarcomes des tissus mous présentent deux caractères communs qui sont :

- une tendance à la récurrence locale, quel que soit le type histologique.
- la fréquence de survenue de métastases à distance surtout pulmonaires.

B-facteurs de risque de rechute locale :

1-Qualité de l'exérèse chirurgicale:

Elle est le facteur pronostique essentiel du contrôle local, et il est indispensable d'apprécier les limites d'exérèse macroscopiquement et microscopiquement.

L'atteinte de la marge, qu'elle soit macroscopique ou microscopique, constitue dans tous les cas un facteur défavorable. Le taux de récurrence locale dépend directement du type de la chirurgie appliquée avec des taux de récurrence locale de l'ordre de 50 à 93% en cas d'énucléation simple de la tumeur, de 30 à 50% en cas d'exérèse large et autour de 20% en cas d'exérèse radical ou compartimentale. [78]

Dans notre étude des 11 cas, les marges microscopique de résection chirurgicale étaient saines dans 8 cas soit 73 % des patients ce qui témoigne d'une qualité d'exérèse R0(marge microscopique saine),envahies (R1) dans 2 cas soit 18 % des patients,alors que pour un seul cas,les marges de résection ont été imprécises.

2-Grade de malignité :

Apparaît comme deuxième facteur pronostique de rechute locale dans plusieurs études.

La probabilité de récurrence est plus élevée chez les patients atteints de tumeurs de grade 3. [57, 58, 59] (Figure 31)

Pour Guillou [79], le type histologique présente une valeur plus forte que le grade, comme le cas de liposarcome à cellules rondes qui est généralement de grade 2 selon le système standard alors qu'il est souvent agressif et de mauvais pronostic

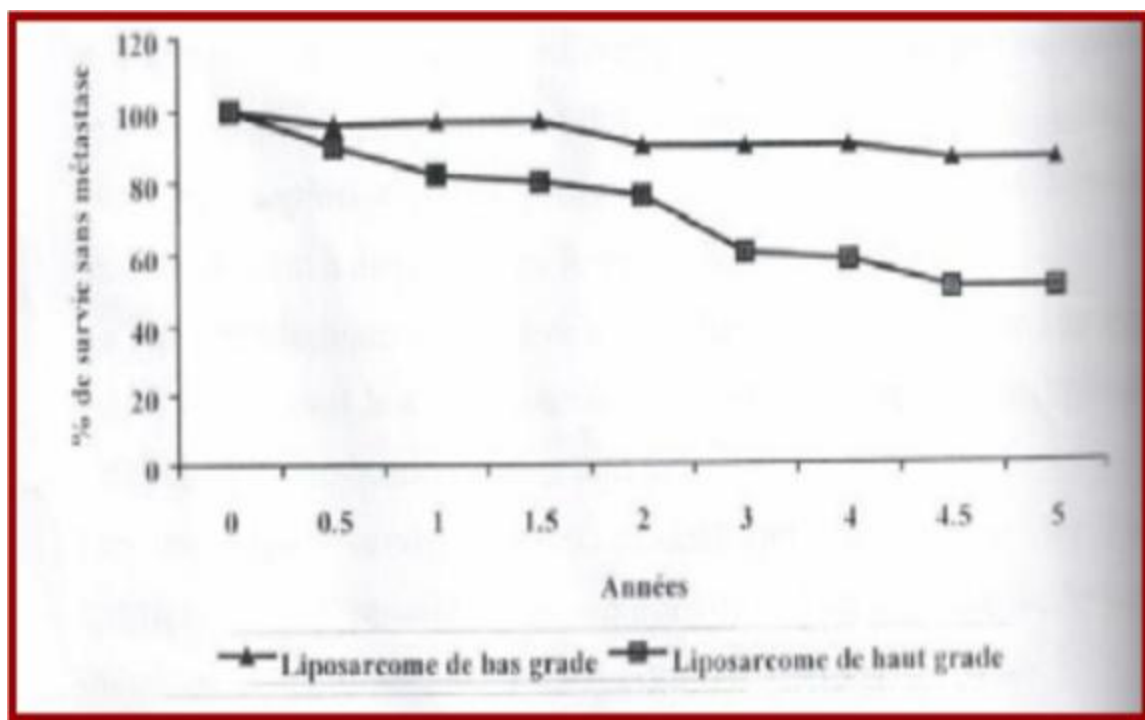


Figure 31 : taux de récurrence des liposarcomes des membres en fonction du grade histologique [58]

3-Autres facteurs :

D'autres facteurs sont retrouvés :

Le siège de la tumeur a été un facteur augmentant le risque de récurrence locale ainsi que la réalisation ou non d'une radiothérapie avec des facteurs propres aux malades tels que le sexe et les symptômes.

C-Facteurs prédictifs de survie globale et de la survenue de métastases:

Le taux de survie pour l'ensemble des liposarcomes des membres est de l'ordre de 74 à 80%.

Plusieurs facteurs semblent influencer cette survie :

ü taille de la tumeur :

La taille tumorale a une valeur prédictive sur l'évolution générale. Ce critère est un facteur pronostique quel que soit le niveau de taille retenue pour la coupure statistique : 5 cm (taille retenue dans les classifications).

Il s'agit en fait d'une variable continue avec un risque relatif de Métastase ou de décès qui augmente avec la taille, de 1,5 % par tranche de 5 cm pour Trovik et al. [22]

ü profondeur :

La profondeur, définie comme la position de la tumeur par rapport à l'aponévrose superficielle est aussi fortement corrélée à l'évolution générale.

La survie à 5 ans sans métastase est de 80% pour les tumeurs superficielles contre 56% pour les tumeurs profondes. [62]

La combinaison du grade histologique et de la profondeur tumorale a permis de définir des groupes de malades de pronostic différents.

Les tumeurs superficielles de grade 2 ont le même bon pronostic que l'ensemble des tumeurs de grade 1, alors que les tumeurs profondes de grade 2 et les tumeurs grade 3 sont de mauvais pronostic. [64,65]

ü grade histologique :

Le grade histologique est un facteur pronostique important pour la survie globale sans métastases, combiné avec la taille de la tumeur, il permet d'établir le stade de la maladie dans la classification TNM.

Selon Coindre et All [19] en cas de liposarcome, la survie à 5 ans est de 93,8% pour les tumeurs de grade 1, 71,6% pour les tumeurs de grade 2 et 58,7% pour les tumeurs de grade 3.

Les liposarcomes bien différenciés et myxoïdes sont considérés comme des tumeurs de bas grade de malignité alors que les liposarcomes pléomorphes et à cellules rondes sont considérés comme des tumeurs de haut grade de malignité [86, 87], ainsi selon une série de 127 liposarcomes des membres, Chang [8] a rapporté des taux de survie à 5 ans qui sont respectivement :

- 50 à 100% pour les liposarcomes bien différenciés.
- 75 à 88% pour les liposarcomes myxoïdes.
- 30 à 50% pour les liposarcomes à cellules rondes.
- 20 à 50% pour les liposarcomes pléomorphes.

ü Autres facteurs :

- Nécrose tumorale : c'est un facteur important. Elle est observée dans 50 % des sarcomes des parties molles. Il n'y a pas de consensus sur la manière de l'évaluer : certains auteurs utilisent des critères microscopiques (nécrose absente < 15 % > 15 %) d'autres des critères macroscopiques (présence ou absence d'une zone de nécrose de plus de 4 mm de diamètre).

La survie sans métastase à 5 ans est de 80 % en l'absence de nécrose tumorale et tombe à 50 % quand il en existe une.

- L'existence d'un envahissement vasculaire, nerveux, osseux ou de plusieurs groupes musculaires, car même une chirurgie radicale ne peut éviter les disséminations tumorales. [19]

- Age : n'intervient qu'indirectement sur le pronostic.

- récidive locale : le risque métastatique est majoré en cas de récidive locale bien que cela ne soit pas clairement démontré après association chirurgie et irradiation à dose optimale.

Dans notre série, les facteurs prédictifs de survie globale sont imprécis du fait que la majorité des patients sont perdus de vue et l'évolution à long terme de ces patients reste inconnue. Alors que pour les facteurs prédictifs de la survenue de métastase sont surtout l'existence d'un envahissement vasculo-nerveux, le grade histologique et la récidive locale .

CONCLUSION

Les liposarcomes des membres sont des tumeurs rares qui représentent de nombreuses difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

Ils touchent l'adulte moyen et siègent électivement au niveau des membres inférieurs notamment la cuisse.

Les examens d'imagerie ne permettent pas d'établir le diagnostic histologique mais orientent vers le caractère bénin ou malin de la tumeur, par contre, ils sont indispensables (surtout TDM et IRM) à la réalisation du bilan d'extension, du bilan préopératoire et aussi au suivi des patients traités, de tels éléments sont utiles pour déterminer le stade (staging) de la tumeur pour définir la conduite thérapeutique.

Le diagnostic histologique doit être porté de façon précise. Une bonne connaissance de la topographie tumorale permettra une attitude thérapeutique réglée.

L'examen anatomo-pathologique est nécessaire, qui lui seul permet d'affirmer le diagnostic.

La chirurgie constitue la pierre angulaire du traitement des liposarcomes, faite en condition carcinologique elle peut constituer l'unique traitement d'une grande partie des tumeurs avec un contrôle et une fonctionnalité excellente.

Pour les tumeurs évoluées ou de haut grade de malignité, la chirurgie est habituellement associée à la radiothérapie ou à la chimiothérapie. Cette dernière reste encore à démontrer par des études plus complètes, par contre elle garde toute sa place en situation palliative.

La thérapie génique constitue un formidable espoir dans l'avenir, les mutations génétiques retrouvées au sein de ces tumeurs étant souvent spécifiques, les patients pourraient bénéficier d'un traitement mieux adapté.

L'évolution des liposarcomes est caractérisée par la survenue de récurrences locales et métastases rendant leur pronostic défavorable.

Il n'existe pas de facteurs pronostiques universellement admis, par ailleurs, le grade histologique, la qualité de l'exérèse chirurgicale et la localisation de la tumeur primitive demeurent les principaux facteurs à prendre en considération.

RESUMES

RESUME

Titre : Liposarcomes des membres

Auteur : Filali Hajar

Mots clés : Tumeur maligne, liposarcome, membres, traitement chirurgical.

Les liposarcomes des parties molles sont des tumeurs d'origine mésenchymateuse maligne et rare d'une grande variété sur le plan clinique, histologique et pronostique.

De 2013 à 2016, 11 cas de liposarcomes sont colligés au service de traumatologie orthopédique II du CHU Hassan II de Fès.

L'âge moyen de nos patients est de 51 ans.

La tuméfaction des parties molles est le principal signe révélateur avec une prédilection pour les membres inférieurs, notamment la cuisse.

Le liposarcome myxoïde est le sous type histologique le plus fréquent avec un taux de 64%, suivi du liposarcome bien différencié avec un taux de 36%.

Le bilan initial d'extension n'a retrouvé aucun cas de métastase ni d'atteinte ganglionnaire.

La radiographie standard a été réalisée chez 6 cas, l'échographie chez aucun cas, la tomodensitométrie chez 1 cas, l'IRM chez 8 cas et l'angioscanner chez un seul cas.

10 patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur, alors que chez un seul cas le traitement était radical et a consisté en une amputation trans-fémorale.

A l'exception de 2 cas, tous les autres patients ont été renvoyés au service d'oncologie pour complément de radiothérapie.

3 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie.

L'évolution a été marquée par une récurrence locale chez 3 patients, dont un avait présenté des métastases pulmonaires également.

ABSTRACT

Title: Liposarcoma members

Author: Filali Hajar

Keywords: Malignant tumor, liposarcoma , members, surgical treatment.

The liposarcoma of the soft tissue are rare malignant tumors originating from primitive mesenchymal cells.

They show a wide variation in histologic, clinical and prognostic features.

Between 2013 and 2016, 11 liposarcomas were collected in traumatology and orthopedic's service of CHU Hassan II Fez.

The mean age is 51 year old.

The tumefaction of the soft tissue is the main revealing sign with predominance of the lesions localized preferentially in the lower extremity ,the thigh is the predilection seat of these tumors.

Myxoid liposarcoma is the most frequent histologic sub-types (64 %) followed by the well differentiated (36%).

The standard radiographic have been practiced for six patients, while the echography have been used for no one of them, the computerized tomography have been practiced for one patient. Eight cases of imaging by magnetic resonance has been realized and angioscan for only one patient.

The conservative surgical treatment was the rule for 10 patients and only one patient underwent a radical one.

9 patients were referred for radiotherapy supplement while 3 cases received chemotherapy.

A locoregional recurrence has been noticed in 3 cases between them one case of pulmonary metastasis.

ملكي

العنوان : أوتوئدمية لأعضاء

من طرف إلخ فيلالى هاجر

المصطلح الأساسية : الورم الخبيث ، لأوتوئدمية ، لأعضاء ، العلاج الجولي

ل لأوتوئدمية يتبعاً لنسبته لينة تتووأوراما من أصله توسطه يثة ذاهرة ذات اختاف

كب و لنند يلقر و يلتو يد ية لاندل ية.

ملب نسندي 2013 و 2016، لى عودالة غن شدي لجزبمصد لحة لعظام ولم فصل 2

بالمسشفى الجامعي الحسني ثانيفلس.

معدل سن الحالات قروب 51 سنة.

شكل تورم لأنسجة ل ية مذبلة لى لى لشخص ، ملح تكازال تورم فى لأطلس فى لى ، خصة

الفخذ.

الغن الندي لمخاطاني هو النوع اللذي لأكثر انتشارا نسبة 64% متبوعا بالغن الندي

الذي ما بين نسبة 36%.

لم يكف ال شخظن العام و د لى صاقبة د ية أنوبا ثات.

لجزالطو و اللعلي الع يوليل نسبة لست حالات. فى ن، لم نجل تصو يبالص دى لأى حالة.

وألجل تصو و الم قطعي الموصب لحة لقة قطاً ملا تصو ووال نالغ ناط يفى قد أجري ثمل حالات.

صى العلاج الجلي مع الحالات و قد ث الحظنة تئصال و اللع لورم فى عودالات ، فى

ح ن تم ب و الرجل و الفخذ فى حالات لقة قطة.

بالست نطال تيس فادت كل الحالات من علاج يلى لى لى فى مص لحة علاج لأورال سرطان ية

بالمسشفى الجامعي.

واس فادت ضدلا ثة حالات من كلاج ياي.

كل تطور الحالات ي بالست ث نلمو لة ل ية لوضع ن د لث حالات ، بن ينهل لنة با ثاتو و ية.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Marie-Josée Buffo Sarcomes des parties molles métastatiques ou localement avancés : Rôle de la chimiothérapie révisé à partir d'une étude rétrospective de 75 patients traités à l'Institut Claudius Regaud ; 1998
- [2] Rakotovao M, Rakotosolofo A, Ralahy MF et al. Sarcome synovial des membres chez l'adulte. A propos de deux cas à Madagascar ; 2009.
- [3] Alia Mrani Actualités dans le traitement des sarcomes des parties molles ; 2005.
- [4] Majdouline Errihani Sarcomes des parties molles des membres à propos de 34 cas ; 2007.
- [5] Maalej M, Benyousseff A et Coll Les liposarcomes, étude épidémiologique et étiopathogénie. Revue : Tunisie médicale 1989 ; 67 ; 231-36.
- [6] Suit and al. Clinical and histopathology parameter and response to treatment Sarcoma of soft tissue. Cancer 1975:1478-1483.
- [7] Pearlstone DB, Pisters PWT, Bold RJ et Coll Patterns of recurrence in extremity liposarcoma: Implications for staging and follow-up Cancer 1999; 85-92.
- [8] Chang HR, Collin C, Hajdu S et Coll.The prognostic value of histologic subtypes in primary extremiy liposarcoma. Cancer 1989; 64; 1514 -20. 141
- [9] Kransdorf MJ, Jelinek JS et Coll. Liposarcoma of the extremities: MR and CT findings in the histologic subtypes. Radiology 1993; 186:455-59.
- [10] Pisters PW, Harrison LB, Leung DH, Woodruff JM, Casper ES, Brennan MF. Long term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. J Clin Oncol 1996; 14:859-68.
- [11] Fayette J, Blay J-Y. Les STM: PEC multidisciplinaire et nouveau concepts.Revue médical suisse 2005, vol 1, p1979-1984.
- [12] Kilpatrick E, Doyon J, Choong PM et Coll. The clinicopathologic spectrum of myxoid and round cell liposarcoma. Cancer 1996, 77;1450-58.

- [13] Wong CK, Edwards AT, Rees BI. Liposarcoma: a review of current diagnosis and management. Br J Hosp Med 1998; 58:589-91.
- [14] Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, Costa J, Baker A, Brennan M, et al. The treatment of soft tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of limb sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and the role of adjuvant chemotherapy. Ann Surg 1982; 196:305-15.
- (15). Bonvalot S, Vanel D, Terrier D, Le Pechoux C et Lecesne Principe de traitement des sarcomes des tissus mous de l'adulte EMC(Elsevier,Paris), appareil locomoteur, (2004) :44-099
- 16). Stoekle E New surgical techniques in soft tissue sarcoma Cancer /Radiotherapie (1997) 453-6 .
- [17] De santos LA, Ginaldis, Walla CE. Computed tomography in liposarcoma. Revue cancer 1993.2:69-75.
- [18] Naima Garoud Liposarcome myxoïde des membres. Thèse médecine de la faculté de rabat, 2005 n°273.
- [19] Coindre JM, Le Treut A, Bobin JY, Bosset JF et SPIELMAN Liposarcome poplité : concertation pluridisciplinaire. Bull Cancer 1990; 77 :1251-59.
- [20] Essodegui F, Abdelouafia, El Amraoui Aspect tomодensitométriques du liposarcome myxoïde : a propos de quatre cas. Sem hop paris 1999 ; 75 :1372-77.
- [21] Mazzoleni N, Grimaud A, Thibaud I et Euler-Ziegler. Liposarcome de la cuisse : apport des différentes techniques d'imagerie. Revue imagerie Médicale 1994 ; 6 :p355-60.

- [22] Trovick CS, Bauer HC, Alvegard TA, Anderson H, Berlin O, et al. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically treated patients from the Scandinavian sarcoma group register. *Eur J Cancer* 2000; 36(6):710-6.
- [23] Van Der Wood HJ, Vanderschueren G. Ultrasound in musculoskeletal tumors with emphasis on its role in tumor following up. *Radiol Clin North Am* 1999;37:753-66.
- [24] Thelin-Jarnum S, Goransson M, Burgete AS, Olofsson A, Aman P. The myxoïd liposarcoma specific TLS-CHOP fusion protein localizes to nuclear distinct from PML nuclear bodies. *Int J Cancer*. 2002 Feb 1; 97 (4) : 446-450.
- [25] Soufia Houari Aspect anathomopathologique des liposarcomes à propos de 10 cas. 2010.
- [26] Essodegui F, Abdelouafia, El Amraoui Aspects tomodensitométriques du liposarcome myxoïde : à propos de quatre cas. *Sem hop paris* 1999 ; 75 :1372_77.
- [27] Soulie D, Boyer B et Coll Liposarcome myxoïde, aspect en IRM.] *radiol* 1995:29-36.
- [28] Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, Pollock RE, Patel SR, Benjamin RS, et al. Prognostic factors for patients with localized soft tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy: an analysis of 225 patients. *Cancer* 2003; 97(10):2530-43.
- [29] C. Dreyer, E. Raymond, S. Faivre. Les thérapies ciblées et leurs indications dans les tumeurs solides. *La Revue de médecine interne* 30 - p (416–424)-2009.
- [30] Aspects Thérapeutiques des Tumeurs des tissus mous – Groupe Sarcomes FNCLCC Tome II – 2004, page 60-100.

- [31] Hohenberger P, Allenberg JR, Sclag P, Reichardt P. Results of surgery and multimodal therapy for patients with soft tissue sarcoma invading to vascular structures. *Cancer* 1999;85:396-408 .
- [32] Moureau L., Zabolto, L Thomas Prise en charge des sarcomes des tissus mous en première rechute locale isolée : étude rétrospective de 83 cas. Elsevier Masson 2002, article 5, 6, page 45-52. 144.
- [33]: Y. Milbéo, G. Kantor, H. Lahaie, P. Lagarde, E. Stoeckle, F. Bonichon, L. Thomas, V. Brouste, B. N. Bui. Radiothérapie adjuvante des sarcomes des tissus mous des membres: analyse du contrôle local en fonction des volumes irradiés et de la dose. *Cancer. Radiothérapie* 9(2005):293-303.
- [34]: GROUPE SARCOMES FNCLCC Tumeurs des tissus mous tome II 2004 "Facteurs pronostiques des sarcomes des tissus mous.
- [35] Bonvalot S, Vanel D, Terrier D, Le Pechoux C et Lecesne Principe de traitement des sarcomes des tissus mous de l'adulte EMC(Elsevier, Paris), appareil locomoteur, (2004) :44-099
- [36] Clark MA, Fisher C, Judson I, Thomas MJ Soft-tissue sarcoma in adults *N Engl J Med* (2005) 353:701-11
- [37] Peterson JJ, Kransdorf MJ, Bancroft LW, O'Connor M. Malignant fatty tumors: classification, clinical course, imaging appearance and treatment. *Skeletal Radiol* 2003; 32: 493-503.
- [38] Hiroki W, Ohmori K et Coll. A myxoid liposarcoma in the lower leg, with a large intra abdominal. *J orthop sc* 2001,6:95.
- [39] Belli P, Costantini M, Mirk P, Maresca G, Priolo F, Maranol P. Role of Color Doppler sonography in the assessment of musculoskeletal soft tissue masses. *J Ultrasound Med* 2000;19:83-30.

- [40] Chiou HJ, Chou YH, Chiu SY, Wang HK, Chen WM, Chen TH, et al. Differentiation of benign and malignant superficial soft-tissue masses using grayscale and color doppler ultrasonography. J Chin Med Assoc. Jun 2009; 72(6):307-15.
- [41] Szadowska A. , Lasota J Fine needle aspiration cytology of myxoïd liposarcoma ;a study of 18 tumours.1996;41-102.
- [42] Taieb S., Ceugnart L., Gauthier H., Penel N., L.Vanseymortier Sarcome des tissus mou des extrémités, rôle de l'imagerie dans la prise en charge initial. cancer radiothérapie issn 1278-3218.
- [43] Deschepper, De Beuckeleer LH. Imagerie des tumeurs des parties molles.. EMC ; 1999, 31,750-A-10
- [44] Stokle E, Rivoire M. Chirurgie des sarcomes des tissus mous 1996:263-75.
- [45]. Billingsley KG, Burt ME, Jara E, Ginsberg RJ, Woodruff JM, Leung DH, et al. Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analysis of patterns of diseases and postmetastasis survival. Ann Surg. 1999 May;229(5):602-10; discussion 610-2.
- [46] Porter GA, Cantor SB, Ahmad SA, Lenert JT, Ballo MT, Hunt KK et al. Cost-effectiveness of staging computed tomography of the chest in patients with T2 soft tissue sarcomas. cancer 2002;94:197-204.
- [47] Fleming JB, Cantor SB, Varma DG, Holst D, Feig BW, Hunt KK et al. Utility of chest computed tomography for staging in patients with T1extremity soft tissue sarcomas. Cancer 2001; 92;863-8.
- [48] Kandsrof MJ, Bancroft LW, Peterson JJ, Murphy MD, et al Imaging of fatty tumors: distinction of lipoma and well-differentiated liposarcoma. Radiology 2002; 224: 99-104.

- [49] Deschepper, De Beuckeleer LH. Imagerie des tumeurs des parties molles. EMC; 1999, 31,750-A-10.
- [50] Casper E.S et Coll. Preoperative and post operative adjuvant combination chemotherapy for adults with high grade soft tissue sarcoma. Cancer 1994; 73-1077-85.
- [51] De Santos LA, Ginaldis, Walla CE Computed tomography in liposarcoma. Revue cancer1993.2:69-75.
- [52] Stramare R, Beltrame V, Gazzola M, Gerardi M, Scattolin G, Coran A, et al. Imaging of soft-tissue tumors. J Magn Reson Imaging JMRI. 2013 Apr;37(4):791–804.
- [53]. Wu JS, Hochman MG. Soft-tissue tumors and tumorlike lesions: a systematic imaging approach. Radiology. 2009 Nov;253(2):297–316.
- [54] Groupe sarcomes FNCLCC Tumeurs des tissus mous Tome II 2004 "Facteurs pronostiques des sarcomes des tissus mous". 146
- [55] Jelinek JS, Kransdorf MJ, Shmookler BM, Aboulafia AJ, Malawer MM. Liposarcoma of the extremities: MR and CT findings in the histologic subtypes: Radiology 1993;186:455-9.
- [56] Hermann G, Abdelwahab IF, Miller TT, Klein MJ, Lewis MM. Tumour and tumour-like conditions of the soft tissue: magnetic resonance imaging features differentiating benign from malignant masses. Br J Radiol 1992; 65:14-20.
- [57] De Schepper AM, De Beuckeleer L, Vandevenne J, Somville J. Magnetic resonance imaging of soft tissue tumors. Eur Radiol 2000; 10:213-22.

- [58] Moulton JS, Blebea JS, Dunco DM, Braley SE, Bisset 3rd GS, Emery KH. MR imaging of soft-tissue masses: diagnostic efficacy and value of distinguishing between benign and malignant lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164:1191-9.
- [59] S. Taieb, L. Ceugnart , H. Gauthier , N. Penel , L.Vanseymortier. Sarcomes des tissus mous des extrémités. Rôle de l'imagerie dans la prise en charge initiale. *Cancer/Radiothérapie* 10 (2006) 22–33.
- [60] Sung MS, Kang HS, Suh FS, Lee FH, Park JM, Kim FY, Lee HG Myxoid liposarcoma : appearance at MR imaging with histologic correlation *Radiographics* 2000, 20 ; 1007-1019.
- [61] Verstraete KL, De Deene Y, Roets H, Dierick A, Uyttendaele D, Kunnen M. Benign and malignant musculoskeletal lesions: dynamic contrast-enhanced MR imaging parametric "first-pass". images depict tissue vascularization and perfusion. *Radiology* 1994 ; 192: 835-43.
- [62] D. Vanel, F. Bidault, S. Bonvalot, C. Le Pechoux, P. Terrier, A. Le Cesne : Imagerie des sarcomes des tissus mous *Oncologie* (2007) 9 : 97-101.
- [63]. Taieb S, Ceugnart L, Gauthier H, Penel N, Vanseymortier L. [Soft tissue sarcoma: role of imaging for initial diagnosis and treatment]. *Cancer Radiothérapie J Société Fr Radiothérapie Oncol.* 2006 Mar;10(1-2):22–33.
- [64] Drevelegas A, Pilavaki M, Choumouzi D. Lipomatous tumors of soft tissue: MR appearance with histological correlation. *Eur J Radiol* 2004; 50(3):257-67.
- [65] Alfushs, Henroi PH, Walter F, Lochvm S, J Stines. "Les liposarcomes". *Journal de radiologie Paris*,vol 83,N9-c1,P1035.
- [66] Lodge MA, Lucas JD, Marsden PK, Cronin BF, O'Doherty MJ, Smith MAA. PET study of ¹⁸FDG uptake in soft tissue masses. *Eur J Nucl Med* 1999; 26:22–30.

- [67]. Taib S,Ceugnartl, Gautier H, Penel V, Vanesy mortar Sarcomes des tissus mous des extremités:role de l'imagerie dans la prise en charge initiale Cancer/Radiothérapie (2006) 10 :22-33
- [68]. Dujardin F, Debled M, Guillement C, Simonet J, Hamidou H et al Prise en charge des tumeurs des parties molles de l'appareil locomoteur de l'adulte Revue de chirurgie orthopédie (2006) 92 :637-650
- [69] Wang CK, Li CW, Hsieh TL, Chien SH, Liu GC, Tsai KB. Characterization of bone and soft tissue tumors with in vivo HMR spectroscopy: initial results. Radiology 2004;2:599–605.
- [70] Coindre JM. Recommandations pour la prise en charge anatomopathologiques des sarcomes des tissus mous. Ann pathol, 18, 6,505-511 ; 1998
- [71] Bonvalot S,Vanel D, Terrier P, Le Pechoux C, Le Cesne A. Principes du traitement des sarcomes des tissus mous de l'adulte. EMC Rhumatologie orthopédie1(2004):521-541.
- [72] Crone-Munzebrock W, Baake S, Thoma G, et al. Comparison of computed tomography and digital subtraction angiography of preoperative evaluation of soft-tissue tumors of the limbs. Arch Orthop Trauma Surg. 1985;104(5):319-24.
- [73] Terui S, Terauchi T, Abe H, et al. On clinical usefulness of Tl-201 scintigraphy for the management of malignant soft tissue tumors. Ann Nucl Med. Feb 1994;8(1):55-64.
- [74] M.Bui, Nguyen Binh, F.Collin, J.M.Coindre Sarcomes des tissus mous :données moléculaires actuelles Cancer/Radiothérapie (2006):15-25
- [75] Coindre J-M Comment classer un sarcome des tissus mous Ann pathol (2006) :26

- [76] S.Bonvalot, F.Rimareix, A.Paumier, E.Roberti, H.Bouzaiene, C.LE Pechoux
Actualisation de la stratégie thérapeutique locorégionale dans les tissus mous et les tumeurs desmoides des membres Cancer/Radiothérapie (2010) 455-459
- [77] World Health Organization et International Agency for Research on Cancer, WHO classification of tumors of soft tissue and bone, 4th ed. Lyon: IARC Press, 2013.
- [78] Enzinger F M, Wlinslow D J Liposarcoma. A study of 103 cases. Virchows Arch [A] 1962; 335: 367-88.
- [79] Guillou L, Coindre JM. Newly described adipocytic lesions. Semin Diagn Pathol. 2001 Nov;18(4):238-49.
- [80] Enzinger FM, Weiss SW Soft tissue tumor, 4th ed. Saint-Locus 2001.
- [81] Zhang H, Erickson-Johnson M, Wang X, Oliveira JL, Nascimento AG, Sim FH, Wenger DE, Zamolyi RQ, Pannain VL, Oliveira AM Molecular Testing for Lipomatous Tumors: Critical Analysis and Test Recommendations Based on the Analysis of 405 Extremity-based Tumors. Am J Surg Pathol. 2010.
- [82] B.-N. Bui, J.-Y. Blay Standards et recommandations 2005 pour la prise en charge des patients adulte atteints de sarcome es tissus mous. Mars 2006.
- [83] International Union against Cancer, TNM classification of malignant tumours, 7th ed. Chichester, West Sussex, UK; Hoboken, NJ : Wiley Blackwell, 2010.
- [84] Atlas of Genetics and Cytogenetics. Soft tissue tumors, myxoid lipoosarcome. 2004. p:18-22.
- [85] C. Gengler, L. Guillou Tumeurs des tissus mous : rôle du pathologiste dans l'approche diagnostique ; Revue médicale suisse, 2007, Vol. 3, N°119, 279-284

- [86] Orvieto E, Furlanetto A, Laurino L, Del Tos AP. Myxoid and round cell liposarcoma: a spectrum of myxoid adipocytic neoplasia. *Semin Diagn Pathol.* 2001 Nov;18(4):267-73.
- [87] Oliveira AM, Nascimento AG. Pleomorphic liposarcoma. *Semin Diagn Pathol.* 2001;18:274–285.
- [88] J. M. Coindre, Immunohistochemistry in the diagnostics of soft tissue tumors, *Histopathology*, vol 43, n°1, p. 1-16, juill.2003
- [89] Thway K, Flora R, Shah C, Olmos D, Fisher C. Diagnostic utility of p16, CDK4, and MDM2 as an immunohistochemical panel in distinguishing well-differentiated and dedifferentiated liposarcomas from other adipocytic tumors. *Am J Surg Pathol.* 2012 Mar; 36 (3):462
- [90] Pedeutour F, Foa C et le groupe français de cytogénétique oncologique. De la cytogénétique à la cytogénomique des tumeurs adipocytaires. 1. Tumeurs adipocytaires bénignes. *Bull Cancer* 2002 ; 89 : 689-95.
- [91] Sobin LH, Wittekind C. TNM. Classification of malignant tumours. Wiley-Liss, Fifth Edition, 1997, p 101-9.
- [92] Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. Soft tissue sarcoma. eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 291-6.
- [93] Enneking WF, Spanier SS, Malawer MM. The effect of anatomic setting on the results of surgical procedures for soft parts sarcomas of thigh. *Cancer* 1981, 47;1005-22.
- [94] Jaovisidha S, Suvikapakornkul Y, Woratanarat P, Subhadrabandhu T, Nartthanarung A, Siritwongpairat P. MR imaging of fat-containing tumours: the distinction between lipoma and liposarcoma. *Singapore Med J.* May 2010;51(5):418-23.

- [95] PR. Simon Tumeurs malignes des parties molles. Faculté de médecine de Strasbourg,, polycopie, module 10 Cancérologie- Année 2006.
- [96] Kilpatrick E,Doyon J,Choong P,M et Coll. The clinicopathologic spectrum of myxoid and round cell liposarcoma. Cancer 1996, 77;1450-58.
- [97] HUEBERT H T. LIPOSARCOMA Myxoïd.J Surg Oncol 1989 24(4) 1989
- [98] B.but, J.blay, F.bonichon, A.le cesne, P.morice; I.ray-coqvard, C., le pechoux C, S.taieb, S.stoeckle . Recommandations 2006 pour la prise en charge des patients adultes atteints des sarcomes des tissus mous.
- [99] C.Dreyer, E. Raymond, S. Faivre. Les thérapies ciblées et leurs indications dans les tumeurs solides. La Revue de médecine interne 30 - p (416–424)-2009.
- [100] Milbéo Y, Kantor G, Lahaire H, Lagarde P, Stoeckle E, Bonichon F, Thomas L, Brouste V, Bui B. Radiothérapie adjuvante des sarcomes des tissus mous des membres: analyse du contrôle local en fonction des volumes irradiés et de la dose Cancer. Radiothérapie 9(2005):293-303.
- [101] Collin F, Gelly-Marty M, Bui M, Nguyen Binh, Coindre JM. Sarcomes des tissus mous: données anatomopathologies actuelles. Cancer. Radiothérapie 10(2006):7-14.
- [102] S.DE SÈZE.A .RYCKEWAERT. Place de la radiotherapie dans le traitement des sarcomes des parties molles. L'actualité rhumatologique.elsevier masson 2007.
- [103] Yang JC, Chang AE, Baker AR, Sindelar WF, Danforth DN,Topalian SL et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. J Clin Oncol 1998;16:197–203.
- [104] Manal Ez-zahraoui Sarcome des tissus mous à propos de 39 cas.2014

- [105] Hashimoto H, Daimaru Y, Takeshita S, Tsuneyoshi M, Enjoji M . Prognostic significance of histologic parameters of soft tissue sarcomas. Cancer 1992, 70, p:2816-22.