



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 179/20

LES LIPOSARCOMES DES MEMBRES : CARACTERISTIQUES PRESENTES EN IRM ET LEUR CORRELATION AVEC L'HISTOPATHOLOGIE (A propos de 37 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/12/2020

PAR

Mme. JRONDI Oumkeltoum

Née le 21 Septembre 1996 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Liposarcome – Membres – IRM – Anatomopathologie

JURY

M. EL MRINI ABDELMAJIDPRÉSIDENT et RAPPORTEUR

Professeur de Traumatologie-orthopédie

M. MAAROUFI MUSTAPHA.....

Professeur de Radiologie

Mme. CHBANI LAILA

Professeur agrégé d'Anatomie pathologique

M. EL IDRISI MOHAMMED

Professeur agrégé de Traumatologie-orthopédie

JUGES

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	6
INTRODUCTION	7
PATIENTS ET METHODES.....	10
I. MATERIEL D'ETUDE	11
II. TYPE DE L'ETUDE.....	11
III. BUT DE L'ETUDE	11
IV. PERIODE DE L'ETUDE	11
V. MODALITES DE RECRUTEMENT DES PATIENTS ET RECUEIL DES DONNEES	11
VI. CRITERES D'INCLUSION	13
VII. CRITERES D'EXCLUSION	13
VIII. CONSIDERATIONS ETHIQUES	13
FICHE D'EXPLOITATION	14
CLASSIFICATION DES LIPOSARCOMES	19
A. Classification OMS 2002 des liposarcomes.....	19
B. Les bases moléculaires de la classification des liposarcomes	19
RESULTATS	30
I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE	31
A. Répartition en fonction de l'âge.....	31
B. Répartition en fonction du sexe	32
C. Répartition selon le siège	33
D. Antécédents.....	33
II. ETUDE CLINIQUE.....	34
A. Délai diagnostic	34
B. Les signes révélateurs	34
C. L'examen clinique	35

1. Caractéristiques de la tuméfaction	35
a. Taille	35
b. Limites	35
c. Consistance	35
d. Mobilité.....	35
e. Sensibilité.....	36
2. Extension locorégionale.....	36
a. Atteinte cutanée	36
b. Atteinte ganglionnaire	36
c. Atteinte vasculo- nerveuse.....	36
3. Examen général.....	36
III. RESULTATS D'IRM	37
IV. ANATOMOPATHOLOGIE	45
A.Prélèvements biopsiques	45
B. Aspects macroscopiques	45
C. Aspects Microscopiques	49
D. Immunohistochimie	55
V. BILAN D'EXTENSION.....	55
VI. TRAITEMENT	55
VII. SUIVI	57
A. Rémission	57
B. Récidive	57
C. Métastases.....	57
D. Mortalité.....	57
DISCUSSION	58

I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE	59
A. Fréquence.....	59
B. L'âge.....	59
C. Sexe	60
II. ETUDE CLINIQUE.....	60
A. Délai de consultation	60
B. Signes révélateurs	60
C. Examen clinique.....	61
1. Sièges tumoraux	62
2. Taille tumorale	63
3. Atteinte cutanée	65
4. Atteinte vasculo- nerveuse et osseuse	66
5. Atteinte ganglionnaire	66
6. Examen général.....	66
III. ASPECTS DES LPS EN IMAGERIE PAR RAISONANCE MAGNETIQUE ET LEURS CORRELATION AVEC L'HISTOPATHOLOGIE.....	67
A. LPS myxoïde	69
1. Imagerie.....	69
2. Histologie	72
B. LPS bien différencié	74
1. Imagerie.....	74
2. Histologie	76
C. LPS dédifférencié.....	77
1. Imagerie.....	77
2. Histologie	79

CONCLUSION	81
RESUMES	83
BIBLIOGRAPHIE.....	89

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide désoxyribonucléique
CHU	: Centre hospitalier universitaire
FISH	: Immunofluorescence par hybridation in situ
FNCLCC	: Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer
HES	: Hématoxyline et éosine
HTA	: Hypertension artérielle
IHC	: Immunohistochimie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LPS	: Liposarcome
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PC	: Produit de contraste
PET	: Tomographie par émission de positons
PM	: Parties molles
STM	: Sarcome des tissus mous
T	: Translocation
TDM TAP	: Tomodensitométrie thoraco–abdomino– pelvienne

INTRODUCTION

Le liposarcome (LPS) des extrémités constitue le deuxième sarcome des tissus mous en fréquence après l'histiocytofibrome malin et représente 16 à 18% de l'ensemble des tumeurs malignes des tissus mous. [1-5]

Le liposarcome est une tumeur maligne des tissus mous d'origine mésenchymateuse.

Selon la dernière classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2002, les LPS sont classés en cinq sous-types histologiques : bien différencié, myxoïde, pléomorphe, dédifférencié et mixte [1,6].

L'âge moyen de survenue des liposarcomes est 50 ans, avec une légère prédominance masculine.

Leur localisation est 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.

Le diagnostic de ces tumeurs peut être posé par imagerie médicale, mais il est actuellement admis que le diagnostic de certitude repose plutôt sur les données anatomopathologiques et essentiellement moléculaires avec le pronostic qui dépend du grade histologique et du taux de récurrence.

L'IRM est particulièrement performante dans l'approche diagnostique de ces tumeurs. Elle constitue une véritable aide dans le diagnostic dans la majorité des cas devant la présence d'une composante graisseuse d'importance variable en fonction du sous-type histologique au sein de la lésion. L'aspect et la proportion des composantes graisseuse et non lipomateuse permettent d'approcher le degré de différenciation tumorale, voire le sous-type histologique du LPS [1,4,6].

Le traitement de base des liposarcomes est la chirurgie, en post opératoire, la radiothérapie permet de réduire le taux de récurrence locale alors que la chimiothérapie est d'utilité limitée.

Ce travail a pour but d'analyser les aspects IRM de 37 cas de LPS des extrémités en les corrélant aux données anatomopathologiques.

PATIENTS ET METHODES

I. Matériel d'étude:

Notre étude s'intéresse aux patients porteurs de liposarcomes des membres suivis au service de traumatologie orthopédie II du CHU Hassan II de Fès.

II. Type de l'étude:

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive analytique.

III. But de l'étude:

Décrire les aspects IRM des liposarcomes (LPS) des extrémités en analysant les différentes caractéristiques (siège, contours, signal sur les séquences T1 et T2 et après saturation du signal graisseux, rehaussement après injection de gadolinium, composante graisseuse, tissulaire, etc), ce qui permet d'approcher les différents sous-types histologiques.

IV. Période de l'étude:

Nous avons pris de façon arbitraire la période allant de mars 2015 à octobre 2020, soit une durée de 05 ans.

V. Modalités de recrutement des patients et recueil des données:

Durant cette période, 37 patients présentant un liposarcome des membres ont bénéficié d'une IRM puis d'une biopsie avec étude anatomo-pathologique et pris en charge au sein du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès.

Les données des patients ont été recueillies à partir des registres hospitaliers du au service de traumatologie orthopédie II du CHU Hassan II de Fès et ensuite établis sur des fiches d'exploitation.

Pour accéder à des informations plus pertinentes et détaillées afin de compléter notre étude, on avait recours à d'autres structures hospitalières telles :

- Service de Radiologie du CHU Hassan II où on a eu accès aux dossiers et aux interprétations radiologiques des malades diagnostiqués initialement dans le service de radiologie puis transférés au service de traumatologie orthopédie II
- Service d'anatomo-pathologie du CHU Hassan II où on a pu obtenir plusieurs comptes rendus des examens anatomo-pathologiques effectués chez nos malades.
- Service d'oncologie-radiothérapie du CHU Hassan II où on a eu accès aux dossiers de prise en charge (complément thérapeutique) et suivi des malades opérés (l'évolution de la maladie), aussi des dossiers des malades diagnostiqués initialement au service d'Oncologie-Radiothérapie puis adressés au service de Traumatologie Orthopédie II.

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.

VI. Critères d'inclusion:

- Patients pris en charge dans le service au cours de la période de l'étude.
- Tumeurs siégeant sur les extrémités.
- Preuve histologique de liposarcome obligatoire.
- Dossier médical exploitable.
- Patients hospitalisés en intention d'être traités.

VII. Critères d'exclusion:

- Absence de preuve histologique.
- Les patients n'ayant pas fait d'IRM initialement.
- Dossier médical non exploitable.
- Tumeur de la face, du crâne, du cou et du tronc.
- Tumeurs rétro-péritonéales.
- Tumeurs osseuses ou cutanées
- Cas pédiatriques

VIII. Considérations éthiques :

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

N° d'entrée : _____ Date d'entrée : ____ / ____ / ____

Sexe : Masculin ☐ Féminin ☐

Mode de début : Rapide ☐ Subaigu ☐ Chronique ☐

14

Antécédent de néoplasme :

- Pulmonaire :
- Sein :
- Autres :

Habitudes toxiques :

Autres :

D- SIGNES CLINIQUES :

Caractères de la tuméfaction :

- Localisation :
- Taille en cm :
- Contours : Bien limités ☐ Irréguliers ☐ Mal limités ☐
- Consistance : Molle ☐ Dure ☐ Pierreuse ☐
- Sensibilité : Douleuruse ☐ Non douleuruse ☐
- Mobilité :
 - **Mobile** : Plan superficiel ☐ Plan profond ☐ Plan superficiel & Profond ☐
 - **Fixe** : Plan superficiel ☐ Plan profond ☐ Plan superficiel & Profond ☐
 - **Signes inflammatoires (œdème, gonflement, chaleur)** : Oui ☐ Non ☐
- Autres signes :

E- EXAMENS PARACLINIQUES :

Radiographie standard : Oui ☐ Non ☐

Echographie : Oui ☐ Non ☐

Tomodensitométrie : Oui ☐ Non ☐

Imagerie par résonance magnétique :

- Timing par rapport à la biopsie : Avant biopsie ☐ Après biopsie ☐

- Topographie : Superficielle ☐ Profonde ☐
Intra-compartimentale ☐ Extra-compartimentale ☐

- Taille de la lésion :

- Nature de la lésion : Graisseuse ☐ Tissulaire ☐ Kystique ☐

- Limites de la lésion : Bien limitée ☐ Limites floues ☐

- Extension à l'os adjacent :

Contact avec la corticale ☐ Anomalie de signal osseux ☐ Lyse ☐

- Pédicule vasculo-nerveux :

Pas de contact avec la tumeur ☐ Contact sur moins de 50% de la circonférence
du vaisseau ☐ Contact sur plus de 50% de la circonférence du vaisseau
☐

- Autres extensions :

Articulaire ☐

Autre localisation dans la même pièce : Skip métastases ☐

- HYPOTHESE DIAGNOSCTIQUE

- Autres

Anatomopathologie :

- Biopsie :
- Aspect microscopique :
- Aspect macroscopique :
- Grade FNCLCC :
- Immunohistochimie : oui ☐ non ☐

Bilan d'extension :

- Clinique :
- Para-clinique :
 - Radiographie thoracique face Oui ☐ Non ☐
 - Scanner thoracique : Oui ☐ Non ☐
 - Scanner abdominal : Oui ☐ Non ☐
 - Scintigraphie osseuse Oui ☐ Non ☐
 - PET-scanner Oui ☐ Non ☐
 - Autres

Traitement :

- Chirurgical : Oui ☐ Non ☐
- Radical : Oui ☐ Non ☐
- Conservateur : Oui ☐ Non ☐
- Radiothérapie : Oui ☐ Non ☐
- Chimiothérapie : Oui ☐ Non ☐

Evolution :

- | | | | | |
|------------------------|---------|--------------------------|------------|--------------------------|
| - Rémission : | Oui | ☐ | Non | ☐ |
| - Récidive : | Oui | ☐ | Non | ☐ |
| - Métastases : | Oui | ☐ | Non | ☐ |
| • Si oui, métastases : | Locales | ☐ | À distance | ☐ |
| - Mortalité : | Oui | ☐ | Non | ☐ |

CLASSIFICATION DES LIPOSARCOMES

A. Classification OMS 2002 des liposarcomes: [9]

Des avancées importantes, avec des conséquences immédiates pour l'aide au diagnostic, ont été réalisées ces dernières années dans la caractérisation génétique des liposarcomes [8], et ceci a été à la base d'une nouvelle classification qui individualise trois entités pathologiques :

1. Les liposarcomes bien différenciés / dédifférenciés ;
2. Les liposarcomes myxoïdes et à cellules rondes ;
3. Les liposarcomes pléomorphes.

B. Les bases moléculaires de la classification des liposarcomes

- **Les liposarcomes bien différenciés / dédifférenciés**

Ont été les mieux caractérisés sur le plan génétique. Les cellules des liposarcomes bien différenciés contiennent des chromosomes surnuméraires géants ou en anneau, de structure complexe, porteurs d'amplifications de différentes régions du génome et notamment, de façon constante, de la région 12q14–

15 incluant le gène MDM2 [10]. De plus, ces chromosomes présentent la particularité d'être dépourvus de séquences alpha satellites centromériques.

La région d'amplification s'étend généralement au-delà de MDM2, incluant de façon variable des gènes voisins tels que CDK4, SAS, ou HMGA2. [11]

La détection de l'amplification de MDM2 est une bonne aide au diagnostic différentiel par rapport aux lipomes.[12][13]

Les liposarcomes dédifférenciés présentent un profil d'amplification de MDM2 similaire à celui des liposarcomes bien différenciés, avec une particularité : la présence d'une amplification associée de la région 6q23 incluant le gène ASK1, et de la région 1p32 incluant le gène JUN, selon des études récentes sur biopuces d'ADN. [7] [14] [15]

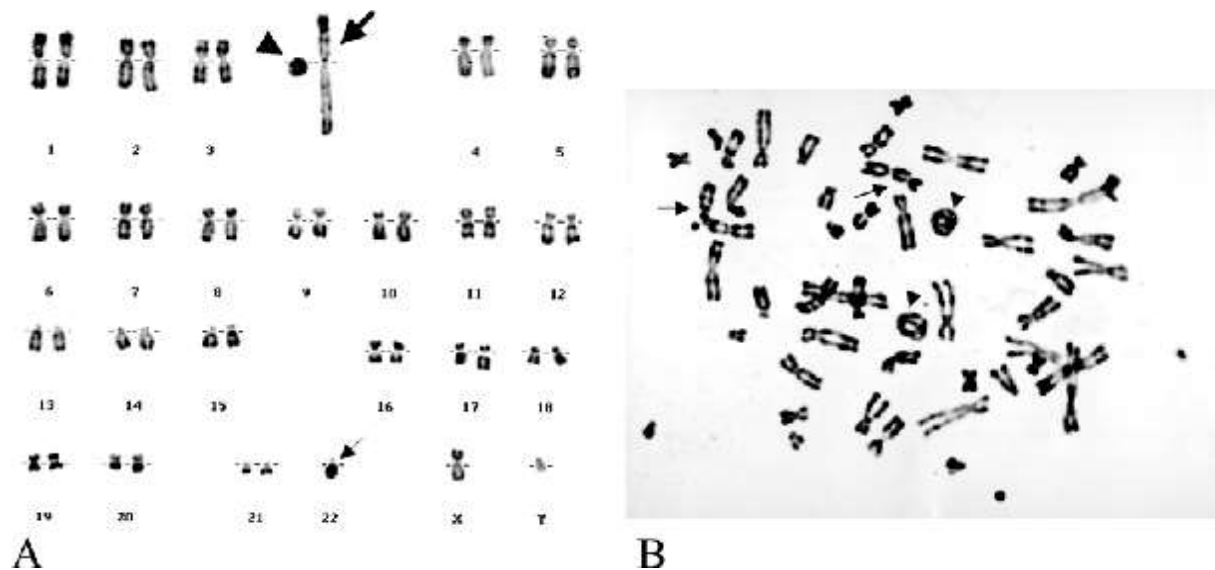


Figure 1 : Anomalies chromosomiques caractéristiques de liposarcomes bien différenciés (coloration des bandes chromatidiennes RHG).

A : Caryotype montrant la présence d'un chromosome en anneau (tête de flèche) et d'un chromosome géant surnuméraire (flèche). On note également dans ce cas une anomalie de structure aléatoire d'un chromosome 22 (flèche fine).

B: Cellule en métaphase montrant la présence de chromosomes en anneau (têtes de flèche) et de nombreuses associations télomériques (flèches). [16]

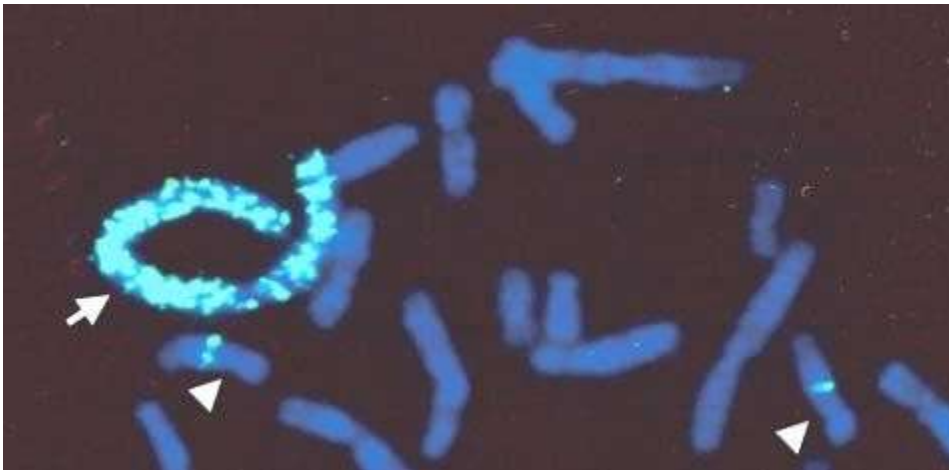


Figure 2: Détection par hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) de l'amplification du gène *MDM2* sur un chromosome géant surnuméraire d'un cas de liposarcome bien différencié. Les têtes de flèche indiquent les deux chromosomes 12 normaux portant respectivement une copie de *MDM2* en 12q15, et la flèche indique le chromosome surnuméraire géant portant une amplification estimée à plus d'une cinquantaine de copies de *MDM2*. [16]

♦ **MDM2 :**

Le MDM2 est un oncogène impliqué dans un certain nombre de processus tumoraux [17], de nature épithéliale [18,19] ou conjonctive [20,21].

L'amplification de ce gène est constante dans les sarcomes [22,23]. La transcription de ce gène est contrôlée par p53.

P53 est un facteur de transcription responsable de la stabilité cellulaire et génétique de la cellule, en induisant l'apoptose cellulaire et l'arrêt de la division cellulaire pour permettre une réparation de l'ADN.

Le produit de MDM2 est responsable d'un rétrocontrôle négatif de p53 par trois mécanismes :

- une liaison à p53 qui bloque sa fonction de facteur de transcription
- une inhibition de l'export nucléaire de p53
- une fonction d'ubiquitine- ligase favorisant la dégradation intracytoplasmique de p53.

MDM2 a ainsi un rôle facilitateur du passage G2- M et un rôle inhibiteur de l'apoptose. Une amplification et une surexpression de ce gène sont responsables d'une inhibition de la fonction de p53 sans qu'une délétion ou une mutation de ce gène suppresseur ne soit en cause. [24]

♦ CDK4 :

Le CDK4 est un gène dont le produit interagit avec les cyclines D, RB1 et E2F. Une surexpression de CDK4 va favoriser le passage G1- S. Ce gène est fréquemment co- amplifié avec MDM2 dans les liposarcomes. Ces deux gènes sont localisés sur le bras long du chromosome 12 en 12q15. [24]

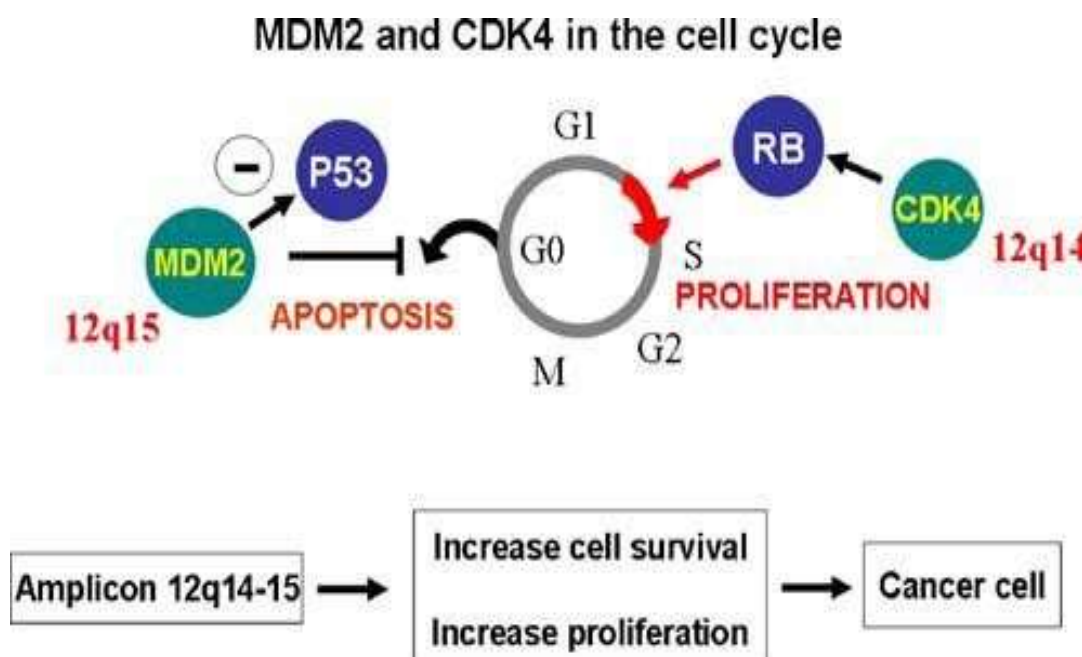


Figure 3 : rôle de MDM2 et de CDK4 dans la genèse tumorale. [7]

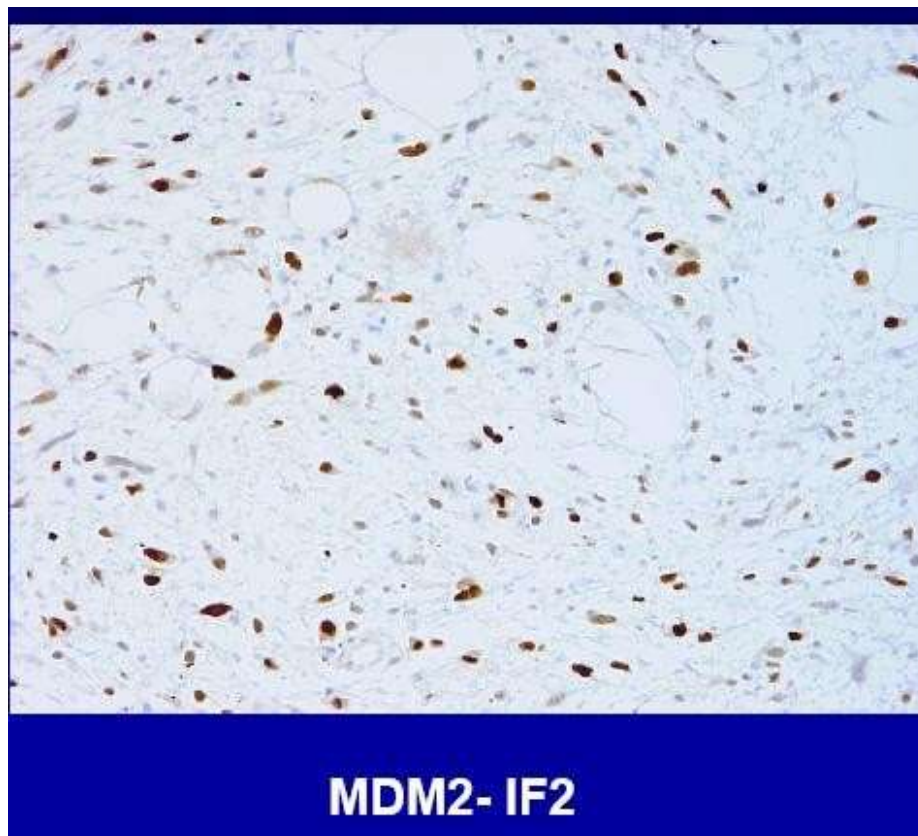


Figure 4 : Immunohistochimie en première approche. [16]

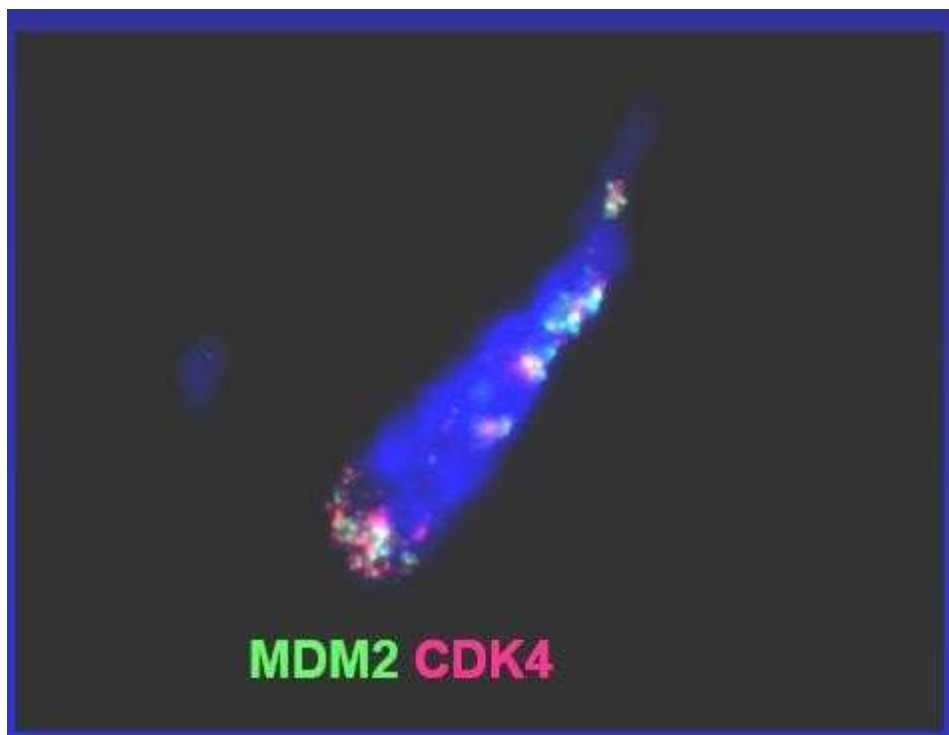


Figure 5 : FISH et Q- PCR pour les cas à problème. [16]

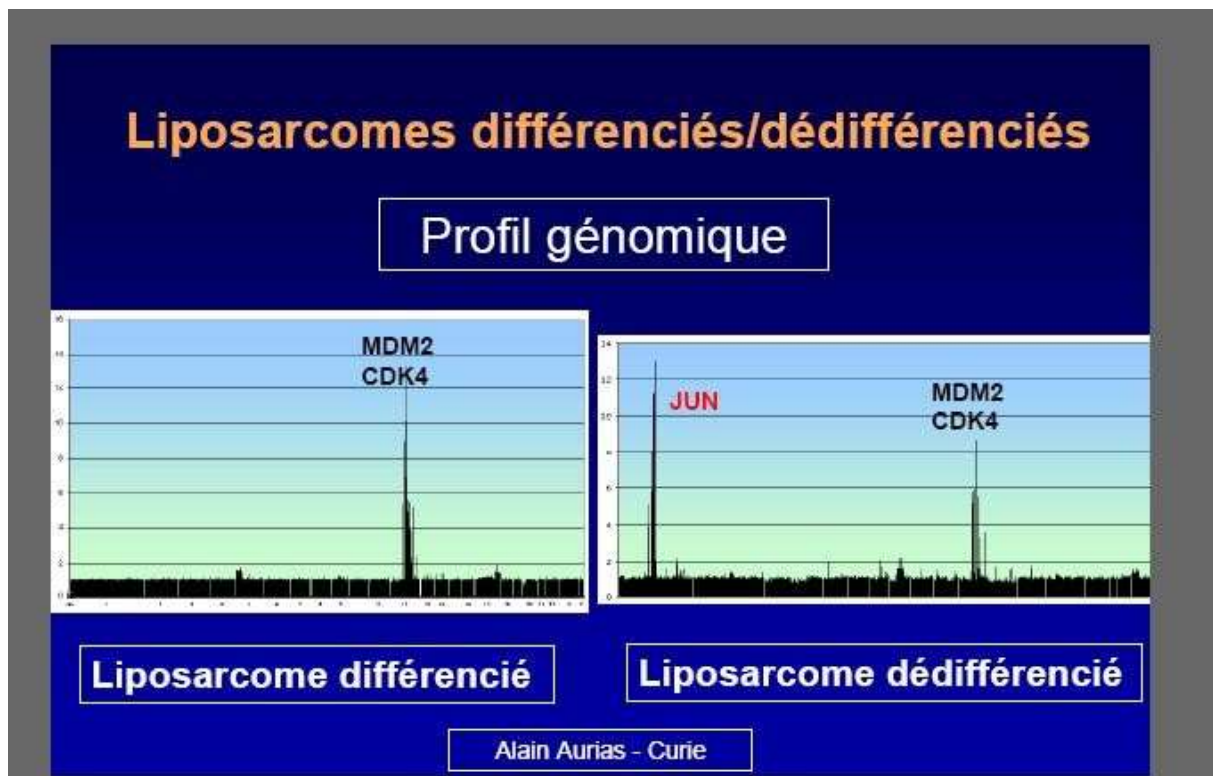


Figure 6 : profil génomique des liposarcomes différenciés et dédifférenciés.

L'axe des abscisses correspond aux chromosomes, l'axe des ordonnées à l'amplitude de l'amplification. Les amplicons contiennent les gènes JUN (1p32), MDM2 et CDK4 (12q15). [25]

♦ C- JUN :

Bien que l'oncogène JUN ait été isolé en 1987, et décrit comme impliqué dans de nombreux processus tels que la prolifération cellulaire, la transformation et l'apoptose, il n'a jamais été directement impliqué dans un processus tumoral [26,27]. Une étude récente d'Odette Mariani et Aurias [25] a montré que l'amplification et la surexpression de *JUN* bloquent la différenciation adipocytaire à un stade précoce et que ce phénomène conduit à un phénotype indifférencié et donc beaucoup plus agressif de ces liposarcomes. [28]

Le locus portant ce gène, situé en 1p32, est amplifié dans environ la moitié des liposarcomes dédifférenciés.

L'analyse de l'expression des gènes séquentiellement induits lors de la différenciation adipocytaire (SREBP1, C/EBP β , C/EBP α , PPAR γ 2, LPL et adipsine) [25] montre que ces liposarcomes indifférenciés sont bloqués à un stade précoce de la différenciation adipocytaire.

En effet, ces tumeurs expriment les marqueurs précoces de la différenciation adipocytaire (SREBP1 et C/EBP β), mais aucun des marqueurs exprimés plus tardivement. La différenciation adipocytaire semble donc bloquée dans ces tumeurs au niveau de l'induction de C/EBP α par C/EBP β . Cette observation conduit à penser que JUN pourrait bloquer la différenciation adipocytaire en interférant avec C/EBP β , et ainsi l'empêcher d'induire l'expression de ses gènes cibles. [25]

Ces résultats constituent un point de départ important en vue d'un développement de tests diagnostiques ainsi que d'une thérapie ciblée de ces liposarcomes indifférenciés. [28]

La figure suivante illustre le mécanisme de dédifférenciation des liposarcomes: l'amplification et la surexpression des gènes ASK1 et JUN active JUNK MAPkinase, ce qui entraîne l'inhibition de PPAR gamma, cette dernière joue le rôle clef de la différenciation adipocytaire. [14, 29]

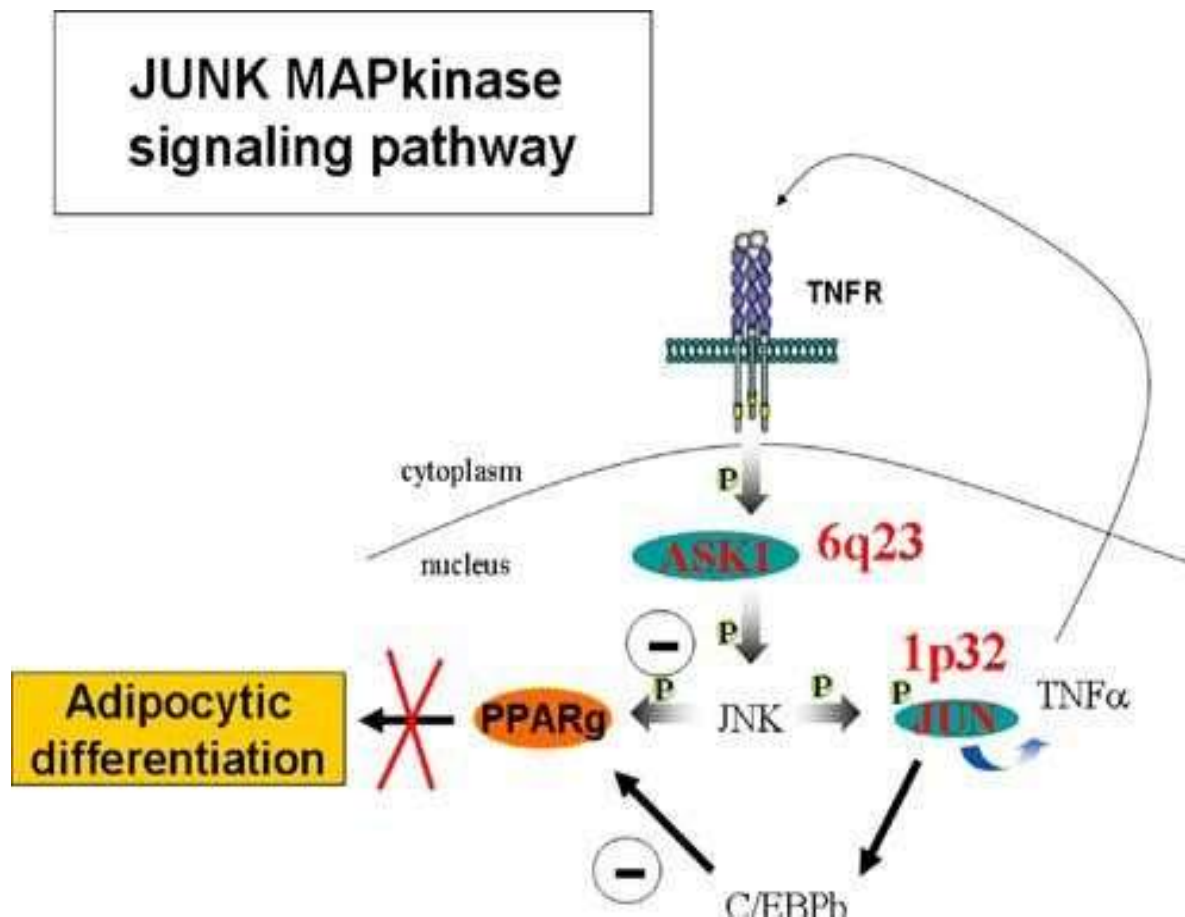
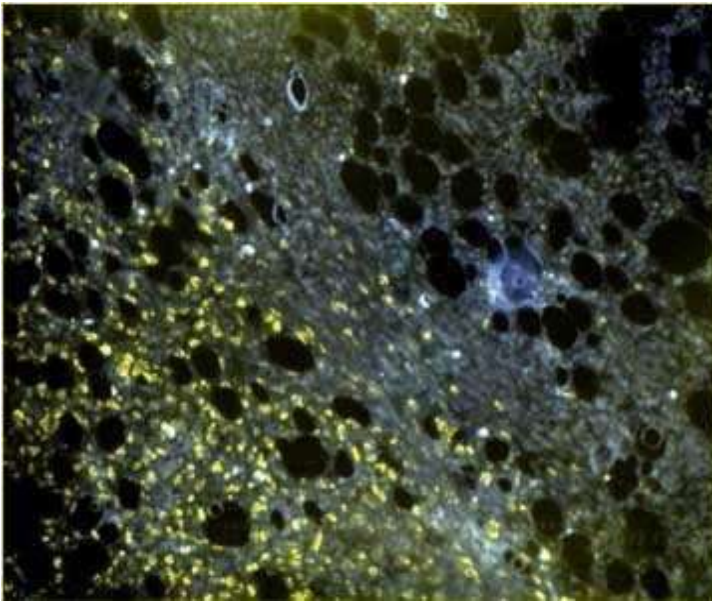


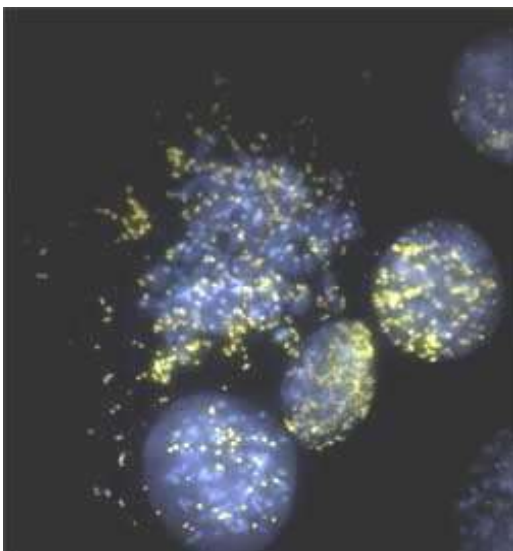
Figure 7 : rôle de C- JUN dans la dédifférenciation des liposarcomes. [29]

Quand *Jun* est surexprimé...



Cette tumeur se divise en deux régions distinctes : à droite, les cellules tumorales sont encore différenciées et le gène *JUN* (marqué en jaune) n'est pas amplifié ; en revanche, à gauche, le gène *JUN* est amplifié et les cellules tumorales ont perdu leur capacité à fabriquer de la graisse.

...la tumeur est agressive.



Dans les cellules provenant d'une tumeur agressive, le gène *JUN* (en jaune) est présent en grande quantité aussi bien lors de la division cellulaire (au centre) que dans les noyaux en interphase (à droite et en bas au centre).

Figure 7 : L'implication du gène JUN dans la dédifférenciation et l'agressivité des cellules tumorales. [28]

- Les liposarcomes myxoïdes ainsi que les liposarcomes à cellules rondes: sont associés à une translocation spécifique $t(12;16)(q13;p11)$ entraînant la fusion du gène *DDIT3* avec le gène *FUS*. Plus rarement, on observe une translocation variante $t(12;22)$ avec une fusion *EWS- DDIT3*. [12,13]

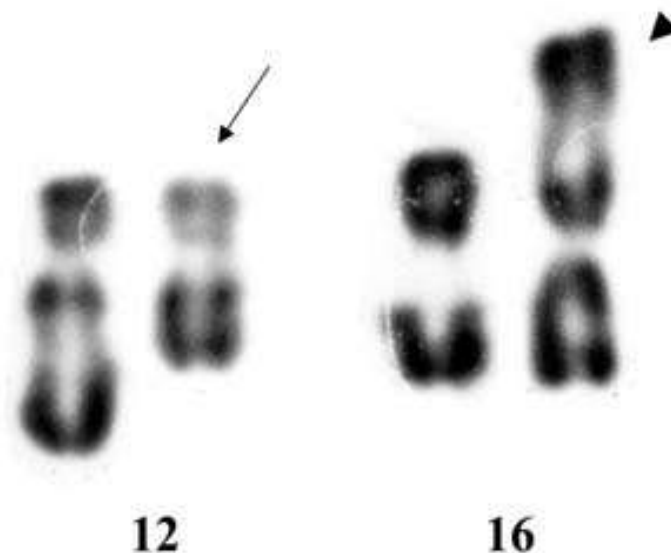


Figure 8 : Caryotype partiel (coloration des bandes chromatidiennes RHG) montrant la translocation $t(12;16)(q13;p11)$ caractéristique des liposarcomes myxoïdes et des liposarcomes à cellules rondes. Le chromosome 12 anormal est indiqué par une flèche et le chromosome 16 anormal par une tête de flèche. [10]

- La génétique des liposarcomes pléomorphes est encore mal connue. On observe des caryotypes complexes avec de nombreuses anomalies numériques et structurales, mais il n'a pas encore été mis en évidence de profil moléculaire spécifique. [22].



Figure 09 : Nombreuses anomalies chromosomiques de nombre, selon un mode voisin de la triploïdie, et de structure (flèches) dans une cellule en métaphase d'un liposarcome pléiomorphe. [10]

RESULTATS

I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :

A. Répartition en fonction de l'âge:

L'âge de nos patients varie entre 26 ans et 78 ans, avec un âge moyen de 52 ans.

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

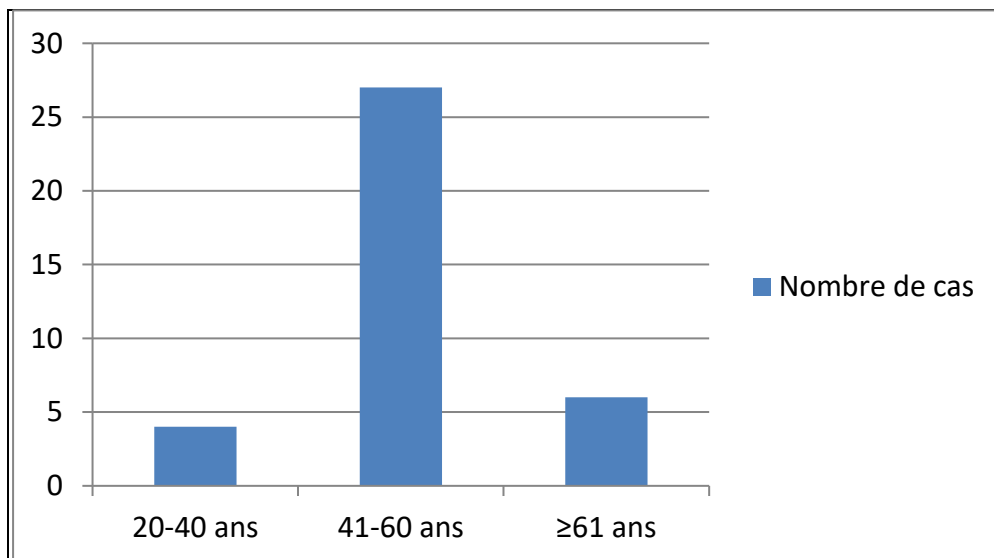


Figure 10 : La répartition des liposarcomes en fonction de l'âge

B. Répartition en fonction du sexe:

Dans notre étude, il existe une prédominance du sexe masculin par rapport au sexe féminin (24 Hommes pour 13 Femmes), avec un sex ratio de 1,8.

Le graphique suivant montre la répartition selon le sexe :

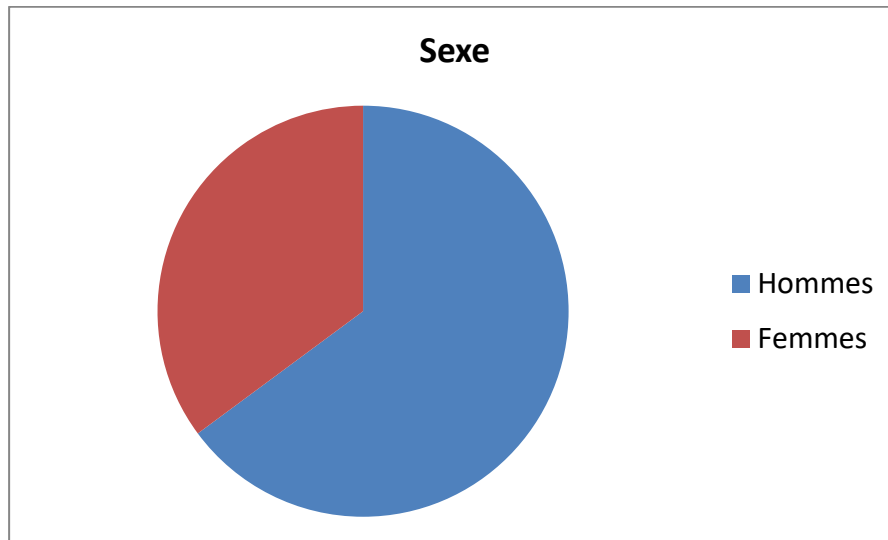


Figure 11: répartition des liposarcomes selon le sexe

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
LPS myxoïde	0	Cuisse : 16 Jambe : 3 Région fessière : 1
LPS bien différencié	Epaule : 6	Cuisse : 4 Région fessière : 1
LPS dédifférencié	0	Cuisse : 6

D. Antécédents :

Dans notre série 06 patients avaient comme antécédents:

- HTA : 02 cas
- Diabète : 03 cas
- Résection d'une tuméfaction du compartiment postérieur de la cuisse droite en privé.

II. ETUDE CLINIQUE :

A. Délai diagnostic:

Le délai de consultation était compris entre 6 mois et 4 ans, avec une moyenne de 16 mois.

Le graphique suivant montre la répartition des liposarcomes en fonction des délais de consultation :

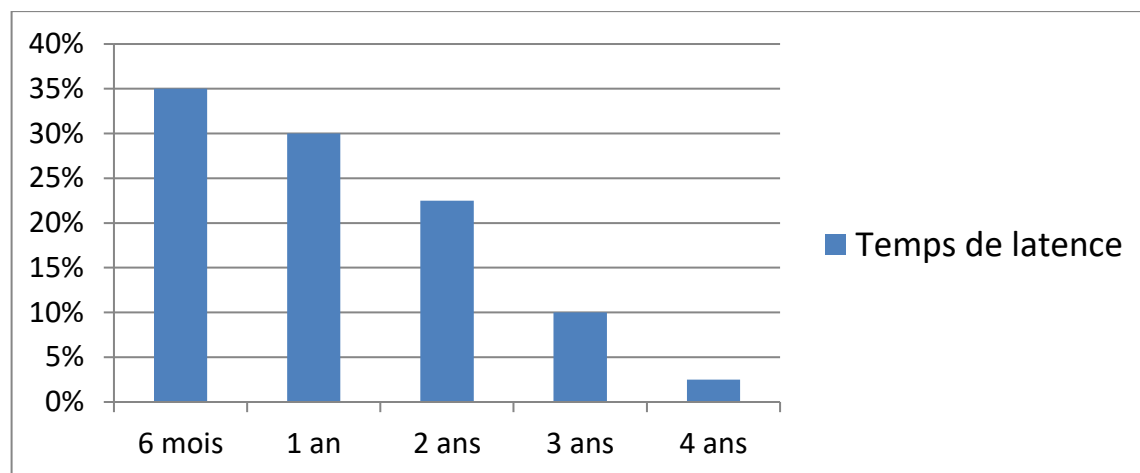


Figure 12: répartition des liposarcomes en fonction de la durée d'évolution avant le diagnostic

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 : 08 cas

Déficit/ Impotence fonctionnelle : 5 cas

Signes inflammatoires : 6 cas

Altération de l'état général/ Amaigrissement : 3 cas

Ulcération cutanée : 1 cas

Circulation veineuse collatérale : 5 cas

C. L'examen clinique :

1. Caractéristiques de la tuméfaction :

a. Taille de la tumeur :

La plus petite taille tumorale mesurée était de 8 cm et la plus grande était de 23 cm de grand axe ; avec une moyenne de taille de 14 cm :

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

Taille tumorale en cm	<10	10– 15	> 15
Nombre de cas	6	16	15

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	4	9	19	5

d. Mobilité:

30 cas de notre série présentaient une tuméfaction mobile par rapport aux 2 plans, et 7 cas avaient une tumeur adhérente par rapport au plan profond.

e. Sensibilité:

On a noté chez 7 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 12 cas, sous forme de signes inflammatoires (6 cas), d'ulcération cutanée (1 cas) ou de circulation veineuse collatérale (5 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 3 cas de notre série, qui se plaignaient d'un amaigrissement non chiffré.

III. RESULTATS D'IRM :

Les examens IRM ont été réalisés avec des séquences pondérées en T1 et en T2 sans et avec suppression du signal graisseux puis une séquence T1 avec suppression du signal graisseux et injection de gadolinium, réalisées dans au moins deux plans orthogonaux.

Tous nos patients ont bénéficié d'une IRM initiale, les résultats sont les suivants :

- 1.Présence d'une volumineuse masse au niveau du compartiment postérieur de la cuisse bien limitée de contours lobulés décrite en signal hétérogène hyperT2 et hypoT1 rehaussée de façon hétérogène après contraste et délimitant des zones nécrotico-hémorragiques. Cette masse mesure 214x153x198mm de diamètre, évoquant un liposarcome.
- 2.Présence d'une volumineuse masse de la moitié inférieure de la loge postérieure de la cuisse gauche semblant se développer en intermusculaire au dépend du muscle semi-membraneux et le biceps fémoral bien limitée mesurant 165x68x155mm à contours polylobés cloisonnée. Cette masse est tissulaire contenant un contingent graisseux et des zones nécrotiques, évoquant un liposarcome.
- 3.Présence d'un processus tumoral intéressant la loge postérieure de la cuisse, intermusculaire, hypo intense en T1, et hyper intense en T2 avec des petites logettes et avec des petites cloisons centrales mesurant 20x15x11cm, se rehaussant légèrement après injection de gadolinium avec zone centrale nécrosée.
- 4.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 hypo intense en T1, hyper intense en T2, 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.

5.Processus tumoral de la loge postérieure du tiers inférieur de la cuisse droite, mesurant 120x63x42mm ,hypo intense en T1, hyper intense en T2, se rehaussant de façon hétérogène, 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. Evoquant un liposarcome des parties molles.

6.Présence d'un volumineux processus tissulaire de 23x17x16cm du compartiment antéro–interne de la cuisse gauche, en hypoT1 et hyperT2 se rehaussant de façon hétérogène.

7.Présence d'un processus tissulaire des PM de la loge antérieure de partie moyenne de la cuisse gauche (crural, vaste latéral et médial), étendue sur 22cm, bien limité, décrit en hyposignal T1, hypersignal T2, se réhaussant de façon hétérogène après contraste

8.Présence d'un processus tumoral se présentant en hyposignal T1 et hypersignal T2 au niveau des parties molles de la loge antérieur du tiers inférieur de la jambe gauche.

Ce processus est étendu sur une hauteur de 80 mm, et mesurant 40mm de diamètre antéro–postérieur et 35mm de largeur. Il se rehausse de façon hétérogène après injection du PC.

Il siège au niveau du plan musculaire superficiel et profond de la loge antérieure de la

jambe, et s'étend en inter-osseux, sans lyse osseuse du tibia ou du péroné.

9. Présence d'une volumineuse masse au niveau de la partie antéro-médiale du 1/3 supérieur et 1/3 moyen de la cuisse gauche, lobulée, décrite en iso-signal T1, hypersignal T2 hétérogène, se rehaussant de façon intense et hétérogène, délimitant des zones de nécrose mesurant 10x9.5x10cm.

10. Processus tumoral sus-aponévrotique du fascia-lata droit, présentant un signal intermédiaire en T1 et hypersignal T2 mesurant 130x59x42mm, se rehaussant de façon hétérogène, avec présence petites cloisons centrales, évoquant un liposarcome.

11. Enorme masse des parties molles de l'extrémité inférieure de la cuisse droite et la face interne du genou droit mesurant 16x11cm.

Masse de structure mixte à composante liquidienne postérieure et interne étendue sur 4.7cm et une composante tissulaire étendue sur 10cm.

12. Présence d'un processus tumoral intéressant le muscle grand fessier droit, hypo intense en T1, et hyper intense en T2 avec des petites logettes et avec des petites cloisons centrales mesurant 12x16cm, se rehaussant légèrement après injection de gadolinium avec zone centrale nécrosée sans atteinte des structures osseuses

13. Processus tumoral intéressant la loge postérieure de la cuisse, hypo intense en T1, hyper intense en T2, se rehaussant de façon hétérogène après injection de gadolinium. Cette masse tissulaire contient un contingent graisseux réalisant un aspect marbré, et mesure 15x11x8cm.

14. Présence au niveau de compartiment postérieur de la cuisse gauche, en intermusculaire, d'une formation tumorale, hypo intense en T1, hyper intense en T2, se rehaussant après injection de gadolinium, avec présence d'un contingent graisseux, mesurant 10x8cm, dont la partie solide se rehausse après contraste, en faveur d'un liposarcome.
15. Tumeur de la loge postérieure de la cuisse bien circonscrite, en intermusculaire, en hyposignal T1 avec une composante graisseuse minime en hypersignal. Hypersignal T2 franc en rapport avec le contingent myxoïde. Rehaussement intense et hétérogène de la lésion après injection de gadolinium. Cette masse mesure 15x10cm. Evoquant un liposarcome des parties molles.
16. Lésion tissulaire de la loge postérieure de la cuisse, bien délimitée, mesurant 15x12cm, de siège intermusculaire, présentant un signal intermédiaire en T1 et un hyper-intense en T2 Rehaussement hétérogène après injection de gadolinium. Evoquant un liposarcome.
17. Infiltration tumorale des parties molles graisseuses externes de la cuisse, mal limitée, hypo intense en T1, hyper intense en T2 ainsi que sur les séquences avec saturation de graisse. Cette lésion mesure 184x115 mm sans retentissement musculaire ou osseux. Rehaussement hétérogène après injection de gadolinium.
18. Tumeur au dépend du chef interne du quadriceps, hypo intense en T1, hyper intense en T2, avec rehaussement hétérogène après injection de gadolinium.

Cette masse présente un contingent graisseux et mesure 12x10x8 cm et est en contact direct avec la diaphyse et l'épiphyse du fémur gauche et reste à distance des axes vasculaires.

19. Présence d'un processus tumoral intéressant la loge antéro-interne de la cuisse, hypo intense en T1, et hyper intense en T2 avec des petites cloisons centrales mesurant 15x11x7cm, se rehaussant légèrement après injection de gadolinium, avec présence d'un contingent graisseux et d'une zone centrale nécrosée.
20. Présence d'une masse au niveau du compartiment postérieur de la jambe droite, intermusculaire, bien limitée de contours lobulés décrite en signal hétérogène hyperT2 et hypoT1 rehaussée de façon hétérogène après contraste. Cette masse mesure 13x10x9cm de diamètre, évoquant un liposarcome.
21. Présence d'un processus tumoral des parties molles profondes de la face antéro-interne de la cuisse gauche. Ce processus se présente en hétéro signal T1 T2, et il est siège d'une composante graisseuse en hypersignal T1 T2. Ce processus mesure 70mm de diamètre antéro-postérieur, 55mm de largeur et 100mm de hauteur.
22. Présence d'une volumineuse masse de l'épaule droit postéro-supérieur sous cutanée bien limité de contours lobulés, contenant de fines cloisons <3mm, décrite en hypersignal T1, T2 et en hyposignal après saturation de la graisse, avec individualisation d'un contingent tissulaire rehaussé faiblement après contraste.

Cette masse mesure 150x70x100mm de diamètre transverse antéro-postérieur et de hauteur venant au contact des muscles infra-épineux et deltoïdes droits sans signes d'envahissement, en faveur d'un liposarcome.

23. Présence au niveau du muscle petit rond droit d'une masse grossièrement ovale, bien limitée, qui prend l'ensemble du corps du muscle, de contours nets, hétérogène contenant des zones graisseuses en hypersignal T1 T2 et des zones en iso signal T1 et T2 se rehaussant de façon hétérogène après injection de gadolinium.

24. Processus tumoral d'allure maligne de la loge postérieure de la cuisse mesurant 9cm de plus grand diamètre, hyper intense en T1 et T2, contenant des cloisons épaisses, se rehaussant après injection de gadolinium

25. Présence d'une volumineuse masse expansive du compartiment postéro-médial de la cuisse droite, inter-musculaire, infiltrant les muscles biceps fémoral (chef court) grand adducteur, et semi-membraneux sur toute leur longueur. Il vient en contact du muscle semi-tendineux.

Elle mesure 193x190x125mm.

Elle présente un hypersignal T1 et T2 effacé après saturation du signal de la graisse traduisant sa nature graisseuse, et comporte de multiples travées épaisses rehaussées.

26. Présence au niveau de l'épaule droite d'une formation bien limitée, encapsulée, se présentant en hypersignal T1 et T2, hypo intense sur les séquences avec effacement du signal de la graisse et non modifiée après injection de gadolinium. Cette formation contient des septas fin (<3mm d'épaisseur) se rehaussant après contraste. Elle mesure 7.5x6x9.5cm.

27. Présence d'une volumineuse masse, profonde, sous deltoïdienne droite, accolée à la moitié supérieure de l'humérus droit, bien limitée, à contours nets et lobulés, décrite en hypersignal T1 T2 effacée après saturation du signal de la graisse mesurant 10x17x17cm. Cette masse est parcourue par une cloison épaisse, mesurant 4mm d'épaisseur qui se rehausse après contraste.
28. Présence au niveau de compartiment postérieur de la cuisse gauche, en intermusculaire, d'une masse de signal graisseux, bien limitée, en hypersignal T1 et T2, mesurant 12x8cm, contenant des septas nodulaires, en faveur d'un liposarcome.
29. Présence au niveau de la région deltoïdienne d'une formation dissociant le film musculaire du muscle deltoïde décrite en hypersignal T1, hypersignal T2, s'annulant sur la séquence FAT SAT, contenant quelques cloisons fines, mesurant 80x44 mm
30. Masse de signal graisseux, intramusculaire, hypersignal sur les séquences pT1 et pT2 avec des septa épais et par endroits nodulaires, en hyposignal bien rehaussés par le contraste sur les séquences T1 avec saturation du signal de la graisse et injection de gadolinium.
31. Présence d'une masse de signal graisseux intéressant le muscle grand fessier droit, hyper-intense en T1 et T2, avec présence de cloisons épaisses, décrites en hyposignal T1, rehaussée après injection de gadolinium, mesurant 80x56mm.
32. Processus tumoral de la loge postérieure de la cuisse gauche mesurant 80x53x28mm, hyper intense en T1 et T2, cette formation contient des septas fin (<3mm d'épaisseur) se rehaussant après contraste

33. Présence d'un processus tumoral des parties molles profondes de la face postérieure de la cuisse droite. Ce processus présente un signal graisseux et est siège de septas épaisses, il mesure 12x6x8cm.
34. Volumineux processus tumoral d'allure maligne de la cuisse droite mesurant 21 cm de plus grand diamètre, hyper intense en T1 et T2, contenant des zones tissulaires, en hyposignal T1 et hypersignal T2, se rehaussant après injection de gadolinium.
35. Présence au niveau de compartiment postérieur de la cuisse gauche, en intermusculaire, d'une formation tumorale, solido-kystique, bien limitée, mesurant 64x61x100mm, dont la partie solide se rehausse après contraste, en faveur d'un liposarcome
36. Processus tumoral de siège intermusculaire, bien circonscrit, présentant une large composante lobulée, de signal graisseux en pT1, en pT2, et sur les séquences avec saturation du signal graisseux avec des septa épais. Présence d'une zone centrale non lipomateuse, en hyposignal T1 et en hypersignal T2 et rehaussée après injection de gadolinium
37. Présence d'un volumineux processus tissulaire occupant le compartiment antérieur de la cuisse gauche, se présentant en hypersignal T1 et T2, contenant des zones nodulaires et des zones de nécrose en son sein et mesurant 18x10x13cm.

IV. ANATOMOPATHOLOGIE

A. Prélèvements biopsiques :

Tous nos malades ont bénéficié d'une biopsie avant le geste opératoire.

L'examen de la pièce opératoire a permis de recueillir les résultats suivants :

B. Aspects macroscopiques :

La taille de la masse variait de 8 cm à 21 cm de grand axe.

Tableau 4: Aspects macroscopiques des liposarcomes selon leurs localisations

Cas	Siège	Taille (grand axe en cm)	Aspect	Remaniements dysmorphiques
1	Cuisse	21	–	–
2	Cuisse	16,5 cm	Aspect blanchâtre hétérogène	Remaniements gélatineux
3	Cuisse	19 cm	Aspect hétérogène, zones kystiques, tissulaires, et graisseuses	–
4	Cuisse	10 cm	Bien limitée, encapsulée Aspect blanc jaunâtre, lobulée	Remaniements myxoïdes
5	Cuisse	8 cm	Encapsulée Aspect blanc jaunâtre hétérogène	Remaniements myxoïdes
6	Cuisse	23 cm	Aspect blanc jaunâtre hétérogène	–
7	Cuisse	22cm	Aspect blanc jaunâtre, lobulée	–
8	Jambe	8 cm	–	–
9	Cuisse	10 cm	Aspect hétérogène	–
10	Cuisse	13cm	Tumeur adipeuse, bien limitée	Remaniements gélatineux
11	Cuisse	16cm	Aspect blanc jaunâtre hétérogène	–
12	Région fessière	16cm	–	–

13	Cuisse	15 cm	Tumeur d'aspect blanc jaunâtre, hétérogène	Remaniements myxoïdes
14	Cuisse	10cm	Tumeur adipeuse, bien limitée	–
15	Cuisse	14cm	Tumeur adipeuse, bien limitée	–
16	Cuisse	16cm	Aspect blanc jaunâtre, lobulée	Remaniements myxoïdes
17	Cuisse	19cm	Tumeur bien limitée, aspect blanc jaunâtre	Remaniements myxoïdes
18	Cuisse	12cm	–	–
19	Cuisse	14cm	Aspect jaunâtre	Foyers de nécrose
20	Jambe	13cm	–	–
21	Cuisse	10cm	Aspect blanchâtre homogène, avec quelques dépôts jaunâtres par endroit	–
22	Epaule	15 cm	Jaunâtre grasseuse	–
23	Creux axillaire	9 cm	Aspect blanchâtre	–
24	Cuisse	10cm	Aspect blanchâtre	–
25	Cuisse	20cm	–	–
26	Epaule	10cm	Aspect blanchâtre	–
27	Epaule	17cm	Aspect jaunâtre homogène	–
28	Cuisse	12cm	–	–
29	Epaule	8cm	–	–
30	Epaule	10cm	Jaunâtre grasseuse	–

31	Région fessière	8cm	–	–
32	Cuisse	12cm	Aspect gras jaunâtre	–
33	Cuisse	8cm	Jaunâtre grasseuse	–
34	Jambe	21 cm	Aspect jaunâtre	Remaniements nécrotico- hémorragiques
35	Cuisse	10 cm	Aspect hétérogène avec une zone un peu indurée et calcifiée	Remaniements myxoides
36	Cuisse	15cm	Tumeur bien limitée	Remaniements hémorragiques et nécrotiques
37	Cuisse	18cm	Aspect jaunâtre	–

C. Aspects Microscopiques :

➤ Le type histologique :

Le type histologique le plus fréquemment retrouvé est le liposarcome myxoïde chez 20 patients, réparti comme suit :

- Le liposarcome myxoïde dans 21 cas, soit 57 %
- Le liposarcome bien différencié dans 12 cas, soit 32 %.
- Le liposarcome dédifférencié dans 4 cas, soit 11 %.

Le liposarcome pléomorphe n'a pas été retrouvé dans notre série.

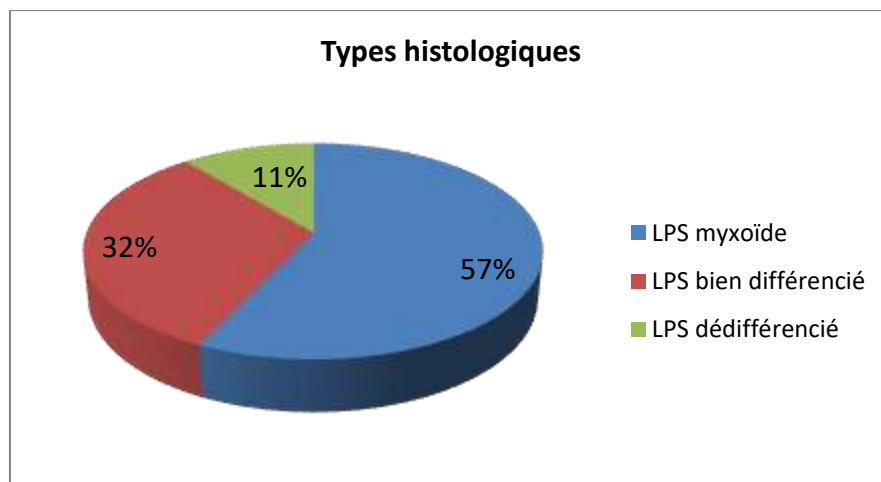


Figure 13: fréquence des liposarcomes selon le type histologique.

➤ Le grade histo- pathologique :

Le tableau suivant décrit la répartition des types histologiques des liposarcomes selon les cas et leurs grades FNCLCC.

Tableau 5 : les types histologiques et leurs grades FNCLCC selon les cas des liposarcomes.

Cas	Localisation	Type histologique	Grade FNCLCC
1	Cuisse	LPS myxoïde	II
2	Cuisse	LPS myxoïde	III
3	Cuisse	LPS myxoïde	II
4	Cuisse	LPS myxoïde	I
5	Cuisse	LPS myxoïde	II
6	Cuisse	LPS myxoïde	I
7	Cuisse	LPS myxoïde	II
8	Jambe	LPS myxoïde	I
9	Cuisse	LPS myxoïde	II
10	Cuisse	LPS myxoïde	II
11	Cuisse	LPS myxoïde	I
12	Région fessière	LPS myxoïde	I
13	Cuisse	LPS myxoïde	I
14	Cuisse	LPS myxoïde	II
15	Cuisse	LPS myxoïde	II
16	Cuisse	LPS myxoïde	I
17	Cuisse	LPS myxoïde	II
18	Cuisse	LPS myxoïde	II

19	Cuisse	LPS myxoïde	III
20	Jambe	LPS myxoïde	I
21	Cuisse	LPS myxoïde	I
22	Epaule	LPS bien différencié	I
23	Epaule	LPS bien différencié sclérosant	I
24	Cuisse	LPS bien différencié sclérosant	II
25	Cuisse	LPS bien différencié	I
26	Epaule	LPS bien différencié	II
27	Epaule	LPS bien différencié	II
28	Cuisse	LPS bien différencié	I
29	Epaule	LPS bien différencié	II
30	Epaule	LPS bien différencié	I
31	Région fessière	LPS bien différencié	II
32	Cuisse	LPS bien différencié	II
33	Cuisse	LPS bien différencié	II
34	Cuisse	LPS dédifférencié	III
35	Cuisse	LPS dédifférencié	II
36	Cuisse	LPS dédifférencié	II
37	Cuisse	LPS dédifférencié	II

14 cas présentaient un grade FNCLCC I soit 38 %, 20 cas présentaient un grade FNCLCC II soit 54%, et 3 cas présentaient un grade FNCLCC III soit 8%.

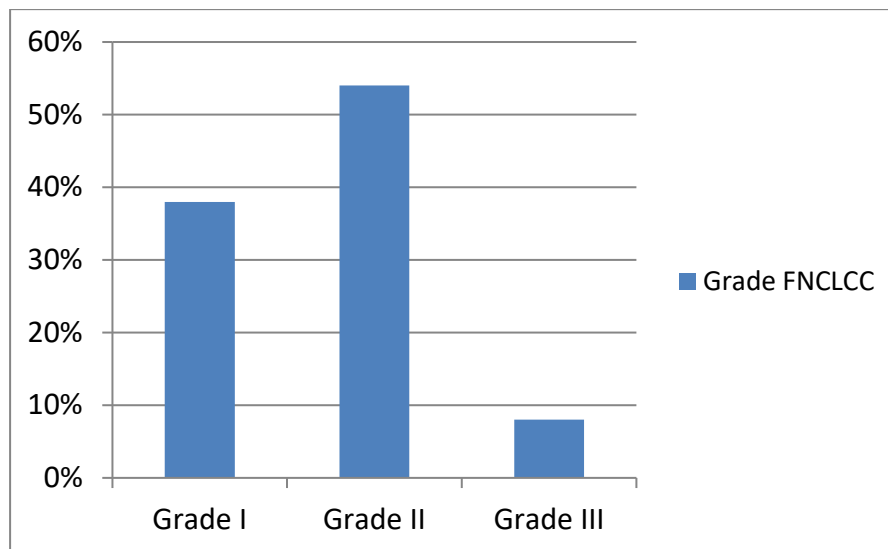


Figure 14: fréquence de grades FNCLCC.

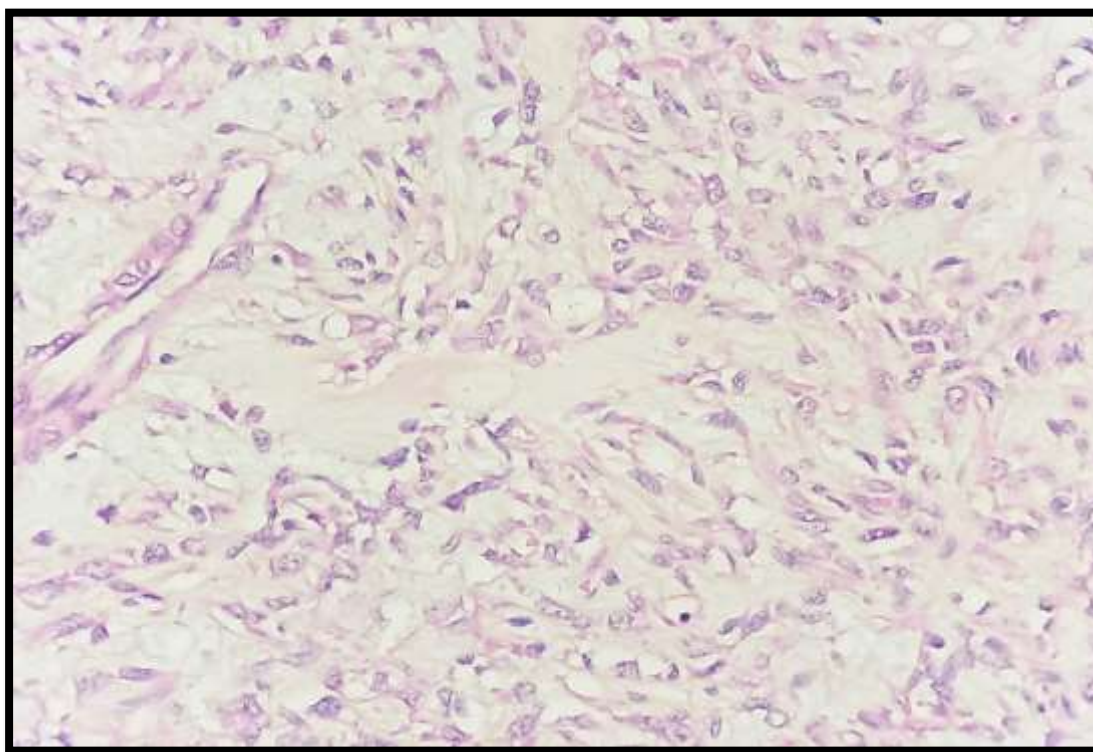


Figure15: Liposarcome myxoïde : Prolifération tumorale disposée en nappes, parsemée par une vascularisation fine branchée (flèche jaune). Les cellules sont dotées de noyaux ovalaires ou étoilés, modérément atypiques avec présence de quelques lipoblastes (flèches rouges) (HESx400)

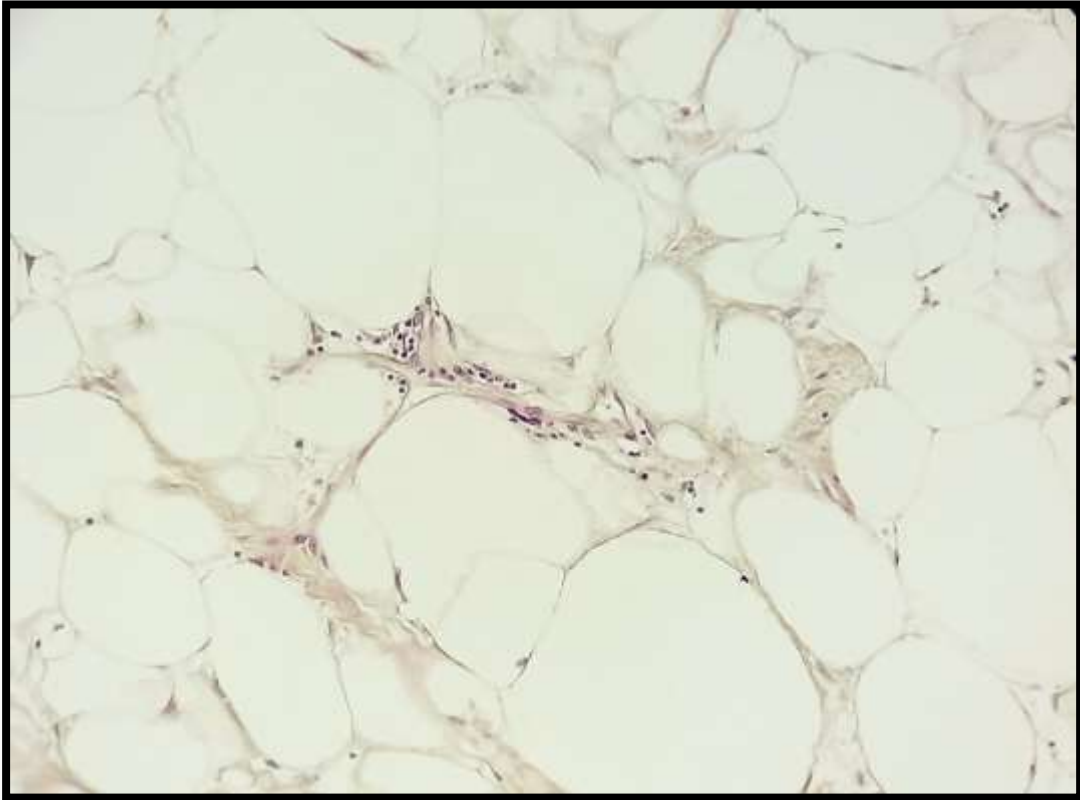


Figure16: Prolifération adipocytaire bien différenciée : Les adipocytes sont dotés de noyaux excentrés et régulier. Les septas fibreux renferment quelques cellules fibroblastiques aux noyaux légèrement atypiques (flèche) (HESx400)

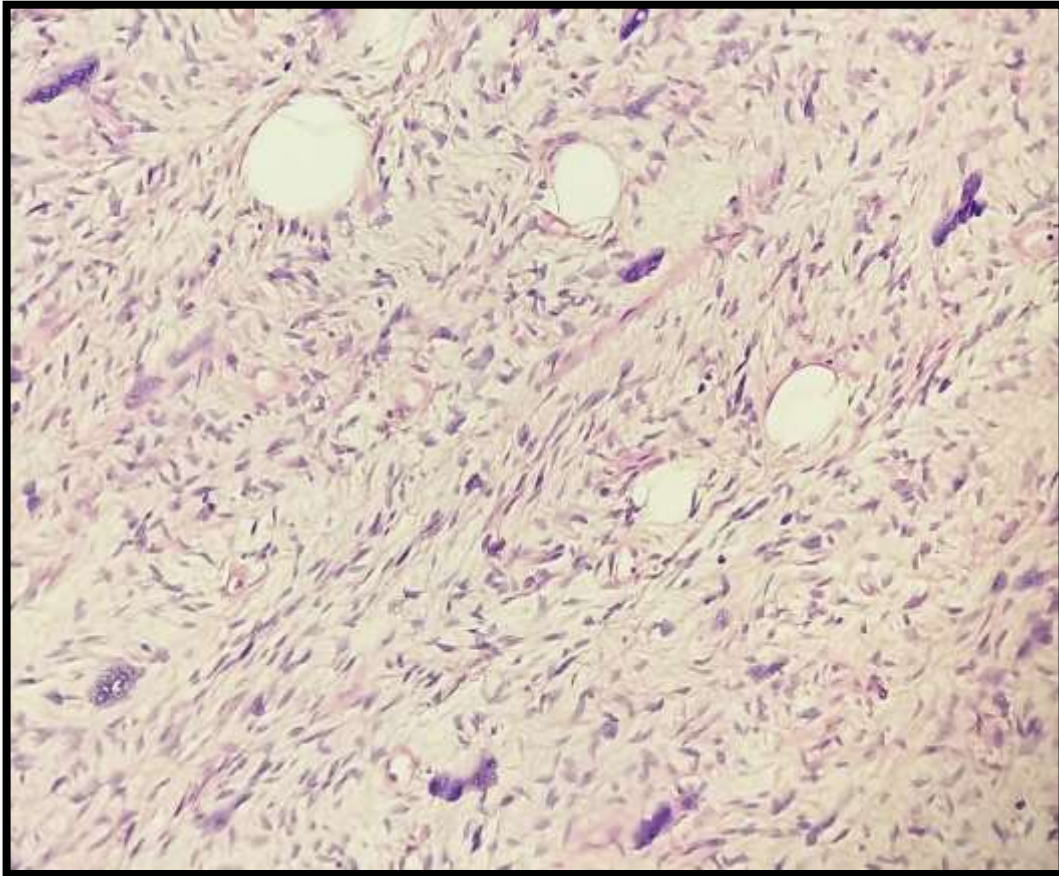


Figure17: Liposarcome dédifférencié : la composante dédifférenciée et faite de cellules pléomorphes, aux noyaux atypiques, irréguliers et hyperchromatiques (HESx400)

ICONOGRAPHIE DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE CHU HASSAN II FES.

D. Immunohistochimie :

Une étude immunohistochimique complémentaire a été réalisée chez 2 patients, dont le type histologique était un liposarcome bien différencié, l'anticorps anti MDM2 était positif.

Une étude moléculaire a été réalisée chez un patient, qui présente un liposarcome dédifférencié, l'anticorps anti MDM2 était positif.

V. BILAN D'EXTENSION :

Le bilan d'extension initial a été apprécié par l'examen clinique et paraclinique : Radiographie pulmonaire, TDM TAP dans tous les cas.

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 :

Sur le plan thérapeutique, tous les patients de notre série ont bénéficié, au sein du service de traumatologie- orthopédie 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. Sauf pour le 1^{er} cas, chez qui une chimiothérapie néo-adjuvante est en cours.

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.

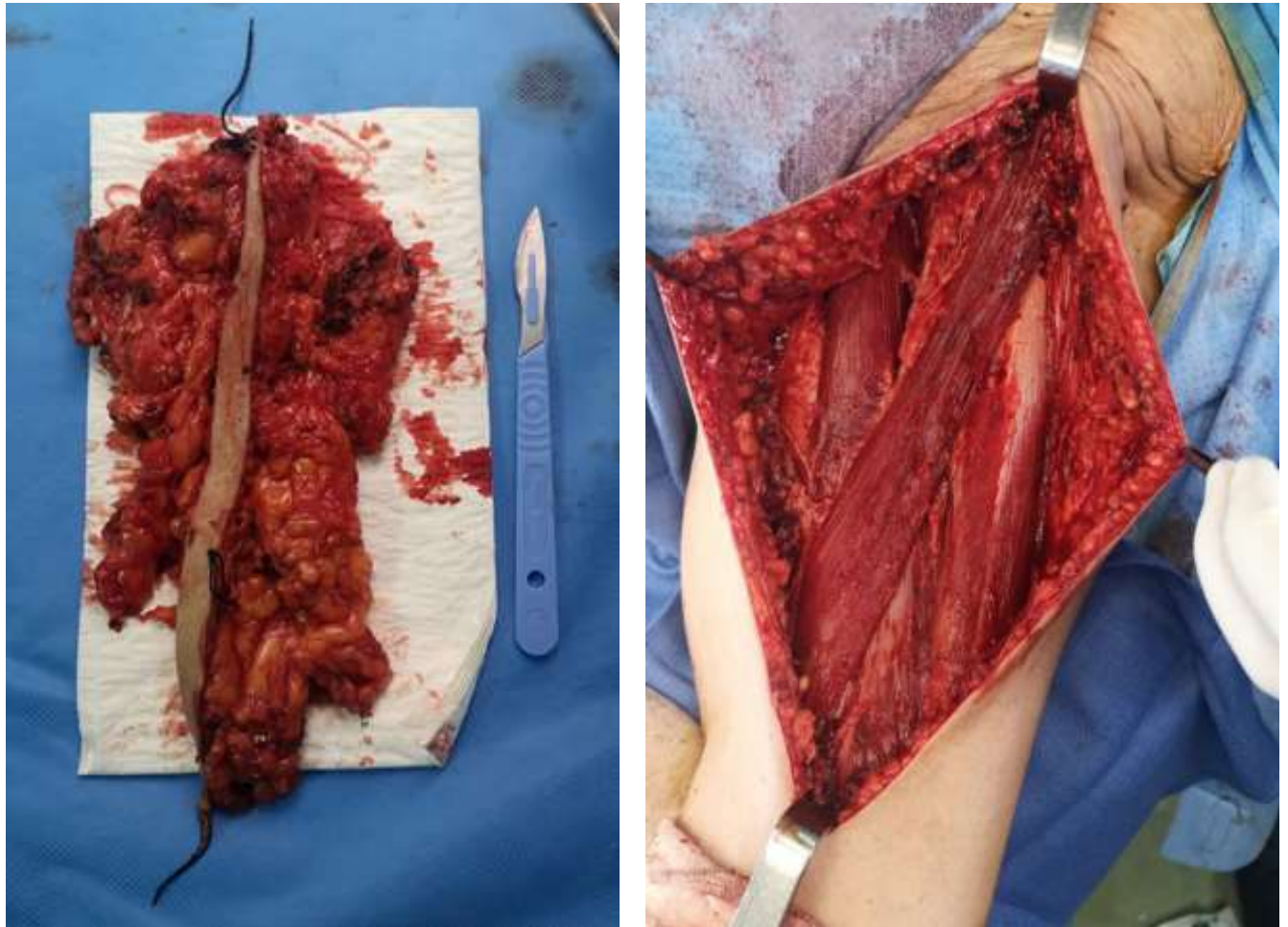


Figure 18: Tumeur de la cuisse gauche, pièce de résection (à gauche) et image per-opératoire (à droite), la pièce tumorale a été adressée au service d'anatomopathologie du CHU Hassan II, elle mesure 23x12x7cm comportant un lambeau cutané de 7x1.5cm. Présence d'une masse de 12x7x10cm, d'aspect blanchâtre homogène, avec quelques dépôts jaunâtres par endroits et des zones dures.

VII. Suivi:

A. Rémission

36 patients ont eu une bonne évolution avec rémission complète.

Un cas de récurrence a été noté pour le cas 34 (liposarcome dédifférencié de la jambe droite).

B. Récurrence:

Dans notre série, on dénombre 1 cas de récurrence tumorale:

Cas 16: Liposarcome à cellules rondes de la cuisse, qui a bénéficié d'une exérèse large suivie de radiothérapie, un an après, la patiente a présenté une récurrence locale.

C. Métastases:

Un cas de métastase a été observé chez le cas 34 (liposarcome dédifférencié) à type de métastases pulmonaires.

D. Mortalité:

Aucun cas de décès n'a été rapporté.

DISCUSSION

I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :

A. Fréquence :

Les liposarcomes, après l'histiocytome malin, constituent le second groupe par ordre de fréquence des sarcomes des parties molles de l'adulte, et représentent 16 à 18 % des sarcomes des tissus mous [1-5], avec une incidence annuelle de 18 par un million d'habitants [30].

Les liposarcomes représentent moins de 1% de l'ensemble des cancers de l'adulte. [31,32]

La fréquence d'un sous type histologique par rapport à un autre varie selon les auteurs, ainsi Pearlstone, Chang et Kransdrof retrouvent le liposarcome myxoïde comme le sous type histologique le plus fréquent. [33,34,35] .

Cette prédominance concorde avec les résultats de notre série.

B. L'âge :

Selon une étude tunisienne, le liposarcome est exceptionnel chez l'enfant, c'est une tumeur de l'adulte qui peut survenir à n'importe quel âge avec un pic de fréquence entre 40 et 60 ans [36].

Dans une autre étude menée par Leung [37] et Kilpatrick [38], 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 52 ans avec des extrêmes entre 26 et 78 ans.

C. Sexe:

La prédominance masculine est retrouvée par la plupart des auteurs avec un sex- ratio qui varie de 55% à 66 %. [39].

Dans notre série nos patients se répartissent en 24 hommes, soit 64% et 13 femmes, soit 36%.

II. 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 (5,4%) 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. [40,41]

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 08 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 : [42]

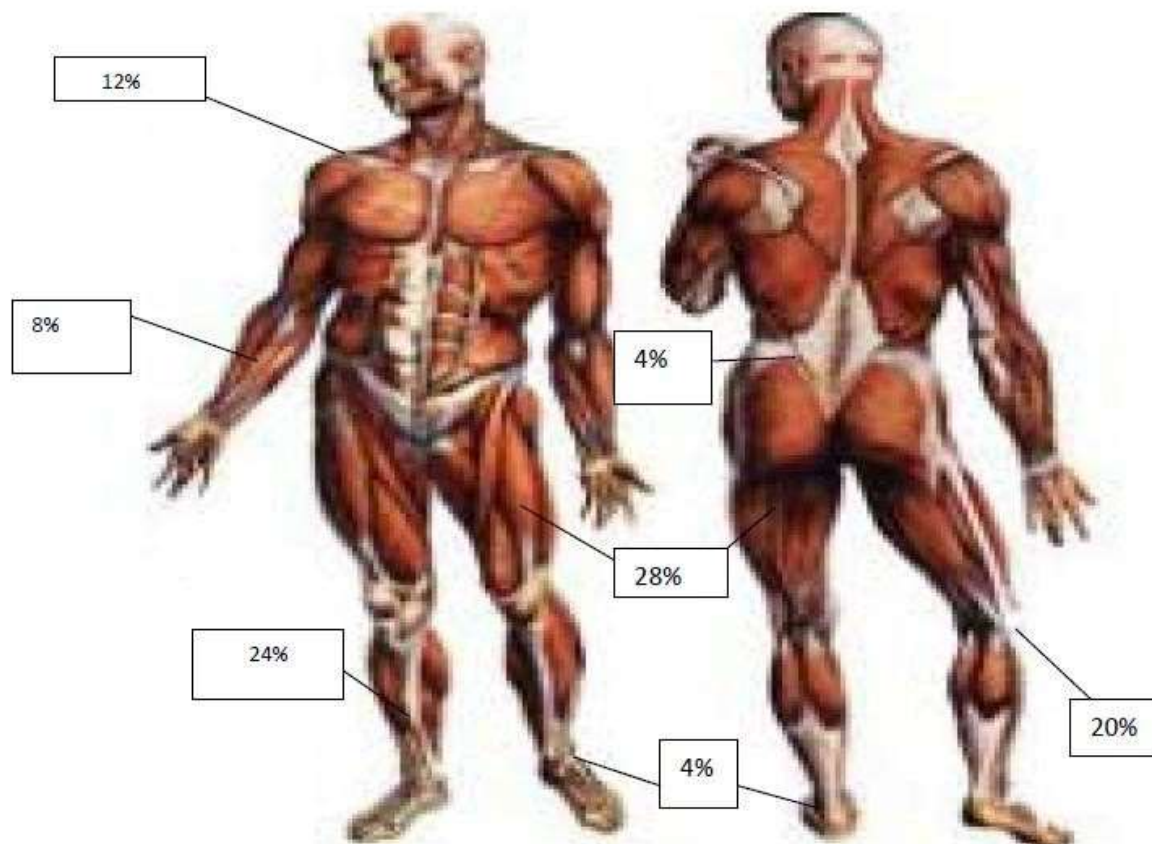


Figure 19 : localisation topographique des sarcomes des tissus mous

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 de 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.

Dans notre série, la tumeur a intéressé le membre inférieur dans 83% des cas dont 70% au niveau de la cuisse, suivie de 10% au niveau de la jambe, puis la région fessière 3%. Et a intéressé l'épaule dans 17% des cas.

2. Taille tumorale:

La taille de la tumeur au moment de la consultation est généralement volumineuse. [43,44]

Le plus souvent c'est une masse volumineuse, mal limitée, mesurant environ 5 à 10 cm de grand diamètre. [44,45,46]

Une étude menée par Pearlstone [33] 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. [47].

Dans la série de Y.Milbéo et al[48], la taille tumorale a dépassé 5 cm dans 84% des cas.

Dans notre série la taille de la tumeur varie de quelques centimètres à 23 cm dont la petite taille précisée était de 8 cm, et la grande masse mesurait 23 cm de grand axe, avec une moyenne de taille de 14 cm. (figure 9)



Figure 20 : Tuméfaction siégeant au niveau de la face externe de l'épaule gauche, mesurant 150x5, molle, mobile par rapport aux 2 plans, sans signes inflammatoires en regard

3. Atteinte cutanée:

Dans notre série, l'atteinte cutanée était présente chez 8 patients, soit 20% des cas, sous forme de:

- Circulation veineuse collatérale : chez 3 patients, 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 20)
- Ulcération : chez 1 patient.
- Signes inflammatoires : chez 4 patients chez qui l'augmentation de volume était très rapide.



Figure 21: 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 et osseuse:

L'envahissement des structures vasculo- nerveuses et osseuses était de 18% dans la série de Y.Milbéo et al.[48].

Dans notre série, on a noté 2 cas d'atteinte nerveuse (sous forme de sciatalgies avec notion de décharge électrique) soit 5% de l'ensemble des malades, sans atteinte vasculaire ni osseuse.

5. Atteinte ganglionnaire:

Elle est rare dans les liposarcomes.

Dans notre série aucun patient n'a présenté une adénopathie à l'examen clinique, ceci rejoint les données de la littérature [49].

6. Examen général:

Selon notre étude, l'altération de l'état général a été notée chez 3 patients, soit 7,5% des cas. Les métastases n'ont pas été notées à l'examen clinique.

III. ASPECTS DES LPS EN IMAGERIE PAR RAISONNANCE MAGNETIQUE ET LEURS CORRELATION AVEC L'HISTOPATHOLOGIE:

La réalisation d'une IRM pour les tumeurs des parties molles périphériques est l'imagerie de référence avant toute prise en charge chirurgicale(50), ce qui permet d'évaluer les relations anatomiques et l'envahissement périphérique de la lésion aux nerfs, vaisseaux et à l'os.

L'IRM a montré sa supériorité par rapport à la TDM dans la détection des relations entre les tumeurs des parties molles et les nerfs, les vaisseaux et l'os et ce d'autant que l'IRM est réalisée en multipliant les plans d'acquisition (51,52-55).

La meilleure sensibilité est obtenue avec l'association de plusieurs facteurs morphologiques tel que l'association de l'absence d'hyposignal T2, l'inhomogénéité du signal en séquence de pondération T1, et une taille > 33mm(56). Les principaux critères retenus dans la littérature pour différencier tumeurs bénignes de malignes sont: relation avec le fascia(57), hétérogénéité du signal en séquence de pondération T1 et T2, envahissement vasculo-nerveux, taille tumorale, présence de nécrose, œdème péri-lésionnel, et rehaussement tumoral(58-64).

L'apport de l'injection de chélates de Gadolinium est controversé dans la littérature (54,65-68). L'acquisition après injection de chélates de Gadolinium sans imagerie dynamique permet de :

- Pouvoir différencier les lésions kystiques des lésions myxoïdes qui présentent toutes les deux un hyposignal T1 et un hypersignal T2, avec un rehaussement après injection de chélates de Gadolinium pour les lésions myxoïdes(69,70).
- Pouvoir différencier les tumeurs lipomateuses bénignes de celles malignes,

notamment pour différencier les lipomes des liposarcomes bien différenciés dans les formes hétérogènes à l'imagerie(71,72) comme l'a démontré Ohguri(73).

- Pouvoir sélectionner les zones tumorales viables(60) avant une biopsie écho-guidée ou chirurgicale afin de diminuer le taux de biopsies non contributives en évitant les zones nécrotiques ne se rehaussant pas.

La prise de contraste dépend du niveau de différenciation. Peu de prise de contraste correspond à des liposarcomes bien différenciés alors qu'une prise de contraste est plus importante révélera des sous-types plus agressifs tels les liposarcomes à cellules rondes, pléïomorphes et dédifférenciés.

Les liposarcomes myxoïdes, un sous-type intermédiaire, montrent une hétérogénéité dans la prise de contraste (Arkun 1997).

L'IRM, en analysant l'aspect et la proportion des composantes graisseuse et non lipomateuse, permet d'approcher le degré de différenciation tumorale, voire le sous-type histologique du LPS [1,4,6].

Les liposarcomes ont tendance à apparaître bien circonscrits et lobulés sur les IRM (Arkun 1997).

Les autres aspects caractéristiques des liposarcomes sont d'épaisses cloisons fibreuses, une forme nodulaire et une prise de contraste sur les séquences où le tissu adipeux est supprimé (Peterson 2003). Des foyers d'hémorragie et de nécrose peuvent également être identifiés.

Le diagnostic de certitude de ces tumeurs ne peut être qu'histologique, grâce à la biopsie guidée par l'IRM, qui doit être réalisée avant tout geste thérapeutique.

En dehors du diagnostic, les IRM réalisées pendant le suivi des patients après la chirurgie permettent de mettre en évidence de manière fiable et certaine une récurrence loco-régionale (74).

A. LPS myxoïde :

C'est le deuxième sous-type histologique en fréquence, représentant 20 à 50 % des LPS et 10 % de l'ensemble des sarcomes des parties molles [1,3,4,6].

1. Imagerie :

En IRM, l'aspect du LPS myxoïde est souvent très évocateur :

- Masse bien définie, multilobulaire.
- Siège intermusculaire.
- Signal : hyposignal T1 et en hypersignal marqué en T2 par rapport au muscle adjacent en rapport avec le contingent myxoïde prédominant.
- Zones linéaires, dentelées ou parfois nodulaires en hypersignal T1, confèrent à la masse un aspect marbré discrètement hétérogène.

En T2 la masse est en hypersignal alors que les zones linéaires sont en hyposignal. Ces zones s'effacent après saturation du signal de la graisse et correspondent à la composante lipomateuse de la tumeur.

- Ce tissu adipeux est très peu abondant (< 10 % du volume lésionnel), devant être bien recherché grâce à la comparaison des séquences pT1 et pT2 dans un même plan (de préférence axial) ainsi que des séquences avec suppression du signal de la graisse [1,3,5,6,75,76].

Dans notre série, parmi les 17 LPS purement myxoïdes, une composante graisseuse a été notée dans 07 cas réalisant l'aspect marbré caractéristique sur les

séquences pT1. Ce caractère ainsi que l'hypersignal T2 franc, le rehaussement par le contraste et le siège intermusculaire sont très évocateurs du diagnostic de LPS myxoïde.

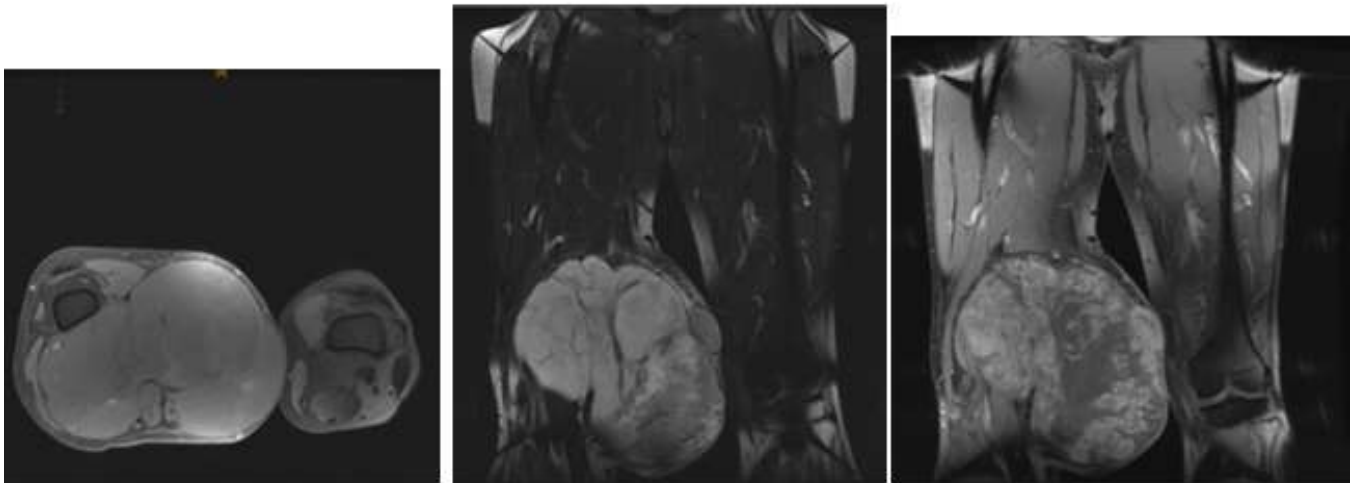


Figure 22: Coupes scannographiques

- a. axiale en T1 FAT SAT
- b. frontale en T2 FAT SAT
- c. frontale T1 FAT SAT C+

Processus volumineux de la loge postérieure de la cuisse droite, bien limité, de contours lobulés, décrit en signal hétérogène hypoT1 hyper T2 rehaussé de façon hétérogène, délimitant des zones nécrotico-hémorragiques.

→ Liposarcome myxoïde chez un patient de 48 ans.

Dans 20% des cas, le LPS myxoïde peut simuler une masse kystique avec un signal parfaitement homogène sur les séquences pT1 et pT2. La présence d'une large composante myxoïde allonge les temps de relaxation T1 et T2 donnant à la masse un signal « liquidien ».

La séquence T1 après injection de gadolinium permet de confirmer la nature solide de la masse en montrant un rehaussement tumoral dont l'importance dépend de la densité cellulaire, de la vascularisation tumorale et de la présence ou non de nécrose. Ce rehaussement diffus ou nodulaire, central ou périphérique, permet de

distinguer ces tumeurs des autres masses kystiques [1,3,5,6,75].

Dans notre série, 01 cas a présenté un aspect à double composante liquidienne et tissulaire, sans composante graisseuse individualisable en IRM.

En outre, les calcifications intra-tumorales sont rares et mieux analysées en TDM [1,5,76].

Le LPS myxoïde avec prédominance des cellules rondes contient moins de composante gélatineuse, son signal est alors intermédiaire aussi bien sur les séquences pT1 que pT2, et se rehausse intensément par le produit de contraste. Cet aspect de tumeur solide est non spécifique d'autant que la composante adipeuse est encore moins fréquemment décrite dans ce sous-type et le diagnostic ne sera posé qu'à l'histologie [1,6].

Dans notre série, 3 cas de LPS à cellules rondes ont présenté un signal intermédiaire et ne contiennent aucune composante lipomateuse en IRM.

Et 1 cas a présenté une composante graisseuse.

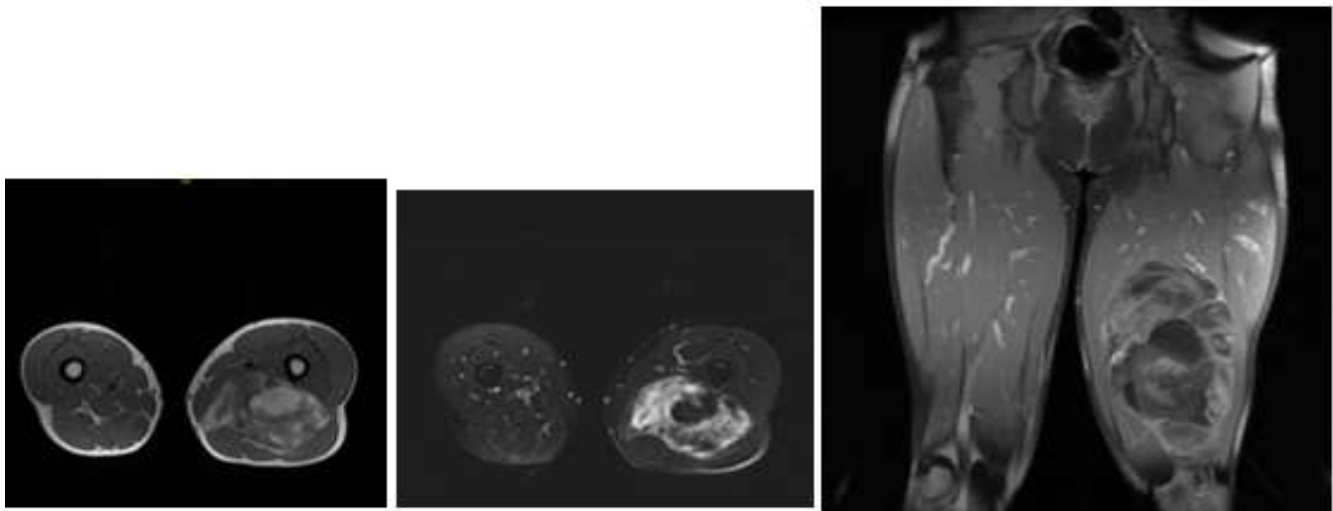


Figure 23: Coupes scannographiques

- a. axiale en T1
- b. axiale en T2
- c. frontale T1 FAT SAT C+

Volumineuse masse de la moitié inférieure de la loge postérieure de la cuisse gauche, semblant se développer en intermusculaire, à contours polylobés cloisonnés. Cette masse est tissulaire et contient un contingent graisseux et des zones nécrotiques.

→ Liposarcome myxoïde avec présence de cellules rondes (60%) chez un patient de 46 ans.

2. Histologie :

La classification de l'OMS des tumeurs des parties molles a inclus les LPS à cellules rondes dans le sous- type de LPS myxoïde. Les LPS myxoïdes sont considérés de grade intermédiaire quand ils sont à prédominance myxoïde, mais de haut grade quand la composante à cellules rondes prédomine [1,6].

Aspect macroscopique :

Le LPS myxoïde est une lésion bien circonscrite, multinodulaire dont l'aspect histologique varie en fonction du degré des composantes myxoïde et de cellules rondes.

L'examen anatomopathologique confirme les données de l'imagerie avec, à l'étude macroscopique, une tumeur d'aspect gélatineux associée à des remaniements hémorragiques.

Aspects microscopiques :

L'étude microscopique permet de différencier classiquement une prolifération de lipoblastes au sein d'un riche réseau de capillaires et une matrice myxoïde contenant des complexes mucopolysaccharidiques expliquant l'hypersignal en pondération T2 (77).

Les lésions à prédominance myxoïde sont gélatineuses, composées d'une matrice myxoïde abondante, et sous forme de lobules bien circonscrits, contenant des lipoblastes à différents degrés de différenciation et un fin réseau vasculaire plexiforme. La composante graisseuse, sous forme de tissu adipeux relativement mature, est mineure (moins de 10 % du volume tumoral) et peut-être même absente [2—4,6,75].

Les tumeurs à cellules rondes sont hypercellulaires, renfermant des nodules blancs et opaques constitués de cellules rondes (qui remplacent le stroma myxoïde) et sont typiquement hypervascularisés, d'où la similitude de ces lésions avec les autres sarcomes des tissus mous [6].

Dans notre série, on note 17 LPS purement myxoïde et 4 LPS avec présence de cellules rondes.

Immunohistochimie :

S100 positive dans 30% des cas.

B. LPS bien différencié :

C'est le sous-type histologique le plus fréquent, représentant environ 40 à 50 % des LPS des tissus mous [1,6,78,79].

La rareté relative des LPS bien différenciés dans notre série est expliquée par le fait qu'un grand nombre de lésions lipomateuses d'allure bénigne sont opérées après une étude échographique et sans exploration par IRM.

Ce sous-type histologique correspond à un LPS de bas grade à composante graisseuse prédominante (au-delà de 75 %), sans potentiel métastasant et pose le diagnostic différentiel avec le lipome [1,6,78,79].

D'après Evans [80], le LPS bien différencié et le lipome atypique représentent la même tumeur sur le plan histologique, biologique et au niveau du caryotype. En fait, le terme « LPS bien différencié » est préféré lorsque la tumeur intéresse des sites où une large marge opératoire ne peut être obtenue (médiastin et rétropéritoine), ailleurs la tumeur peut être appelée « lipome atypique » qu'elle soit sous-cutanée ou intramusculaire.

1. Imagerie :

En IRM le LPS bien différencié est caractérisé par :

- Une masse bien limitée,
- A prédominance graisseuse : la composante graisseuse représente plus de 75 % de la tumeur
- -La composante non lipomateuse se présente sous forme de septa épais (> 2 mm) et irréguliers ou parfois de zones nodulaires. Les zones non graisseuses peuvent être plus volumineuses mais ne dépassant pas habituellement 2 cm.

Cette composante non adipeuse est recherchée en IRM essentiellement sur les séquences pondérées en T1. Après injection de gadolinium sur les séquences T1 avec saturation du signal de la graisse, ces zones se rehaussent de façon variable [1,6,78,79,81].

Cet aspect peut prêter à confusion avec le lipome classique qui apparaît entièrement graisseux et homogène dans 48 à 71 % des cas et présente parfois des septa qui sont cependant fines (< 2 mm) avec un rehaussement habituellement moins intense qu'en cas de LPS bien différencié.

Dans nos 12 cas de LPS bien différenciés, l'IRM a montré au sein de la masse lipomateuse des zones linéaires non graisseuses épaisses et parfois nodulaires permettant d'évoquer le diagnostic de ce sous-type histologique.

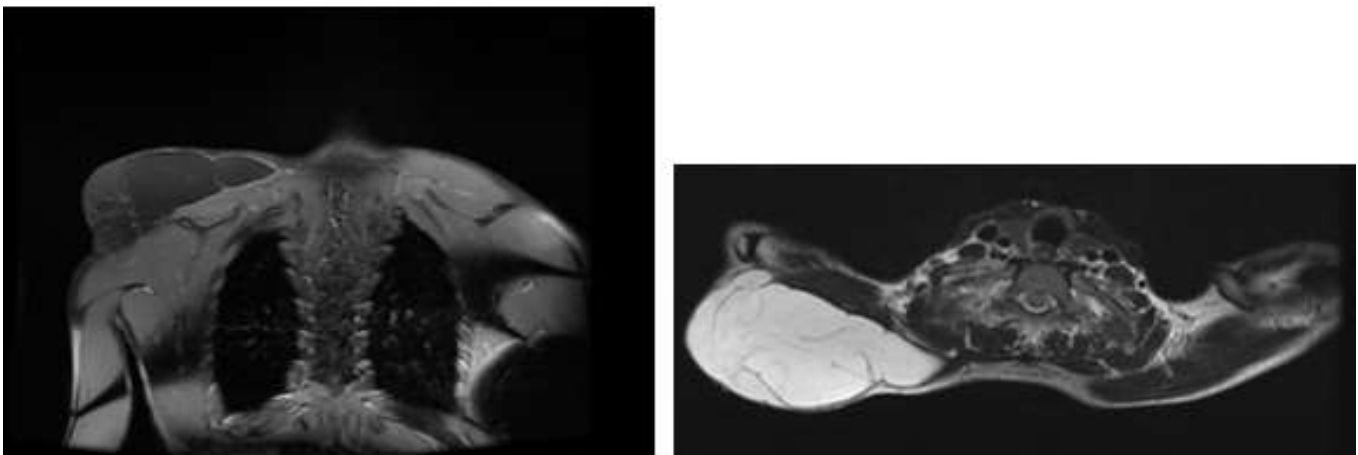


Figure 24: Coupes scannographiques

a. frontale en T1 FATSAT C+

b. axiale en T2

Volumineuse masse de l'épaule droite postéro-supérieure sous cutanée bien limitée de contours lobulés, contenant de fines cloisons. Décrite en hypersignal T1 T2, et en hyposignal après saturation de la graisse, avec individualisation d'un contingent tissulaire rehaussé faiblement après contraste.

→ Liposarcome bien différencié chez un patient de 46 ans.

2. Histologie :

Aspects macroscopiques :

Les liposarcomes bien différenciés sont des tumeurs le plus souvent bien limitées, parfois pseudo encapsulées, lobulées pouvant atteindre une taille de plusieurs dizaines de centimètres. A la coupe, la couleur varie du jaune au blanc en fonction de la proportion de cellules adipocytaires. Macroscopiquement, cette tumeur se distingue d'un lipome par un nombre de cloisons fibreuses plus élevé, des territoires d'aspect gélatineux et des remaniements hémorragiques. On observe souvent des territoires de remaniements nécrotiques dans les tumeurs volumineuses.

Aspects microscopiques : 82 ,83

Le liposarcome bien différencié est caractérisé par une prolifération d'adipocytes matures de taille et de forme variable, de lipoblastes et de cellules fusiformes atypiques en proportion variable. Les cellules adipocytaires et les cellules stromales présentent, au moins localement, des atypies cytonucléaires. Les zones fibreuses sont constituées de courtes fibres de collagène d'épaisseur variable qui sont encadrées de cellules stromales.

Les liposarcomes bien différenciés peuvent être subdivisés en trois sous types qui coexistent souvent au sein d'une même tumeur : liposarcome « Lipoma- like », liposarcome sclérosant et liposarcome inflammatoire.

Le liposarcome « Lipoma- like » étant le sous type le plus fréquent. [1,6,78].

Immunohistochimie :

La détection de la surexpression de MDM2 et de CDK4 peut être utilisée pour distinguer les liposarcomes bien différenciés des tumeurs adipeuses bénignes.

L'immunomarquage de MDM2 et de CDK4 est respectivement positif dans 100% et 91% dans les liposarcomes bien différenciés, mais il est également positif dans 4% et 2% dans les lipomes.

C. LPS dédifférencié :

C'est un sous-type rare de LPS, de haut grade de malignité caractérisé par la coexistence de foyers bien différenciés et d'autres dédifférenciés au sein de la même lésion néoplasique. Ce LPS représente une complication tardive dans l'évolution d'un LPS bien différencié [1,6,84].

1. Imagerie :

Le diagnostic est évoqué devant des signes caractéristiques du LPS bien différencié associé ou juxtaposé à une masse non lipomateuse, en forme d'îlot ou nodulaire, d'au moins 1 cm. Cette dernière est généralement d'aspect non spécifique contenant souvent des zones d'hémorragie et de nécrose alors que la composante graisseuse est peu abondante (< 25 % du volume de cette masse) [1,4,6,75,84].

Parfois, la différenciation entre liposarcome bien différencié et dédifférencié en utilisant l'IRM est difficile.

Cliniquement, la dédifférenciation est soupçonnée lorsqu'une tumeur augmente de la taille. [85,86]

Dans notre série, 04 cas de LPS dédifférencié ont été identifiés.

Pour 2 cas, les données de l'IRM étaient conformes à la littérature permettant d'évoquer le diagnostic.

Pour un cas, l'aspect était en faveur d'un liposarcome myxoïde, se présentant en forme de masse solido-kystique, bien limitée. Le diagnostic fut posé en anapath, la tumeur présentait des zones de remaniements myxoides.

Le diagnostic du sous-type histologique du cas restant cas fut posé lors de l'anapath.

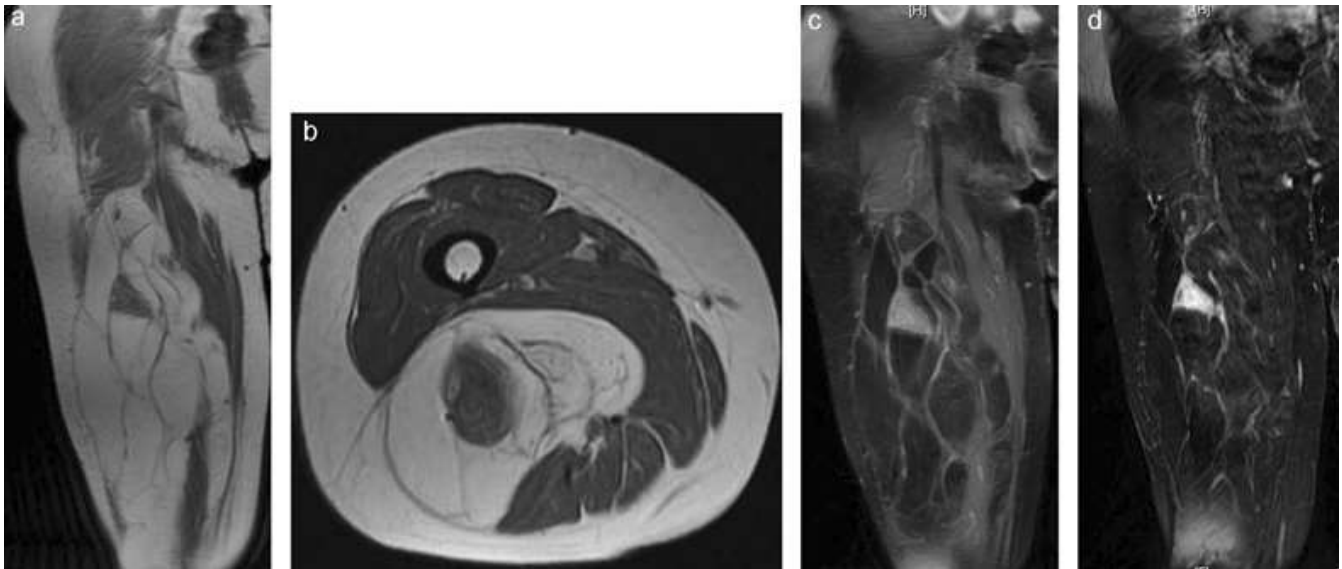


Figure 25: Coupes scannographiques

- a. frontale en T1
- b. axiale en T1
- c. frontale en T2
- d. frontale en T2 FAT SAT

Tumeur de siège intermusculaire, bien circonscrite, présentant une large composante lobulée, de signal graisseux en T1 T2 et sur les séquences avec saturation du signal graisseux avec des septa épais. Présence d'une zone centrale non lipomateuse, en hyposignal T1 et en hypersignal T2 et rehaussée après injection de gadolinium.

→ Liposarcome dédifférencié de la cuisse droite chez une patiente de 52 ans.

2. Histologie :

- Aspects macroscopiques :

Les liposarcomes dédifférenciés se présentent sous la forme de masses multinodulaires, de couleur jaunâtre à la coupe, associées à la présence de zones de couleur grise correspondant aux territoires dédifférenciés. Celles-ci présentent souvent des remaniements nécrotiques.

- Aspects microscopiques :

Les liposarcomes dédifférenciés sont caractérisés par la coexistence de territoires de liposarcome bien différencié et de territoires de sarcome indifférencié. La transition entre ces deux types d'aspect est généralement abrupte mais peut aussi être plus progressive. Plus rarement, les territoires différenciés et indifférenciés sont intriqués.

Ce type de sarcome, malgré son haut grade histologique, présente un risque métastatique relativement faible mais son agressivité locale supérieure à celle des liposarcomes bien différenciés lui confère un pronostic péjoratif.

- Immunohistochimie :

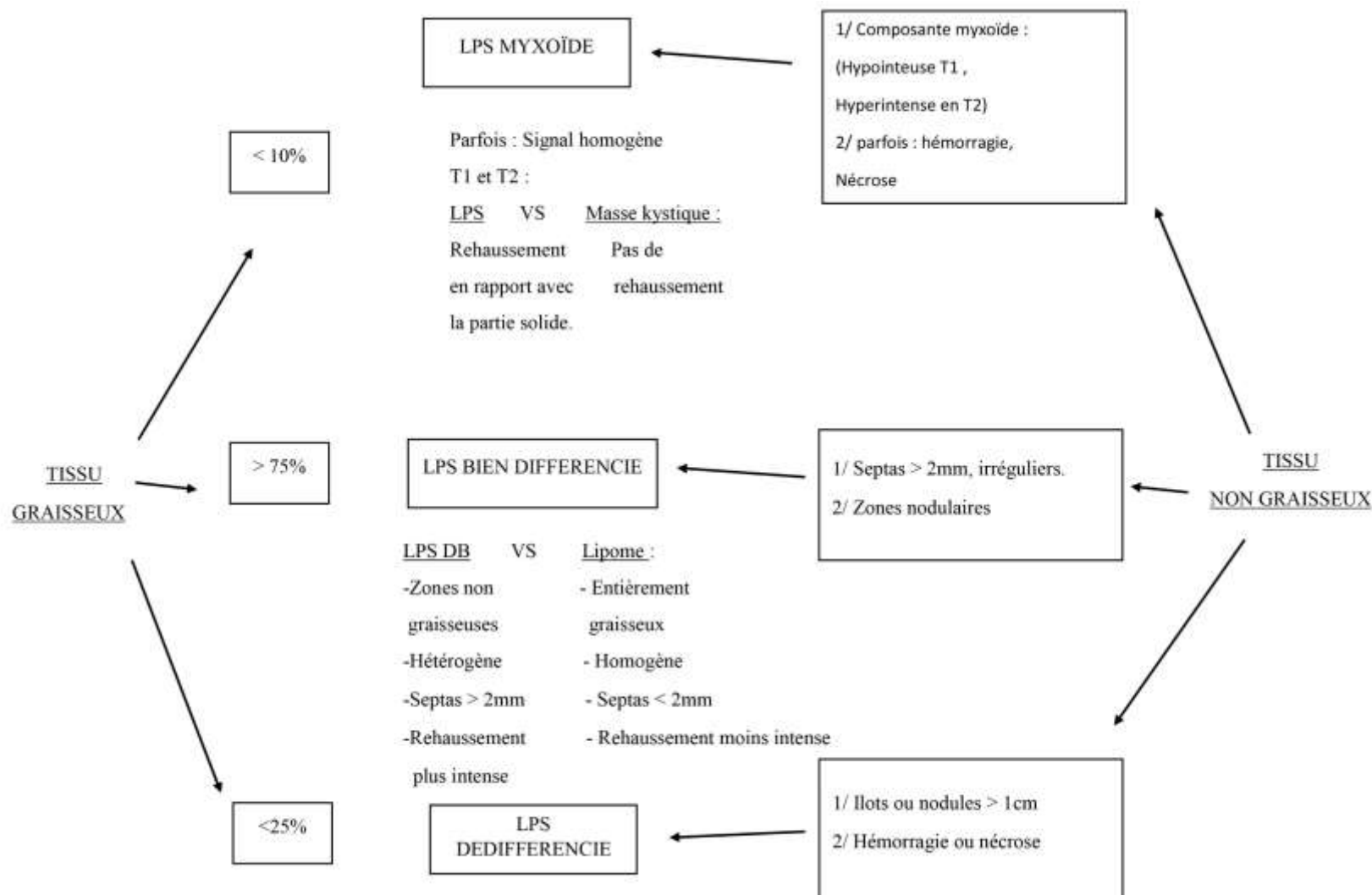
Vimentine +, CD 34 + (25%) [87], actine + (44%)

L'immunomarquage de MDM2 et de CDK4, est couramment utilisé au diagnostic du liposarcome dédifférencié. Il est respectivement positif dans 95% et 90% dans les liposarcomes dédifférenciés. [88]

L'étude immunohistochimique peut être complétée par la recherche d'une amplification de la région 12q15, en utilisant la méthode FISH.

C'est cette similitude immunohistochimique et moléculaire entre les liposarcomes bien différenciés et les liposarcomes dédifférenciés, qui a fait que la nouvelle classification de l'OMS les regroupe en une seule entité.

Schéma Récapitulatif



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 aspects IRM des LPS des parties molles sont très variables en rapport avec leur large spectre anatomopathologique.

L'IRM, avec notamment des séquences pondérées en T1 sans et après saturation du signal graisseux et des séquences avec injection de gadolinium, reste l'examen de choix pour distinguer les LPS des autres types de tumeurs des parties molles grâce à la détection d'une composante graisseuse souvent présente au sein de ces tumeurs.

Ces données peuvent être suffisamment caractéristiques, pour suggérer un diagnostic spécifique de certains sous-types de LPS (bien différencié, myxoïde, dédifférencié).

Également, l'IRM contribue au diagnostic définitif de ces tumeurs qui ne peut être qu'histologique, en orientant la biopsie qui doit intéresser aussi bien la composante graisseuse que la non adipeuse.

Cette analyse histologique peut être complétée par les nouvelles techniques d'immunohistochimie qui permettent d'affirmer le diagnostic de LPS notamment pour le sous-type bien différencié par la recherche des MDM2 et CDK4.

RESUMES

RESUME

Le liposarcome (LPS) des extrémités constitue le deuxième sarcome des tissus mous en fréquence après l'histiocytofibrome malin et représente 16 à 18% de l'ensemble des tumeurs malignes des tissus mous.

Le diagnostic de ces tumeurs peut être posé par imagerie médicale. En effet, l'IRM constitue l'examen de choix dans l'exploration des LPS des extrémités. En plus de son intérêt diagnostique et dans le bilan d'extension locorégional, elle permet d'approcher le sous-type histologique. Mais il est actuellement admis que le diagnostic de certitude repose plutôt sur les données anatomopathologiques et essentiellement moléculaires.

Le but de ce travail est de décrire les aspects IRM des liposarcomes (LPS) des extrémités en les corrélant aux données des différents sous-types histologiques.

C'est une étude rétrospective menée dans le service de traumatologie orthopédie 2 du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès.

Pour réaliser ce travail, nous avons exploité les cas de liposarcomes des membres, explorés par IRM, opérés et confirmés histologiquement au service entre 2015 et 2020 pour un total de 37 patients.

L'âge de nos patients varie entre 26 ans et 78 ans, avec un âge moyen de 52 ans, dont 64% sont des hommes, et 36% sont des femmes.

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

Le type histologique le plus fréquent est le liposarcome myxoïde avec 22 cas, puis le liposarcome bien différencié avec 12 cas, puis le liposarcome dédifférencié avec 04 cas.

Sur le plan thérapeutique, 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.

ABSTRACT

Liposarcoma (LPS) of the extremities is the second most common soft tissue sarcoma after malignant histiocytofibroma and accounts for 16–18% of all malignant soft tissue tumors.

The diagnosis of these tumors can be made by medical imaging. Indeed, MRI is the examination of choice in the exploration of LPS of the extremities. In addition to its diagnostic value and in the assessment of locoregional extension, it makes it possible to approach the histological subtype. But it is currently accepted that the diagnosis with certainty is based rather on anatomopathological and essentially molecular data.

The aim of this work is to describe the MRI aspects of liposarcomas (LPS) of the extremities by correlating them with the data of the different histological subtypes.

This is a retrospective study conducted in traumatology and orthopedic's service of CHU Hassan II Fez.

To carry out this work, we exploited the cases of liposarcomas of the limbs, explored by MRI, operated and histologically confirmed in the service between 2015 and 2020 for a total of 37 patients.

The ages of our patients vary between 26 and 78 years, with an average age of 52, of which 64% are men, and 36% are women.

Liposarcomas are more common in the lower limb than in the upper limb and more particularly the thigh.

The most frequent histological type is myxoid liposarcoma with 22 cases, then well-differentiated liposarcoma with 12 cases, then dedifferentiated liposarcoma with 04 cases.

From a therapeutic standpoint, all the patients in our series have benefited, within the traumatology-orthopedic II department, from conservative or mutilating surgical treatment depending on the type, grade, degree of differentiation, tumor location and general condition of patients.

The anatomopathological study of the excision piece was carried out in all our patients with immunohistochemical and cytogenetic study when they were necessary.

ملخص

العنوان: الأغران الشحمية للأطراف: المظاهر الحاضرة في التصوير بالرنين المغناطيسي و ترابطها

بالتشريح المرضي.

المصطلحات الأساسية: الغرن الشحمي، الأطراف، التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI)، علم التشريح

يشكل الغرن الشحمي للأطراف ثاني غرن الأنسجة المرخوة بعد الأورام النسيجية الليفية الخبيثة، و يمثل

نسبة 16% إلى 18% من مجموع الأورام الخبيثة للأنسجة المرخوة.

يساهم التصوير الطبي في تشخيص هاته الأورام. فقد يشكل MRI أفضل وسيلة لتشخيص الأغران الشحمية

للأطراف، كما يمكن من تقييم التوسع المحلي والإقليمي ويساعد على تحديد النوع الفرعي النسيجي.

لكن التشخيص اليقين لا يتم إلا بعد الدراسة التشريحية و الدراسة الهيستولوجية الكيميائية.

الهدف من هذه الدراسة هو وصف مظاهر الأغران الشحمية للأطراف الحاضرة في MRI وربطها بمختلف

معطيات الأنواع الفرعية النسيجية.

يشمل عملنا دراسة استرجاعية حول 37 حالة للأغران الشحمية للأطراف التي سجلت بمصلحة جراحة

العظام والمفاصل 2 بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس.

من أجل هذه الدراسة، قمنا بعزل الحالات التي تم استكشافها ب MRI، و التي اجري لها العلاج الجراحي ثم

الدراسة التشريحية ما بين 2015 و 2020 بمجموع 37 حالة.

تتراوح أعمار الحالات بين 26 و 78 سنة، بلغ المعدل 52 سنة، منها نسبة 64% رجال و 36% نساء.

تتمركز الأغران الشحمية أكثر في الأطراف السفلية مقارنة مع الأطراف العلوية، و خصوصا في الفخذ.

في دراستنا، النوع النسيجي السائد هو الغرن الشحمي المخاطي (21 حالة)، متبوعا بالغرن الشحمي الجيد

التمايز (12 حالة)، ثم الغرن الشحمي الغير التمايز (04 حالات).

تم العلاج الجراحي لجل الحالات في مصلحتنا باستئصال واسع للورم أو بجراحة جذرية بحسب الحالة: النوع

النسيجي، الدرجة، التمايز، الموقع، و الحالة الصحية العامة للمريض.

تمت الدراسة النسيجية لجميع الحالات مع دراسة هيستولوجية كيميائية و خلوية عندما كان ذلك متطلبا.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Peterson JJ, Kransdorf MJ, Bancroft LW, O'Connor MI. Malignant fatty tumors: classification, clinical course, imaging appearance and treatment. *Skeletal Radiol* 2003;32:493—503
- [2] Peter LM, Lee MJ, Janzen D, Connell DG, et al. Lipoma and liposarcoma: evaluation using CT and MR imaging. *AJR* 1997;169:589—94
- [3] Sung MS, Kang HS, Lee HG, et al. Myxoid liposarcoma: appearance at MR imaging with histologic correlation. *Radiographics* 2000;20:1007—19.
- [4] Jelinek JS, Kransdorf MJ, Shmookler BM, Aboulatifa AJ, Malawer MM. Liposarcoma of the extremities: MR and CT findings in the histologic subtypes. *Radiology* 1993;186:455—9.
- [5] Soulié D, Boyer B, Lescop J, Pujol A, Le friant G, Cordoliani YS. Liposarcome myxoïde. *J Radiol* 1995;76(1):29—36
- [6] Murphey MD, Arcara LK, Fanburg-Smith J. Imaging of musculoskeletal liposarcoma with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2005;25:1371—95.
- [7] Chibon F, Mariani O, Derré J et al
ASKI (MAP3K5) as a potential therapeutic target in malignant fibrous histiocytomas with 12q14-15 and 6q23 amplifications.
Genes Chromosomes Cancer (2004); 40:32-37
- [8] Brady MS, Gaynor JJ, Brennan MF. Radiation-associated sarcoma of bone and soft tissue. *Arch Surg* 1992; 127: 1379- 85.
- [9] Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F.
WorldHealth Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bones.
First ed. Lyon :IARC press, 2002.

- [10] Soussi T.
Gène : hdm2 (mdm2 chez la souris) human double minute 2. *Bull Cancer* 2000 ; 87 : 619– 20.
- [11] Pedeutour F, Forus A, Coindre JM, Berner JM, Nicolo G, Michiels JF *et al.*
Structure of the supernumerary ring and giant rod chromosomes in adipose tissue tumors. *Genes Chromosomes Cancer* 1999; 24: 30– 41.
- [12] Mitelman F, Johansson B, Mertens F. Mitelman Database of chromosome aberrations in cancer, 2003. [Http :// cgap.nci.nih.gov/ Chromosomes/ Mitelman](http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman).
- [13] Mandahl N.
Liposarcoma/ malignant lipomatous tumors.
Atlas Genet Cyto– genet Oncol Haematol 2000.
[http://www.infobiogen.fr/services/chromcancertumors/ liposarc5029.html](http://www.infobiogen.fr/services/chromcancertumors/liposarc5029.html) .
- [14] Fritz B, Schubert F, Wrobel G, Schwaenen C, Wessendorf S, Nessling M *et al.*
Microarray– based copy number and expression profiling in dedifferentiated pleiomorphic liposarcoma. *Cancer Res* 2002 ; 62 : 2993– 8.
- [15] Mariani O, Brennetot C, Coindre JM, *et al.*
JUN oncogene amplification and over expression block adipocytic differentiation in highly aggressive sarcomas.
Cancer Cell 2007; 11: 361– 74.

- [16] 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.
- [17] Momand J, Jung D, Wilczinski S, Niland J. The MDM2 gene amplification
database.
Nucleic Acids Res 1998; 26 (15):3453– 9.
- [18] Dworakowska D, Jassem J, Peters B, Dziadziuszko R, Zylicz M, et al.
MDM2 gene amplification : a new independent factor of adverse
prognosis in non– small cell lung cancer (NSCLL).
Lung Cancer 2004 ; 43(3):285– 95.
- [19] Mu Z, Hachem P, Agrawal S, Pollack A.
Antisense MDM2 oligonucleotides restore the apoptotic response of
prostate cancer cells to androgen deprivation.
Prostate 2004; 60(3):187– 96.
- [20] Leach FS, Tokino T, Meltzer P, Burrell M, Oliner JD, Smith S, et al. P53
Mutation and MDM2 amplification in human soft tissue sarcomas.
Cancer Res 1993.53(10):2231– 4.
- [21] Oliner JD, Kinzler KW, Meltzer PS, George DL, Vogelstein B.
Amplification of a gene encoding a p53– associated protein in human
sarcomas, *Nature* 1992;358(6381):80– 3.
- [22] Pedeutour F, Suijkerbuijk RF, Van Gaal J, Van de Klundert W, Coindre
JM, Van Haelst A, et al
Chromosome 12 origin in rings and giant markers in
well– differentiated liposarcoma
Cancer genet Cytogenet 1993;66(2):133– 4.

- [23] Pseudotour F, Suijkerbuijk RF, Forus A, Van Gaal J, Van de Klundert W, Coindre JM et al.
Complex composition and co- amplification of SAS and MDM2 in ring and giant rod marker chromosomes in well- differentiated liposarcoma.
Genes Chromosomes Cancer 1994; 10(2):85– 94.
- [24] Coindre JM, Bedossa P, Buinguyen Binh M.
Comparaison entre Immunophénotype et Altérations génétiques caractérisant les sarcomes des tissus mous : expression de MDM2, CDK4, C- JUN et RB1 dans une série de 100cas.
Université PIERRE ET MARIE CURIE. Année 2004.
- [25] Odette Mariani , Alain Aurias Institut Curie, génétique et biologie des cancers L'oncogène JUN démasqué , volume 24 , Janvier 2008.
- [26] Jochum W, Passegue E, Wagner EF.
AP- 1 in mouse development and tumorigenesis.
Oncogene 2001; 20: 2401– 12.
- [27] Vogt, PK. Jun, the oncoprotein.
Oncogene 2001 ;20 : 2365– 77.
- [28] Mariani O, Brennetot C, Coindre JM, *et al*.
JUN oncogene amplification and over expression block adipocytic differentiation in highly aggressive sarcomas.
Cancer Cell 2007; 11: 361– 74.
- [29] Castriota G, Thompson GM, Lin Y et al
Peroxisome proliferator- activated receptor gamma agonists inhibit adipocyte expression of alpha1- acid glycoprotein.
Cell Biol Int (2007) 31:586–591
- [30] Suit and al. Clinical and histopathology parameter and response to

- treatment Sarcoma of soft tissue. Cancer 1975:1478– 1483
- [31] Majdouline Errihani Sarcomes des parties molles des membres à propos de 34 cas ; 2007
- [32] Maalej M, Benyousseff A et Coll Les liposarcomes, étude épidémiologique et étiopathogénie. Revue : Tunisie médicale 1989 ; 67 ; 231– 36.
- [33] Pearlstone DB, Pisters PWT, Bold RJ et Coll Patterns of recurrence in extremity liposarcoma: Implications for staging and follow– up Cancer 1999; 85– 92
- [34] Chang HR, Collin C, Hajdu S et Coll.The prognostic value of histologic subtypes in primary extremiy liposarcoma. Cancer 1989; 64; 1514 – 20. 14
- [35] Kransdorf MJ, Jelinek JS et Coll. Liposarcoma of the extremities: MR and CT findings in the histologic subtypes. Radiology 1993; 186:455– 59
- [36] F. El Ouni Salhi^{a,*}, H. Jemni^a, A. Trabelsi^b, M. Ben Maitig^c, N. Arifa^a, K. Ben Rhouma^a, M. Ben Ayech^c, K. Tlili^a . *Liposarcoma of the extremities: MR imaging features and their correlation with pathologic dat*
- [37] 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.
- [38] Kilpatrick E, Doyon J, Choong PM et Coll. The clinicopathologic spectrum of myxoid and round cell liposarcoma. Cancer 1996, 77;1450– 58

- [39] 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
- [40] Soufia Houari Aspect anathomopathologique des liposarcomes à propos
de 10 cas. 2010.
- [41] Essodegui F, Abdelouafia, El Amraoui Aspects tomodensitométriques
du liposarcome myxoïde : à propos de quatre cas. Sem hop paris 1999
; 75:1372_77
- [42] Soulie D, Boyer B et Coll Liposarcome myxoïde, aspect en IRM. J radiol
1995:29– 36
- [43] 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.
- [44] 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
- [45] Aspects Thérapeutiques des Tumeurs des tissus mous – Groupe
Sarcomes FNCLCC Tome II – 2004, page 60– 100.
- [46] 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

- [47] Moureau L., Zibotto, L Thomas Prise en charge des sarcomes des tissus mous en première rechute locale isolé : étude rétrospective de 83 cas. Elsevier Masson 2002, article 5, 6, page 45– 52. 144
- [48] 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
- [49] GROUPE SARCOMES FNCLCC Tumeurs des tissus mous tome II 2004 "Facteurs pronostiques des sarcomes des tissus mous.
- [50] Dalinka MK, Zlatkin MB, Chao P, Kricun ME, Kressel HY. The use of magnetic resonance imaging in the evaluation of bone and soft-tissue tumors. Radiol Clin North Am. 1990 Mar;28(2):461–70.
- [51] Weekes RG, McLeod RA, Reiman HM, Pritchard DJ. CT of soft-tissue neoplasms. AJR Am J Roentgenol. 1985 Feb;144(2):355–60.
- [52] Petasnick JP, Turner DA, Charters JR, Gitelis S, Zacharias CE. Soft-tissue masses of the locomotor system: comparison of MR imaging with CT. Radiology. 1986 Jul;160(1):125–33.
- [53] Pettersson H, Gillespy T, Hamlin DJ, Enneking WF, Springfield DS, Andrew ER, et al. Primary musculoskeletal tumors: examination with MR imaging compared with conventional modalities. Radiology. 1987 Jul;164(1):237–41.
- [54] Berquist TH, Ehman RL, King BF, Hodgman CG, Ilstrup DM. Value of MR imaging in differentiating benign from malignant soft-tissue masses: study of 95 lesions. AJR Am J Roentgenol. 1990 Dec;155(6):1251–5.

- [55] Moulton JS, Blebea JS, Dunco DM, Braley SE, Bisset 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 May;164(5):1191-9.
- [56] De Schepper AM, Ramon FA, Degryse HR. Magnetic resonance imaging of soft tissue tumors. *J Belge Radiol.* 1992 Aug;75(4):286-96.
- [57] Galant J, Martí-Bonmatí L, Soler R, Saez F, Lafuente J, Bonmatí C, et al. Grading of subcutaneous soft tissue tumors by means of their relationship with the superficial fascia on MR imaging. *Skeletal Radiol.* 1998 Dec;27(12):657-63.
- [58] Chen C-K, Wu H-T, Chiou H-J, Wei C-J, Yen C-H, Chang C-Y, et al. Differentiating benign and malignant soft tissue masses by magnetic resonance imaging: role of tissue component analysis. *J Chin Med Assoc JCMA.* 2009 Apr;72(4):194-201.
- [59] van Rijswijk CSP, Kunz P, Hogendoorn PCW, Taminiau AHM, Doornbos J, Bloem JL. Diffusion-weighted MRI in the characterization of soft-tissue tumors. *J Magn Reson Imaging JMRI.* 2002 Mar;15(3):302-7.
- [60] Kransdorf MJ, Jelinek JS, Moser RP, Utz JA, Brower AC, Hudson TM, et al. Soft-tissue masses: diagnosis using MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1989 Sep;153(3):541-7.
- [61] Sundaram M, McLeod RA. MR imaging of tumor and tumorlike lesions of bone and soft tissue. *AJR Am J Roentgenol.* 1990 Oct;155(4):817-24.
- [62] Gielen JLMA, De Schepper AM, Vanhoenacker F, Parizel PM, Wang XL, Sciort R, et al. Accuracy of MRI in characterization of soft tissue tumors and tumor-like lesions. A prospective study in 548 patients. *Eur Radiol.* 2004 Dec;14(12):2320-30.

- [63] Waldt S, Rechl H, Rummeny EJ, Woertler K. Imaging of benign and malignant soft tissue masses of the foot. Eur Radiol. 2003 May;13(5):1125–36.
- [64] Kransdorf MJ, Murphey MD. Radiologic evaluation of soft-tissue masses: a current perspective. AJR Am J Roentgenol. 2000 Sep;175(3):575–87.
- [65] Erlemann R, Reiser MF, Peters PE, Vasallo P, Nommensen B, Kusnierz-Glaz CR, et al. Musculoskeletal neoplasms: static and dynamic Gd-DTPA--enhanced MR imaging. Radiology. 1989 Jun;171(3):767–73.
- [66] Mirowitz SA, Totty WG, Lee JK. Characterization of musculoskeletal masses using 86dynamic Gd-DTPA enhanced spin-echo MRI. J Comput Assist Tomogr. 1992 Feb;16(1):120–5.
- [67] Verstraete KL, Dierick A, De Deene Y, Uyttendaele D, Vandamme F, Roels H, et al. First-pass images of musculoskeletal lesions: a new and useful diagnostic application of dynamic contrast-enhanced MRI. Magn Reson Imaging. 1994;12(5):687–702.
- [68] Kransdorf MJ, Murphey MD. The use of gadolinium in the MR evaluation of soft tissue tumors. Semin Ultrasound CT MR. 1997 Aug;18(4):251–68.
- [69] Amini B, Jessop AC, Ganeshan DM, Tseng WW, Madewell JE. Contemporary imaging of soft tissue sarcomas. J Surg Oncol. 2015 Apr;111(5):496–503.
- [70] 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.
- [71] Kransdorf MJ, Bancroft LW, Peterson JJ, Murphey MD, Foster WC, Temple HT. Imaging of fatty tumors: distinction of lipoma and well-differentiated liposarcoma. Radiology. 2002 Jul;224(1):99–104.

- [72] Murphey MD, Carroll JF, Flemming DJ, Pope TL, Gannon FH, Kransdorf MJ. From the archives of the AFIP: benign musculoskeletal lipomatous lesions. Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc. 2004 Oct;24(5):1433–66.
- [73] Ohguri T, Aoki T, Hisaoka M, Watanabe H, Nakamura K, Hashimoto H, et al. Differential diagnosis of benign peripheral lipoma from well-differentiated liposarcoma on MR imaging: is comparison of margins and internal characteristics useful? AJR Am J Roentgenol. 2003 Jun;180(6):1689–94.
- [74] Diana Afonso P, Kosinski AS, Spritzer CE. Following unenhanced MRI assessment for local recurrence after surgical resection of mesenchymal soft tissue tumors, do additional gadolinium-enhanced images change reader confidence or diagnosis? Eur J Radiol. 2013 May;82(5):806–13
- [75] Drevelegas A, Pilavaki M, Chourmouzi D. Lipomatous tumors of soft tissue: MR appearance with histological correlation. Eur J Radiol 2004;50(3):257—67
- [76] Kandsdorf MJ, Jelinek JS, Moser J. Imaging of soft tissue tumors. Radiol Clin North Am 1993;31(2):359—72
- [77] Rydholm A., Berg. N.O. Size, site and clinical incidence of lipoma. Factors in the differential diagnosis of lipoma and sarcoma. Acta Orthop Scand 1983; 54: 929 – 934.
- [78] Matsumoto K, Takada M, Okabe H, Ishizawa M. Foci of signal intensities different from fat in well-differentiated liposarcoma and lipoma: correlation between MR and histological findings. J Clin Imaging 2000;24:38—43

- [79] Kandsorf MJ, Bancroft LW, Peterson JJ, Murphey MD, et al. Imaging of fatty tumors: distinction of lipoma and well- differentiated liposarcoma. Radiology 2002;224:99—104.
- [80] Evans H. Liposarcoma: a study of 55 cases with a reassessment of its classification. Am J Surg Pathol 1979;3:507—23
- [81] Galant J, Marti L, Saez F, et al. The value of fat-suppressed T2 or STIR sequences in distinguishing lipoma from well- differentiated liposarcoma. Eur Radiol 2003;13:337—43.
- [82] Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F.
WorldHealth Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bones.
First ed. Lyon :IARC press, 2002.
- [83] Ray- Coquard I, Thiesse P, Ranchere- Vince D, Chauvin F, Bobin JY, Sunyach MP, et al.
Conformity to clinical practice guidelines, multidisciplinary management and outcome of treatment for soft tissue sarcomas. Ann Oncol 2004; 15(2):307– 15
- [84] Kandsorf MJ, Meis JM, Jelinek JS. Dedifferentiated liposar- coma of the extremities: imaging findings in four patients. AJR 1993;161:127—30
- [85] Peter M Lunk, Mark J lee, Dennis L, Douglas J P. Mark Logan Lipoma and liposarcoma Evaluation using CT and MR Imaging
- [86] N SANS, A PONSOT, H CHIAVASSA, F LAPEGUE, S SOUHIR, A BROUCHET, J VIAL, C BARCELO, G MOSKOVITCH, J GIRON, JJ RAILHAC
IMAGERIE DES TUMEURS GRAISSEUSES DES PARTIES MOLLES

[87] Suster S, Fisher C.

Immunoreactivity for the human hematopoietic progenitor cell antigen (CD34) in lipomatous tumors .Am J Surg Pathol 1997; 21(2):195– 200

[88] Jean– Michel Coindre, Florence Pédeutour et Alain Aurias Well– differentiated and dedifferentiated liposarcomas Springer– Verlag 2009

الأغران الشحمية للأطراف:
المظاهر الحاضرة في التصوير بالرنين المغناطيسي و ترابطها بالتشريح المرضي
(بصد 37 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2020/12/04

من طرف

السيدة أم كلثوم الجرندي
المزداة في 21 شتنبر 1996 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

الغرن الشحمي - الأطراف - التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) - علم التشريح

اللجنة

الرئيس والمشرف	السيد عبد المجيد المريني.....
	أستاذ في علم جراحة العظام والمفاصل
أعضاء	السيد مصطفى المعروفي.....
	أستاذ في علم الأشعة
	السيدة ليلى شباني.....
	أستاذة مبرزة في علم التشريح المرضي
	السيد محمد الإدريسي.....
	أستاذ مبرز في علم جراحة العظام والمفاصل