

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

ANNEE: 2016

THESE N°: 74

**LIPOSARCOME DES MEMBRES : ASPECTS  
ANATOMOPATHOLOGIQUES. A PROPOS DE 18 CAS**  
EXPERIENCE DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'HOPITAL  
IBN SINA-RABAT

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le:.....2016*

PAR

**Mr Deaa-eddine BENBRAHIM**

**Né le 06 Janvier 1991 à Salé**

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Tumeur maligne – Liposarcome – Membres – Anatomie pathologique

**JURY**

**Mme. N. MAHASSINI**

Professeur d'Anatomie pathologique

**Mr. A. JAHID**

Professeur d'Anatomie pathologique

**Mr. F. ZOUAIDIA**

Professeur d'Anatomie pathologique

**Mr. M. KHARMAZ**

Professeur de Traumatologie-Orthopédie

**PRESIDENTE**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS:**

**Mai et Octobre 1981**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

**Novembre 1983**

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

### **Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

### **Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

### **Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### **Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**  
Chimie thérapeutique

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*

Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur du CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation

Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMIMV**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur SS**  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale

Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. EL MANSARI Omar\*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie

Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique

Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

**Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

**Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation **Directeur ERSSM**  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique

Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUTAJ Redouane \*  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMAHZOUNE Brahim\*

Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologique  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. AZENDOUR Hicham\*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. ZOUHAIR Said\*

Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie ***Directeur HMMIM***  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-physiologie  
 Microbiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. LEZREK Mounir  
 Pr. MALIH Mohamed\*

Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie

Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie

Pr. EL KORAIHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHANIMI Zineb  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

**Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le  
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



# DEDICACES :

*À la mémoire de mes grands-parents :*

*J'aurais bien voulu que vous soyez parmi nous en ce jour  
mémorable. Que la clémence de Dieu règne sur vous et que sa  
miséricorde apaise vos âmes.*

*À mes très chers parents :*

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.*

*C'est à travers vos encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers vos critiques que je me suis réalisée.*

*J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondé en moi.*

*Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.*

*Vous résumez si bien le mot parents qu'il serait superflu d'y ajouter quelque chose.*

*Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant notre chemin.*

*À mes très chers frères Nossair et Amir :*

*À travers ce travail je vous exprime tout mon amour et mon affection. Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût. Je vous remercie pour tout ce que vous êtes, et je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Que DIEU vous bénisse et vous protège.*

-----

*À ma chère tante Souad et Koussaine :*

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragements, et affection.*

*J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.*

*A toute la famille :*

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre  
soutien, encouragements, et affection.*

*J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le  
témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et  
de bonheur.*

*À ma très chère amie Imane :*

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour toi, je te remercie, pour ton soutien et ta générosité qui ont été pour moi une source de courage et de confiance durant toutes ces années. Trouves en ce travail, dont tu m'as partagé le plaisir de réalisation, mes purs sentiments de reconnaissance et de gratitude.*

*À tous mes collègues et mes amis :*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère. Avec tous mes vœux de bonheur et santé.*

---

*À tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.*

*À Tous Mes enseignants tout au long de mes études.*

*À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

*À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer leurs souffrances.*

# REMERCIEMENTS :

*À notre maître et présidente de thèse Madame N.MAHASSINI  
Professeur D'Anatomie pathologique ;*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de ce travail. Votre modestie jointe à votre compétence sera pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession. Veuillez trouver, cher maître, dans ce modeste travail, l'expression de notre très haute considération et notre profonde gratitude.*

*À notre maître et rapporteur de thèse Monsieur A. JAHID*

*Professeur d'Anatomie pathologique ;*

*En acceptant de diriger ce travail, vous nous avez signifié par la même occasion votre confiance. Homme de science réputé et admiré par tous, nous avons été très impressionnés par votre simplicité, votre grande disponibilité et votre amour du travail bien fait.*

*Nous avons été également comblés par les enseignements de qualité dont nous avons bénéficiés à vos côtés ; vos qualités intellectuelles et vos connaissances larges et toujours d'actualité font de vous un modèle de maître souhaité par tout élève. Cher*

*maître, veuillez accepter nos sincères remerciements*

*À notre maître et juge de thèse Monsieur F.ZOUAIDIA*

*Professeur d'Anatomie pathologique ;*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger parmi le jury. Je vous suis très reconnaissant de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail. Veuillez trouver, cher maître, l'expression de notre très haute considération et notre profonde gratitude.*

*À notre maître et juge de thèse Monsieur M.KHARMAZ*

*Professeur de Traumatologie-Orthopédie ;*

*La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce jury nous est allée droit au cœur. Votre simplicité, votre disponibilité en plus de vos compétences vous ont valu une très grande renommée. Puisse ce travail vous témoigner de nos sincères remerciements et notre profonde gratitude.*

# SOMMAIRE

## Sommaire

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>RAPPEL HISTOLOGIQUE</b> .....	<b>4</b>
<b>LE TISSU ADIPEUX</b> .....	<b>5</b>
1) <b>LA GRAISSE BLANCHE</b> : .....	<b>6</b>
a. <i>Tissu adipeux de réserve</i> : .....	<b>6</b>
b. <i>Le tissu adipeux blanc de structure</i> : .....	<b>7</b>
2) <b>LA GRAISSE BRUNE</b> : .....	<b>8</b>
<b>HISTORIQUE</b> .....	<b>9</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>12</b>
<b>I. MATERIELS D'ETUDE</b> : .....	<b>13</b>
<b>II. METHODES D'ETUDE</b> : .....	<b>13</b>
A. <i>L'âge</i> .....	<b>13</b>
B. <i>Le sexe</i> .....	<b>13</b>
C. <i>La localisation</i> .....	<b>13</b>
D. <i>L'aspect macroscopique</i> .....	<b>14</b>
E. <i>Techniques de routine</i> : .....	<b>14</b>
F. <i>Le Grade selon la FNCLCC</i> .....	<b>15</b>
□ <b>SYSTEME DE CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DE LA FNCLCC</b> : .....	<b>15</b>
G. <i>L'Immunohistochimie</i> .....	<b>17</b>
1. <b>L'anti-protéine S100</b> : .....	<b>18</b>
2. <b>Anticorps spécifiques de MDM2 et de CDK4</b> : .....	<b>18</b>
3. <b>Anticorps spécifiques de C-JUN</b> : .....	<b>19</b>
H. <i>Etude cytogénétique et de biologie moléculaire</i> : .....	<b>19</b>
<b>RESULTATS ET ANALYSE</b> .....	<b>20</b>
<b>ANALYSE DES RESULTATS</b> .....	<b>23</b>
<b>1. SEXE</b> : .....	<b>23</b>
<b>1. AGE</b> : .....	<b>24</b>
<b>LA FREQUENCE DES LIPOSARCOMES AUGMENTE AVEC L'AGE</b> .....	<b>24</b>

FIGURE 4 : NOMBRES DE CAS SELON L'AGE ET LE SEXE.....	24
<b>3. LOCALISATION :</b> .....	<b>25</b>
<b>4. ASPECT MACROSCOPIQUE</b> .....	<b>26</b>
<b>TABLEAU 3 : ASPECTS MACROSCOPIQUES ET TYPES HISTOLOGIQUES :</b> .....	<b>27</b>
<b>5. TYPE HISTOLOGIQUE :</b> .....	<b>30</b>
5.1. <i>Fréquences des différents types histologiques :</i> .....	30
1.2. <i>Analyse en fonction de l'âge et du sexe des patients :</i> .....	31
5.3. <i>Analyse en fonction de la localisation :</i> .....	32
<b>6. GRADE SELON LA FNCLCC :</b> .....	<b>33</b>
<b>7. IMMUNOHISTOCHIMIE</b> .....	<b>34</b>
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>35</b>
<b>I. EPIDEMIOLOGIE :</b> .....	<b>36</b>
1. <b>FREQUENCE DE SURVENUE :</b> .....	36
2. <b>AGE DE SURVENUE :</b> .....	37
3. <b>SEXE RATIO :</b> .....	37
4. <b>LOCALISATION :</b> .....	38
5. <b>TYPE HISTOLOGIQUE :</b> .....	38
<b>II. ETIOPATHOGENIE</b> .....	<b>39</b>
A. <b>RADIATIONS IONISANTES : [19]</b> .....	39
B. <b>LESIONS PREEEXISTANTES :</b> .....	39
C. <b>FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX :</b> .....	39
<b>III. CLINIQUE :</b> .....	<b>40</b>
A. <b>LE DELAI DU DIAGNOSTIC :</b> .....	40
B. <b>LES SIGNES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES :</b> .....	40
<b>IV. IMAGERIE :</b> .....	<b>41</b>
A. <b>LA RADIOGRAPHIE CONVENTIONNELLE :</b> .....	41
B. <b>L'ECHOTOMOGRAPHIE :</b> .....	42
C. <b>LA TOMODENSITOMETRIE :</b> .....	44
D. <b>L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE :</b> .....	45
E. <b>AUTRES METHODES :</b> .....	46
<b>V. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :</b> .....	<b>47</b>
A. <b>LES MOYENS D'ETUDE :</b> .....	47

A. 1 : <i>Biopsie percutanée</i> : [29] .....	48
A. 2 : <i>Biopsie chirurgicale</i> : .....	48
<b>B. CLASSIFICATION DES LIPOSARCOMES :</b> .....	49
1. <i>La classification histologique de l'OMS</i> : [30].....	49
2. <i>Les bases moléculaires de la classification des liposarcomes</i> .....	52
C. <i>Les caractéristiques anatomopathologiques des liposarcomes</i> : .....	64
1. <i>Les liposarcomes bien différenciés</i> : .....	64
a. <i>Aspects macroscopiques</i> : .....	64
b. <i>Aspects microscopiques</i> : [30,54] .....	65
c. <i>Immunohistochimie</i> :.....	67
d. <i>Diagnostic différentiel</i> :.....	68
2. <i>Les liposarcomes dédifférenciés</i> : .....	69
a. <i>Aspects macroscopiques</i> : .....	69
b. <i>Aspects microscopiques</i> : .....	69
c. <i>Immunohistochimie</i> :.....	71
d. <i>Diagnostic différentiel</i> :.....	74
3. <i>Les Liposarcomes myxoïdes / à cellules rondes</i> :.....	74
a. <i>Aspects macroscopiques</i> : .....	74
b. <i>Aspects microscopiques</i> : .....	75
c. <i>Immunohistochimie</i> :.....	77
d. <i>Diagnostic différentiel</i> :.....	77
4. <i>Les Liposarcomes pléomorphes</i> : .....	78
a. <i>Aspects macroscopiques</i> : .....	78
b. <i>Aspects microscopiques</i> : .....	79
c. <i>Immunohistochimie</i> :.....	80
d. <i>Diagnostic différentiel</i> :.....	80
<b>VI. CORRELATION RADIO-HISTOLOGIQUE :</b> .....	81
A. <i>Le liposarcome bien différencié</i> :.....	81
B. <i>Le liposarcome myxoïde</i> :.....	83
C. <i>Le liposarcome pléomorphe</i> : .....	84
D. <i>Le liposarcome dédifférencié</i> : .....	85
<b>VII. TRAITEMENT :</b> .....	87
A. <i>Chirurgie</i> :.....	87
1) <i>Exérèse intracapsulaire</i> : .....	88
2) <i>Exérèse marginale</i> : .....	88

3) Exérèse large :	88
4) Exérèse compartimentale ou radicale :	88
5) Amputation et désarticulations :	89
<i>B. Radiothérapie :</i>	92
<i>C. Chimiothérapie :</i>	92
<i>D. La thérapeutique ciblée :</i>	93
1. Définition et principe du ciblage thérapeutique :	93
2. Les molécules testées dans les liposarcomes [88] :	93
<b>VIII. EVOLUTION :</b>	94
<i>A. Récidives locales :</i>	94
<i>B. Métastase :</i>	94
<i>C. Evolution en fonction du type histologique du liposarcome : [47].....</i>	95
1. Liposarcomes bien différenciés :	95
2. Liposarcomes dédifférenciés :	95
3. Liposarcomes myxoïdes et liposarcomes à cellules rondes :	95
4. Liposarcomes pléomorphes :	96
<b>IX. FACTEURS PRONOSTIQUES :</b>	96
1. <i>Grade histologique :</i>	96
2. <i>Taille tumorale :</i>	99
3. <i>Nécrose tumorale :</i>	99
4. <i>Invasion néoplasique des vaisseaux intratumoraux :</i>	99
5. <i>Profondeur tumorale :</i>	99
6. <i>Localisation anatomique :</i>	99
7. <i>Marges chirurgicales :</i>	100
8. <i>Autres facteurs pronostics :</i>	100
9. <i>Système de staging :</i>	100
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>101</b>
<b>RESUMES.....</b>	<b>101</b>

## **ABREVIATIONS**

**Ac** : anticorps

**ADN**: acide désoxyribo nucléique

**Ag**: antigène

**AJC**: American Joint Committee

**ASK**: Apoptosis signal-regulating kinase

**CDK**: Cyclin-dependent kinase

**C/EBP**: CCAAT-enhancer-binding proteins

**Ck**: créatine kinase

**FISH**: hybridation fluorescente in situ

**FNCLCC**: Fédération nationale de centre de lutte contre le cancer

**FUS**: fusion involved in t (12; 16) in malignant liposarcoma

**G1**: growth phase 1

**HES**: Hématoxyline Eosine Safran

**HMGA2**: High mobility group AT-hook 2

**IF**: Immunofluorescence

**IHC**: Immunohistochimie

**IRM**: Imagerie par résonance magnétique

**LBD** : Liposarcome bien différencié

**LCR** : Liposarcome à cellules rondes

**LD** : Liposarcome dédifférencié

**LM** : Liposarcome myxoïde

**LP** : Liposarcome pléomorphe

**LPS**: Liposarcome

**MAP-K**: Mitogen-activated protein kinase

**MDM2**: murine double minute 2

**NCI**: National Center Institute

**OMS**: Organisation Mondiale de la santé

**PC**: produit de contraste

**PCR**: Polymerase Chain Reaction

**PPAR**: Peroxisome proliferator-activated receptor

**RB1**: Retinoblastoma gene

**SREBP**: Sterol regulatory element-binding protein

**t**: translocation

**TDM**: Tomodensitométrie

# **INTRODUCTION**

Le liposarcome des membres est une tumeur maligne qui se développe à partir de cellules primitives qui ont suivi une différenciation adipocytaire.

Il est localisé au niveau des extrémités et se développe à partir des tissus non épithéliaux extra squelettiques de l'organisme, à l'exclusion des viscères, du tissu lymphoïde et du système nerveux central, atteignant l'homme d'âge mûr.

Son diagnostic est suspecté par le clinicien, son expression clinique, parfois tardive, est dominée par l'apparition d'une tumeur palpable associée le plus souvent à une douleur, ou par des signes de compression.

Certains éléments de la radiologie moderne comme la TDM et l'IRM, peuvent fournir des données diagnostiques compétitives, mais seul l'examen histologique apporte le diagnostic de certitude. Dans certains cas difficiles, le recours aux techniques immunohistochimiques et génotypiques s'avère nécessaire.

Les liposarcomes sont des tumeurs malignes rares représentant moins de 1% des cancers de l'adulte. Elles posent, du fait de leur rareté, de leur diversité histologique et de leur hétérogénéité évolutive, des problèmes de diagnostic anatomopathologique, d'évaluation pronostique et de stratégie thérapeutique.

La nouvelle classification de l'organisation mondiale de la santé « OMS » implique les caractéristiques anatomopathologiques et les anomalies moléculaires des liposarcomes, et individualise trois différents types auxquels est corrélée leur évolution : les liposarcomes bien différenciés/dédifférenciés, les liposarcomes myxoïdes/à cellules rondes, et les liposarcomes pléomorphes.

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

La prise en charge de ces sarcomes ne peut se concevoir en dehors de comités de concertation pluridisciplinaire associant chirurgiens, radiologues, anatomo-pathologistes, oncologues et radiothérapeutes.

Le traitement de base, sauf exception (tumeur inaccessible ou polymétastasée) reste la chirurgie carcinologique. Elle doit être précoce et élargie dans la majorité des cas afin d'éviter l'apparition de récurrences locales ou de métastases. La radiothérapie semble devoir être associée à la chirurgie. Quant à la chimiothérapie les protocoles actuels n'ont pas encore fait preuve de leur efficacité.

Notre travail est consacré à l'étude de 18 cas de liposarcomes des membres de localisations différentes, répertoriés au niveau du laboratoire d'anatomie pathologique du centre hospitalier universitaire Avicenne de Rabat.

Les cas étaient traités et suivis dans différents services : Traumatologie-orthopédie, chirurgie A, B, C et D.

Notre étude qui s'étend du 1er Janvier 2010 au 31 décembre 2014, se fixe comme objectifs d'étudier le profil épidémiologique, déterminer les aspects cliniques et paracliniques, décrire les aspects anatomopathologiques, préciser les données immunohistochimiques et moléculaires, et rechercher les facteurs pronostics des liposarcomes des membres.

# RAPPEL HISTOLOGIQUE

## **Le tissu adipeux**

Le tissu adipeux dérive embryologiquement des cellules mésenchymateuses qui se différencient en pré-adipocytes. Chez l'adulte le tissu réticulé peut se métaplasier en tissu adipeux. Classiquement le tissu adipeux comprend la graisse blanche (de structure et de réserve) et la graisse brune.

La plupart des tissus conjonctifs contiennent des cellules spécialisées dans la mise en réserve de graisses ; ces cellules, les adipocytes sont dérivées du mésenchyme primitif.

Les adipocytes sont soit isolés, soit groupés en amas dans le tissu conjonctif lâche ou peuvent constituer le type cellulaire principal comme dans le tissu adipeux.

La graisse en réserve dans les adipocytes provient de 3 sources :

- les graisses digestives, circulant dans le sang sous forme de chylomicrons.
- les triglycérides synthétisés dans le foie et transportés dans le sang.
- les triglycérides synthétisés à partir du glucose dans les adipocytes.

Le tissu adipeux est considéré comme une réserve énergétique inactive, cependant il participe de façon très importante au métabolisme général. Il joue un rôle de réserve temporaire de substrats pour les processus nécessitant de l'énergie dans la plupart des tissus. Le tissu adipeux est en général richement vascularisé.

L'importance du dépôt et de l'utilisation des graisses dans le tissu adipeux est en grande partie déterminée par l'apport alimentaire et les dépenses énergétiques, mais certaines hormones et le système nerveux sympathique influencent aussi profondément le métabolisme des graisses.

### **1) La graisse blanche :**

#### **a. Tissu adipeux de réserve :**

Il représente jusqu'à 20% du poids total du corps de l'adulte mâle normal, bien nourri et jusqu'à 25% chez la femme. Il est disposé de façon diffuse en particulier dans les couches profondes de la peau. En plus du fait qu'il constitue une importante réserve d'énergie, le tissu adipeux agit comme régulateur thermique sous la peau et protège contre les chocs mécaniques, notamment autour des reins.

L'aspect caractéristique du tissu adipeux banal est illustré sur cette microphotographie. Les graisses stockées dans les adipocytes s'accumulent sous forme de gouttelettes lipidiques et le cytoplasme est réduit à une mince couronne périphérique. Sur les coupes histologiques habituelles, le contenu lipidique des cellules adipeuses est extrait durant la technique de préparation laissant un vaste espace incolore à l'intérieur de la cellule (Figure 1)

Les études ultra structurales ont montré que le cytoplasme des adipocytes contient les organites habituels : la vacuole lipidique n'est pas bordée par une membrane et de nouvelles gouttelettes lipidiques entrant dans la cellule fusionnent avec la vacuole lipidique qui est très accessible aux enzymes responsables du catabolisme des triglycérides en cas de besoin. Il faut remarquer les faibles dimensions du capillaire C par rapport aux adipocytes qui l'entourent.

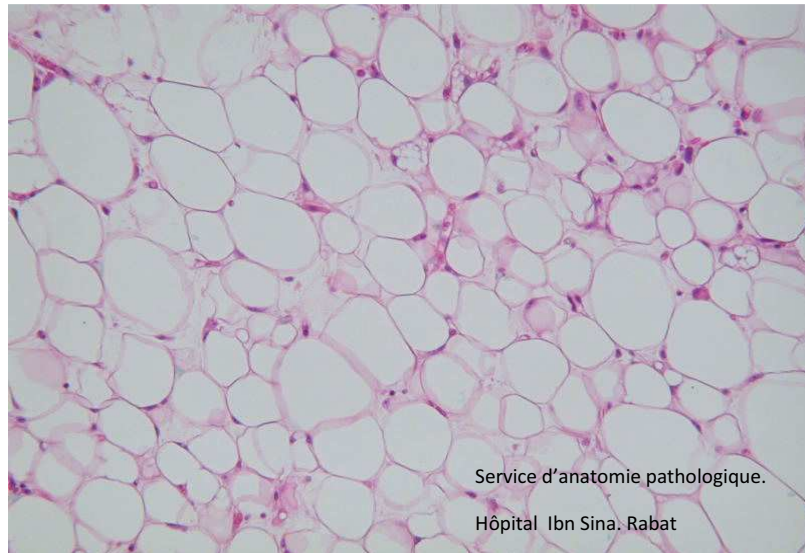


Figure 1 : Tissu gras blanc. HEx100

### **b. Le tissu adipeux blanc de structure :**

Il constitue un support adaptatif face à des contraintes mécaniques et de pressions au niveau des très nombreux organes qu'il entoure (reins, ganglions lymphatiques, graisse péri-orbitaire des yeux, etc).

Le tissu adipeux possède ainsi un rôle de protection, ou de répartition des charges (coussinets palmo-plantaires, zones périphériques des grosses articulations).

Le tissu adipeux peut aussi représenter un tissu de comblement transitoire dans des organes ou tissus soumis à remaniements. C'est le cas des seins chez la femme, où le tissu adipeux occupe une grande part volumique en dehors des épisodes de grossesse et surtout de lactation où les glandes mammaires vont se développer pour devenir sécrétantes.

Par définition, le tissu adipeux de structure est peu sensible aux conditions nutritionnelles ; il ne varie que peu, même dans des conditions d'amaigrissement extrême : il ne disparaît jamais totalement.

## 2) La graisse brune :

On trouve ce type de tissu adipeux très spécial chez les mammifères nouveau-nés, chez quelques animaux hibernants, où il joue un rôle important dans la régulation thermique. La graisse brune se trouve en faible quantité chez l'adulte humain et on pense qu'elle contribue peu à la thermorégulation.

A son niveau la production de chaleur est importante chez les nouveau-nés humains, chez lesquels les pertes caloriques sont appréciables, ceci étant dû en grande partie au fait que le rapport surface-volume est élevé. [1]

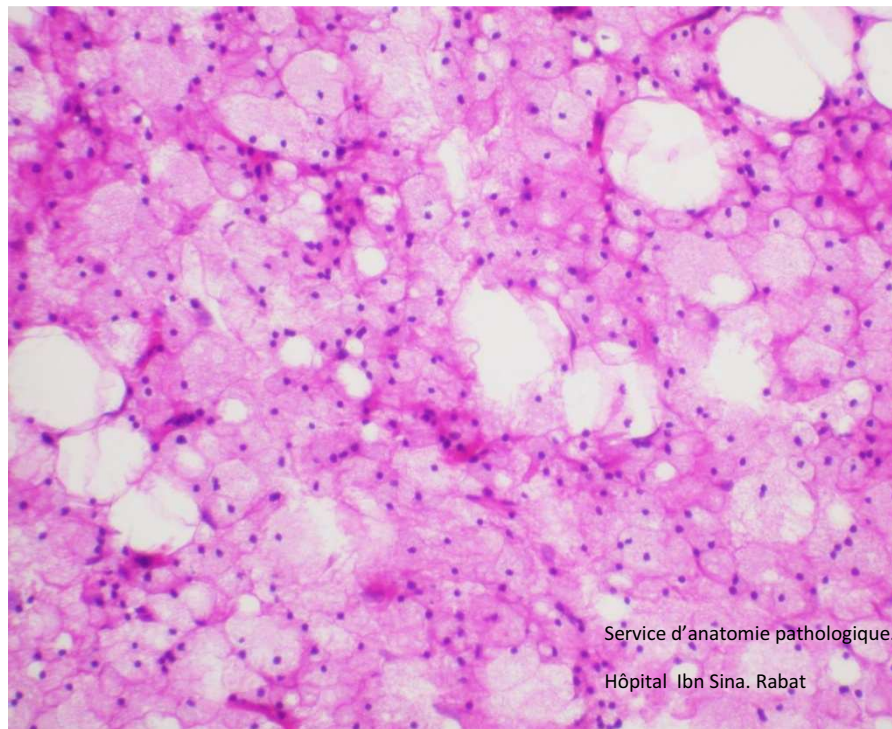


Figure 2 : Hibernome ou graisse brune. HE x200

# HISTORIQUE

Les liposarcomes sont des tumeurs décrites depuis très longtemps.

- 1800 : VALSALVA observe le premier liposarcome.
- 1857 : La première description du liposarcome avait été attribuée à Virchow qui rapporta le cas d'une tumeur sarcomateuse composée d'un mélange de tissus lipomateux et myomateux et qu'il dénomma : « Myxoma Lipomatodes ». [2]
- 1908 : Proust et Treves rapportent 89 cas de lipomes rétropéritonéaux. [3]
- 1912 : DELACHANAL évoque la notion de récurrence.
- 1925 : Nombreux essais de classification par CALDWELL ZINGER et POLUSSON.
- 1935 : EWING emploie en premier le terme de liposarcome.
- 1944 : Arthur Purdy écrit "certainement, un chapitre des plus bizarres et fantastiques de l'histoire de l'oncologie est fourni par les tumeurs des cellules des tissus adipeux. Leur façon étrange de se développer, leur taille impressionnante... et leurs nombreuses particularités... en font des tumeurs de grand intérêt." [4]
- 1944 : STOUT propose la première classification tenant compte à la fois du caractère évolutif des différentes formes et de leurs détails histologiques. [5]
- 1949 : PATEL et TUBIANA regroupent dix-sept observations et parlent d'extrême rareté de cette affection.

■ 1962 : EZINGER et WINSLOW décrivent quarante cas de liposarcomes puis SUIT, RUSSEL et MARTIN établissent un système de degré de malignité tenant compte du type histologique, de la taille, de l'extension de la tumeur et de l'envahissement ganglionnaire métastatique. [6]

■ 1970 : Hivet essaie d'élucider les différents problèmes chirurgicaux que posent ces tumeurs. [7]

Depuis, les auteurs se sont intéressés à ces tumeurs, et les publications sont devenues plus fréquentes, apportant des lumières nouvelles sur les connaissances de ces tumeurs, tant en ce qui concerne leurs moyens diagnostiques, que leurs problèmes thérapeutiques.

# MATERIELS ET METHODES

## **I. MATERIELS D'ETUDE :**

Il s'agit d'une étude rétrospective consacrée au diagnostic et la prise en charge du liposarcome ayant porté sur tous les spécimens y compris biopsies et pièces d'exérèse, adressés au laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Avicenne de Rabat, durant une période allant du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31decembre 2014.

Les données histo-pathologiques et immunohistochimiques sont recueillies à partir du registre informatique du service d'anatomie pathologique.

Nous avons exclu des autres localisations du liposarcome et retenu que les liposarcomes des membres.

L'analyse des données a été effectuée à l'aide de Microsoft office Excel.

Les données recueillies ont été traitées dans la plus grande confidentialité, dans le respect de l'éthique et de la déontologie professionnelle.

## **II. METHODES D'ETUDE :**

Pour chacun des malades nous avons étudié les paramètres suivants :

**A. L'âge**

**B. Le sexe**

**C. La localisation**

## **D. L'aspect macroscopique**

Il s'agit d'une technique d'étude minutieuse qui se fait en plusieurs étapes :

- A l'état frais, la pièce est pesée, mesurée, photographiée, ouverte, et fait parfois l'objet d'un schéma.

- Après une fixation de 24 à 48h dans le formol, les pièces opératoires ont fait l'objet d'une description macroscopique détaillée est réalisée : la couleur, la consistance avec une évaluation macroscopique de la proportion du tissu nécrotique et hémorragique.

- Des prélèvements sériés de la tumeur se font tous les 1 à 2 cm, d'autres prélèvements y compris les limites d'exérèse sont systématiques. Les fragments biopsiques sont systématiquement inclus en totalité.

## **E. Techniques de routine :**

Les prélèvements après une bonne fixation au formol à 10%.

Ils sont inclus en paraffine après une étape d'embrochage préalable par passage de chaque prélèvement dans une série de solvants organiques qui déshydratent et dissolvent les graisses figurées intra tissulaires permettant l'imprégnation de paraffine dans le tissu.

Les prélèvements sont coupés grâce à un microtome comportant un rasoir.

Ainsi des coupes de 4 à 5 microns d'épaisseur sont obtenues. La coupe est ensuite étalée sur lames de verre.

Le tissu est coloré à l'aide de colorants basiques. La coloration usuelle est la coloration standard : Hemalun-éosine.

## F. Le Grade selon la FNCLCC

Pour établir le grade d'un liposarcome, le pathologiste examine morphologiquement la lésion prélevée. Le grade donné pour chaque tumeur se base sur les facteurs suivants, l'indice mitotique et la nécrose étant les plus importants :

- L'indice mitotique, c'est la vitesse à laquelle les cellules cancéreuses se divisent.
- La nécrose, c'est la quantité de tissu mort dans un prélèvement de tissu.
- La cellularité, c'est le nombre et les types de cellules présents dans un certain prélèvement de tissu.
- Le type histologique, c'est le type de cellule cancéreuse présent dans un certain prélèvement de tissu.
- La différenciation, c'est l'apparence et le comportement des cellules cancéreuses qu'on compare à ceux des cellules normales.
- Le pléomorphisme, c'est le degré de variation de la taille et de la forme des cellules cancéreuses dans un prélèvement de tissu.

Les experts ont eu de la difficulté à parvenir à un consensus sur les critères qui devraient permettre d'établir le grade des liposarcomes.

### ➤ Système de classification histologique de la FNCLCC :

C'est le système de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, qui est le plus souvent utilisé pour établir le grade des sarcomes des tissus mous. Il se base dans ce cas-ci sur les facteurs suivants :

Facteur	Description
Différenciation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarcomes ressemblant à un tissu adulte normal : 1 point</li> <li>• Sarcomes pour lesquels le diagnostic histologique est certain : 2 points</li> <li>• Sarcomes pour lesquels le type histologique est incertain : 3 points</li> </ul>
Fréquence des mitoses	Score allant de 1 à 3 points : <ul style="list-style-type: none"> <li>• De 0 à 9 mitoses pour 10 champs au grossissement X 400 : 1 point</li> <li>• De 10 à 19 mitoses : 2 points</li> <li>• 20 mitoses et plus : 3 points</li> </ul>
Nécrose tumorale	Score allant de 0 à 2 : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de nécrose : 0 point</li> <li>• Nécrose même minime occupant moins de 50 % : 1 point</li> <li>• Nécrose occupant plus de 50 % : 2 points</li> </ul>

On additionne les scores de chacun des facteurs afin d'établir le grade du cancer. Plus le score est élevé, plus le grade l'est aussi. Un cancer de haut grade a tendance à croître et à se propager plus rapidement qu'un cancer de bas grade.

Grade	Description
GX	Impossible d'évaluer le grade
G1	Score total de 2 ou 3
G2	Score total de 4 ou 5
G3	Score total de 6 ou plus

## **G. L'Immunohistochimie**

C'est une réaction antigène/anticorps (Ag/ Ac), l'antigène correspond au tissu prélevé comportant la lésion. L'anticorps permet un phénotypage du liposarcome.

Les anticorps spécifiques (Ac primaires) sont polyclonaux ou monoclonaux.

L'anticorps polyclonal reconnaît divers antigènes de la protéine à détecter.

L'anticorps monoclonal correspond à une population d'Ac identiques dirigés contre le même site antigénique d'une protéine.

La spécificité des anticorps monoclonaux est supérieure à celles des polyclonaux mais leur sensibilité peut être inférieure.

Quelques principales difficultés d'interprétation des résultats des techniques

IHC :

- Une fixation prolongée peut détruire les antigènes et peut augmenter les marquages non spécifiques (nucléaire par exemple) ainsi que le bruit de fond.
- L'absence d'expression ou une expression faible peut être liée à la dénaturation ou au masquage des antigènes.
- Le bruit de fond peut être dû aussi au marquage d'autres composants de l'antigène contre lequel l'anticorps est dirigé (nécrose, espaces intercellulaires, fibres de collagène) ou à un déparaffinage incomplet.

Les Anticorps les plus utilisés sont :

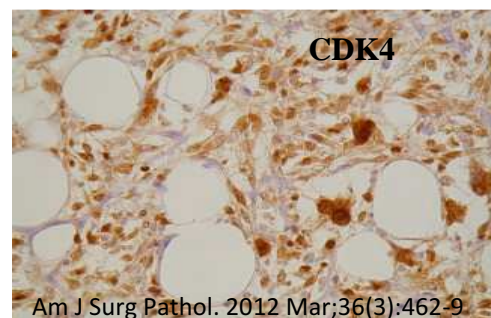
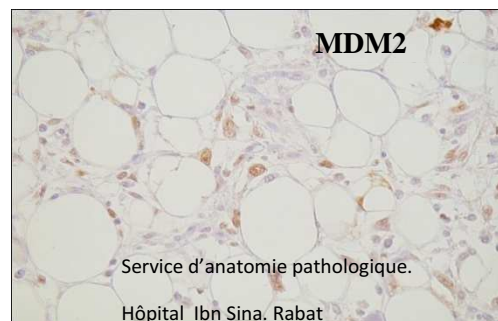
### 1. L'anti-protéine S100 :

C'est l'anticorps le plus ancien et le plus utilisé malgré sa faible spécificité. Il est très sensible mais peu spécifique. L'anticorps polyclonal donne un marquage moins propre que l'anticorps monoclonal qui est suffisamment sensible. Le marquage est cytoplasmique et nucléaire.



### 2. Anticorps spécifiques de MDM2 et de CDK4 :

Le marquage par l'anticorps MDM2 se traduit par une positivité nucléaire. Il existe une positivité hétérogène au sein du même territoire. Le marquage nucléaire par l'anticorps anti-CDK4 est souvent plus diffus que le marquage par l'anticorps anti-MDM2. L'immunodetection de MDM2 et de CDK4 sur tissus fixés constitue, de façon fiable, un témoin indirect de l'amplification de 12q15 caractérisant les liposarcomes.



### **3. Anticorps spécifiques de C-JUN :**

L'immunomarquage de C-JUN est habituellement un marquage nucléaire assez homogène d'une cellule tumorale à l'autre. Il est très sensible mais peu spécifique. Il ne présente pas d'intérêt en pratique diagnostique à l'heure actuelle. Ce type d'analyse pourrait prendre tout son intérêt dans la perspective de thérapies spécifiquement dirigées contre C-JUN. [8]

### **H. Etude cytogénétique et de biologie moléculaire :**

Le motif de demande d'avis et de complément d'investigation moléculaire le plus fréquent est représenté par la distinction entre les liposarcomes bien différenciés et les lipomes profonds et les lipomes infiltrant ou présentant des caractéristiques histologiques particulières (atypies, cellules fusiformes, etc.).

Cette détection peut notamment être réalisée par FISH sur coupes tissulaires congelées ou fixées en formol, ou encore par PCR quantitative. [9]

# RESULTATS ET ANALYSE

Dans notre inclusion, nous avons relevé chez tous patients les données suivantes : l'âge, le sexe, la localisation primitive de la tumeur, l'aspect macroscopique, le type histologique, le grade de la FNCLCC et finalement le résultat d'une éventuelle demande d'immunohistochimie.

Ces données ont été regroupées dans le tableau suivant :

Nom Prénom	Age	Sexe	Localisation	Macroscopie	Histologie	Grade de la FNCLCC	IHC
1. E.C.	39	F	N.C	Polylobée finement encapsulée.	Myxofibrosarcome ou liposarcome	Grade II	Vimentine + PS100 +
2. B.A.	54	M	Fesse gauche	Blanchâtre gélatineux	Liposarcome myxoïde	Grade I	Non indispensable
3. E.Z.	NC	F	NC	Aspect graisseux et encapsulé	Type lipoma-like	Grade I	Non indispensable
4. E.Z.	NC	F	NC	Bien limitée d'aspect gélatineux	Liposarcome myxoïde	NC	Non indispensable
5. S.B.	47	F	Cuisse	Aspect graisseux + aspect multilobé	Liposarcome myxoïde / à cellules rondes	Grade I	Non indispensable
6. F.A.	54	M	Cheville	Blanchâtre, homogène fibreuse	Liposarcome type sclérosant	NC	Non indispensable
7. M.R.	NC	F	Grand fessier	Aspect encéphaloïde.	Liposarcome myxoïde	Grade I	Non indispensable
8. F.O.	35	M	NC	Aspect mucoïde	Liposarcome myxoïde	NC	Non indispensable
9. E.M	50	F	Bras Triceps	Hétérogène lobulée, sans capsule + myxoïde	Liposarcome dédifférencié avec composante bien différenciée de type lipoma-like	NC	Non indispensable
10. L.S.	NC	F	Hanche Droite	Graisseux, multilobé avec présence d'une aponévrose	Liposarcome myxoïde avec présence d'un contingent à cellules rondes	NC	Non indispensable
11. C.K.	NC	F	Cuisse	Aspect multiloculaire, mucoïde	Liposarcome myxoïde avec contingent à cellules rondes	NC	Non indispensable
12. E.A	37	M	Cuisse	Gélatineux mou	Liposarcome à cellules rondes	NC	Non indispensable

13. E.Z	28	F	Jambe	Aspect gélatineux	Liposarcome myxoïde avec contingent à cellules rondes	NC	Non indispensable
14. D.M	NC	H	Cuisse	Charnue, de couleur beige avec des zones jaunâtres, d'aspect grasseux + fine capsule	Liposarcome myxoïde	Grade II	Non indispensable
15. E.A	NC	H	Cuisse	Multinodulaire blanc grisâtre	Liposarcome myxoïde / à cellules rondes.	NC	Non indispensable
16. E.Z	80	F	Cuisse	Tissu fibro-adipeux dépourvu d'atypies.	Liposarcome bien différencié	NC	Non indispensable
17. A.M.	60	H	Cuisse	Aspect grasseux	Liposarcome à cellules rondes	NC	Non indispensable
18. M.A	46	H	Jambe	Aspect gélatineux	liposarcome à cellules rondes	NC	Non indispensable

## ANALYSE DES RESULTATS

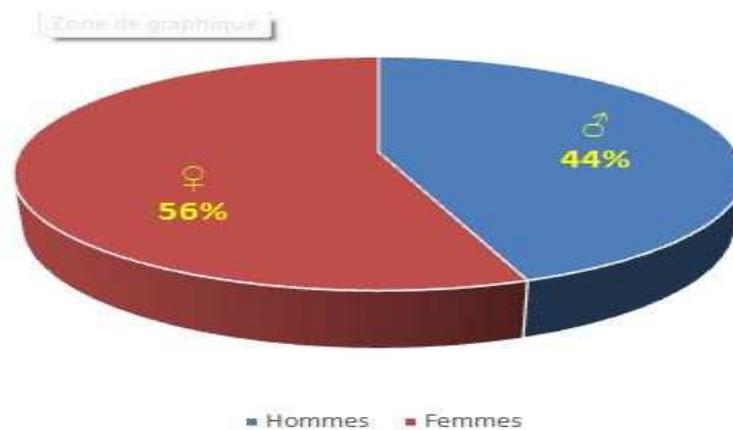
De 2010 à 2014, nous avons colligé 18 patients hospitalisés à l'hôpital Ibn Sina de Rabat pour prise en charge de liposarcome ce qui représente en moyenne 3,6 cas par an (tableau 1).

**Tableau 1 : Répartition des cas selon les années.**

Année	Nombre de cas	Pourcentage
2010	6	34%
2011	1	5%
2012	2	1%
2013	7	39%
2014	2	11%

### 1. SEXE :

Notre série comporte 8 hommes et 10 femmes, soit un pourcentage de 44% et 56%, avec un sexe ratio H/F de 0,8. (Figure 3)



**Figure 3 : Répartition des cas selon le sexe**

## 1. AGE :

La fréquence des liposarcomes augmente avec l'âge.

Les âges extrêmes des malades sont compris entre 28 et 80 ans, l'âge médian étant de 54 ans.

Chez les hommes les âges extrêmes sont compris entre 35 et 60 ans, l'âge moyen étant de 47,5 ans.

Chez les femmes les âges extrêmes sont compris entre 28 et 80 ans, l'âge moyen étant de 54 ans.

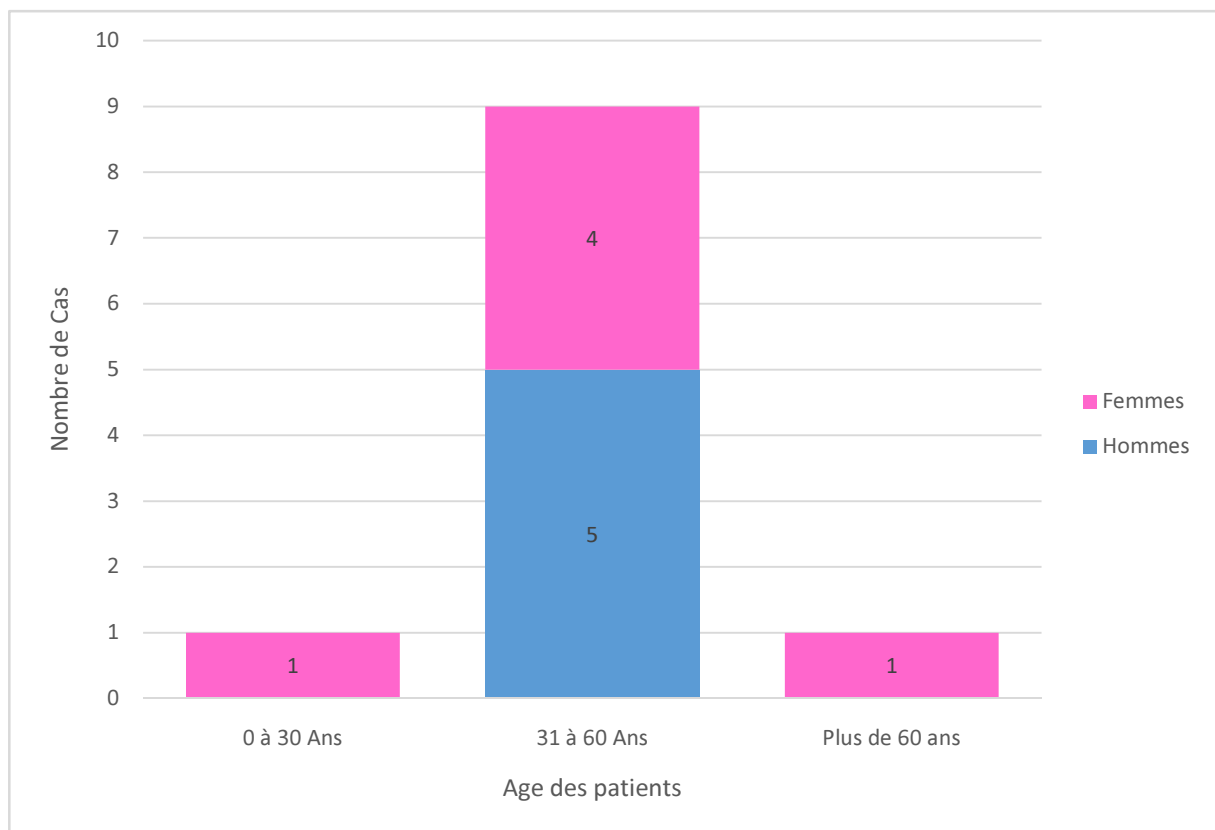


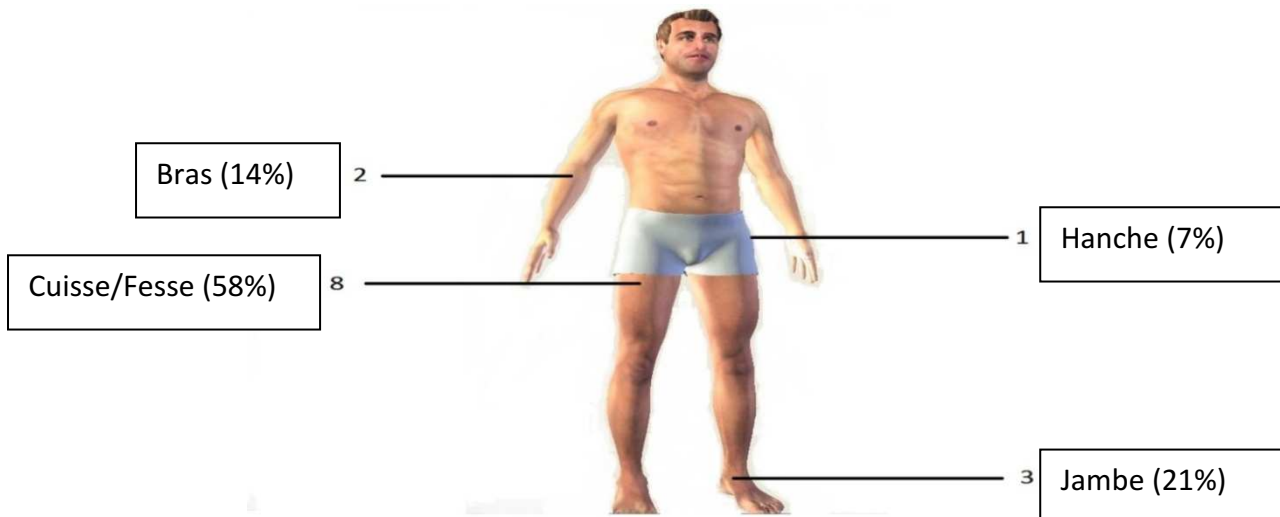
Figure 4 : Nombres de cas selon l'âge et le sexe

### 3. LOCALISATION :

La localisation été précisée dans 14 cas, nous avons constaté que le liposarcome se présentait essentiellement au niveau des membres inférieurs chez 12 malades (85% des cas) avec une prédilection au niveau de la cuisse/fesse dans 8 cas suivi par la jambe dans 3 cas et la hanches dans un seul cas. La localisation au niveau du membre supérieur était vue dans 2 cas au niveau du bras. (Figure 5 et 6).

**Tableau 2 : Différentes localisations du liposarcome**

Localisation	Nombre de cas	Pourcentage
Bras	2	14 %
Hanches	1	7 %
Fesses/Cuisse	8	58 %
Jambes	3	21 %



**Figure 5 : Différentes localisations des liposarcomes des membres.**

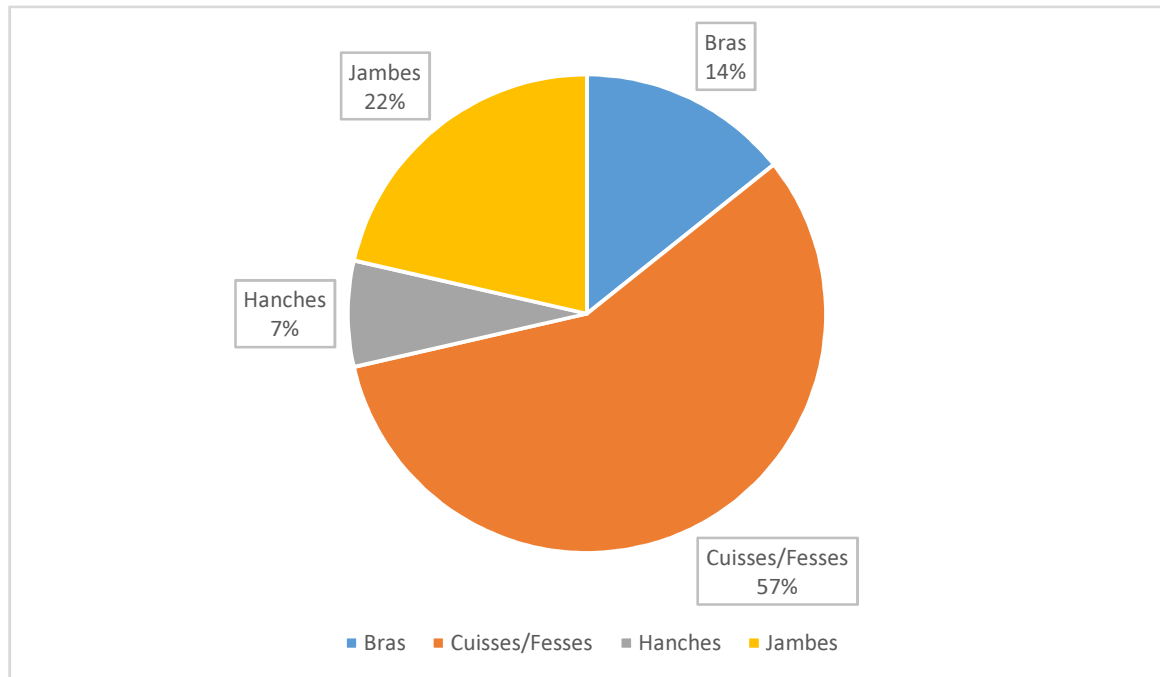


Figure 6 : Répartition des liposarcomes au niveau des membres.

#### **4. ASPECT MACROSCOPIQUE**

Les résultats des examens macroscopiques montrent que le liposarcome myxoïde/ à cellules rondes présente un aspect gélatineux ou gras, le plus souvent multilobé. Le liposarcome dédifférencié quant à lui présente un aspect hétérogène, et finalement le liposarcome bien différencié présente un aspect gras homogène. La description détaillée des différents types chez nos malades est rapportée dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Aspects macroscopiques et types histologiques :**

<b>Patients</b>	<b>Macroscopie</b>	<b>Histologie</b>
1. E.C.	Polylobé finement encapsulé.	Myxofibrosarcome ou liposarcome
2. B.A.	Blanchâtre, gélatineux	Liposarcome myxoïde
3. E.Z.	Aspect graisseux, encapsulé	Type lipoma-like
4. E.Z.	Bien limitée d'aspect gélatineux	Myxoïde
5. S.B.	Graisseux multilobé	Liposarcome myxoïde / à cellules rondes
6. F.A.	Blanchâtre, homogène et fibreux	Liposarcome type sclérosant
7. M.R.	Aspect encéphaloïde.	Liposarcome myxoïde
8. F.O.	Aspect mucoïde	Liposarcome myxoïde
9. E.M	Hétérogène lobulée, sans capsule avec foyers myxoïdes	Liposarcome dédifférencié avec composante bien différenciée de type lipoma-like
10. L.S.	Graisseux, multilobé avec présence d'une aponévrose	Liposarcome myxoïde avec présence d'un contingent à cellules rondes
11. C.K.	Aspect multiloculaire, mucoïde	Liposarcome myxoïde avec contingent à cellules rondes
12. E.A	Gélatineux mou	Liposarcome majoritairement à cellules rondes
13. E.Z	Gélatineux avec zone myxoïde	Liposarcome myxoïde avec contingent à cellules rondes (5%)
14. D.M	Charnue, de couleur beige avec des zones jaunâtres, d'aspect graisseux + fine capsule	Aspect morphologique d'un liposarcome myxoïde
15. E.A	Multi nodulaire blanc grisâtre	Liposarcome myxoïde / à cellules rondes.
16. E.Z	Aspect graisseux avec zone fibreuse	Liposarcome bien différencié
17. A.M	Aspect graisseux	Liposarcome à cellules rondes.
18. M.A	Aspect gélatineux	Liposarcome à cellules rondes.



Figure 7 : Liposarcome bien différencié délimité par une fine capsule.



Figure 8 : Liposarcome bien différencié : aspect homogène.



Figure 9 : Liposarcome myxoïde.

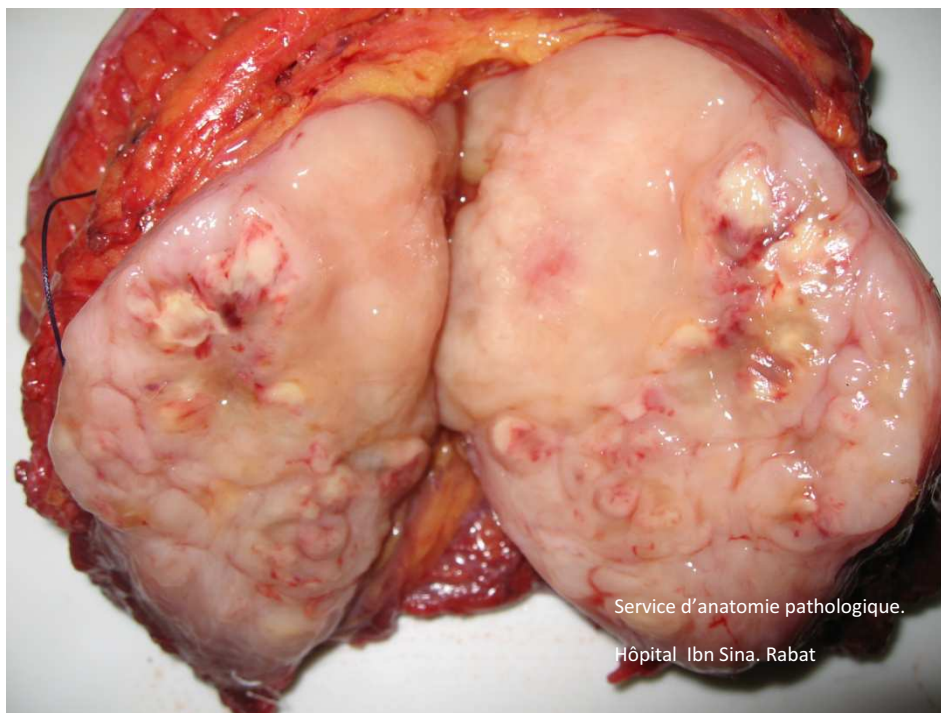


Figure 10 : Liposarcome dédifférencié : Aspect hétérogène.

## 5. TYPE HISTOLOGIQUE :

### 5.1. Fréquences des différents types histologiques :

Le liposarcome myxoïde est le type histologique le plus fréquent, vu chez 13 malades et représentait 76% des cas. Le liposarcome bien différencié venait en second lieu avec 3 cas (18%) et enfin 1 cas de liposarcome dédifférencié (6%).

Pas vu de cas de liposarcome pléomorphe.

Ces différents types sont illustrés dans le tableau 4 et la figure 11.

**Tableau 4 : Fréquences des types histologiques :**

<i>Type histologique</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Bien différenciés	3	18%
Myxoïdes /à cellules rondes	13	76%
Pléomorphes	0	0 %
Dédifférenciés	1	6%

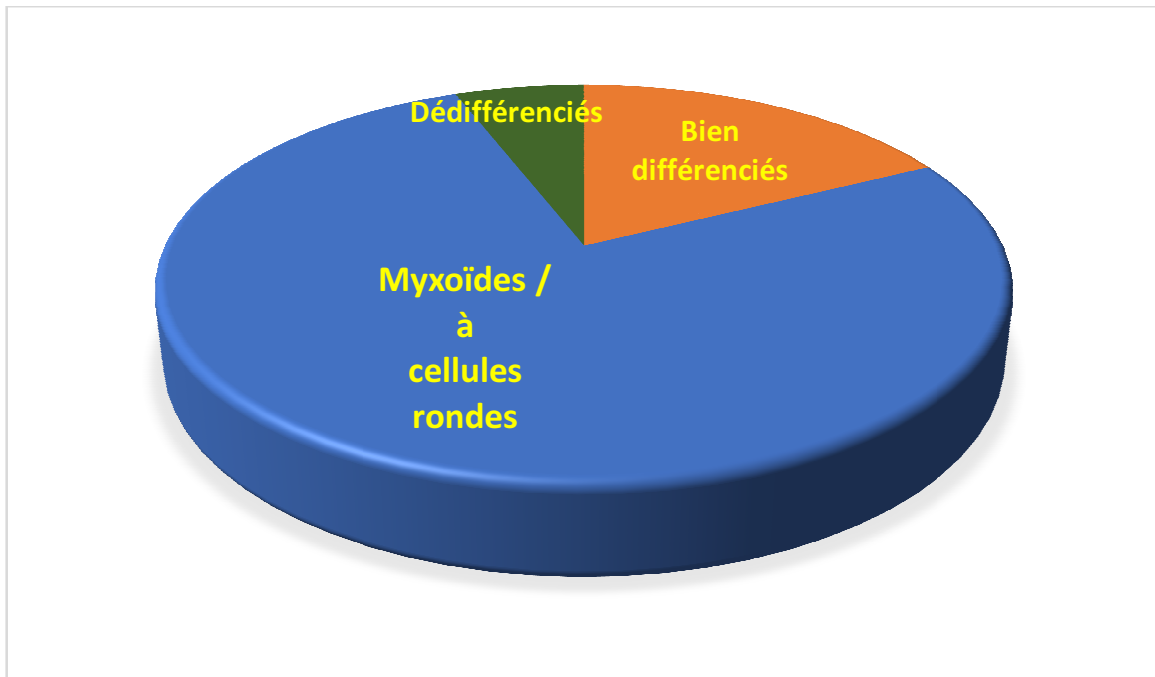


Figure 11 : La fréquence des différents types histologiques.

### **1.2. Analyse en fonction de l'âge et du sexe des patients :**

L'âge de survenue des liposarcomes varie en fonction du type histologique. Ainsi, le liposarcome bien différencié survenait deux fois plus chez les femmes que chez les hommes avec un sexe ratio =  $\frac{1}{2}$  avec un moyen d'âge de 67 ans. Alors que la forme myxoïdes / à cellules rondes était plus fréquente chez le sexe masculin d'âge moyen de 44 ans. Enfin, le type dédifférencié était exclusivement féminin avec une moyenne d'âge de 50 ans. (Tableau 5).

**Tableau 5 : Age moyen et sexe ratio H/F des différents types histologiques.**

Type histologique	Age moyen	Sexe ratio H/F
Bien différenciés	67 ans	0,5
Myxoïdes /à cellules rondes	44 ans	1,16
Pléomorphes	Néant	Néant
Dédifférenciés	50 ans	F

### 5.3. Analyse en fonction de la localisation :

Le liposarcome myxoïde ou à cellules rondes était toujours présents aussi bien au niveau du membre supérieur qu'au niveau du membre inférieur. Le liposarcome bien différencié était lui souvent présent au niveau des membres inférieurs, alors que le liposarcome dédifférencié était rencontré au niveau des membres supérieurs. (Figure 12)

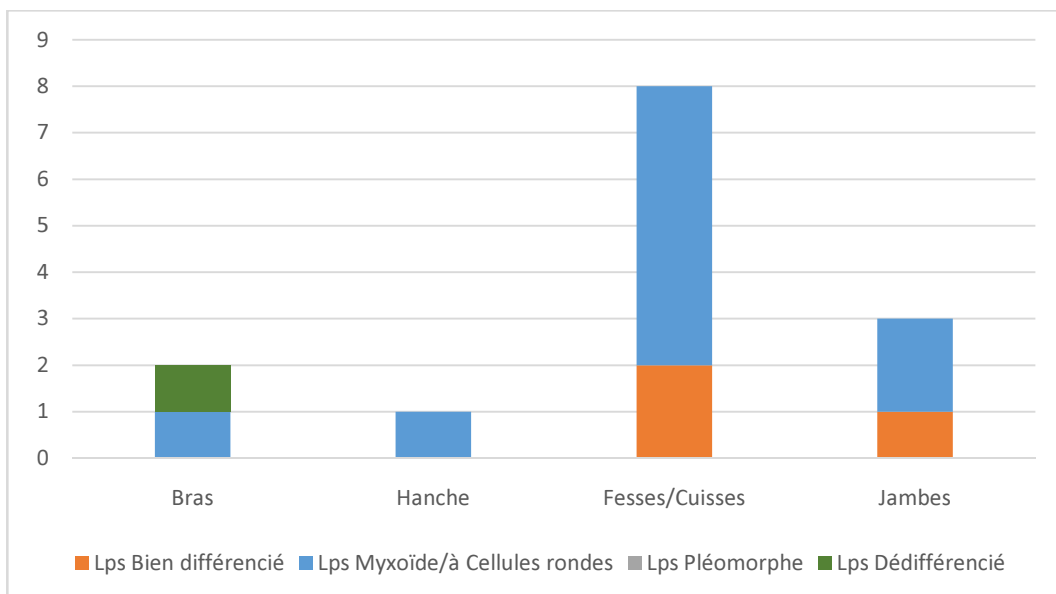


Figure 12 : le Type histologique des liposarcomes en fonction de la localisation.

## 6. Grade selon la FNCLCC :

Le grade a été précisé dans 6 cas, dans les autres cas il s'agissait de fragments biopsiques, on a relevé que le grade le plus fréquent à l'examen anatomopathologique était le grade I dans les 2/3 des cas. Le tiers restant était représenté par le grade II. Le haut grade III n'a été vu dans aucun cas.

**Tableau 6 : Fréquences des différents grades FNCLCC**

<i>Grade</i>	<i>Nombres de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
<b>Grade I</b>	4	67%
<b>Grade II</b>	2	33%
<b>Grade III</b>	0	0%

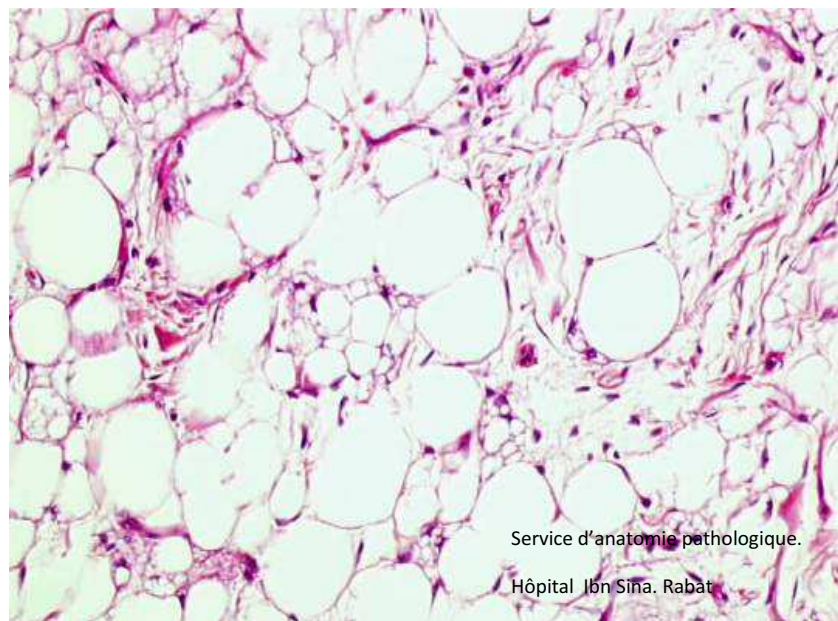


Figure 13 : Liposarcome bien différencié, grade 1.

## 7. IMMUNOHISTOCHEMIE

Une étude immunohistochimique complémentaire, a été réalisée chez un seul patient.

Dans les autres cas l'examen microscopique était suffisant pour le diagnostic, et donc elle a été jugée non indispensable.

Chez le patient N°1 l'examen histologique a montré un processus sarcomateux évoquant un myxofibrosarcome ou un liposarcome. Les cellules tumorales avaient exprimé la vimentine et la PS100, l'immunomarquage par les anticorps EMA, CD34, actine muscle lisse était négatif. Les Ac: MDM2 et le CDK4 étaient non disponibles.

L'étude moléculaire n'a été réalisée chez aucun de nos malades.



Figure 14 : Marquage a l'anti-protéine S100.

# DISCUSSION

## **I. EPIDEMIOLOGIE :**

### **1. Fréquence de survenue :**

Les liposarcomes représentaient 20% des sarcomes des tissus mous et 1% de l'ensemble des tumeurs malignes [10]. Dans notre contexte, ils correspondaient à 15% de tous les sarcomes.

La plupart des études effectuées n'avaient porté que sur un nombre limité de malades, et toutes n'avaient pas été publiées d'où la difficulté de savoir exactement combien de cas de liposarcomes ont été répertoriés.

On pouvait cependant avoir une idée de cette fréquence grâce aux études effectuées dans quelques grands hôpitaux qui avaient pu traiter un nombre de cas plus important.

L'étude de la « Mayo clinic » [11] a rapporté 331 cas de liposarcomes (211 cas de liposarcomes d'origine osseuse ou musculaire et 120 cas de liposarcomes d'origine médiastinale ou rétropéritonéale) sur 71 ans, soit environ 4,6 cas par an toutes origines confondues. (3 cas par an pour les liposarcomes osseux ou musculaires, et environ 1,7 cas par an pour les liposarcomes médiastinaux ou rétropéritonéaux).

L'étude du Mémorial Hôpital de New-York [12] qui avait, sur une période de 25 ans recensé et traité 249 cas de liposarcomes, soit environ 10 cas par an, dont 34 cas de liposarcomes rétropéritonéaux et 83 cas de liposarcomes des extrémités, les autres localisations étaient plus rares.

L'étude de l'hôpital de l'université de Pennsylvanie [13] a retrouvé 50 cas de cette tumeur, sur une période de 17 ans, soit environ 2,9 cas par an.

Par conséquent, la fréquence de survenue des liposarcomes dans de grands centres spécialisés, semblait se situer entre un minimum d'environ 3 à 10 cas par an, avec une moyenne aux alentours de 5 cas par an, toutes origines confondues.

Notre étude a recensé 18 cas de liposarcomes des membres sur une période de 5 ans soit environ 3,6 cas par an. Ce qui correspond aux données retrouvées dans la littérature. (Tableau 1)

## 2. Age de survenue :

La survenue des liposarcomes chez l'enfant est exceptionnelle. Ils sont essentiellement diagnostiqués chez l'adulte, avec un pic de fréquence entre 40 et 60 ans. [14]

L'âge moyen de nos patients rejoint celui des différentes séries avec un âge moyen de 54 ans.

**Tableau 7 : Age moyen de survenue des liposarcomes dans différentes séries.**

Auteurs	Moyenne d'âge
KILPATRICH [15]	48 ans
CHANG [16]	50 ans
LEUNG [15]	62 ans
Notre série	54 ans

## 3. Sexe ratio :

Une prédominance masculine a été retrouvée par la plupart des auteurs avec une sex-ratio qui varie de 55% à 66%. [12]

Dans notre série, on note une prédominance féminine avec un pourcentage de 56% contre 44% et une sex-ratio H/F de 0,8. Ce qui diffère des données de la littérature. (Figure 3)

#### **4. Localisation :**

Les liposarcomes peuvent être observés n'importe où, mais à l'inverse des lipomes la plupart se développe dans les structures profondes et sont très rares dans les tissus sous cutanés [17,18] et avec une prédilection pour les extrémités [16].

La partie proximale des membres prédomine sur la partie distale, et les membres inférieurs prédominent sur les membres supérieurs [17].

Les régions les plus affectées sont donc par ordre de fréquence :

- Cuisses et Fesses (58%)
- Jambes (21%)
- Bras (14%)
- Hanches (7%)

La répartition de nos liposarcomes rejoint celle de la littérature avec une prédilection pour la cuisse.

#### **5. Type histologique :**

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 [16].

Dans notre série le type histologique le plus fréquent est le liposarcome myxoïde/à cellules rondes (76%), cette prédominance concorde avec les données de la littérature.

## II. ETIOPATHOGENIE

### A. Radiations ionisantes : [19]

Les liposarcomes en territoire irradié, sont habituellement de haut grade de malignité. Ainsi, dans la série de Brady et al. [20], moins de 6 % d'entre eux sont de grade 1.

En règle générale, ces liposarcomes en territoire irradié, se développent en bordure du champ d'irradiation. L'intervalle entre les deux tumeurs, est en moyenne de 10 ans, avec des extrêmes de 2 à 67 ans maximum [20, 21, 22].

Quatre facteurs semblent influencer le risque de sarcome en territoire irradié :

La dose administrée, la chimiothérapie associée, l'âge au moment de l'irradiation et une prédisposition génétique associée.

### B. Lésions préexistantes :

La possibilité de dégénérescence en liposarcome des lipomes, a été discutée par de nombreux auteurs et l'on est arrivé au consensus suivant : la majorité des liposarcomes sont des tumeurs qui se développent « de novo ». Ce n'est que très exceptionnellement qu'un liposarcome se développe à partir d'un lipome pré existant, et dans ces cas très rares, les patients présentent alors de multiples lipomes. [23]

### C. Facteurs environnementaux :

Le rôle des facteurs environnementaux et professionnels (effet potentiel des pesticides herbicides, des dioxines, phénols etc.) ainsi que l'implication de virus oncogènes sont également évoqués. Mais le poids de chacun de ces facteurs étiologiques est très mal défini.

Dans notre série, aucun de ces facteurs n'a été soulevé lors de l'anamnèse des patients.

### **III. CLINIQUE :**

#### **A. Le délai du diagnostic :**

Le délai de consultation est souvent tardif, ceci est dû à l'évolution insidieuse des liposarcomes, la littérature a rapporté des délais qui varient de quelques mois à quelques années.

Chez nos patients, le délai moyen était de 20 mois.

#### **B. Les signes cliniques et biologiques :**

Les signes cliniques sont représentés essentiellement par l'apparition d'une tuméfaction ferme, mal définie n'adhérant pas aux plans profonds et qui peut être associée à une douleur.

Les signes vasculaires, neurologiques ou locomoteurs apparaissent quand la tumeur est volumineuse et comprime les structures de voisinage.

Les signes généraux se voient surtout dans les formes évoluées :

- Anorexie.
- Amaigrissement.
- Asthénie.
- Hypoglycémie

Cette dernière s'explique par une consommation excessive du glucose au niveau de la tumeur, les symptômes sont souvent discrets, mais des troubles plus sévères peuvent parfois exister à savoir, des sueurs, des troubles psychiques et du comportement, des crises convulsives et un coma. [23]

L'examen clinique doit comprendre :

- Une anamnèse (notion de radiothérapie ?)
- Un examen de la région tumorale : taille, localisation, caractère superficiel ou profond, atteinte des structures vasculo-nerveuses...)
- Dissémination métastatique

Les anomalies biologiques tel qu'un syndrome inflammatoire ou les anomalies de la formule sanguine (hyperleucocytose) sont inconstantes et très peu concluantes.

#### **IV. IMAGERIE :**

L'imagerie fait suite à l'examen clinique. Elle a pour but de détecter et localiser la tumeur, faire un diagnostic de nature, évaluer son potentiel agressif et préciser l'extension locorégionale et générale, et finalement assurer la surveillance et le suivi thérapeutique.

##### **A. La radiographie conventionnelle :**

La radiographie standard n'apporte que peu d'éléments dans l'approche diagnostique des liposarcomes, en revanche, elle conserve toute sa valeur pour l'étude des calcifications et demeure le premier examen d'imagerie demandé dans les tumeurs des parties molles essentiellement pour étudier le "comportement" squelettique sous-jacent [24].



**Figure 15 : Radiographie standard d'un LPS du bras montrant des calcifications (\*).**

### **B.L'échotomographie :**

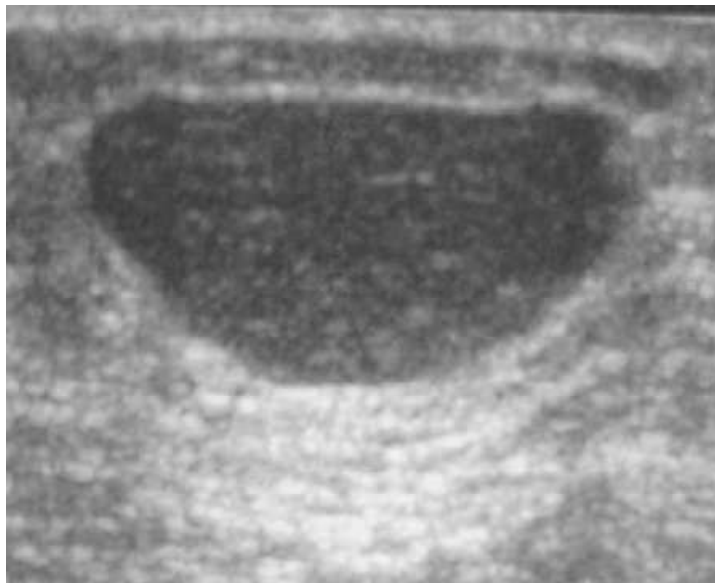
En plus de son aspect atraumatique et peu onéreux, l'échographie répond le plus souvent à l'attente du clinicien quant à l'existence ou non d'une lésion anatomique, de sa topographie, de sa taille et beaucoup plus rarement de sa nature. Néanmoins, elle se heurte à des difficultés techniques, sujet obèse, lésion profonde et nécessite un opérateur averti et entraîné. [24]

L'échographie est une méthode de choix pour le guidage et la réalisation des ponctions-biopsies.

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

L'échogenicité des tumeurs les mieux différenciées est élevée et l'aspect échographique peut ressembler à celui d'un lipome : masse relativement homogène avec des limites bien définies. Dans les formes mixtes, la présence de plages non graisseuses hypoéchogènes est à l'origine d'un aspect hétérogène. Les tumeurs les moins différenciées sont globalement hypoéchogènes. [25 ,26].

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



**Figure 16 : Aspect échographique d'un LPS : masse bien limitée hypoéchogène par rapport à la graisse sous cutanée.**

### C. La tomodensitométrie :

La TDM joue un rôle important dans l'exploration de ces tumeurs, dont l'expression clinique est volontiers fruste et tardive.

Les liposarcomes bien différenciés à fort contenu graisseux peuvent être pris pour de simples lipomes, la constatation de cloisons plus nombreuses, plus épaisses, rehaussées par le contraste a alors une grande valeur.

Les types moins différenciés : n'ont pas d'aspect spécifique, ils paraissent comme des masses hétérogènes, mal limitées avec des plages de densité plus élevés, de type tissulaire ou liquidienne et prenant massivement le contraste de façon irrégulière [26,27] ces types de liposarcome ne sont pas habituellement différenciés des autres sarcomes des parties molles [27].

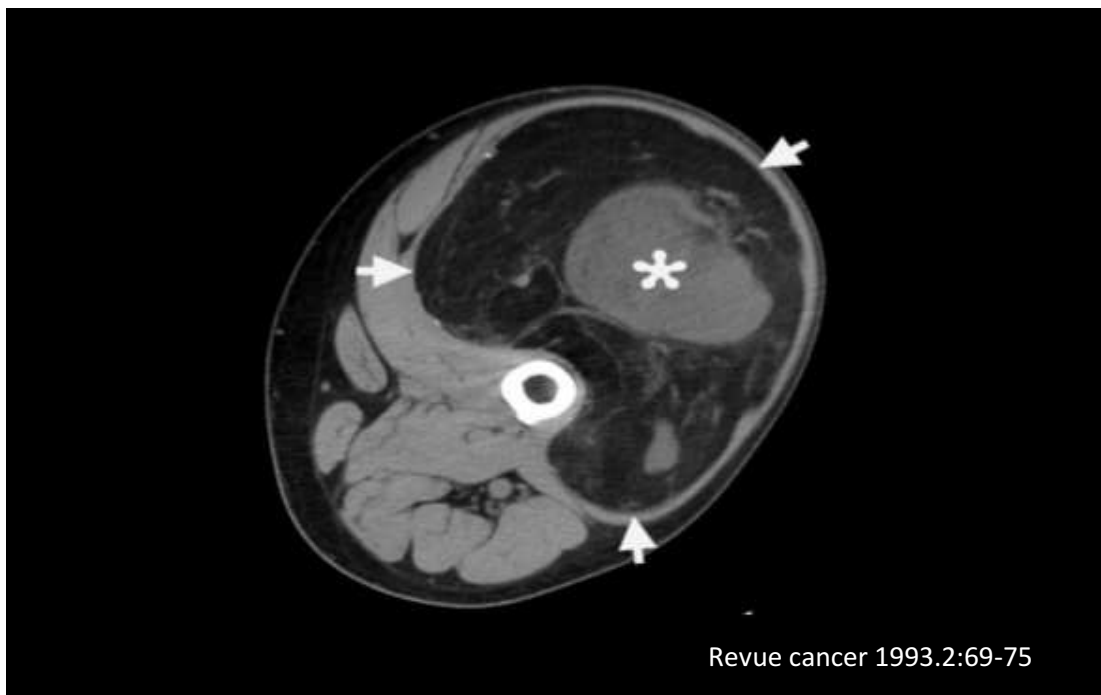


Figure 17: TDM de la cuisse gauche montre une masse énorme (flèches) avec la graisse prédominante atténuée. Le composant central des tissus mous (astérisque) et épais, septations internes sont compatibles avec liposarcome.

#### **D. L'imagerie par résonance magnétique :**

L'IRM joue un rôle essentiel dans l'exploration des LPS. En plus de son intérêt dans le bilan d'extension locorégional (envahissement osseux, des tissus mous et rapports vasculo-nerveux), elle apporte grâce à sa meilleure résolution tissulaire des aspects souvent très évocateurs du LPS et permet dans quelques cas d'approcher le sous-type histologique ; données essentielles pour la prise en charge thérapeutique ainsi que pour le pronostic de ces tumeurs.

L'ensemble des études ont permis de montrer que le liposarcome fait partie des rares tumeurs pouvant avoir une traduction IRM caractéristique.

L'aspect du liposarcome en IRM correspond à un hyposignal en pondération T1, avec des zones de rehaussement de signal après injection de gadolinium et un hypersignal de la masse en T2. Dans certaines formes, on retrouve en T1 des foyers en hypersignal spontané au sein de la masse en hyposignal, représentant des zones graisseuses. [24]

Il faut rappeler que l'IRM doit être faite avant toute biopsie qui entraîne des modifications, sur le site de prélèvement, compliquant l'interprétation.

Enfin 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.



Figure 18 : IRM en coupe coronale en T2, montrant une masse graisseuse de la partie externe de la cuisse gauche extra musculaire en hyper signal et hétérogène.

#### **E. Autres méthodes :**

L'angiographie est devenue tout à fait secondaire en pathologie tumorale des tissus mous pour laquelle elle ne possède plus d'indications diagnostiques. Elle permet cependant :

- L'étude, essentielle, des pédicules et des rapports de la tumeur avec les gros vaisseaux qui n'auraient pas été correctement étudiés par IRM ou TDM.

- L'embolisation pré opératoire pour réduire le volume tumoral ou pour limiter le saignement.

La scintigraphie n'est d'utilité que dans le cas de doute sur l'extension vers le squelette [24].

## **V. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :**

L'étude histologique permet généralement de poser le diagnostic du liposarcome, de préciser le type histologique, et d'établir le grade histopronostique.

On individualise généralement quatre principaux types histologiques :

- les liposarcomes bien différenciés (LBD),
- les liposarcomes dédifférenciés (LD),
- les liposarcomes myxoïdes et liposarcomes à cellules rondes (LM et LCR),
- et enfin les liposarcomes pléomorphes (LP).

On tend actuellement à regrouper les LBD et les LD en une seule entité. [18,28].

### **A. Les moyens d'étude :**

Le diagnostic histologique par biopsie, quel que soit son type, est indispensable et constitue un préalable avant de poursuivre le traitement et notamment, avant d'envisager tout geste chirurgical d'exérèse.

Le fragment biopsique doit être large (2 à 3 cm) et doit contenir du tissu tumoral viable et pas uniquement de la nécrose tumorale.

L'indication de la biopsie en cas de tumeurs des parties molles sont :

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

Son interprétation nécessite la collaboration étroite entre chirurgien-anatomopathologiste et le radiologue.

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

#### **A. 1 : Biopsie percutanée : [29]**

La biopsie percutanée, sous contrôle échographique ou tomodensitométrique, le plus souvent sous anesthésie locale, à l'aide d'un trocart protégé par un mandrin se développe de plus en plus.

Elle permet le diagnostic histologique par un anatomo-pathologiste entraîné.

Elle présente de multiples avantages : coût moindre, réalisable en consultation externe et absence d'anesthésie générale.

Cependant, à cause de la faible quantité du tissu prélevé, le grading histologique de la tumeur peut être difficile.

#### **A. 2 : Biopsie chirurgicale :**

La biopsie chirurgicale reste le moyen de référence et le plus performant. Elle peut être réalisée sous anesthésie générale ou locorégionale.

La biopsie chirurgicale doit respecter certaines règles :

- Abord tumoral le plus direct possible sans dissection des différents plans anatomiques et sans contamination des compartiments adjacents.

- Incision longitudinale au niveau des membres, sur le trajet de la future cicatrice d'exérèse chirurgicale.

- Hémostase soigneuse pour éviter tout hématome et toute diffusion de ces cellules tumorales.

- En cas de drainage, celui-ci doit se faire dans l'axe de la cicatrice et à proximité de celle-ci.

Elle permet, dans quasiment tous les cas, de faire le diagnostic histologique et le grading histologique de la tumeur.

## **B. Classification des liposarcomes :**

### **1. La classification histologique de l'OMS : [30]**

Les tumeurs adipeuses malignes sont diagnostiquées selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Elle repose sur des critères histologiques et sur la mise en évidence d'anomalies moléculaires récurrentes dans plusieurs entités.

Des avancées importantes, avec des conséquences immédiates pour l'aide au diagnostic, ont été réalisées ces dernières années dans la caractérisation génétique des liposarcomes [32], et ceci a été à la base d'une nouvelle classification qui individualise quatre entités anatomo-pathologiques [33]:

- 1) Les liposarcomes bien différenciés.
- 2) Les liposarcomes dédifférenciés.
- 3) Les liposarcomes myxoïdes et à cellules rondes.
- 4) Les liposarcomes pléomorphes.

La classification de l'OMS 2002 a été actualisée en 2013. Très peu de changements sont intervenus par rapport à la classification OMS 2002. Il n'a pas été décrit de nouvelle entité. Par contre, l'entité «liposarcome mixte» a été

supprimée. Les liposarcomes (LPS) mixtes étaient considérés comme des tumeurs rarissimes, rétropéritonéales correspondant à une collision entre un LPS myxoïde/à cellules rondes et un LPS bien différencié/ dédifférencié (BD/DD) ou comme une collision entre un LPS pléomorphe et un LPS BD/DD.

De nombreux travaux ont montré que ces tumeurs correspondaient à des LPS dédifférenciés avec un contingent à différenciation lipogénique homologue et sont donc désormais classés comme tels [34].

Les principales caractéristiques cliniques et les anomalies moléculaires des tumeurs adipeuses bénignes et malignes sont décrites de façon synthétique dans le tableau 8.

**Tableau 8 : Classification OMS des tumeurs adipeuses, principales caractéristiques cliniques et anomalies moléculaires associées.**

Classification	Fréquence	Terrain	Localisation	Anomalie moléculaire
<b>Tumeurs bénignes</b>				
Lipome	Très fréquent	Adulte, 40–60 ans	Tissu sous-cutané ou formes profondes, ubiquitaires	Réarrangement 12q14.3 incluant <i>HMGA2</i>
Lipomatose	Rare	Enfants, adultes	Formes cliniques variables	Non décrites
Angiolipome	Fréquent	Adulte jeune	Tissu sous-cutané Avant-bras dans 60 % des cas	Caryotype normal
Lipome à cellules fusi-formes/piéomorphe		Adultes, 45–60 ans H > F	Nuque, épaule et dos Tumeur superficielle Rares cas profonds	Pertes partielles multiples Perte du 16q et du 13q Déletion de <i>Rb1</i> en 13q14
Hibernome	Rare	Adultes jeunes Troisième décennie	Tissu sous-cutané (90 %) Cuisse ++	Réarrangement de la région 11q13-21
Lipoblastome	Rare	Petite enfance, 90 % avant 3 ans	Superficiel ou profond Tronc et extrémités	Réarrangement 8q11-13 incluant <i>PLAG1</i>
Lipome chondroïde	Très rare	Adultes, 30–40 ans F > H	Profond ou superficiel Racines des membres Tête et cou (cavité buccale)	t(11;16)(q13;p12-13) impliquant <i>CTforf95</i> et <i>MKL2</i>
Myolipome des tissus mous	Très rare	Adultes, F > H	Tumeur profonde Cavité abdominale ++	Réarrangement 12q14.3 incluant <i>HMGA2</i>
<b>Tumeurs malignes</b>				
TAA LPS bien différencié	40–45 % des LPS	Adulte d'âge moyen H = F Pic 6 <sup>e</sup> décennie	Tissus mous profonds Membres > rétropéritoine	Amplification 12q13-15 intéressant <i>MDM2</i> et <i>HMGA2</i> (100%) et <i>CDK4</i> (90%)
LPS dédifférencié	20–30 % des LPS	Adulte d'âge moyen H = F	Tissus mous profonds Rétropéritoine > membres	Amplification 12q13-15 intéressant <i>MDM2</i> et <i>HMGA2</i> (100%) et <i>CDK4</i> (90%)
LPS myxoïde	20 % des LPS	Adulte jeune Pic 3 <sup>e</sup> , 4 <sup>e</sup> décennie	Profond Cuisse 65 % des cas	t(12;16) <i>FUS-DDIT3</i> ou t(12;22) <i>EWSR1-DDIT3</i>
LPS piéomorphe	Rare 5 % des LPS	Adultes âgés Pic 7 <sup>e</sup> décennie	Tumeurs profondes surtout Tissu sous-cutané (25 % des cas)	Réarrangements complexes avec pertes et gains génomiques Anomalies de <i>P53</i> , <i>Rb1</i> et <i>NF1</i>

OMS : Organisation mondiale de la santé ; H : homme ; F : femme ; TAA : tumeur adipeuse atypique ; LPS : liposarcomes.

Annales de pathologie (2015) 35, 41–53

## **2. 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 [31]. 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. [32]

La détection de l'amplification de MDM2 est une bonne aide au diagnostic différentiel par rapport aux lipomes. [35][36]

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. [9][37] [38]

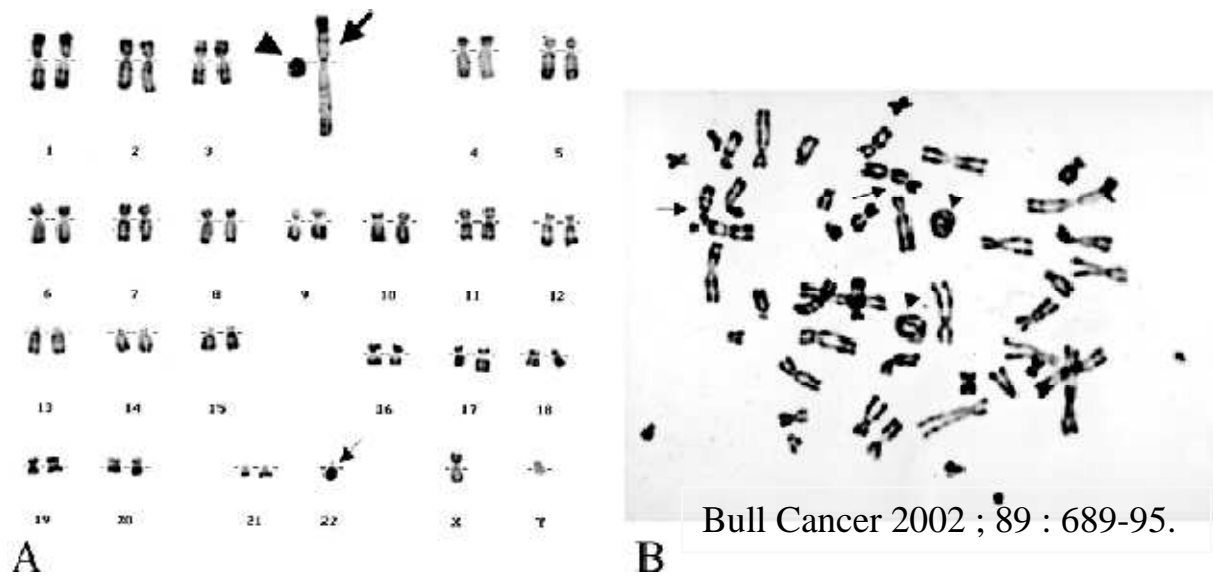


Figure 19 : Anomalies chromosomiques caractéristiques de liposarcomes bien différenciés (coloration des bandes chromatidiennes RHG)[39].

**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). [39]

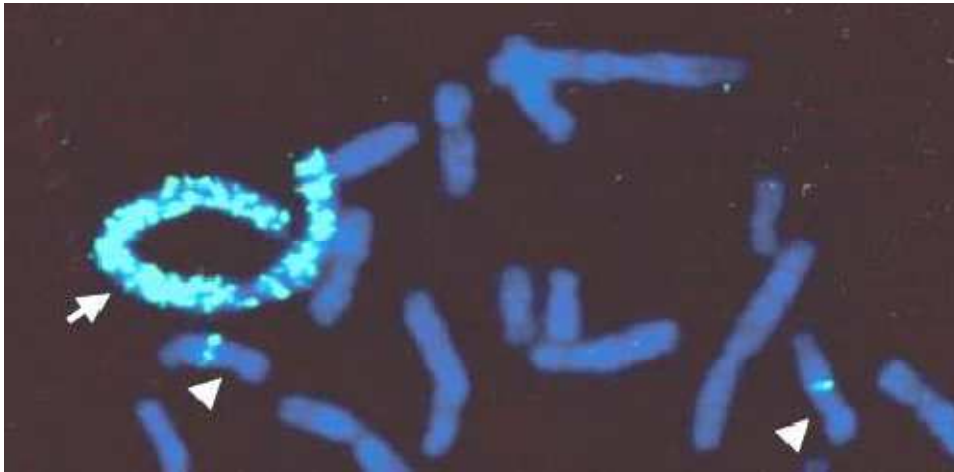


Figure 20 : Détection par hybridation in situ en fluorescence (FISH) de l'amplification du gène MDM2 sur un chromosome géant surnuméraire d'un cas de liposarcome bien différencié [39].

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. [39]

Le MDM2 est un oncogène impliqué dans un certain nombre de processus tumoraux [40], de nature épithéliale [41,42] ou conjonctive [43,44]. L'amplification de ce gène est constante dans les sarcomes [45,46]. 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 intra cytoplasmique 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. [47]

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. [47]

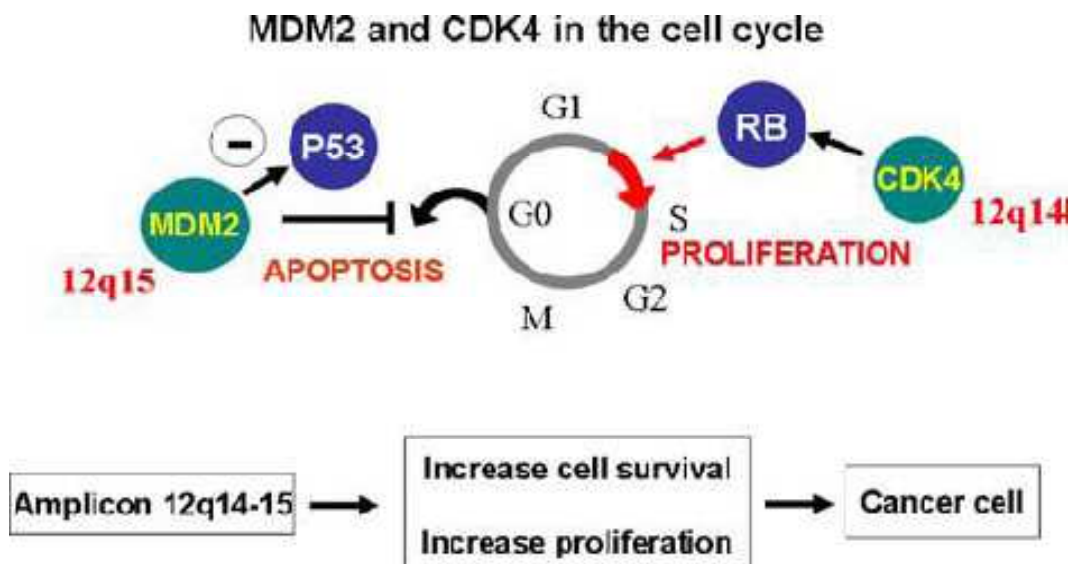


Figure 21 : rôle de MDM2 et de CDK4 dans la genèse tumorale. [9]

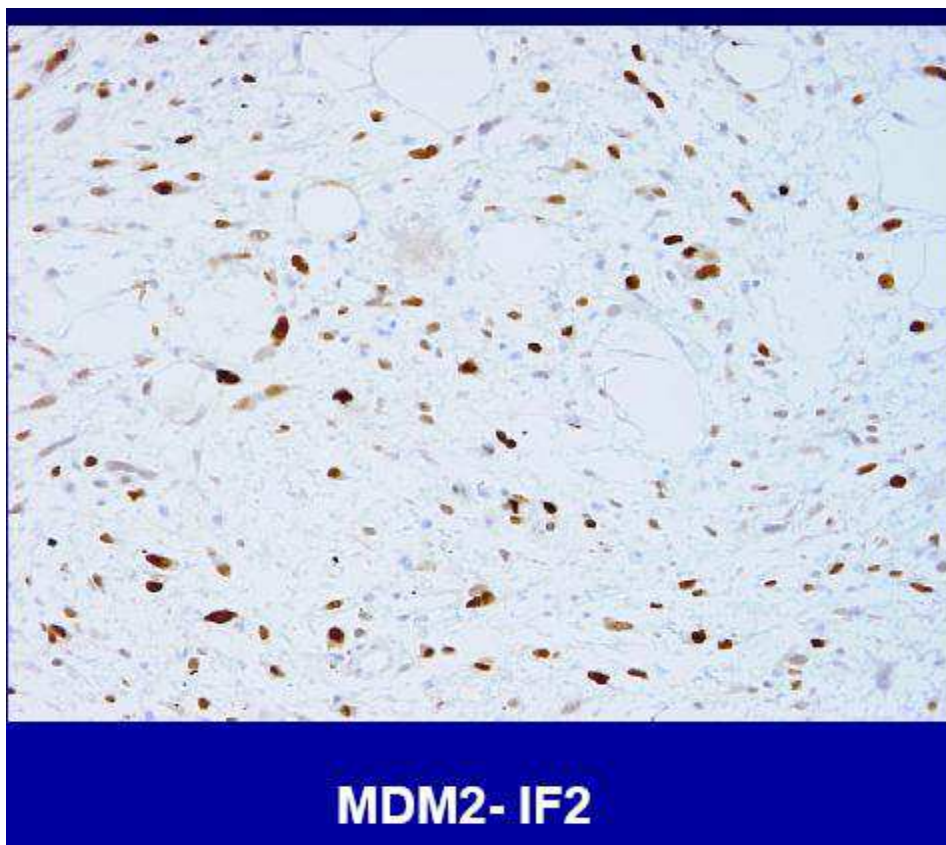


Figure 22 : Immunohistochimie en première approche. [39]

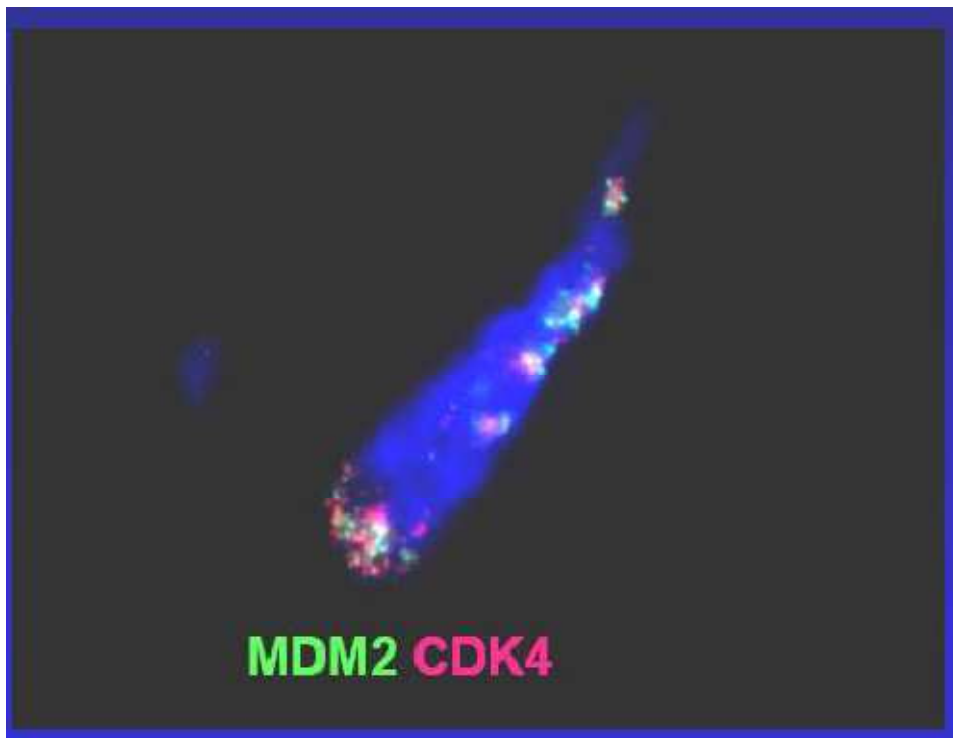


Figure 23 : FISH et Q-PCR pour les cas à problème. [39]

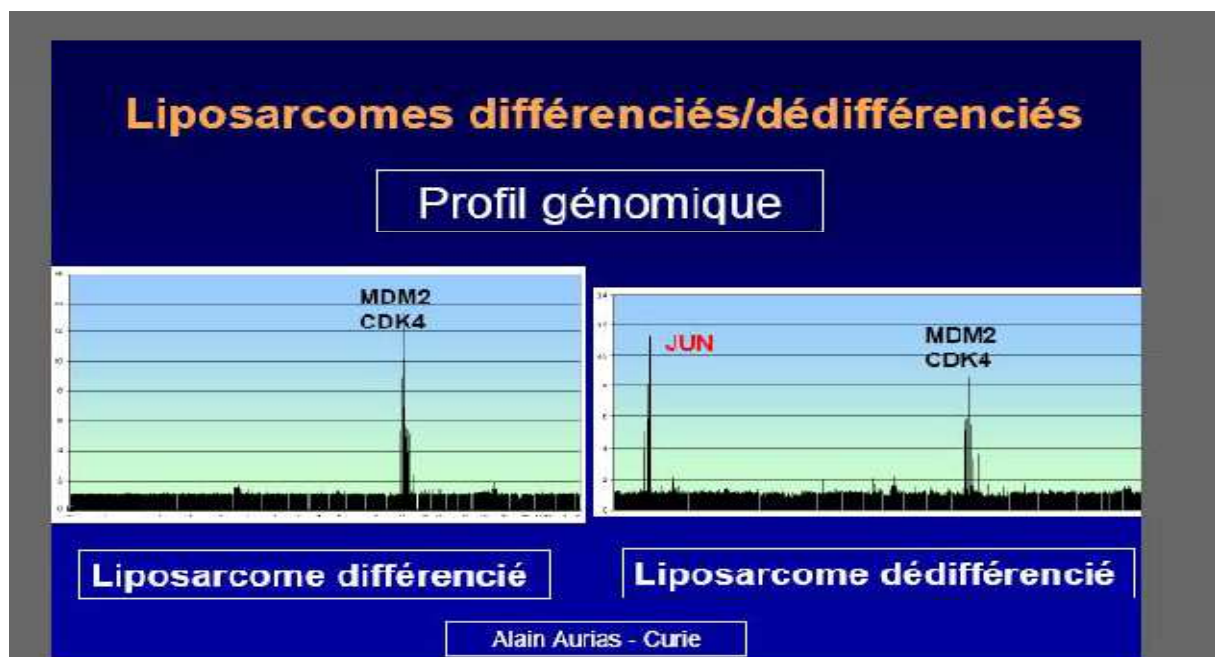


Figure 24 : profil génomique des liposarcomes différenciés et dédifférenciés[48]

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). [48]

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 [49,50]. Une étude récente d'Odette Mariani et Aurias [48] 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. [51]

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 $\beta$ , C/EBP $\alpha$ , PPAR $\gamma$ 2, LPL et adiposine) [48] 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 $\beta$ ), mais aucun des marqueurs exprimés plus tardivement. La différenciation adipocytaire semble donc bloquée dans ces tumeurs au niveau de l'induction de C/EBP $\alpha$  par C/EBP $\beta$ .

Cette observation conduit à penser que JUN pourrait bloquer la différenciation adipocytaire en interférant avec C/EBP $\beta$ , et ainsi l'empêcher d'induire l'expression de ses gènes cibles. [48]

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. [51]

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. [37, 49]

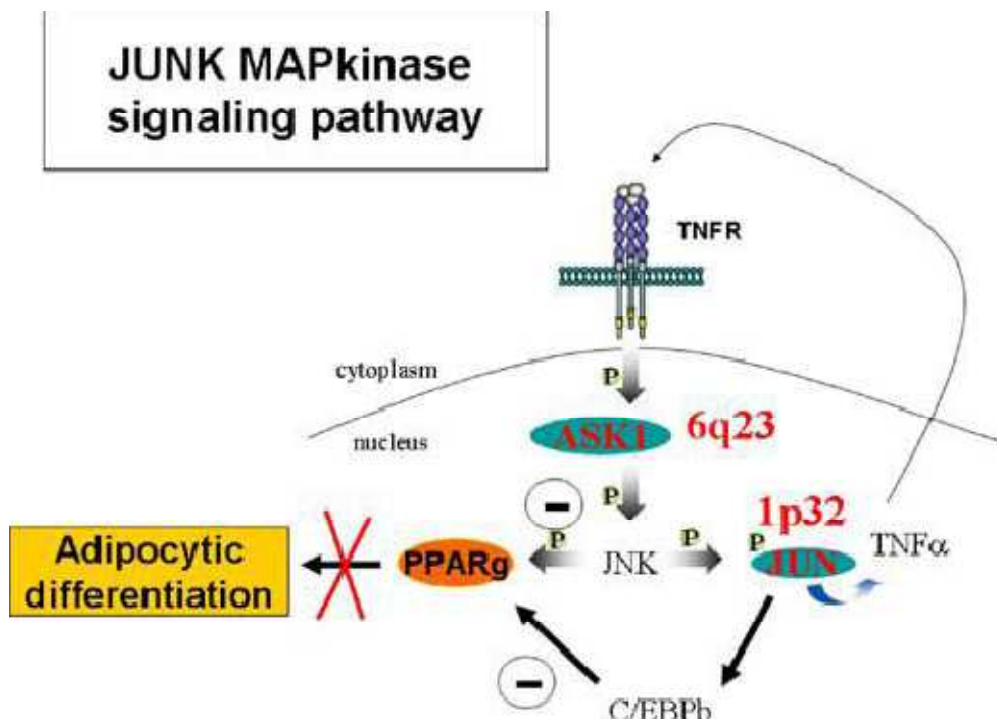


Figure 25 : rôle de C-JUN dans la dédifférenciation des liposarcomes. [52]

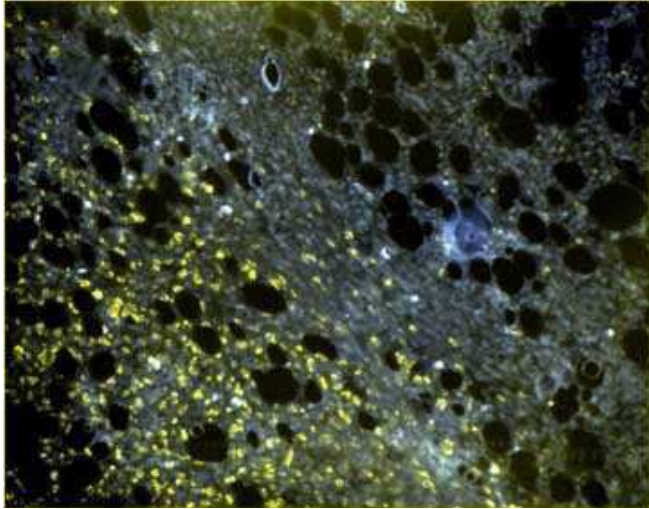
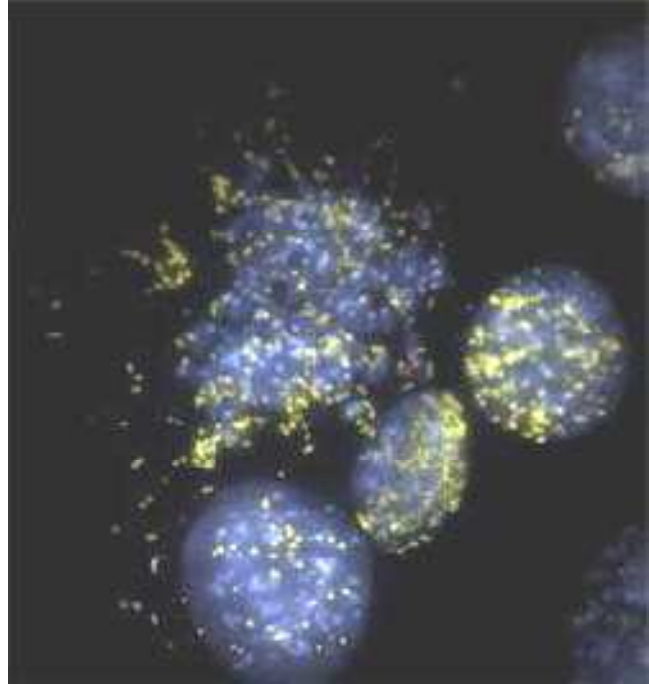
	<p>Cette tumeur se divise en deux régions distinctes : à droite, les cellules tumorales sont encore différenciées et le gène JUN (marqué en jaune) n'est pas amplifié ; en revanche, à gauche, le gène JUN est amplifié et les cellules tumorales ont perdu leur capacité à fabriquer de la graisse.</p>
	<p>Dans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

Figure 26 : L'implication du gène JUN dans la dédifférenciation et l'agressivité des cellules tumorales. [51]

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. [35,36]

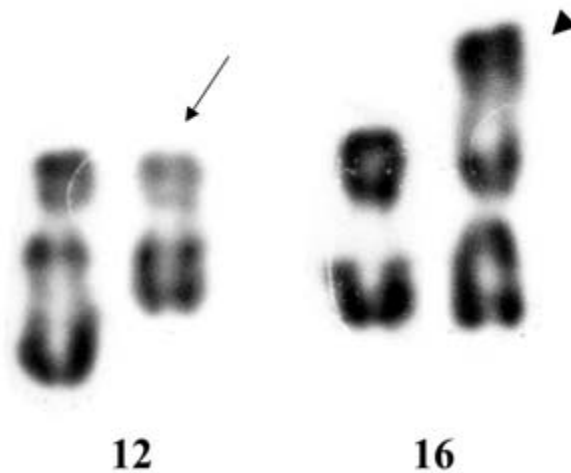


Figure 27 : Caryotype partiel (coloration des bandes chromatidiennes RHG) montrant la translocation  $t(12;16)(q13;p11)$ .

Cette translocation est 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. [31]

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. [36].



Figure 28 : 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. [31]

La caractérisation de ces différentes anomalies chromosomiques et moléculaires a été d'une grande importance pour mieux définir et classifier les liposarcomes.

Le tableau suivant décrit les principales anomalies chromosomiques et moléculaires des tumeurs adipocytaires bénignes et malignes :

**Tableau 9** : Principales anomalies chromosomiques et moléculaires des tumeurs adipocytaires bénignes et malignes. [39]

Type tumoral	Principales anomalies chromosomiques	Principales anomalies moléculaires
<b>Tumeurs adipocytaires bénignes</b>		
Lipomes classiques superficiels	t(3;12)(q27-28;q15) ou autres remaniements en 12q15	Fusion génique <i>HMGA2-LPP</i> ou autres remaniements entraînant une dérégulation
Lipomes à cellules fusiformes	Délétions 13q et/ou 16q	
Hibernomes	Remaniements complexes des chromosomes 11	Délétions de la bande 11q13,
Lipoblastomes	Remaniements de la bande 8q11-12	Altérations du gène <i>PLAG1</i> (fusion avec divers gènes partenaires)
<b>Tumeurs adipocytaires malignes</b>		
Liposarcomes bien différenciés et dédifférenciés	Chromosomes surnuméraires géants ou en anneau	Amplification de <i>MDM2</i>
Liposarcomes myxoïdes /liposarcomes à cellules rondes	t(12;16)(q13.1;p11.2) dans 90 % des cas, out(12;22)(q13.1;q11)	Fusion génique <i>FUSDDIT3</i> ou <i>EWS-DDIT3</i>
Liposarcomes pléomorphes	Caryotypes complexes	

## C. Les caractéristiques anatomopathologiques des liposarcomes :

### 1. Les liposarcomes bien différenciés :

#### a. 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. On observe souvent des territoires de remaniements nécrotiques dans les tumeurs volumineuses.



**Figure 29:** Aspect macroscopique d'un LPS bien différencié.

**b. Aspects microscopiques : [30,54]**

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 focalement, des atypies cytonucléaires.

Les zones fibreuses sont constituées de courtes fibres de collagène d'épaisseur variable qui sont encadrées de cellules stromales.

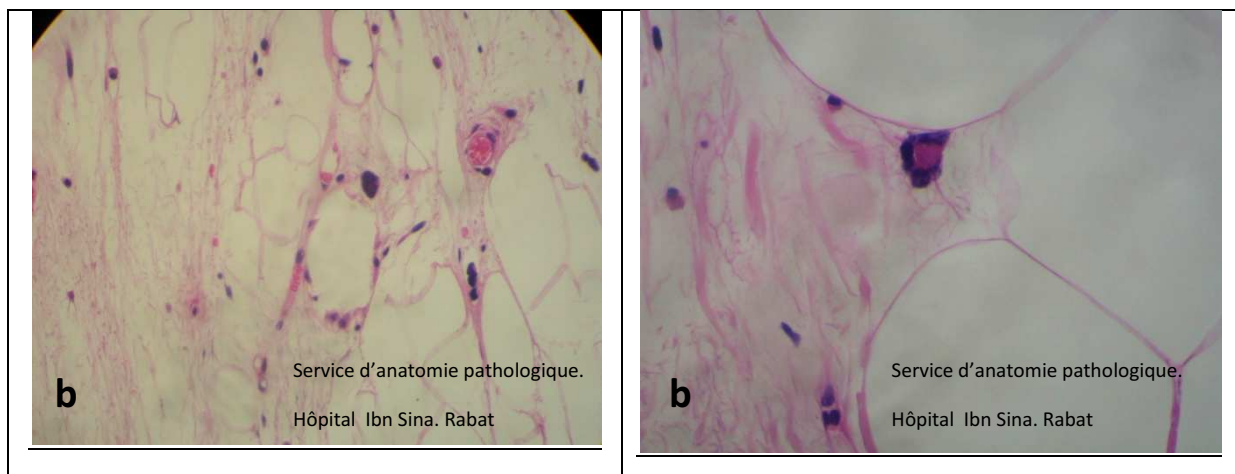
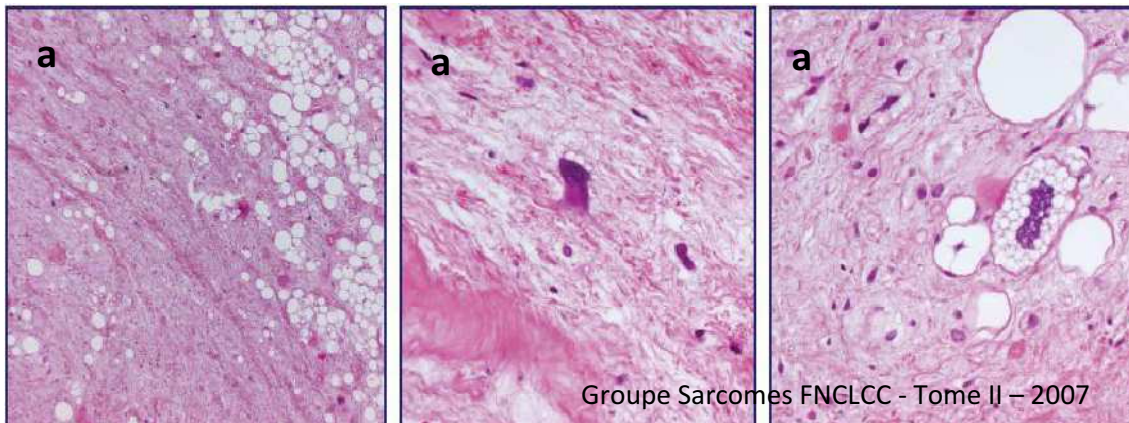
Les liposarcomes bien différenciés peuvent être subdivisés en trois sous types qui coexistent souvent au sein d'une même tumeur : liposarcome «Lipoma-like», liposarcome sclérosant et liposarcome inflammatoire.

Les liposarcomes « Lipoma-like » sont constitués d'adipocytes matures de taille variable. Ces cellules présentent, au moins focalement, des atypies cytonucléaires ou des noyaux hyperchromatiques.

Les lipoblastes mono ou multivacuolaires sont présents en nombre variable sans que leur présence soit nécessaire au diagnostic.

Les liposarcomes sclérosants sont plus fréquents en région rétropéritonéale ou para testiculaire. Microscopiquement, ils présentent des cellules stromales atypiques dispersées, à noyaux hyperchromatiques, associées à de rares lipoblastes au sein d'un stroma fibreux abondant. Le contingent fibreux est majoritaire; les territoires de différenciation adipeuse sont minoritaires et peuvent même être absents dans les prélèvements de taille limitée.

Les liposarcomes inflammatoires sont plus rares. Ils surviennent habituellement au niveau du rétropéritoine et sont caractérisés par un infiltrat inflammatoire chronique abondant pouvant occulter la nature adipocytaire de la tumeur.



**Figure 30 : a : liposarcome bien différencié sclérosant ; fond fibromyxoïde avec adipocytes matures et cellules à noyau atypique pléomorphe.**

**b : liposarcomes « Lipoma-like »**

### c. 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.

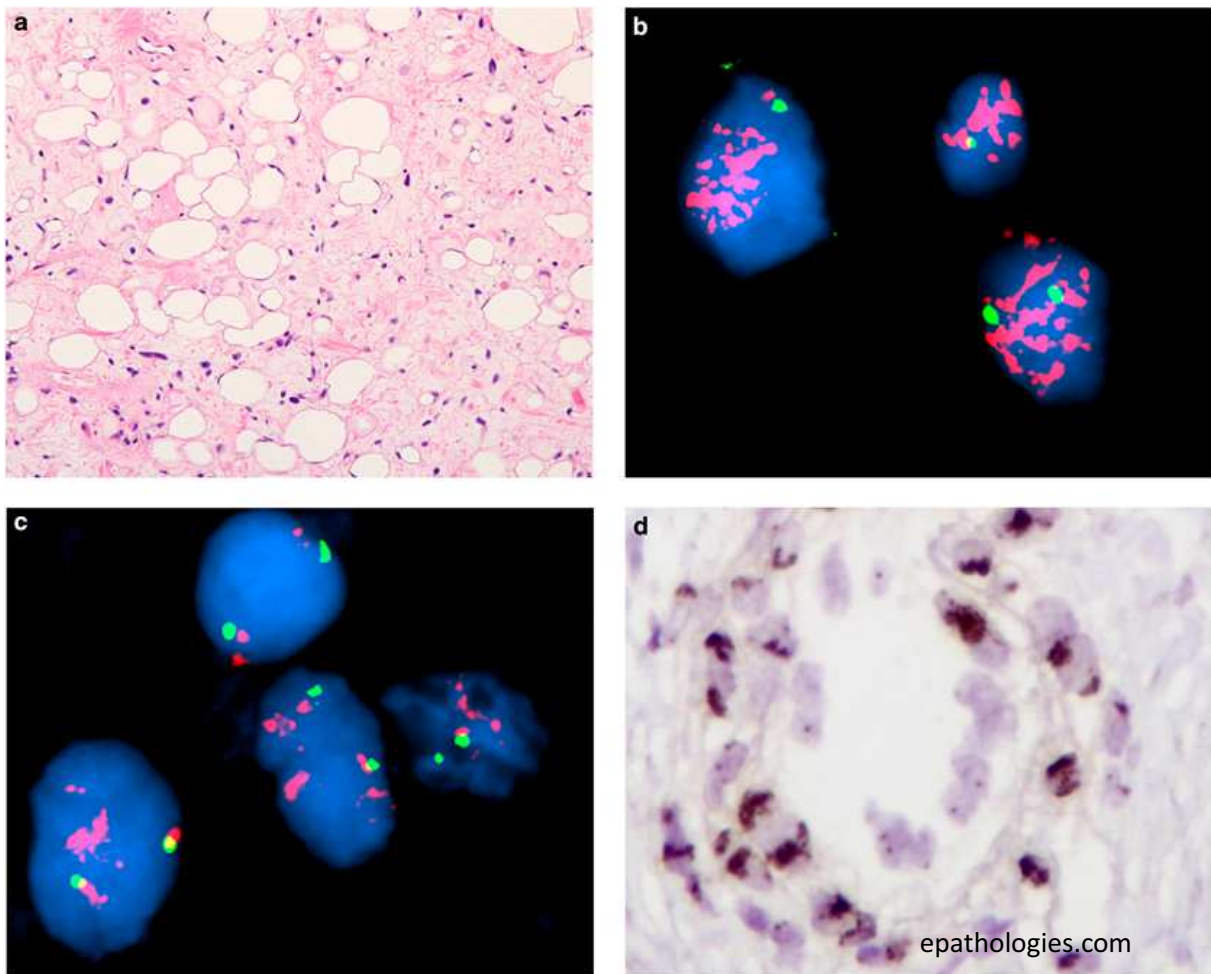


Figure 31 : Montre un liposarcome bien différencié

(a) Les caractéristiques histologiques d'un cas représentatif.

(b) et (c) FISH dans ce cas, montrent MDM2 et CPM amplification, respectivement. Signaux d'Orange représentent soit MDM2 ou CPM. Signaux verts montrent chromosome 12 centromères.

(d) montre l'image de CISH de la sonde de CPM hybridée à ce cas ; des grappes de signaux marron représentent CPM amplification.

Ces images montrent les signatures de FISH et CISH compatibles avec l'amplification de ces gènes (CPM / SYT10 et ratios MDM2 / de CEP12 supérieur ou égal TO3).

#### **d. Diagnostic différentiel :**

On distingue :

- le lipome remanié : (histiocytes et macrophages) ou avec zones d'atrophie, les LPS sont en règle plus gros et profonds avec de véritables lipoblastes (pas de noyaux hyperchromatiques dans les territoires remaniés, les vacuoles des macrophages sont uniformes, petites, les noyaux sont ronds).

Dans l'atrophie, on note une nette réduction de taille des adipocytes qui prennent un aspect épithélioïde, de taille monomorphe et agencement lobulaire.

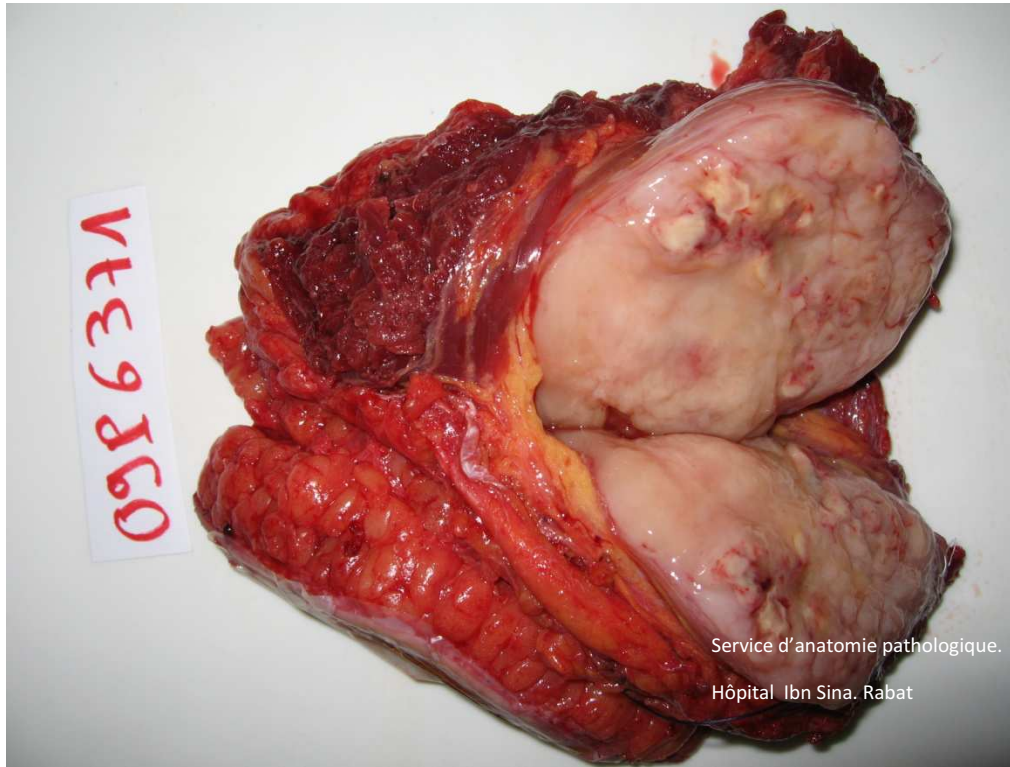
Le lipome est mdm2 et cdk4 –

- le lipome pléomorphe, mais de localisation particulière superficielle

## 2. Les liposarcomes dédifférenciés :

### a. Aspects macroscopiques :

Les liposarcomes dédifférenciés se présentent sous la forme de masses multi nodulaires, 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.



**Figure 32 : Aspect macroscopique d'un LPS dédifférencié.**

### b. 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.

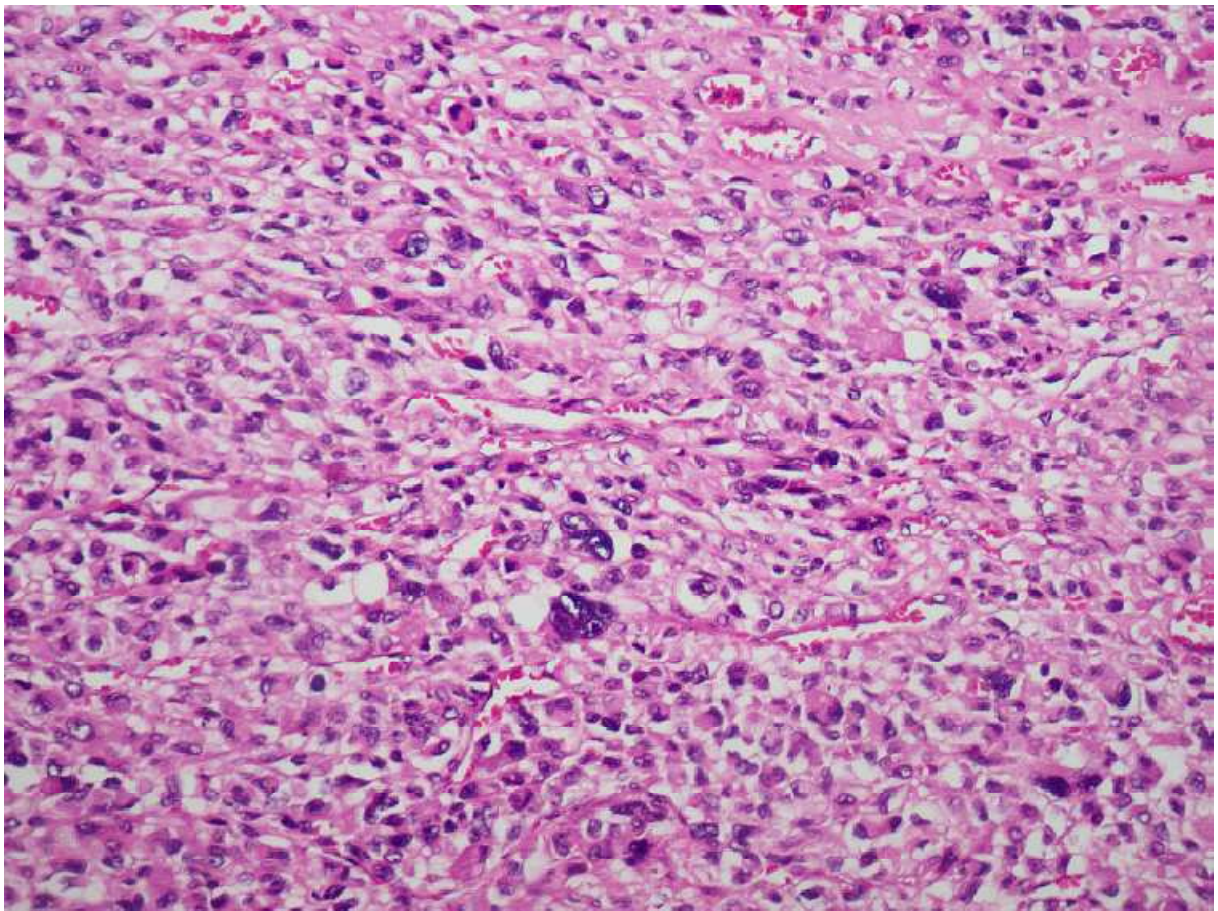


Figure 33 : Liposarcome dédifférencié

Les cellules tumorales montrent une positivité nucléaire pour l'anti-MDM2. [55]

### c. Immunohistochimie :

Vimentine +, CD 34 + (25%) [54], 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. [57]

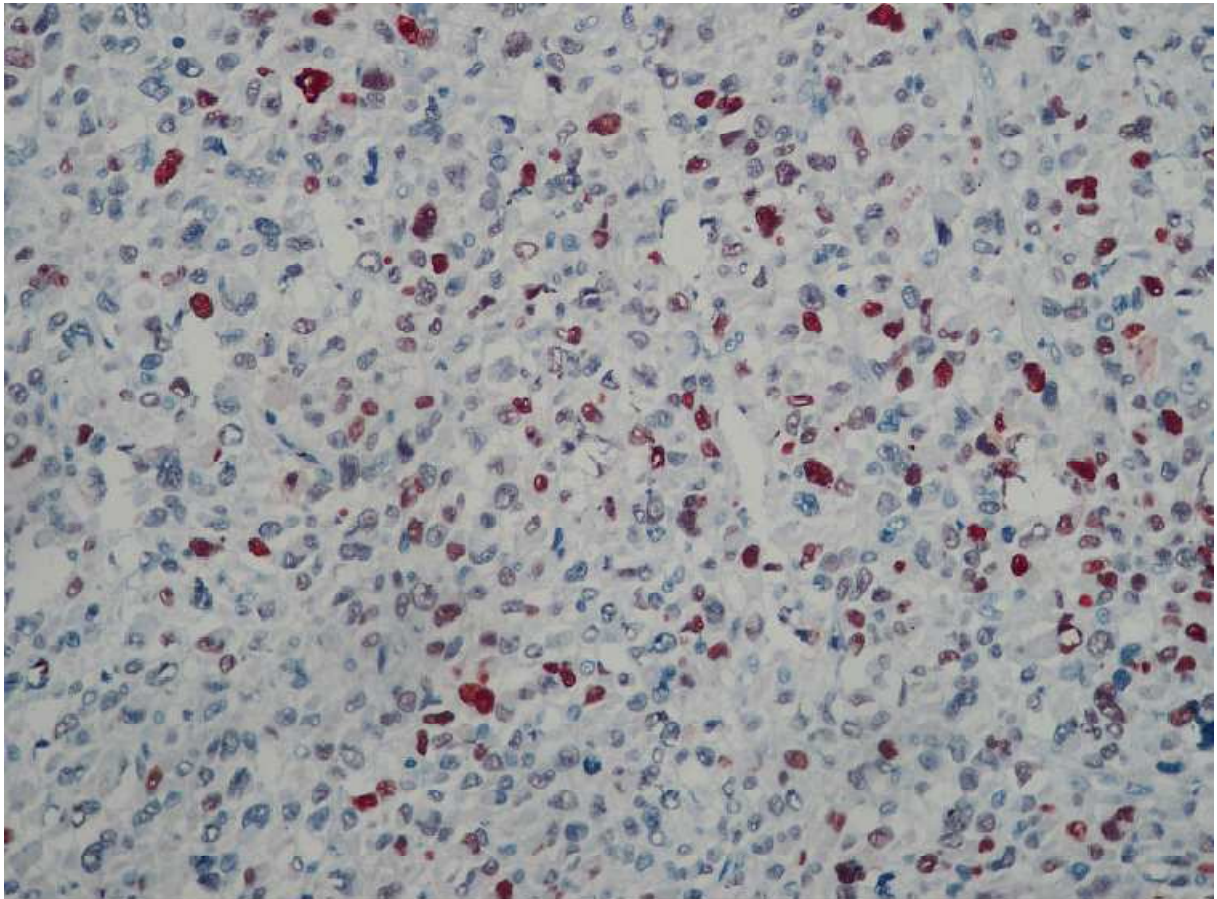


Figure 34 : Liposarcome dédifférencié : marquage positif avec l'anticorps MDM2.

L'étude immuno histo chimique 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 classification de l'OMS tend à les regrouper sous une seule entité.

**Tableau 10 : Immunomarquages MDM2 et CDK4 en fonction de l'amplification de la bande 12q15 et du type histologique. [47]**

Histologie	Amplification 12q15	Nombre de Cas	Marquage MDM2		Marquage CDK4	
			Présent	Absent	Présent	Absent
<i>LPS bien différencié</i>	Présente	17	16	0	14	3
<i>LPS dédifférencié</i>	Présente	16	15	1	15	1
<i>LPS myxoïde/à cellules rondes</i>	Absente	5	0	5	0	5
<i>LPS pléomorphe</i>	Absente	1	0	1	0	1

L'immunomarquage de C-JUN est un bon test de dépistage des tumeurs présentant un amplicon de la bande 1p32, dans les liposarcomes dédifférenciés.

La présence de cet amplicon devra cependant être confirmée par une autre technique (PCR quantitative ou FISH). L'immunomarquage n'est donc pas un bon reflet de cette amplification. Il est probable que C-JUN soit surexprimé par d'autres mécanismes que l'amplification génomique. En effet, la transcription de ce gène est régulée par de nombreuses voies de signalisation médiées par des

cytokines inflammatoires et des facteurs de croissance (ensemble des facteurs présents au sein d'une tumeur).

L'analyse par immunohistochimie permet quand même de conclure, lorsqu'elle est négative, que la tumeur ne présente pas d'amplicon de la bande 1p32.

C-JUN est un gène dont la surexpression est impliquée dans la différenciation des liposarcomes. Pour le pathologiste, cette donnée n'a pas grand intérêt à l'heure actuelle. Malgré tout, si des thérapeutiques ayant pour cible C-JUN venaient à être disponibles, cette donnée pourrait prendre une plus grande importance dans la prise en charge de ces tumeurs. Cette technique n'a donc, pour l'heure actuelle, que des applications dans le cadre d'activités de recherche.

**Tableau 11:** Immuno marquages de C-JUN en fonction de l'amplification de la bande 1p32 et du type histologique. [47]

Histologie	Amplification 1p32	Nombre de Cas	Marquage C-JUN	
			présent	absent
<i>LPS bien différencié</i>	présente	1	1	0
	présente	16	2	13
<i>LPS dédifférencié</i>	absente	7	7	0
	absente	9	4	5

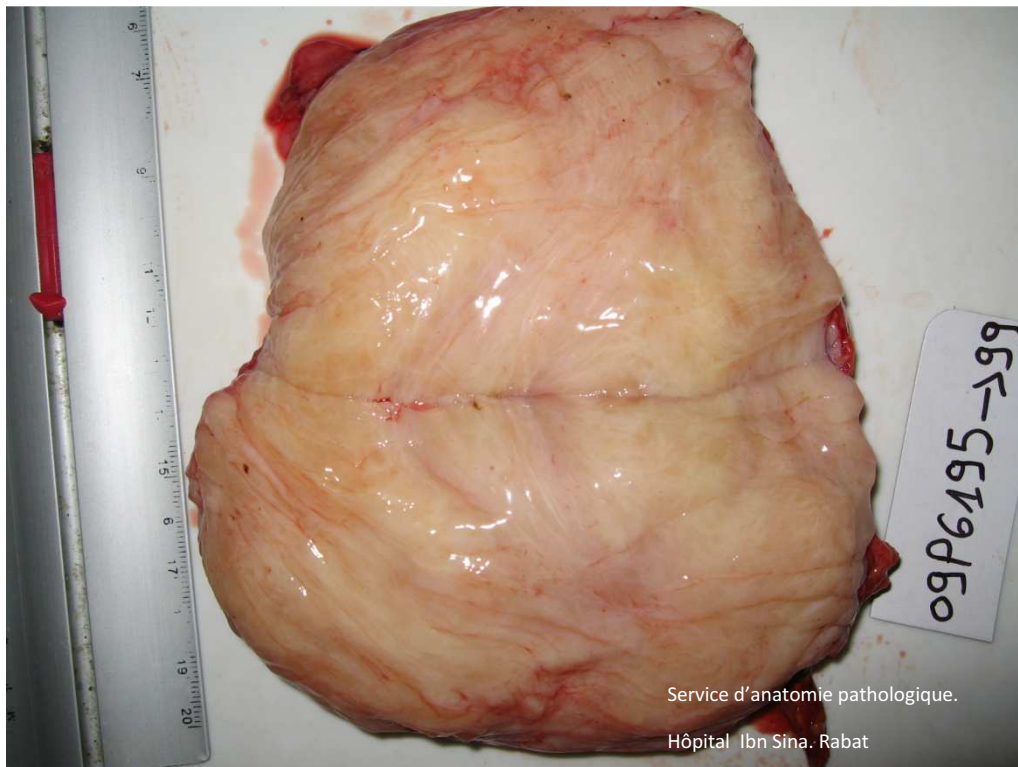
#### d. Diagnostic différentiel :

Les autres types de sarcomes : leiomyosarcome, rhabdomyosarcome et fibrosarcome.

### 3. Les Liposarcomes myxoïdes / à cellules rondes :

#### a. Aspects macroscopiques :

Les liposarcomes myxoïdes/à cellules rondes se présentent sous la forme de masses multi nodulaires gélatineuses à la coupe. Les territoires de nécrose intra tumorale sont rares mais il peut exister des zones de remaniement hémorragiques.



**Figure 35:** Aspect macroscopique d'un LPS myxoïde.

**b. Aspects microscopiques :**

Les liposarcomes myxoïdes présentent une architecture nodulaire avec une cellularité plus riche en périphérie des nodules. Ils sont composés de cellules mésenchymateuses rondes, ovales ou fusiformes, non lipogéniques, isolées au sein d'un stroma myxoïde constitué essentiellement d'acide hyaluronique. On retrouve des lipoblastes à différents stades de maturation et en proportion variable. L'activité mitotique est absente ou nulle.

La vascularisation, caractéristique, est constituée de capillaires organisés de façon plexiforme (aspect en « patte de canard » classiquement).

Il n'est pas rare que le stroma myxoïde forme des plages de mucine donnant un aspect cribiforme voire pseudokystique.

Les formes moins différenciées, dites à cellules rondes, présentent une augmentation de la cellularité sous la forme de foyers isolés ou par nappes plus diffuses.

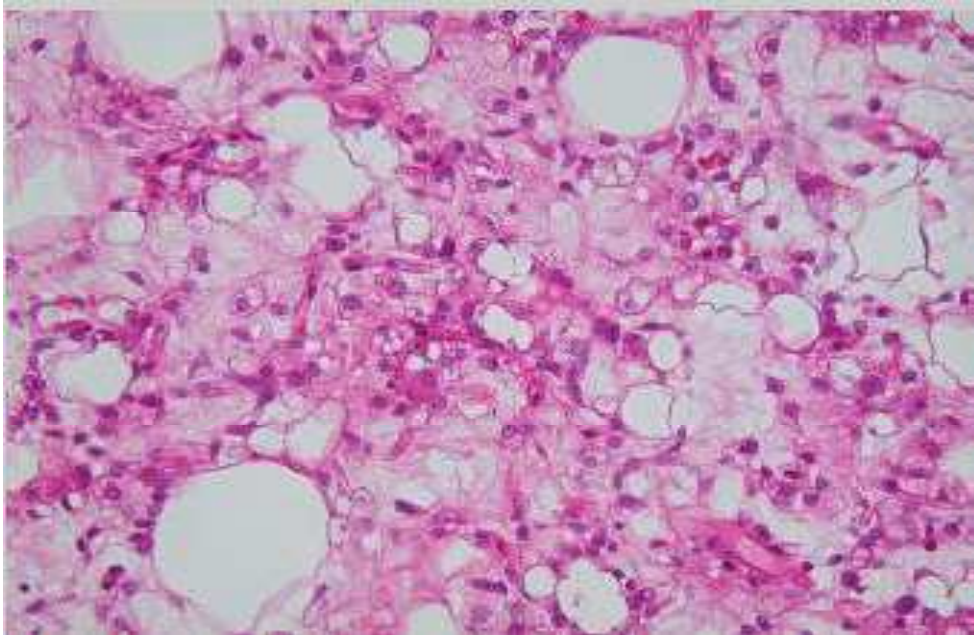


Figure 36 : liposarcome myxoïde riche en adipocytes. [55]

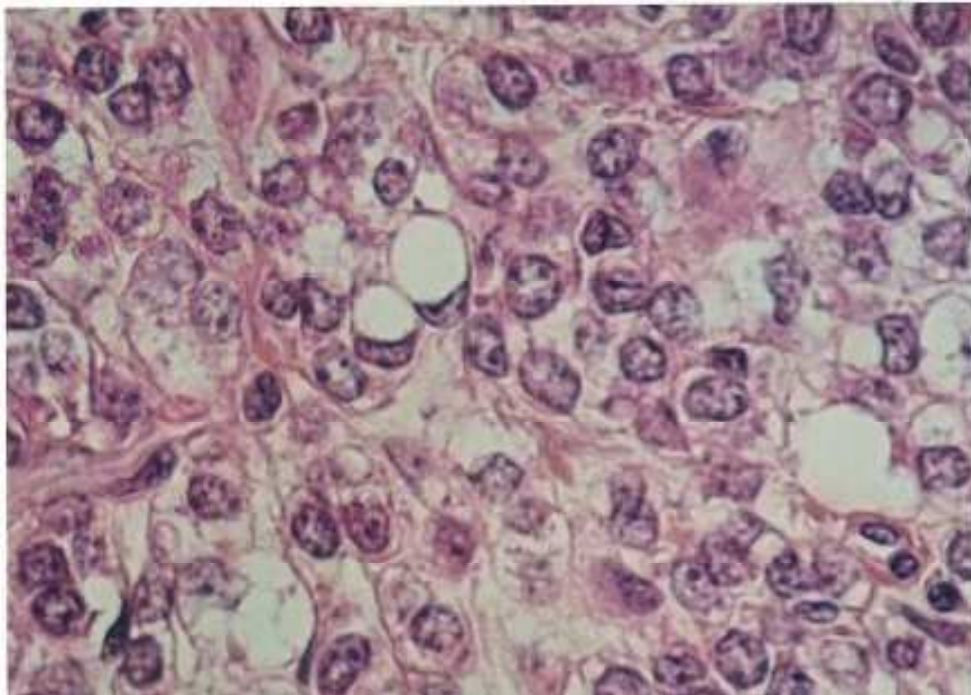


Figure 37 : Liposarcome à cellules rondes (HES x 160) [55].

**c. Immunohistochimie :**

S100 positive dans 30% des cas.

**d. Diagnostic différentiel :**

- Dégénérescence myxoïde du tissu adipeux sous-cutané ou d'un lipome, habituellement secondaire à un traumatisme et se caractérise par une atrophie des adipocytes sur un fond myxoïde. Cet aspect s'observe au niveau du tissu adipeux normal de la région du poignet et du dos du pied.

- Myxome intramusculaire : hypocellulaire, pas de vaisseaux plexiformes.

- Lipome à cellules fusiformes, sous cutané, collagène ++, vaisseaux plus épais

- Histiocytofibrome malin myxoïde (atypies plus marquées, vascularisation plus grossière, les cellules vacuolées contiennent de l'acide hyaluronique).

- Liposarcome bien différencié sclérosant.

- Myxome intramusculaire.

- Angiomyxome agressif.

- Chondrosarcome myxoïde extra-squelettique (petites cellules éosinophiles en amas, cordons, pseudo acini).

- Chordome.

#### 4. Les Liposarcomes pléomorphes :

##### a. Aspects macroscopiques :

Les liposarcomes pléomorphes ont l'aspect de lésions multinodulaires de couleur blanchâtre à jaunâtre à la coupe. Les remaniements myxoides et nécrotiques sont fréquents.



**Figure 38** : Aspects macroscopiques d'un LPS pléomorphe.

**b. Aspects microscopiques :**

Ces tumeurs sont constituées de cellules fusiformes pléomorphes, ou rondes parfois organisées de façon fasciculée, associées à des cellules multinucléées et des lipoblastes pléomorphes.

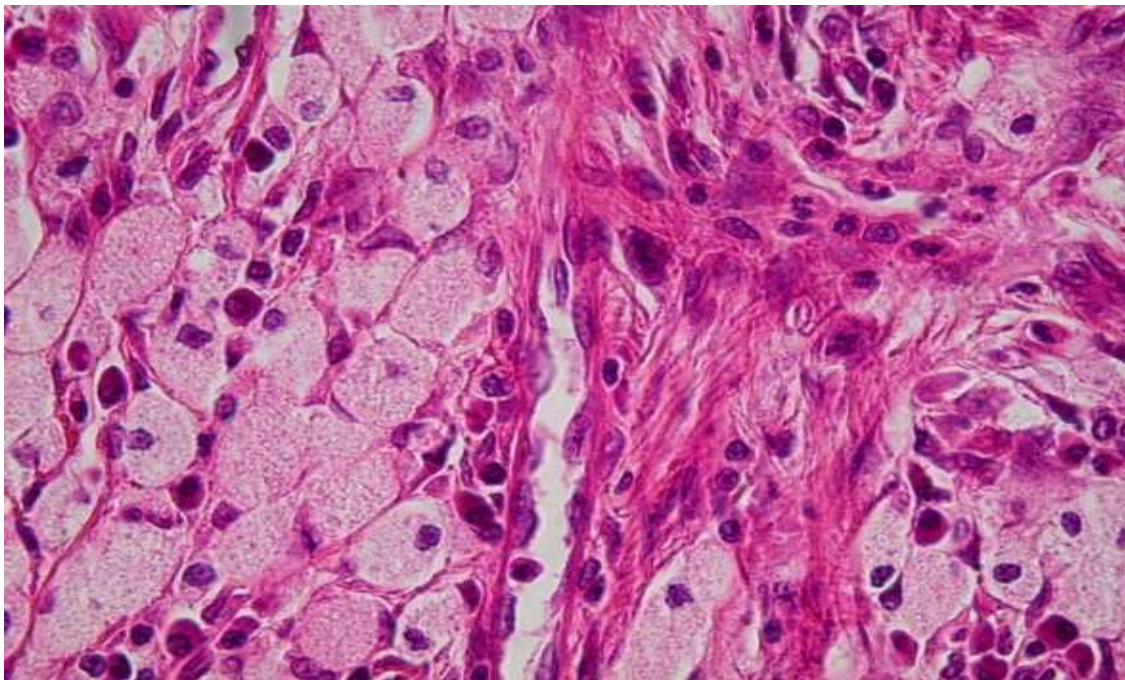
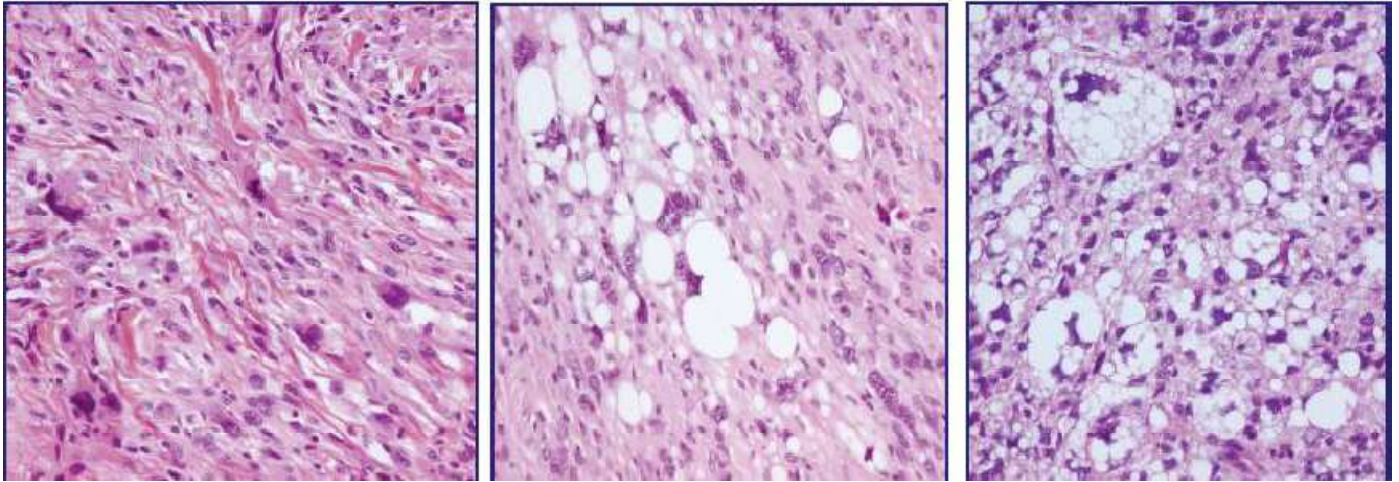


Figure 39 : Aspect microscopique d'un liposarcome pléomorphe. [55]

### c. Immunohistochimie :

MDM2 -, S100 + dans moins de la moitié des cas, CK focal dans 1/5 des cas, actine + (45%), CD34 +, desmine + (13%), calrétinine parfois positive [58], mais ceci se voit aussi dans d'autres sarcomes pléomorphes.

### d. Diagnostic différentiel :

Le principal diagnostic différentiel se fait avec l'histiocytofibrome malin pléomorphe.

Le liposarcome pléomorphe, caractérisé par la présence de cellules géantes malignes et de nombreuses mitoses, peut avoir un fond myxoïde. La distinction avec un histiocytofibrome malin peut être très difficile, voire impossible. Seule la présence de lipoblastes permet de conclure en faveur du liposarcome.

- Selon Pearlston [59], le diamètre tumoral varie entre 5 et 15 cm dans le grand diamètre avec un poids qui peut dépasser 10 Kg.
- Le type histologique prédominant dans notre série est le liposarcome myxoïde/ a cellules rondes.

**Tableau 12 : fréquence des sous types histologiques des liposarcomes.**

<i>Type histologique</i>	<i>J.M COINDRE [41]</i>	<i>Notre série</i>
Bien différenciés	40%	18 %
Myxoïdes /a cellules Rondes	30%	76 %
Pléomorphes	5%	0 %
Dédifférenciés	25%	6%

## VI. CORRELATION RADIO-HISTOLOGIQUE :

Dans ce chapitre nous allons explorer les différents aspects radiologiques des différents types histologiques du liposarcome, et cela grâce à la performance de l'IRM, avec notamment des séquences pondérées en T1 sans et après saturation du signal graisseux et des séquences avec injection de gadolinium, qui reste l'examen de choix. [60]

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

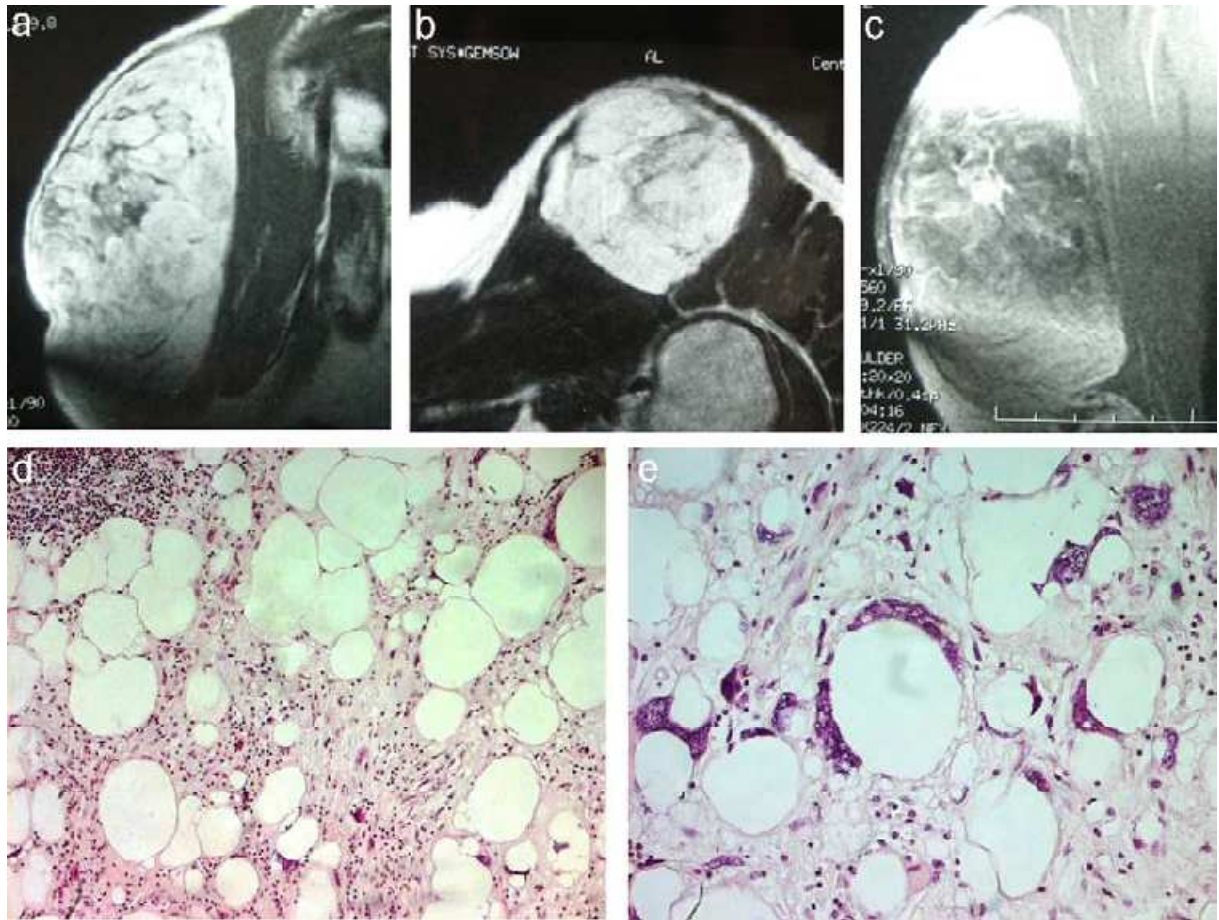
Les données de l'IRM peuvent être suffisamment caractéristiques, l'aspect et la proportion des composantes graisseuses et non lipomateuses permettent d'approcher le degré de différenciation tumorale, voire le sous-type histologique du LPS [61, 63,65].

### A. Le liposarcome bien différencié :

En IRM le LPS bien différencié est caractérisé par une masse bien limitée, à prédominance graisseuse : la composante graisseuse représente plus de 75 % de la tumeur et la composante non lipomateuse se présente sous forme de septa épais (> 2mm) 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 [61,68]. 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 septas qui sont cependant fines ( $< 2\text{mm}$ ) avec un rehaussement habituellement moins intense qu'en cas de LPS bien différencié.



**Figure 40 : Liposarcome bien différencié intramusculaire de l'épaule [60]:**

Masse de signal grasseux (hypersignal sur les séquences pT1 [a] et pT2 [b]) 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 (c). Coupe histologique (agrandissement  $\times 200$  [d]) : lobules d'adipocytes matures avec des cellules atypiques et des lipoblastes (fort grossissement  $\times 400$  [e]) séparés par des septa épaisses.

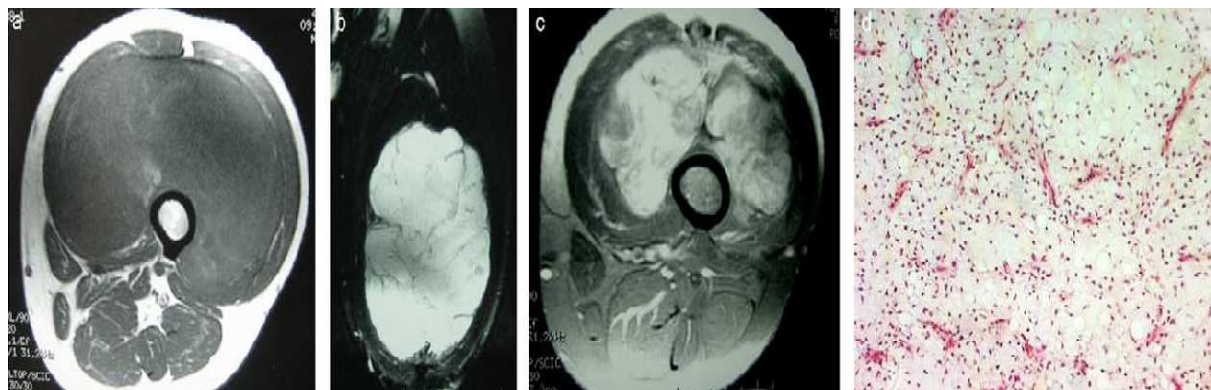
### **B. Le liposarcome myxoïde :**

L'aspect du LPS myxoïde est souvent très évocateur, sous forme d'une masse bien définie, multilobulaire, de siège intermusculaire, en hyposignal T1 et en hypersignal marqué en T2 par rapport au muscle adjacent en rapport avec le contingent myxoïde prédominant. La présence de zones linéaires, dentelées ou parfois nodulaires en hypersignal T1, confère 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 [61,62,64,65,69,70].

Dans environ 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 [61,62,64,65,69].

En outre, les calcifications intratumorales sont rares et mieux analysées en TDM [61,64,70]. 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, ne présente ni septa ni capsule

périphérique 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 [61,65].



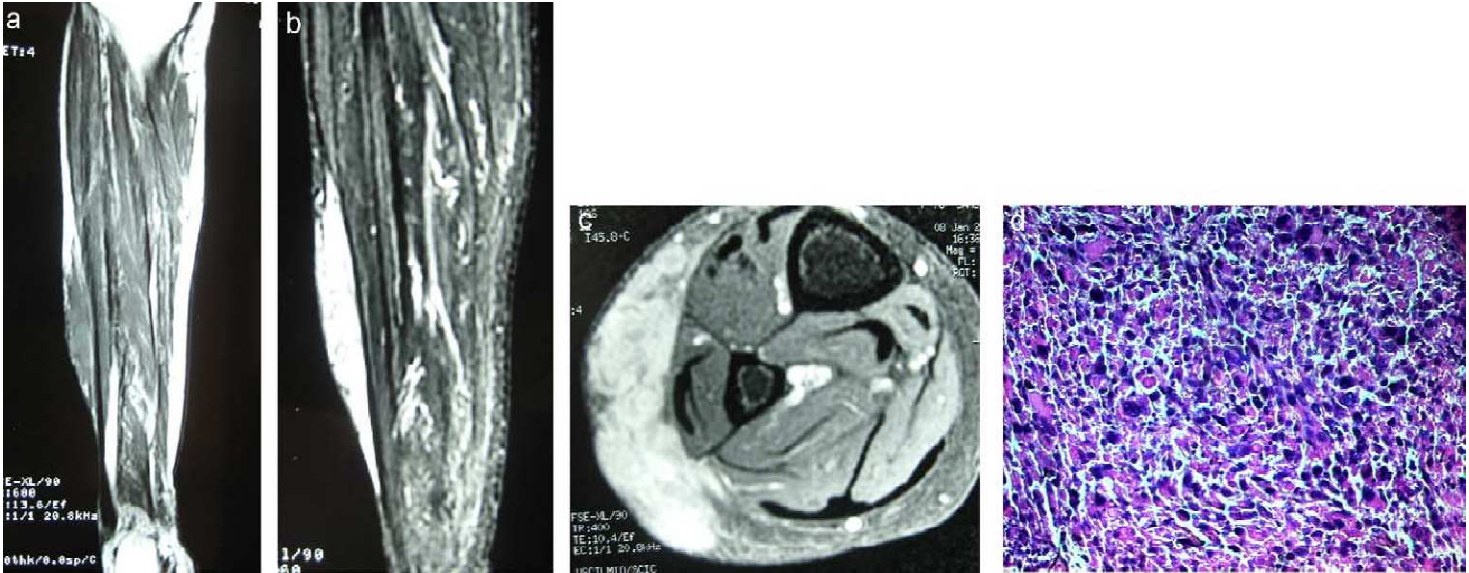
**Figure 41 : Liposarcome myxoïde intermusculaire de la cuisse[60].**

Tumeur bien circonscrite en hyposignal T1 avec une composante grasseuse minimale en hypersignal à l'origine d'un aspect marbré (a). Hypersignal T2 franc (b) en rapport avec le contingent myxoïde. Après injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse (c), rehaussement intense et hétérogène de la lésion. Coupe histologique (agrandissement×100) (d) : prolifération de cellules fusiformes associées à des adipocytes au sein d'un stroma myxoïde abondant riche en capillaires plexiformes correspondant au signal liquidien en IRM (hyposignal T1 et hypersignal T2 francs).

### **C.Le liposarcome pléomorphe :**

En imagerie, l'aspect des LPS pléomorphes n'est pas spécifique, sous forme d'une masse relativement bien définie, infiltrant parfois les tissus mous adjacents, avec des zones d'hémorragie et de nécrose à l'origine du caractère hétérogène de ces lésions. Comparés aux autres sous-types, les LPS pléomorphes contiennent moins de tissu adipeux ce qui les rend encore plus difficiles à distinguer des autres tumeurs malignes des tissus mous [61,65,67,69,70].

En outre, ces zones adipeuses - quand elles existent - sont de signal moins intense comparé à celui de la graisse sous-cutanée posant le diagnostic différentiel avec une hémorragie intratumorale, problème résolu grâce aux techniques de suppression du signal graisseux [65].



**Figure 42 : Liposarcome pléomorphe de la jambe[60].**

Lésion sous-cutanée, mal limitée et infiltrante, en isosignal aux muscles en pT1 (a), en hypersignal T2 (b), rehaussée de façon intense et hétérogène après saturation du signal de la graisse et injection de gadolinium (c) et sans composante lipomateuse décelée. Coupe histologique (HE×400) (d) : prolifération sarcomateuse peu différenciée avec quelques lipoblastes permettent le diagnostic positif.

#### **D. Le liposarcome dédifférencié :**

En imagerie, le diagnostic est évoqué devant des signes caractéristiques du LPS bien différencié associé ou juxtaposé à une masse non lipomateuse. 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) [61,63,65,69,71].



**Figure 43:** Liposarcome dédifférencié de la cuisse[60] :

Tumeur de siège intermusculaire, bien circonscrite, présentant une large composante lobulée, de signal graisseux en pT1 (a et b), en pT2 (c) et sur les séquences avec saturation du signal graisseux (d) avec des septa épais, cadrant avec un LPS bien différencié. La présence d'une zone centrale non lipomateuse, en hyposignal T1 et en hypersignal T2 et rehaussée après injection de gadolinium (e), signe la composante dédifférenciée de la tumeur confirmée par l'étude anatomopathologique.

## VII. TRAITEMENT :

La prise en charge des sarcomes des tissus mous, doit se faire dans un centre de référence et impliquer un comité multidisciplinaire [54,72]. Elle associe une exérèse chirurgicale carcinologique avec des marges saines à un complément radiothérapeutique le plus souvent, voire à une chimiothérapie néo ou adjuvante.

### A. Chirurgie :

La connaissance des modes d'extension des sarcomes des tissus mous des extrémités permet de comprendre la prise en charge chirurgicale de ces tumeurs. [73, 74, 75]

La croissance des sarcomes des tissus mous des membres, se fait de façon centrifuge à l'encontre des tissus adjacents et permet la formation d'une pseudocapsule, pouvant contenir des cellules tumorales.

Ces tumeurs ont tendance à se propager selon un axe longitudinal en respectant les barrières anatomiques (fascias, aponévrose, cloisons musculaires).

Celles-ci sont tardivement envahies et la tumeur reste souvent limitée dans une loge anatomique.

Enneking et all [74] ont défini la notion de compartiment comprenant les muscles agonistes limités par une cloison commune. Ceci permet de différencier les tumeurs intracompartimentales des tumeurs extra compartimentales.

Les insertions tendineuses, l'os et le périoste sont rarement envahis par ce type de tumeurs à la différence des axes vasculo-nerveux, voie d'extension fréquente.

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

**1) Exérèse intracapsulaire :**

- c'est la biopsie chirurgicale
- elle est inacceptable car elle laisse du tissu tumoral en place
- Risque très élevé de récidives locales (supérieur à 60%) même après radiothérapie postopératoire

**2) Exérèse marginale :**

- Exérèse macroscopique complète de la tumeur avec plan de dissection au contact de la pseudocapsule
- elle laisse en place des reliquats tumoraux microscopiques
- Le taux de récurrence locale est très élevé entre 50 et 93% [76, 77]

**3) Exérèse large :**

- Exérèse en bloc de la tumeur avec marge de tissu sain
- risque de laisser en place des skip métastases, surtout en cas de liposarcomes de haute malignité
- risque de rechute locale : 15 à 30% [77]
- suffisante que pour les tumeurs de bas grade

**4) Exérèse compartimentale ou radicale :**

- Myomectomie totale avec des exérèses d'insertion à insertion (muscles, nerfs, aponévroses, vaisseaux...)
- Séquelles fonctionnelles majeures
- Risque de récurrence très faible (2%) pas de nécessité de réaliser des traitements adjuvants locorégionaux [78]

### **5) Amputation et désarticulations :**

- moins de 10% des indications chirurgicales [79]
- procédé de dernier recours

Cependant, la classification squelettique a ses limites puisqu'il n'existe pas de définition concernant les marges de zones saines pour définir une chirurgie d'exérèse large.

Un des problèmes de la prise en charge des liposarcomes est la conduite à adopter chez les patients sans récurrence locale cliniquement évidente, après une exérèse marginale ou intralésionnelle pratiquée à tort. La stratégie actuelle est de réaliser une radicalisation chirurgicale associée à une radiothérapie externe post opératoire. Le risque de récurrence locale reste malgré tout plus élevé chez ces patients (1,5 à 3 fois supérieur).

Actuellement, l'envahissement des structures osseuses, vasculaires ou nerveuses, ne doit pas empêcher de réaliser une chirurgie conservatrice et le chirurgien doit utiliser, dans la mesure du possible, toutes les techniques de reconstruction pour conserver le membre et sa fonction : prothèses massives en cas d'envahissement articulaire, pontage artériel et veineux, transfert musculaire, lambeau musculo cutané de fermeture...

La chirurgie conservatrice est devenue, en 2006, la référence et doit associer une chirurgie carcinologique et une chirurgie respectant le mieux l'avenir fonctionnel du membre.

C'est une chirurgie difficile nécessitant un bilan radiologique complet permettant une planification préopératoire, et une préparation correcte du malade.

RUYG et Coll. [81] ont montré qu'une chirurgie agressive n'apporte aucun gain de survie par rapport à une exérèse macroscopiquement satisfaisante. La chirurgie palliative est controversée [80,82]

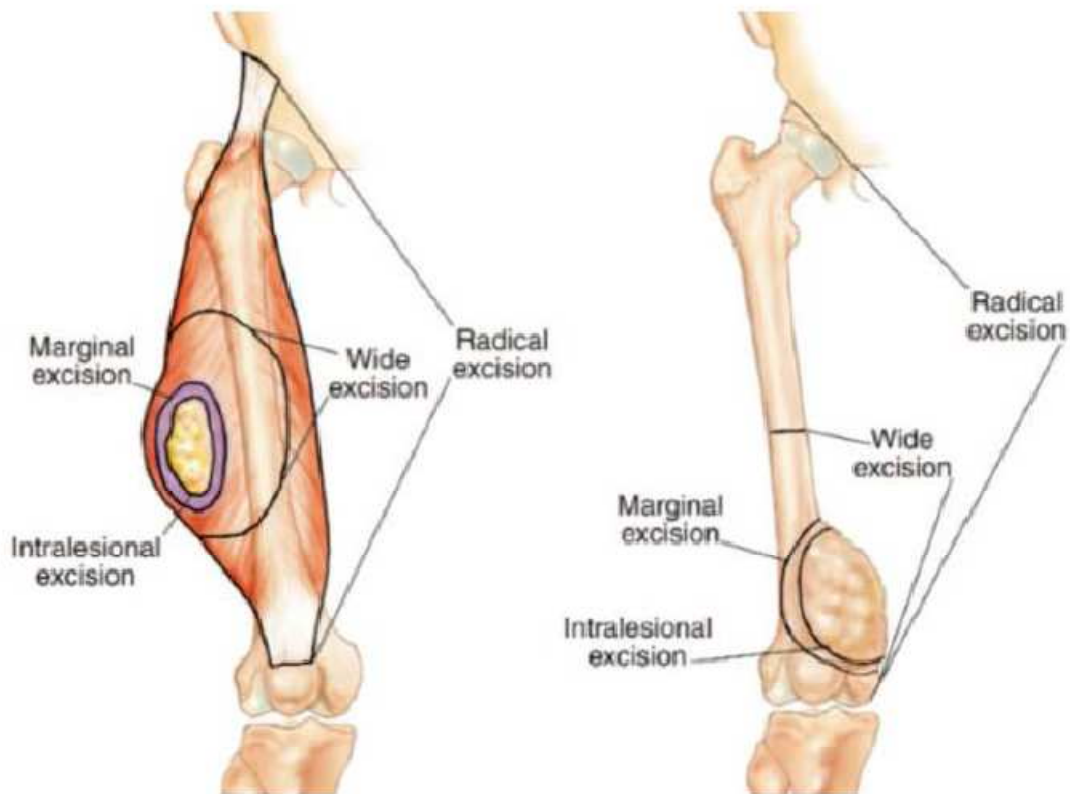


Figure 44 : Représentation schématique des différentes techniques d'exérèse chirurgicale.

**A gauche** : tumeur des tissus mous, **à droite** : tumeur osseuse.

- Marginal excision : exérèse marginale.
- Intralesional excision : exérèse intralésionnelle.
- Wideexcision : exérèse large.
- Radical excision : exérèse compartimentale.

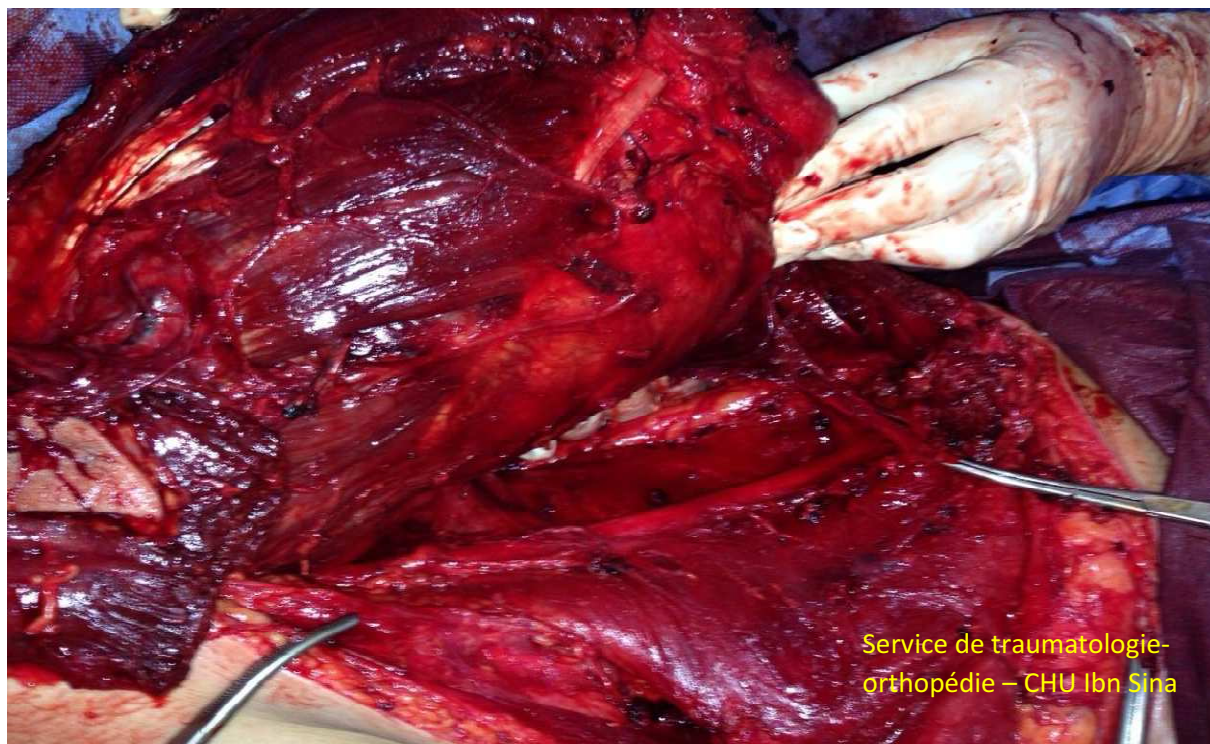


Figure 45: vue per opératoire de la tumeur de la cuisse gauche : Résection totale de la masse, le nerf grand sciatique n'est pas envahi.

Dans l'ensemble des séries de reprises systématiques après chirurgie initiale inadaptée, la fréquence des reliquats tumoraux microscopiquement visibles à l'examen microscopique est de l'ordre de 50% [85] : Les reprises chirurgicales élargies ne permettent donc pas toujours de se replacer dans des conditions optimales. [84, 85]

Dans la série d'Y.Milbéo et al. [83], tous les patients ont eu une chirurgie conservatrice première ou une reprise d'exérèse, cette dernière a été réalisée chez 60% des patients.

Dans notre série, la chirurgie conservatrice a été pratiquée chez tous les patients, l'exérèse tumorale large a été la plus utilisée.

Le traitement mutilant n'a été pratiqué chez aucun cas.

### **B. Radiothérapie :**

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

La radiothérapie peut être réalisée en pré-, per-(curiethérapie) et postopératoire.

La radiothérapie utilisée seule, permet d'obtenir un contrôle local chez seulement 33% des patients au prix de séquelles radio-induites importantes. [86]

En Europe, elle a tendance à être réservée aux patients avec marges inadéquates, aux tumeurs de grade moyen ou élevé et de taille supérieure à 5 cm.

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

### **C. Chimiothérapie :**

La chimiothérapie n'a que peu de place dans le traitement des liposarcomes qui sont des tumeurs malignes reconnues comme peu chimiosensibles.

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

Trois produits ont clairement démontré une certaine efficacité : l'Adriamycine, l'Ifosfamide et la Doxorubicine.

## **D. La thérapie ciblée :**

### **1. Définition et principe du ciblage thérapeutique :**

Le terme de thérapie ciblée employé depuis peu désigne des thérapies dirigées contre des cibles moléculaires correspondant à des produits d'oncogènes, supposées jouer un rôle dans la transformation néoplasique de la cellule cancéreuse [87].

Le principe de la thérapie ciblée consiste à utiliser des inhibiteurs pharmacologiques pour moduler la signalisation présente au niveau des cellules tumorales [88].

### **2. Les molécules testées dans les liposarcomes [88] :**

Ce sont des molécules en cours d'études :

- NUTLINS est un antagoniste de MDM2 qui stabilise TP53 et induit l'apoptose des lignées cellulaires ayant une amplification de MDM2. Mais, n'a pas d'effet sur les cellules sans amplification de MDM2. [89]
- FLAVOPERIDOL est un inhibiteur de CDK4. [90]
- APLIDINE est un depsipeptide cyclique isolé à partir d'un organisme marin, agit sur la voie d'activation de JNK MAPkinase et conduit à la mort cellulaire. Cette molécule pourrait exercer un effet sur les liposarcomes dédifférenciés plus particulièrement. [88]

## **VIII. EVOLUTION :**

### **A. Récidives locales :**

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

Le délai de récurrence varie de 6 mois à plusieurs années. [72]

Selon COINDRE J.M et al, trois principaux critères interviennent dans la survenue de récurrences locales :

- La qualité d'exérèse chirurgicale
- Le grade histopronostique élevé
- L'absence de radiothérapie adjuvante.

Selon Weiss et Rao [91], le taux de récurrences locales est de 43% au niveau des membres et 79% au niveau de la région inguinale.

Dans notre série, 3 cas ont présenté une récurrence locale après un délai de 2 ans, et ils se localisaient au niveau de la cuisse, la jambe et le bras.

### **B. Métastase :**

L'extension ganglionnaire est rare puisqu'elle ne se retrouve que dans 5% des cas environ. [92,93,94]

L'extension métastatique à distance se fait par voie hématogène et touche essentiellement le poumon. Environ 10% des tumeurs se présentent à un stade métastatique au moment du diagnostic. Plus de 30% des patients décèdent de leur tumeur, essentiellement suite à une évolution métastatique pulmonaire.

La plupart des études relatives au pronostic des sarcomes des tissus mous de l'adulte montre que le grade histologique constitue le facteur le plus important pour évaluer les risques de métastases et de décès. [95, 96, 97, 98, 99]

### **C. Evolution en fonction du type histologique du liposarcome : [47]**

#### **1. Liposarcomes bien différenciés :**

L'évolution des liposarcomes bien différenciés dépend principalement de leur localisation. Au niveau des membres, les récurrences locales surviennent dans 40 à 50 % des cas, le phénomène de dédifférenciation est rare (6 %) et il n'y a pas de décès lié à la tumeur. [30]

En localisation inguinale, les récurrences locales surviennent dans près de 80 % des cas, le phénomène de dédifférenciation dans 25 à 30 % des cas et le décès dans 10 à 15 % des cas.

#### **2. Liposarcomes dédifférenciés :**

Ils récidivent localement dans environ 40% des cas et l'évolution se fait vers la métastase dans 15 à 20% des cas. Ce type de sarcome, malgré son haut grade histologique, présente un risque métastatique relativement faible mais son agressivité locale supérieure à celles des liposarcomes bien différenciés lui confère un pronostic péjoratif.

Un cas des 3 récurrences locales observées dans notre étude, correspondaient à un liposarcome dédifférencié.

#### **3. Liposarcomes myxoïdes et liposarcomes à cellules rondes :**

Les récurrences locales surviennent dans environ 50 % des cas, les métastases dans environ 25 à 35 % des cas (poumons, foie, os, ganglions).

En dehors des poumons ou des viscères, le liposarcome myxoïde métastase volontiers au niveau des séreuses (plèvre, péricarde, péritoine). La survenue non exceptionnelle d'un autre liposarcome dans une autre région des tissus mous pose le problème métastase versus multicentricité.

Deux cas des 3 récurrences locales observées dans notre étude, correspondaient à des liposarcomes myxoïdes.

#### **4. Liposarcomes pléomorphes :**

Ils sont plus souvent développés au niveau des membres que du tronc. Ces tumeurs ont un fort potentiel métastatique et un mauvais pronostic.

### **IX. FACTEURS PRONOSTIQUES :**

L'intérêt de disposer de facteurs pronostics fiables permettrait de définir des groupes de patients à haut risque pour lesquels un traitement adjuvant serait nécessaire, et des groupes de patients de faible risque où ce traitement pourrait être évité.

Il n'y a pas à l'heure actuelle d'unanimité concernant les facteurs pronostics permettant de définir avec certitude ces groupes. [100]

Cependant, en étudiant la littérature, on retrouve les facteurs pronostiques suivants :

#### **1. Grade histologique :**

Le grade histologique est retrouvé dans la plupart des études comme le facteur pronostique majeur de la survie sans métastase et de la survie globale.

Les tumeurs de haut grade de malignité ont statistiquement un taux de récurrence locale plus élevé que les tumeurs de bas grade ou de grade intermédiaire.[75,95]

Plusieurs systèmes de grading existent et utilisent des paramètres histologiques différents.

Les deux systèmes les plus utilisés sont celui du National Cancer Institute(NCI) et celui de la Fédération Nationale de Centre De Lutte Contre le Cancer(FNCLCC).

Le système de la FNCLCC utilise un score obtenu par l'évaluation de trois paramètres : la différenciation tumorale, l'index mitotique et le pourcentage de nécrose tumorale. Un score est attribué à chacun des paramètres et le score final est obtenu par leur addition.

Le système du NCI utilise le type histologique, la cellularité et l'index mitotique pour attribuer le grade 1 ou 3, c'est-à-dire que la distinction se fait sur l'aspect morphologique. Les autres types de sarcomes sont classés en groupe 2 ou 3 en fonction du pourcentage de nécrose tumoral. Une nécrose inférieure à 15% correspond à un grade 2, une nécrose supérieure à 15% correspond à un grade 3.

Les deux systèmes ont été comparés pour analyser le niveau de concordance par Guillou et al [101] sur une série de 410 patients. On retrouvait 35% de discordance. La classification de FNCLCC s'est révélée plus performante :

Les résultats étaient mieux corrélés à la survie sans métastase et à la survie globale.

**Tableau 13 : Système de grade histologique de la FNCLCC (méthode de calcul des grades)**

<b>Différentiation tumorale :</b>	
Score 1	Sarcomes qui ressemblent à un tissu adulte normal.
Score 2	Sarcomes pour lesquels le diagnostic de type histologique est certain.
Score 3	Sarcomes embryonnaires, synoviosarcomes, sarcomes épithélioïdes, sarcomes à cellules claires, sarcomes alvéolaires des parties molles, sarcomes indifférenciés, sarcome pour lequel le type histologique est incertain.
<b>Index mitotique</b>	
Score 1	0 à 9 mitoses pour 10 champs
Score 2	10 à 19 mitoses pour 10 champs
Score 3	plus de 19 mitoses pour 10 champs
<b>Nécrose tumorale :</b>	
Score 0	pas de nécrose
Score 1	moins de 50 % de nécrose tumorale
Score 2	plus de 50 % de nécrose tumorale

**Grade 1 :** Score 2-3

**Grade 2 :** Score 4-5

**Grade 3 :** Score 6-8

## **2. Taille tumorale :**

La relation entre la taille de la tumeur et la survie globale sans métastase est connue depuis longtemps et a été prouvée dans de nombreuses études.

La majorité des études dans la littérature opposent les tumeurs de plus de 5 cm aux tumeurs de moins de 5 cm. [75,96,102]

Cependant, la taille tumorale n'apparaît pas comme un facteur pronostique indépendant de rechute locale. Seuls Zagars et al. [76] ont retrouvé une différence significative en termes de rechute locale entre les tumeurs de plus de 10 cm.

## **3. Nécrose tumorale :**

La survie à 5 ans est de 80% en l'absence de nécrose tumorale et tombe à 50% quand il en existe une. [103,104,105]

## **4. Invasion néoplasique des vaisseaux intratumoraux :**

Il s'observe dans environ 25% des cas. La survie à 5 ans sans métastase est de 80% en l'absence d'invasion et 40% quand il en existe une. [103]

## **5. Profondeur tumorale :**

Une tumeur superficielle est définie comme une tumeur strictement localisée au-dessus de l'aponévrose superficielle et une tumeur profonde comme une tumeur localisée sous l'aponévrose superficielle ou envahissant le fascia.

Plusieurs études ont retrouvé la profondeur tumorale comme un facteur de mauvais pronostic indépendant en termes de rechute locale [93], de survie sans métastases [96] [102] [106] ou de survie globale [96] [107].

## **6. Localisation anatomique :**

Les sarcomes des tissus mous localisés aux membres ont, dans la littérature, un meilleur pronostic en termes de survie globale que les sarcomes du tronc ou rétropéritonéaux. [75]

La localisation aux membres inférieurs semble de moins bon pronostic que les tumeurs des membres supérieurs [108]. La fréquence des métastases serait plus importante en ces de sarcomes localisés au membre supérieur qu'au membre inférieur. [109].

### **7. Marges chirurgicales :**

La qualité des marges d'exérèse est retrouvée comme un facteur pronostic majeur du contrôle local de la tumeur dans la plupart des séries de la littérature.

Le taux de récurrence locale est significativement plus élevé en cas de résidu tumoral micro- ou macroscopique (marges marginales ou intralésionnelles).

Elle intervient comme facteur pronostic indépendant dans certaines études.[76][110]

### **8. Autres facteurs pronostics :**

D'autres facteurs pronostics ont été étudiés et les avis divergent en fonction des études sur leurs réels intérêts : l'âge [107,110], le sexe [110,106], l'envahissement des structures vasculo-nerveuses [94,105] et le type histologique [75].

### **9. Système de staging :**

La combinaison des différents facteurs pronostics a conduit différentes équipes à décrire des systèmes de staging anatomo-clinique qui permettent de définir des groupes de malades à pronostic identique.

Les trois les plus connues sont : le système de l'American Joint Committee (AJC) et UICC, le système chirurgical d'Enneking et le système selon Hajdu.

• Système de staging de l'American Joint Committee (AJC) et UICC, modifié en 1997 [111] :

Il prend en compte la taille et l'extension de la tumeur primitive (T), l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux (N), la présence de métastases (M) et le grade du sarcome (G).

T : Tumeur primitive

T1 :  $\leq 5$  cm de diamètre

T1a : tumeur superficielles (c'est-à-dire entièrement située au-dessus de l'aponévrose superficielle)

T1b : tumeur profonde

T2 :  $> 5$  cm de diamètre

T2a : tumeur superficielles

T2b : tumeur profonde

N : Adénopathies satellites

N0 : pas d'adénopathie

N1 : envahissement des ganglions régionaux

M : Métastases à distance

M0 : pas de signe de métastase

M1 : présence de métastases

G : Grade histopronostique (G1, G2, G3, G4)

# CONCLUSION

Les liposarcomes sont des tumeurs rares, qui présentent de nombreuses difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

Leur expression clinique consiste principalement en des douleurs ou des tuméfactions.

Le diagnostic de certitude, se fait uniquement sur des données histologiques même si certains éléments de la radiologie comme la TDM et l'IRM peuvent y concourir.

Dans notre contexte, les liposarcomes représentent 15% de l'ensemble des sarcomes des tissus mous, avec une incidence annuelle de 3,6 cas par an.

L'âge moyen de nos patients est de 54 ans, avec une prédominance féminine.

La localisation la plus fréquente était au niveau des extrémités inférieures, plus précisément au niveau de la cuisse/fesses.

Le type histologique le plus fréquent dans notre étude est le liposarcome myxoïde/ à cellules rondes, cependant aucun cas de liposarcome pléomorphe n'a été rapporté.

Les progrès de la génétique moléculaire ont permis de mieux caractériser ces tumeurs grâce à la mise en évidence d'altérations moléculaires spécifiques des différents types de liposarcomes.

La poursuite de l'étude de la génétique des liposarcomes permettra de mieux connaître les étapes successives de la tumorigenèse. Ces progrès permettront d'affiner les critères diagnostiques et de définir de nouvelles cibles thérapeutiques.

L'évolution des liposarcomes est caractérisée par la survenue de récurrences locales et de métastases, ce qui rend leur pronostic redoutable. Dans notre série, on a observé 3 cas de récurrence locale.

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

Enfin, le traitement de base reste à l'heure actuelle la chirurgie large à visée carcinologique, le plus souvent associée à une radiothérapie pré ou post opératoire.

La chimiothérapie n'a pas encore fait preuve de sa réelle efficacité.

La découverte du rôle de C-JUN dans la différenciation adipocytaire constitue un point de départ important en vue d'un développement d'une thérapie ciblée des liposarcomes. Diverses molécules sont à l'étude, ce qui nous laisse espérer dans un avenir proche, un meilleur contrôle de ces tumeurs, et une amélioration de leur pronostic.

# RESUMES

## **RESUME**

**Titre** : Aspects anatomopathologiques du liposarcome des membres.

**Auteur** : BENBRAHIM Deaa-eddine

**Mots clés** : Tumeur maligne – Liposarcome – Membres – Anatomie pathologique

Le liposarcome des membres est une pathologie tumorale maligne rare, se développant à partir des cellules primitives qui ont suivi une différenciation adipocytaire.

Ce travail est une étude rétrospective de 18 cas de liposarcomes colligés au service d'anatomie pathologique du CHU IBN SINA de Rabat, durant une période de 5 ans, allant de Janvier 2010 au 31 Décembre 2014.

L'incidence des liposarcomes dans notre contexte est de 3,6 cas par an.

L'âge moyen de nos patients est de 54 ans, avec une prédominance féminine (sex-ratio H/F de 0,8).

La localisation la plus fréquente est au niveau des extrémités inférieures, plus précisément au niveau de la cuisse/fesses (58%).

Son expression clinique est dominée par l'apparition d'une tuméfaction palpable associée le plus souvent à une douleur.

Le diagnostic de certitude se fait uniquement sur des données histologiques même si certains éléments de la radiologie comme la TDM et l'IRM peuvent y concourir.

Le type histologique le plus fréquent dans notre étude est le liposarcome myxoïde/ à cellules rondes (76%), cependant aucun cas de liposarcome pléomorphe n'a été rapporté.

L'étude immunohistochimique réalisée chez un seul patient, a montré une positivité de la PS100 et de la Vimentine.

Tous les patients ont bénéficié un traitement chirurgical conservateur, l'évolution a été marquée par une récurrence locale chez 3 patients.

## **ABSTRACT**

**Title:** Pathological aspects of members liposarcoma.

**Author:** BENBRAHIM Deaa-Eddine

**Key words:** Malignant tumor, Liposarcoma, Members, Pathological anatomie

Liposarcoma of members is a rare malignant tumor pathology, developing from primitive cells that have undergone adipocyte differentiation.

This work is a retrospective study of 18 cases of liposarcoma collected at the pathological anatomy department of the University Hospital IBN SINA Rabat, over a period of 5 years, from January 2010 to December 31, 2014.

The incidence of liposarcoma in our context is 3.6 cases per year.

The average age of our patients is 54 years, with a female predominance (sex ratio M / F 0.8).

The most common location is the lower extremities, specifically the thigh / buttocks (58%).

Clinical expression is dominated by the appearance of a palpable swelling often associated with pain.

Definitive diagnosis is made only on histological data although some radiological elements such as CT and MRI can compete there.

The most common histological type in our study is myxoid liposarcoma / round cell (76%); however, no cases of pleomorphic liposarcoma were reported.

Immunohistochemical study realized for only one patient, showed a positivity of the PS100 and vimentin.

All patients underwent conservative surgery; the evolution has been marked by a local recurrence for 3 patients.

## ملخص

**العنوان:** الجوانب المرضية لاغران الشحمية للأعضاء

**من طرف:** ضياء الدين بنبراهيم

**الكلمات الأساسية:** ورم خبيث، الغرن الشحمي، الأعضاء، التشريح الدقيق

يعتبر الغرن الشحمي للأعضاء وربما خبيثا نادرا، ويتطور من الخلايا البدائية التي خضعت لتمايز خلية شحمية.

هذا العمل هو دراسة استيعادية ل 18 حالة للأغران الشحمية التي تم جمعها في مختبر

التشريح الدقيق للمستشفى الجامعي ابن سينا بالرباط، على مدى 5 سنوات، وذلك من يناير 2010 إلى 31 ديسمبر 2014.

نسبة الإصابة بالأغران الشحمية تقدر ب 3,6 حالة في السنة.

متوسط عمر المرضى هو 54 سنة، مع غلبة في جنس الإناث (الجنس نسبة 0.8 M / F).

تتمركز غالبا على مستوى الأطراف السفلية، وتحديدًا في الفخذ / الأرداف (58%).

التعبير السريري الأكثر انتشارا هو تورم ملموس و غالبا مصحوب بألم.

يتم التشخيص النهائي فقط بناء على نتائج الدراسة التشريحية على الرغم من أن بعض العناصر الإشعاعية مثل التصوير المقطعي والتصوير بالرنين المغناطيسي يمكن أن تدل عليه.

نوع النسيجي الأكثر شيوعا في دراستنا هو الغرن الشحمي المخاطانية / خلايا دائرية (76%)؛ ولم يتم الإبلاغ عن أي حالة من الغرن الشحمي المتعدد الأشكال.

أنجزت الدراسة المناعية الهستولوجية الكيميائية لمريض واحد فقط، أظهرت إيجابية كل من PS100 وفيمنتين.

خضع جميع المرضى لجراحة محافظة. وقد شوهد تطور تكرار محلي ل 3 مرضى.

**BIBLIOGRAPHIE**

- 1) Histologie fonctionnelle, manuel et atlas, prwheater/ h.g. burkitt/ v.g. daniels)1979.
- 2) ANTINORI. A, ANTONACCI.V, MAGISTRELLI.P. Giant retroperitoneal liposarcoma. The American Journal of Surgery. 2002 ; 184 : 56-57.
- 3) Blie Victor Daniel "les tumeurs retro péritonéales à propos de 8 nouveaux cas. Thèse n0155 de la faculté de médecine de paris 1969.
- 4) R. Virchow, "Ein fall von Bosartigen zum Theil in der form des Neurons auftretenden Fettgeschwulsten," Arch A Pathol Anat Phys, 1857, 11 : pp 281-288 et "Liposarcoma—the malignant tumor of lipoblasts", A. P. Stout, Annals of Surgery, 1944 ; 119(1) : pp 86-107.
- 5) STOUT. A. P, LATTES. R. Tumors of the soft tissues. Atlas of Tumor Pathology II, 1, 1967.
- 6) ENZINGER. FM, WINSLOW. D.J. Liposarcoma, a study of 103 cases. Virchows Arch. Path. Anat.1962 ;335 : 367-388.
- 7) Eresuej and coll "La tomодensitometrie des lipomes et liposarcomes abdominaux de l'adulte à propos de 9 cas " J.Radiol 1984. Tome 65 n3 145-149.

- 8) Coindre JM, Bedossa P, Buinguyen Binh M. : Comparaison entre Immuno phénotype 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.
- 9) Chibon F, Mariani O, Derré J et al ASKI (MAP3K5) as a potential therapeutic target in malignant fibrous histiocytoomas with 12q14–15 and 6q23 amplifications. *Genes Chromosomes Cancer* (2004) ;40 :32–37
- 10) MAALEJ M, BENYOUSSEFF A et COLL Les liposarcomes, étude épidémiologique et étiopathogénique. *Revue: Tunisie médicale* 1989;67 ;231-36
- 11) ORSON G.G., SIM F.H, REIMAN H.M, TAYLOR W.F. Liposarcome of the musculoskeletal system. *Cancer*.1987, 60: 1362-13710
- 12) KINNE D.W., CHU F.C.H., HUVOS A.G., YAGODA A.N., FORTNER J.G. Treatment of primary and recurrent retroperitoneal liposarcoma. *Cancer*.1973, 31: 53-64
- 13) ENTRELINE H.T, CUBERSON J.D., ROCHLIN D.B., and BRADY L.W. Liposarcoma: A clinical and pathological study of 53 cases. *Cancer*. 1960, 13: 932-950
- 14) Nathalie CHAVIGNER : Thèse médecine de la faculté PITIE-SALPETRIERE, année 1992, n°1037
- 15) Nathalie CHAVIGNER : Thèse médecine de la faculté PITIE-SALPETRIERE, année 1992, n°1037

- 16) CHANG H.R., COLLIN C., HAJDU S. et COLL.: The prognostic value of histological subtypes in primary extremity liposarcoma. *Cancer* 1989; 64; 1514-20
- 17) KENAN S., KLEIN M., MICHAEL M.L. Juxtacortical liposarcoma: a case report and review of literature. *Clin. Orthop.* 1989, 243 : 225-229
- 18) ROBBINS S.L., COTRAN R.S. : Liposarcomes In : Pathologie base morphologique et physiopathologique des maladies. Ed. Française Y. LE CHARPENTIER. PICCIN. 1988 ; 211
- 19) Bulletin du Cancer, Volume 90, Numéro 10,887-95 Octobre 2003.
- 20) Brady MS, Gaynor JJ, Brennan MF. Radiation-associated sarcoma of bone and soft tissue. *Arch Surg* 1992; 127: 1379-85.
- 21) Laskin WB, Silverman TA, Enzinger FM. Post-irradiation soft tissue sarcoma: analysis of 53 cases. *Cancer* 1988;62: 2330-40.
- 22) Robinson E, Neugut AI, Wylie P. Clinical aspects of post-irradiation sarcomas. *J Natl Cancer Inst* 1988;80: 233-40.
- 23) EDLAND K.W. Liposarcoma: a retrospective study of fifteen cases, a review of literature and discussion of radiosensitivité *Am. J.Roentgenol.*
- 24) Dufour M. : Lésions des parties molles. CHU de Rennes Fév. 1995.
- 25) S. Taieb a., L. Ceugnart a, H. Gauthier b, N. Penel c, L. Vanseymortier : Sarcome des tissus mou des extrémités, rôle de l'imagerie dans la prise en charge initial. *Cancer radiothérapie* ISSN 1278-3218

- 26) DESCHEPPER, DE BEUCKELEER LH. : Imagerie des tumeurs des parties molles. EMC ;1999,31,750-A-10
- 27) CASPER E.S et COLL.: Preoperative and post-operative adjuvant combination chemotherapy for adults with high grade soft tissue sarcoma.: Cancer 1994;73-1077-85
- 28) Weiss WS. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors.: In Goldblum JR, eds, edition. St-Louis: Mosby Inc, 2001.
- 29) VENDERBROCK A. : Sarcomes des tissus mous de l'adulte ; existe-t-il une amélioration de leur prise en charge ? : Thèse de médecine ; faculté de René Descartes PARIS 5, 2006
- 30) Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F.: World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bones. First ed. Lyon : IARC press, 2002.
- 31) Soussi T. Gène : hdm2 (mdm2 chez la souris) human double minute 2. Bull Cancer 2000 ; 87 : 619-20.
- 32) 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.
- 33) Karanian M, Coindre J-M. Quatrième édition de la classification OMS des tumeurs des tissus mous. Annales de pathologie (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.annpat.2014.11.003>
- 34) Annales de pathologie **35**, 41—53:Adipocytictumors. Nathalie Stock (2015)

- 35) 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).
- 36) Mandahl N.: Liposarcoma/ malignant lipomatous tumors.:Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol 2000.[http://www. infobiogen.fr/services/ chrom cancer tumors/ liposarc5029.html](http://www.infobiogen.fr/services/ chrom cancer tumors/ liposarc5029.html).
- 37) 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.
- 38) 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.
- 39) 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.
- 40) Momand J, Jung D, Wilczinski S, Niland J.: The MDM2 gene amplification database.: *Nucleic Acids Res* 1998; 26 (15):3453-9.
- 41) Dworakowska D, Jassem J, Peters B, Dziadziuszko R, Zylicz M, et al.:MDM2 gene amplification: a new independent factor of adverse prognosis in nonsmall cell lung cancer (NNSCLL). *Lung Cancer* 2004; 43(3):285-95.
- 42) 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.

- 43) 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.
- 44) 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.
- 45) Pseudotour 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.
- 46) 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.
- 47) 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 100 cas. Université PIERRE ET MARIE CURIE. Année 2004.
- 48) Odette Mariani, Alain Aurias : Institut Curie, génétique et biologie des cancers : L'oncogène JUN démasqué, volume 24, Janvier 2008.
- 49) Jochum W, Passegue E, Wagner EF.: AP-1 in mouse development and tumorigenesis.: *Oncogene* 2001; 20: 2401-12.
- 50) Vogt, PK. Jun, the oncoprotein. *Oncogene* 2001 ;20 : 2365-77.

- 51) 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.
- 52) Castriota G, Thompson GM, Lin Y et al.: Peroxisome proliferator- activated receptor gamma agonists inhibit adipocyte expression of alpha1-acid glycoprotein. *CellBiolInt* (2007) 31:586–591
- 53) F.Pseudotour, G.Maire, N. Sirvent Groupe francophone de cytogénétique oncologique, CHU de Nice. *Bull cancer* 2004 ; 91 : 317-23.
- 54) 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. *AnnOncol*2004 ; 15(2) :307-15
- 55) Académie internationale de pathologie/division française (E.P.U) : Tumeurs des tissus mous - Groupe Sarcomes FNCLCC - Tome II – 2007
- 56) Suster S, Fisher C.: Immunoreactivity for the human hematopoietic progenitor cell antigen (CD34) in lipomatous tumors .*Am J SurgPathol* 1997; 21(2):195-200
- 57) Jean-Michel Coindre, Florence Pédeutour et Alain Aurias : Well-differentiated and dedifferentiated liposarcomas. Springer-Verlag 2009
- 58) Cates JM, Coffing BN, Harris BT, Black CC.: Calretinin expression in tumors of adipose tissue. *HumPathol*2006; 37(3):312-321.

- 59) Pearlstone DB, Pisters PW, Bold RJ, Feig BW, Hunt KK, Yasko AW, Patel S, Pollack A, Benjamin RS, Pollock RE.: Patterns of recurrence in extremity liposarcoma. *January 1, 1999. p85-92*
- 60) *Revue de chirurgie orthopédique et traumatologique* (2010) 96, 970—977  
Liposarcoma of the extremities: MR imaging features and their correlation with pathologic data. F. El OuniSalhi , H. Jemni, A. Trabelsi, M. Ben Maitig, N. Arifa, K. Ben Rhouma, M. Ben Ayech, K. Tlili 2010  
doi:10.1016/j.rcot.2010.08.007
- 61) 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.
- 62) Sung MS, Kang HS, Lee HG, et al. Myxoid liposarcoma: appearance at MR imaging with histologic correlation. *Radiographics* 2000;20:1007—19.
- 63) 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.
- 64) Soulié D, Boyer B, Lescop J, Pujol A, Le friant G, Cordoliani YS. Liposarcome myxoïde. *J Radiol* 1995;76(1):29—36.
- 65) Murphey MD, Arcara LK, Fanburg-Smith J. Imaging of musculo skeletal liposarcoma with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2005; 25: 1371—95.

- 66) 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.
- 67) Kansdorf 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.
- 68) 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.
- 69) Drevelegas A, Pilavaki M, Chourmouzi D. Lipomatous tumors of soft tissue: MR appearance with histological correlation. *Eur J Radiol* 2004;50(3):257—67.
- 70) Kansdorf MJ, Jelinek JS, Moser J. Imaging of soft tissue tumors. *Radiol Clin North Am* 1993;31(2):359—72.
- 71) Kansdorf MJ, Meis JM, Jelinek JS. Dedifferentiated liposarcoma of the extremities: imaging findings in four patients. *AJR* 1993;161:127—30.
- 72) Gustafson P, Dreinhofer KE, Rhydhholm A: Soft tissue sarcoma should be treated at a tumor center. A comparison of quality of surgery in 375 patients. *Acta Orthop Scand* 1994; 65(1):47-50
- 73) Browden L, Booher RJ.: The principles and technique of resection of soft parts for sarcoma. *Surgery* 1998; 44(6):963-77

74) Enneking WF, Spanier SS, Malawer MM: The effect of the Anatomic setting on the results of surgical procedures for soft parts sarcoma of the thigh. *Cancer* 1981;47(5):1005-22

75) 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

76) Rosenberg SM, Tepper J, Galstein E, Gosta J, Brennan M, et al.: The treatment of soft tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Annsurg* 1982; 196(3):305-15

77) YANG JC, ROSENBERG SA, Surgery for adult patients with soft tissue sarcomas. *SeminOncol* 1989; 16(4): 289-96

78) SIMON MA, ENNEKING WF, The management of soft tissue sarcomas of the extremities. *J.Bone Joint Surg Am* 1976; 58(3): 317-27

79) CLARCK MA, THOMAS JM, Major amputation for soft-tissue sarcoma. *Br J Surg* 2003; 90(1): 102-7

80) BRUCE H. ZIRAN, JOHN T. MAKLEY, JOHN R. CARTER. Primary retroperitoneal sarcomas. *Clinical orthopaedics and related research*. 1996. 331: 277-282.

- 81) RUYG BEVILAQUA M.D., ANDRE ROGATKO, STEVEN I HAJDU. Prognostic factors in primary retroperitoneal soft-tissue sarcomas. Arch surg. 1991; 126, March, 328-334.
- 82) JENKINS M.P., ALVARANGA J.C., THOMAS J.M.: The management of retroperitoneal soft tissue sarcomas. Eur. J. cancer. 1996. 32A. 4, 622-626.
- 83) Collin F, Gelly-Marty M, Bui M, Nguyen Binh, Coindre JM. Sarcomes des tissus mous: données anatomopathologiques actuelles. Cancer. Radiothérapie 10(2006):7-14.
- 84) S. DE SEZE. A. RYCKEWAERT. Place de la radiothérapie dans le traitement des sarcomes des parties molles. L'actualité rhumatologique. Elsevier masson 2007.
- 85) Yang JC, Chang AE, Baker AR, Sindelar WF, Danforth: DN, Topalian SL et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. J Clin Oncol 1998; 16: 197–203.
- 86) B.N. Bui, Y. Blay: Recommandations 2005 pour la prise en charge des patients adultes atteints de sarcome des tissus mous. Mars 2006
- 87) J.-Y. Blay, J. Fayette et I. Ray-Coquard. : Les thérapeutiques ciblées ou le traitement des mécanismes moléculaires de la progression tumorale. Bulletin du cancer volume 93- N°8-2006.
- 88) Jean-Michel Coindre, Florence Pédeutour et Alain Aurias : Well-differentiated and dedifferentiated liposarcomas. Springer-Verlag 2009

- 89) Müller CR, Paulsen EB, Noordhuis P et al.: Potential for treatment of liposarcomas with the MDM2 antagonist Nutlin3A. *Int J Cancer* 121:199–205 (2007)
- 90) Shapiro GI: Cyclin-dependent kinase pathways as targets for cancer treatment. *J Clin Oncol* 24:1770–1783 (2006)
- 91) WEIS and RAO, *Am J Surg Pathol*, 1992, 16: 1051-1058
- 92) RIAD S, GRIFFIN AM, LIBERMAN B, BLACKESTEIN ME, CATTON N, KANDEL RA, et al.: Lymph node metastases in soft tissue sarcoma in an extremity. *Clin Orthop Relat Res* 2004(426):129-34
- 93) LAWRENCE W, DONEGAN WL, NATARAJAN N, MATTLIN C, BEART R, WINCHESTER D.: Adult soft tissue sarcoma. A pattern of care survey of the American College of surgeons. *Ann Surg* 1987; 205(4):349-59
- 94) MAZERON JJ, SUIT HD, : Lymph nodes as sites of metastases from sarcomas of soft tissue. *Cancer* 1987; 60(8):1800-8
- 95) ALVEGARD TA, BERG NO, BALDETORP B et al.: Cellular DNA content and prognosis of high-grade soft tissue sarcoma: The Scandinavian Sarcoma Group Experience. *J Clin Oncol* 1990; (8): 538-47.
- 96) COINDRE JM, TERRIER P, BUI NB et al.: Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma. A study on 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma group. *J Clin Oncol* 1996 ; (14): 869-77.

- 97) GAYNOR JJ, TAN CC, CASPER ES et al. : Refinement of clinic pathologic staging for localized soft tissue sarcoma of the extremity: a study of 423 adults. *J. Clin. Oncol* 1992, 10, 1317-29.
- 98) HASHIMOTO H, DAIMARU Y, TAKESHITA S, TSUNEYOSHI M, ENJOJI M.: Prognostic significance of histologic parameters of soft tissue sarcomas. *Cancer* 1992, 70, 2816-22.
- 99) STOTTER AT, A'HERN RP, FISHER C, MOTT AF, FALLOWFIELD ME, WESTBURRY G. : The influence of local recurrence of extremity soft tissue sarcoma on metastasis and survival. *Cancer* 1990, 65, 1119-29.
- 100) Groupe sarcomes FNCLCC, Facteurs pronostiques des sarcomes des tissus mous 2004 ; tome II : 493-506.
- 101) GUILLOU L COINDRE JM BONICHON F TERRIER P COLLIN F et al.: Comparative study of the National Cancer Institute and the French Federation of cancer centers sarcoma group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1997; 15(1): 350-62
- 102) TROVICK CS, BAUER HC, ALVEGARD TA, ANDERSON H, BERLIN O et al.: Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically treated patients from the Scandinavian sarcoma group register. *Eur J Cancer* 2000; 36(6):710-6
- 103) GUSTAFSON P.: Soft tissue sarcoma. Epidemiology and prognosis in 508 patients. *Acta Orthop Scand* 1994; 259:1-31

104) LACK EE, STEINBERG SM, WHITE DE, KINSELL T, CHANG AE, et al.: Extremity soft tissue sarcoma: analysis of prognostic variables in 300 cases and evaluation of tumor necrosis as a factor in stratifying higher-grade sarcomas. *J Surg Oncol* 1989; 41(4):263-73

105) MANDARD AM PETIOT JF MONARY J et al. : Prognostic factors in soft tissue sarcomas; a multivariate analysis of 109 cases. *Cancer* 1989; 63(7):1437-51

106) COINDRE JM, TERRIER P, GUILLOU L, LE DOUSSAL V, COLLIN F, RANCHER D et al.: Predictive value of grade from metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcoma. A study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Cancer* 2001; 91(10):1914-26

107) RAVAUD A, BUI NB, COINDRE JM, LAGARDE P, TRAMOND P, et al.: Prognostic variables for the selection of patients with operable soft tissue sarcomas to be considered in adjuvant chemotherapy trials. *Br J Cancer* 1992; 66(5): 961-9

108) VRAA S, KELLER J, NIELSEN OS, JURICK AG, JENSEN OM: Soft tissue sarcoma of the thigh: surgical margin influences local recurrence but not survival in 152 patients. *Acta Orthop Scand* 2001, 72(1): 72-7

109) GERRAND CH, BELL RS, WUNDER JS, O'SULLIVAN B, et al.: Influence of anatomic location on outcome in patients with soft tissue sarcoma of the extremity. *Cancer* 2003; 97(2): 485-92

110) STEFANOVSKI PD, BIDOLI E, DE PAOLI A, BUONADONA A, BOZ G, LIBRA M, et al.: Prognostic factors in soft tissue sarcomas: a study of 395 patients. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28(2): 153-64

111) SOBIN LH, WITTEKIND C.: *TNM. Classification of malignant tumours.* Wiley-Liss, Fifth Edition, 1997, p 101-9.

# *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*\* Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*\* Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité, la santé de mes malades sera mon premier but.*

*\* Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*\* Je maintiendrai, par tous les moyens en mon pouvoir, honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*\* Les médecins seront mes frères.*

*\* Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'imposera entre mon devoir et mon patient.*

*\* Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*

*\* Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances, médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*\* Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration de Genève,*

*1948*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الصحية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية؛
- وأن أحترم أساتذتي وأعتزف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفى الأول؛
- وأن لا أفشى الأسرار المعمودة إلي؛
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
- وأن أعتبر سائر الأكلباء إخوة لي؛
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها؛
- وأن لا أستعمل معلوماتي الصحية بصريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد؛
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.

• والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس - الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 74

سنة : 2016

الجوانب المرضية  
للانحران الشحمية للأعضاء

أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

السيد : ضياء الخين بنبراهيم

المزداد في 06 يناير 1991 بسلا

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ورم خبيث، الغرن الشحمي، الأعضاء، التشريح الدقيق

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيسة

السيدة : نجات محاسيني

أستاذة في التشريح الدقيق

مشرف

السيد : أحمد جاهيد

أستاذ في التشريح الدقيق

السيد : فؤاد زويدية

أعضاء

أستاذ في التشريح الدقيق

السيد : محمد خرماز

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل