



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE  
PHARMACIE  
RABAT



Année : 2023

Thèse N° : 209

**LIPOSARCOME MYXOÏDE/ À CELLULES RONDES DES MEMBRES  
(À PROPOS D'UNE SÉRIE DE 18 CAS)  
EXPÉRIENCE DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE AU CHU IBN  
SINA DE RABAT**

*Thèse*

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2023

PAR

**Madame Hanin JOHA**

*Née le 17 Octobre 1997 à Al Khobar*

Pour l'Obtention du Diplôme de

**Docteur en Médecine**

**Mots Clés : sarcome tissu mou, parties molles, biopsie, chirurgie, chimiothérapie,  
radiothérapie**

**Membres du Jury :**

**Monsieur M. KHARMAZ**

Professeur en traumatologie-orthopédie

**Monsieur F. ZOUIDIA**

Professeur en Anatomie Patologique

**Monsieur MA. DENDANE**

Professeur en traumatologie-orthopédie infantile

**Monsieur M. BOUFETTAL**

Professeur en traumatologie-orthopédie

**Président du jury**

**Directeur de thèse**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ أَعْمَلُوا فَسِيرَى اللَّهِ عَمَلَكُمْ وَرَسُولُهُ  
وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتُرَدُّونَ إِلَىٰ عِلْمِ الْغَيْبِ  
وَالشَّهَادَةِ فَيُنَبِّئُكُمْ بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

## **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**  
**2013 \_ 2022: Professeur Mohamed ADNAOUI**

## **ORGANISATION DECANALE :**

- *Doyen*  
*Professeur Brahim LEKEHAL*
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines*  
*Professeur Amal THIMOU*
- *Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*  
*Professeur Taoufiq DAKKA*
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*  
*Professeur Younes RAHALI*
- *Secrétaire Général*  
*Mr. Mohamed KARRA*

## **SERVICES ADMINISTRATIFS :**

- *Chef du Service des Affaires Administratives*  
*Mr. Abdellah KHALED*
- *Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*  
*Mr. Azzeddine BOULAAJOU*
- *Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*  
*Mr. Najib MOUNIR*
- *Chef du service des Finances*  
*Mr. Rachid BENNIS*
- *Chef du Service Informatique*  
*Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI*

# 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

## PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – [Clinique Royale](#)  
Anesthésie -Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne

### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des](#)

### [Orangers Rabat](#)

Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie [Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat](#)  
Pharmacologie- [Dir. Centre Anti Poison et de](#)

### [Pharmacovigilance](#)

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

### Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
[la FMPA](#)

Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de](#)

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS Rabat](#)  
Immunologie  
Chirurgie pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Dermatologie

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*  
Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V Rabat*

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER-RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

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

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie

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

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
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. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
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. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. d'Enfants Rabat](#)  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie -  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat](#)  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique – [Doyen de la FMPR](#)  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

## **Décembre 2002**

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. CHOHO Abdelkrim\*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

## **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
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. HACHI Hafid  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

## **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie [Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès](#)  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)  
Chirurgie Générale [Directeur de l' ERPLM](#)

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie orthopédie [Directeur HM Avicenne-Marrakech](#)  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)  
Pédiatrie

Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. ZERAIDI Najia

#### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
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. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

#### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual\*  
Pr. EL BEKKALI Youssef\*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Cardiologie  
Biophysique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Hématologie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation Médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation

Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGADR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
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. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MSSROURI Rahal

Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation Médicale  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Biochimie-Chimie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités Rabat*  
Anesthésie Réanimation *Directeur de la Clinique Royale*  
Anatomie *Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid*  
Biochimie-Chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-Entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani\*

**Mars 2010**

Pr. FILALI Karim\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
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. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

**Décembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

**Février 2013**

Pr. AHID Samir

**l'UM6SS**

Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENSghir Mustapha\*

Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*  
Médecine Aéronautique

Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Physiologie  
Microbiologie  
Biochimie- Chimie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Anatomie Pathologique

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de*

Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation

Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
 Pr. BOUATIA Mustapha  
 Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
 Pr. CHAIB Ali\*  
 Pr. DENDANE Tarek  
 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 JAOUDI Rachid\*  
 Pr. EL KABABRI Maria  
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
 Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryem  
 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

Néphrologie  
 Chimie Analytique et Bromatologie  
 Traumatologie orthopédie  
 Anatomie  
 Cardiologie *Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV*  
 Réanimation Médicale  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Neuro-chirurgie  
 Médecine Nucléaire  
 Chimie Thérapeutique  
 Toxicologie  
 Pédiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie pédiatrique

Pr. ZINE Ali\*

**AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM\*

**MAI 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

**JUIN 2013**

Pr. BENALI Bennaceur

**MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah

Pr. BENCHAKROUN Mohammed\*

Pr. BOUCHIKH

Pr. EL KABBAJ Driss\*

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira\*

Pr. HARDIZI Houyam

Pr. HASSANI Amale\*

Pr. HERRAK Laila

Pr. JEAIDI Anass\*

Pr. KOUACH Jaouad\*

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

Pr. SEKKACH Youssef\*

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

**DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKASSEM Rachid\*

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Pr. BEKKALI Hicham\*

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Pr. DERRAJI Soufiane\*

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*

Pr. EL MARJANY Mohammed\*

Pr. FEJJAL Nawfal

Pr. JAHIDI Mohamed\*

Pr. LAKHAL Zouhair\*

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Pr. RAMI Mohamed

Pr. SABIR Maria

Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

**AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem

Pr. TAHIRI Latifa

Traumatologie orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Médecine du Travail

Chirurgie Thoracique

Traumatologie- Orthopédie

Mohammed Chirurgie Thoracique

Néphrologie

Biochimie-Chimie

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pédiatrie

Pneumologie

Hématologie Biologique

Généologie-Obstétrique

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Médecine Interne

Généologie-Obstétrique

Pédiatrie

Médecine Légale

Anesthésie-Réanimation

Biochimie-Chimie

Pharmacie Clinique

Anatomie

Anesthésie-Réanimation

Radiothérapie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie pédiatrique

Psychiatrie

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

Dermatologie

Rhumatologie

### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Noureddine\*

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Oto-Rhino-Laryngologie

### **JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Chirurgie Générale  
Immunologie

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa  
Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad  
Pr. TANZ Rachid\*

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et Hygiène  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

#### **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

## **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq\*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid\*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
Pr. BASSIR Rida Allah  
Pr. BOUATTAR Tarik  
Pr. BOUFETTAL Monsef  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed\*  
Pr. BOUZELMAT Hicham\*  
Pr. BOUKHRIS Jalal\*  
Pr. CHAFRY Bouchaib\*  
Pr. CHAHDI Hafsa\*  
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD\*  
Pr. DAMIRI Amal\*  
Pr. DOGHMI Nawfal\*  
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir  
Pr. EL ANNAZ Hicham\*  
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi\*  
Pr. EL HJOUJI Abderrahman\*  
Pr. EL KAOUI Hakim\*  
Pr. EL WALI Abderrahman\*  
Pr. EN-NAFAA Issam\*  
Pr. HAMAMA Jalal\*  
Pr. HEMMAOUI Bouchaib\*  
Pr. HJIRA Naouafal\*  
Pr. JIRA Mohamed\*  
Pr. JNIENE Asmaa  
Pr. LARAQUI Hicham\*  
Pr. MAHFOUD Tarik\*  
Pr. MEZIANE Mohammed\*  
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes\*  
Pr. MOUZARI Yassine\*  
Pr. NAOUI Hafida\*  
Pr. OBTEL MAJDOULINE  
Pr. OURRAI ABDELHAKIM\*  
Pr. SAOUAB RACHIDA\*  
Pr. SBITTI YASSIR\*  
Pr. ZADDOUG OMAR\*  
Pr. ZIDOUH SAAD\*

Néphrologie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-Obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie-Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Traumatologie-Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Neuro-chirurgie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie-Réanimation  
Pharmacie-Galénique  
Virologie  
Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Dermatologie  
Médecine interne  
Physiologie  
Chirurgie-Générale  
Oncologie Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé publique et Hygiène  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation

## **NOVEMBRE 2020**

Pr. LALYA ISSAM\*

Radiothérapie

## **SEPTEMBRE 2021**

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| Pr. ABABOU Karim*                  | Chirurgie Réparatrice et Plastique        |
| Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*        | Oncologie Médicale                        |
| Pr. ATOUF OUAFA                    | Immunologie                               |
| Pr. BAKALI Youness                 | Chirurgie Générale                        |
| Pr. BAMOUS Mehdi*                  | CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE               |
| Pr. BELBACHIR Siham                | Psychiatrie                               |
| Pr. BELKOUCH Ahmed*                | Médecine des Urgences et des Catastrophes |
| Pr. BENNIS Azzelarab*              | Traumatologie-Orthopédie                  |
| Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham          | Génétique                                 |
| Pr. DOUMIRI Mouhssine              | Anesthésie-Réanimation                    |
| Pr. EDDERAI Meryem*                | Radiologie                                |
| Pr. EL KTAIBI Abderrahim*          | Anatomie Pathologique                     |
| Pr. EL MAAROUFI Hicham*            | Hématologie Clinique                      |
| Pr. EL OMRI Naoual*                | Médecine Interne                          |
| Pr. EL QATNI Mohamed*              | Médecine Interne                          |
| Pr. FAHRY Aicha*                   | Pharmacie Galénique                       |
| Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina* | Néphrologie                               |
| Pr. IKEN Maryem*                   | Parasitologie                             |
| Pr. JAAFARI Abdelhamid*            | Anesthésie-Réanimation                    |
| Pr. KHALFI Lahcen*                 | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| Pr. KHEYI Jamal*                   | Cardiologie                               |
| Pr. KHIBRI Hajar                   | Médecine Interne                          |
| Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae         | Radiologie                                |
| Pr. LABOUDI Fouad                  | Psychiatrie                               |
| Pr. LAHKIM Mohamed*                | Radiologie                                |
| Pr. MEKAOUI Nour                   | Pédiatrie                                 |
| Pr. MOJEMMI Brahim                 | Chimie Analytique                         |
| Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad      | Neurochirurgie                            |
| Pr. SATTE AMAL*                    | Neurologie                                |
| Pr. SOUHI Hicham*                  | Pneumo-phtisiologie                       |
| Pr. TADLAOUI Yasmina*              | Pharmacie Clinique                        |
| Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*         | Virologie                                 |
| Pr. ZAHID Hafid*                   | Hématologie                               |
| Pr. ZAJJARI Yassir*                | Néphrologie                               |
| Pr. ZAKARYA Imane*                 | Pharmacognosie                            |

---

(\*) Enseignants Chercheurs Militaires

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| 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. BARKIYOU Malika            | Histologie-Embryologie                                    |
| Pr. BOUHOUCHE Ahmed            | Génétique Humaine   |
| Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz        | Applications Pharmaceutiques                              |
| Pr. DAKKA Taoufiq              | Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la</i> |
| <i>Coop.</i>                   |   |
| Pr. FAOUZI Moulay El Abbas     | Pharmacologie   |
| Pr. IBRAHIMI Azeddine          | Biologie moléculaire/Biotechnologie                       |
| Pr. RIDHA Ahlam                | Chimie  |
| Pr. TOUATI Driss               | Pharmacognosie  |
| Pr. ZAHIDI Ahmed               | Pharmacologie   |

### PROFESSEURS HABILITES :

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| Pr. AANNIZ Tarik                | Microbiologie et Biologie moléculaire        |
| Pr. BENZEID Hanane              | Chimie                                       |
| Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie-Chimie                             |
| Pr. CHERGUI Abdelhak            | Botanique, Biologie et physiologie végétales |
| Pr. DOUKKALI Anass              | Chimie Analytique                            |
| Pr. EL BAKKALI Mustapha         | Physiologie                                  |
| Pr. EL JASTIMI Jamila           | Chimie                                       |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine        | Histologie-Embryologie                       |
| Pr. LAZRAK Fatima               | Chimie                                       |
| Pr. LYAHYAI Jaber               | Génétique                                    |
| Pr. OUADGHIRI Mouna             | Microbiologie et Biologie                    |
| Pr. RAMLI Youssef               | Chimie Organique Pharmaco-Chimie             |
| Pr. SERRAGUI Samira             | Pharmacologie                                |
| Pr. TAZI Ahnini                 | Génétique ( <i>mis en disponibilité</i> )    |
| Pr. YAGOUBI Maamar              | Eau, Environnement                           |

---

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

*Le Doyen*



**DEDICACES**

## بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

واخفض لهما جناح الذل من الرحمة وقل رب ارحمهما كما ربياني صغير  
إلى من وهبتي الحياة.. إلى من علمتني الحياة.. إلى التي اخذت ب يدي وخطت معي أول  
حرف.. أول كلمة وأول درس  
إلى التي مهدت لي كل طريق.. وسهلت لي كل صعب.. إلى التي آمنت بي ولم تفارق صلواتها  
رحلتي.. إلى التي هي قدوتي ومثلي الأعلى في الحب والعطاء  
إلى أمي ومأمني وأماني.. نجاحي اليوم هو بفضل الله أولاً ثم بفضلك  
إلى المثل الأعلى.. إلى ذلك الرجل العظيم الذي قدم لي كل شيء.. إلى الذي ورثت عنه  
الإصرار والعزيمة  
إلى ذلك القلب الدافئ الذي احتواني وأحاطني بالأمان  
إلى تلك اليد التي أوصلتني إلى يومنا هذا.. إلى أبي  
نجاحي اليوم هو ثمرة كل ما وهبتي وعلمتني إياه

## بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

قال سنشد عضدك بأخيك ونجعل لكما سلطاناً فلا يصلون إليكما بآيتنا أنتما ومن اتبعكما الغلبون  
إلى الأخت الكبيرة والأم الحنونة المعطاءة.. إليك أختي سارة وإلى عائلتك الصغيرة (جنى، جاد  
وآدم)  
إلى سندي وظهري وبري الأمن.. إلى كل ما قدمته إلي.. إلى من اعترف له بكل الجميل.. إلى  
أخي عدنان  
إلى روح بيتنا الدافئ وضحكته.. إلى حلو الحياة.. إلى من سأشاركهم نجاحاتهم بكل فخر.. إلى  
إخوتي ألما وعمر

إلى عائلتي الثانية.. إلى منزلي الدافئ

إلى العائلة التي لطالما احتضنتني واحاطتني بالحب والطمأنينة.. إلى عمي محمد وزوجته فداء  
وعائلتهم الحنونة..

اهديكم هذا النجاح

سلام على الدنيا إذا لم يكن بها

صديق صدوق صادق الوعد منصفاً

إلى الأخت، إلى الصديقة، إلى القلب الدافئ الذي لطالما مسح لي دموعي وأزال عني احزاني،  
إلى من كانت ب جانبي على طول هذه الرحلة.. إلى التي شاركتني السهل والصعب.. إلى التي  
هونت على مر الأيام.. إلى التي طمأننتني وعلمتني الكثير.. إليك يا صديقة العمر كنزة

إلى الأخت، إلى الصديقة، إلى المثل الأعلى.. إلى التي شاركتني الضعف والقوة.. السراء  
والضراء.. الحلو والمر.. إلى السند القوي الذي لطالما اتكأت عليه.. إلى التي علمتني الصبر  
والإيمان.. إليك يا شريكة الأحلام.. ناديا

إلى الأخت، إلى الروح اللطيفة الرقيقة.. إلى الضحكة التي لطالما خفتت عنا الكثير.. إلى من  
قضيت معها الأجل والأصعب.. إلى التي اوفت ب عهدتها وعلمتني معنى الصداقة.... إلى  
أجمل وعود الدنيا لي.. إلى صديقتي وعد

لتكن كلماتي هذه اعترافاً لكم بالجميل.. حقا لقد كنتم وستظلون خير أنيس وعائلة، نجاحي هذا  
هو نجاحكم.. أدامكم الله لي وطن

وإلى كل من ساهم في هذا النجاح من اساتذة، عائلة، أصدقاء وأحبة.. من قريب او بعيد.. شكرا  
من القلب

والماء يبدأ من دمشق، فحيثما  
أسندت رأسك جدول ينساب  
والدهر يبدأ من دمشق، وعندها  
تبقى اللغات وتحفظ الانساب

نزار قباني

أخيرا وليس آخرا، إلى وطني.. إلى حبي الأبدى.. أهدي هذا العمل



**REMERCIEMENTS**

*A notre maître et Président de Thèse,  
Monsieur le Professeur M. KHARMAZ  
Professeur en traumatologie-orthopédie*

*Nous sommes profondément touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous espérons que celui-ci témoignera de notre sympathie et de notre profond respect envers vous.*

*A notre maître et Directeur de Thèse,  
Monsieur le Professeur F. ZOUIDIA  
Professeur en anatomie pathologique*

*Je tiens à vous remercier pour votre encadrement tout au long de la réalisation de ce travail. Ce projet est le fruit de votre temps si généreusement investi, de votre patience, de votre bienveillance et de vos nombreux encouragements. Je vous exprime mon infinie gratitude et tout mon respect.*

*A notre maître et Juge de Thèse,  
Monsieur le Professeur M.A. DENDANE  
Professeur en traumatologie-orthopédie infantile*

*Nous sommes infiniment honorés de votre présence en tant que membre  
de notre jury de thèse. Nous tenons à vous exprimer notre profonde  
gratitude et notre respect sincère à travers ce travail.*

*A notre maître et Juge de Thèse,  
Monsieur le Professeur M. BOUFETAL  
Professeur en traumatologie-orthopédie*

*Nous sommes extrêmement honorés et privilégiés que vous ayez accepté  
de faire partie de notre jury de thèse. Nous tenons à vous exprimer notre  
profonde gratitude et notre plus grand respect à travers ce travail*

# LISTE DES ABREVIATIONS

STM: sarcomes des tissus mous

LPS: liposarcome

LSM: liposarcome myxoïde

LSMCR: liposarcome myxoïde à cellules rondes

LSM/CR : liposarcome myxoïde / à cellules rondes

LPSBD: liposarcome bien différencié

LPSD: liposarcomes dédifférencié

LPSP: liposarcomes pléomorphe

OMS : organisation mondiale de la santé

FNCLCC: Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer

Ag/ AC: antigène/anticorps

H&E: Hématoxyline et Éosine.

IHC: immunohistochimie

ADN : acide désoxyribonucléique

ARN : acide ribonucléique

C/EBP : protéines de liaison à l'élément CCA

3D : tridimensionnel

TDM : Tomodensitométrie

IRM : Imagerie par résonance magnétique

Gy : Gray

PDGFR $\alpha$ : protéine appelée platelet-derived growth factor receptor alpha

DTIC: Dacarbazine

FFPE: Fixé au formol et inclus en paraffine

FISH: Hybridation in situ en fluorescence

PCR: Réaction de polymérisation en chaîne

RT-PCR : PCR en temps réel

AJC: Journal Américain du Cancer

NCCN: Réseau National de Lutte contre le Cancer

R2: Exérèse intra lésionnelle

R1: Exérèse marginale

R0: Exérèse Large

RL: récurrence local

RT: radiothérapie

CT : chimiothérapie

FDA : Administration des denrées alimentaires et des médicaments

EORTC : Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer

PPARGgamma : Récepteur Gamma Activé par les Proliférateurs de Peroxysomes

SSP : survie sans progression

# **LISTE DES ILLUSTRATIONS**

# LISTE DES FIGURES

|   |    |
|---|----|
| Figure 1 : Répartition des cas selon les années en nombre. ....   | 8  |
| Figure 2 : Répartition des cas selon les années en pourcentages. ....   | 8  |
| Figure 3 : Répartition des cas selon le sexe .....  | 10 |
| Figure 4 : Répartition des cas selon la localisation .....  | 10 |
| Figure 5 : Répartition des cas selon la présence des cellules rondes .....  | 11 |
| Figure 6 : Schéma montrant la différence entre la structure de l'adipocyte du tissu adipeux blanc et cela du tissu adipeux brun .....   | 13 |
| Figure 7 : Illustration 3D des adipocytes et tissu adipeux blanc H&E x100 .....   | 14 |
| Figure 8 : Tissu graisseux blanc. HEx100.....   | 15 |
| Figure 9 : Hibernome ou graisse brune. HE x200.....   | 16 |
| Figure 10 : Incidence relative des liposarcomes par rapport aux autres sarcomes des tissus mous .....   | 17 |
| Figure 11 : la classification de l'OMS de 2002 des tumeurs adipeuses.....   | 22 |
| Figure 12 : Schéma montrant la classification de l'OMS de 2020 des tumeurs adipeuses4....   | 23 |
| Figure 13: La protéine de fusion encodée par FUS-DDIT3 se compose de parties N-terminales de la protéine FUS juxtaposées à l'intégralité de la protéine DDIT3. À la jonction, 26 acides aminés provenant de parties normalement non traduites de DDIT3 sont ajoutés à la protéine de fusion.....  | 26 |
| Figure 14 <sup>25</sup> : Certains membres du groupe de fusion oncogénique FUS, EWSR1, TAF15. Tous les fusion oncogènes de ce groupe contiennent les parties 5' de FUS, EWSR1 ou TAF15 juxtaposées aux parties 5' ou centrales des gènes des facteurs de transcription. À l'exception de FUS-ERG, qui se trouve dans la leucémie myéloïde et le sarcome d'Ewing, les fusion oncogènes sont spécifiques à une entité tumorale donnée. .... | 26 |
| Figure 15 : Masse de la fesse gauche, ferme et douloureuse, mobile par rapport au plan superficiel et immobile par rapport au plan profond ( service de traumatologie-orthopédie CHU Ibn Sina RABAT).....   | 29 |
| Figure 16 : Une volumineuse masse de la cuisse gauche (service de traumatologie-orthopédie CHU Ibn Sina RABAT) .....  | 29 |

|  |    |
|--|----|
| Figure 17 : Une masse de l'avant-bras droit (service de traumatologie-orthopédie CHU Ibn Sina RABAT).....  | 29 |
| Figure 18 : Radiographies simples montrant une augmentation de la densité des tissus mous du liposarcome myxoïde sur la face antérieure de la cheville.....                    | 31 |
| Figure 19 : Liposarcome myxoïde dans le creux poplité d'un homme de 22 ans. ....   | 34 |
| Figure 20 : Liposarcome myxoïde dans la partie médiane de la cuisse gauche d'un homme de 20 ans présentant des caractéristiques d'imagerie similaires à celles d'un kyste..... | 35 |
| Figure 21 : Liposarcome myxoïde à cellules rondes proéminent.....  | 35 |
| Figure 22 : Immunohistochimie de la protéine S-100 dans le liposarcome myxoïde (service d'anatomie pathologique de l'hôpital Avicenne Rabat).....                              | 40 |
| Figure 23 : Immunohistochimie de MDM2 et de CDK4 dans le liposarcome myxoïde/ à cellules rondes .....  | 40 |
| Figure 24 : Hybridation in situ en fluorescence sur coupe en paraffine, technique breakapart. ....   | 42 |
| Figure 25 : Aspect macroscopique d'un LSM/CR (service d'anatomie pathologique CHU Ibn Sina de RABAT) .....   | 43 |
| Figure 26 : Remaniements hémorragiques et mucoïdes au sein du LSM/CR.....  | 44 |
| Figure 27 : H&E (grossissement 200x) montrant un LSM/CR modérément cellulaire.....   | 45 |
| Figure 28: Le liposarcome myxoïde H&E (grossissement 200x .....  | 46 |
| Figure 29 : H&E (grossissement 200x) montrant une tumeur composée principalement de cellules rondes indifférenciées à gros noyaux et à nucléoles proéminents .....             | 47 |
| Figure 30: Le liposarcome myxoïde à cellules rondes .....  | 48 |
| Figure 31 : FISH FUS avec un signal break Apart indiquant un réarrangement FUS.....  | 49 |
| Figure 32 : algorithme récapitulatif montrant les règles de l'étude anatomo-pathologique <sup>48</sup> . 50  | 50 |
| Figure 33 : Aspect macroscopique d'un LPSBD .....  | 53 |
| Figure 34 : a : liposarcome bien différencié sclérosant ; fond fibromyxoïdes avec adipocytes matures et cellules à noyau atypique pléomorphe.....                              | 54 |
| Figure 35 : Aspect macroscopique d'un LPSDD .....  | 55 |
| Figure 36 : Aspect microscopique d'un LPSDD (Gx200) : Flèche montre une cellule pléomorphe.....  | 55 |

|   |    |
|---|----|
| Figure 37 : Aspect macroscopique d'un LPSP.....   | 56 |
| Figure 38 : Aspect microscopique d'un LPSP (HE ×200).....   | 57 |
| Figure 39 : Schéma récapitulatif montrant les différents types histologiques des LPS selon l'abondance du tissu graisseux.....  | 58 |
| Figure 40 : Classification compartimentale d'ENNEKING <sup>56</sup> .....   | 63 |
| Figure 41 : schéma montrant les techniques chirurgicales utilisés dans le traitement des LSM/CR des membres .....   | 67 |
| Figure 42 : Classification des marges d'exérèse selon l'American Musculo Skeletal.....  | 69 |
| Figure 43 :Un homme de 20 ans a subi une résection de LSM/CR primaire de la cuisse .....  | 71 |
| Figure 44 : chirurgie de reconstruction d'un liposarcome myxoïde du membre inférieure.....  | 73 |
| Figure 45 : Un homme de 59 ans présentant une masse à la face postérieure de la cuisse gauche. ....   | 79 |
| Figure 46 : H&E (grossissement 200x) montrant un liposarcome myxoïde/ à cellules rondes présentant des modifications post-radiothérapie diffuses, y compris une diminution de la cellularité et une maturation adipocytaire .....   | 80 |
| Figure 47 : Les mécanismes antitumoraux multiples des agonistes du récepteur gamma activé par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR $\gamma$ ) sont illustrés. ....   | 86 |
| Figure 48 : Continuum de soins et de services en cancérologie centrés sur la personne touchée par le cancer .....   | 90 |
| Figure 49 : Diagramme décrivant l'algorithme de traitement de base utilisé pour la prise en charge des patients atteints de liposarcome localisé aux extrémités.....  | 90 |
| Figure 50 : Algorithme de prise en charge des LSM/CR d'une taille inférieure à 5 cm. ....   | 91 |
| Figure 51 : Algorithme de prise en charge des LSM/CR d'une taille supérieure à 10 cm. Toutes ces tumeurs doivent être traitées par radiothérapie suivie d'une résection. Les étapes suivantes dépendent de la marge de résection, de l'âge et du sexe du patient. R0, résection locale large ; R1, résection marginale ; R2, résection intra lésionnelle ; RCC, composant à cellules rondes. .... | 91 |
| Figure 52 : Algorithme de prise en charge des LSM/CR d'une taille comprise entre 5 et 10 cm. Les tumeurs superficielles nécessitent une résection large, tandis que les tumeurs profondes nécessitent une radiothérapie avant la résection. ....  | 92 |

|  |     |
|--|-----|
| Figure 53 : Algorithme de la chirurgie des LSM/CR non métastatiques .....                | 93  |
| Figure 54 : Algorithme de la prise en charge des LSM/CR après une chirurgie R0.....      | 94  |
| Figure 55 : Algorithme de la prise en charge des LSM/CR après une chirurgie R1 .....     | 95  |
| Figure 56 : Algorithme de la prise en charge des LSM/CR après une chirurgie R2.....      | 96  |
| Figure 57 : Algorithme de la prise en charge des LSM/CR métastatiques .....              | 97  |
| Figure 58 : Les facteurs de risque de récurrence locale établis dans la littérature..... | 101 |

# LISTE DES TABLEAUX

|   |    |
|---|----|
| Tableau 1 : Caractéristiques des 18 cas de liposarcome myxoïde/ à cellules rondes diagnostiqués à partir de biopsies et de pièces d'exérèse adressées au laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Avicenne de Rabat, de janvier 2018 à décembre 2022..... | 6  |
| Tableau 2 : la différence entre l'aspect du LSM et LSMCR de haut grade à l'IRM. ....  | 33 |
| Tableau 3 : tableau récapitulatif montrant les caractéristiques cliniques et pathologiques des quatre principaux sous-types de liposarcomes .....   | 58 |
| Tableau 4 : Système de grade histologique proposé par la Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer (FNCLCC). ....  | 62 |
| Tableau 5 : Système de staging TNM selon AJC.....   | 62 |
| Tableau 6 : Groupement par stade selon AJC. ....  | 63 |
| Tableau 7 : Classification compartimental d'ENNEKING .....  | 69 |
| Tableau 8 : Techniques reconstructives plus fréquemment utilisées pour les excisions larges des sarcomes des tissu mou (STM) des membres .....  | 74 |
| Tableau 9 : Périodes de vulnérabilité et exemples .....   | 87 |
| Tableau 10 : Le rythme de la surveillance des LSM/CR grade 1 .....  | 99 |
| Tableau 11 : Le rythme de la surveillance des LSM/CR grade 2 ou 3 .....   | 99 |

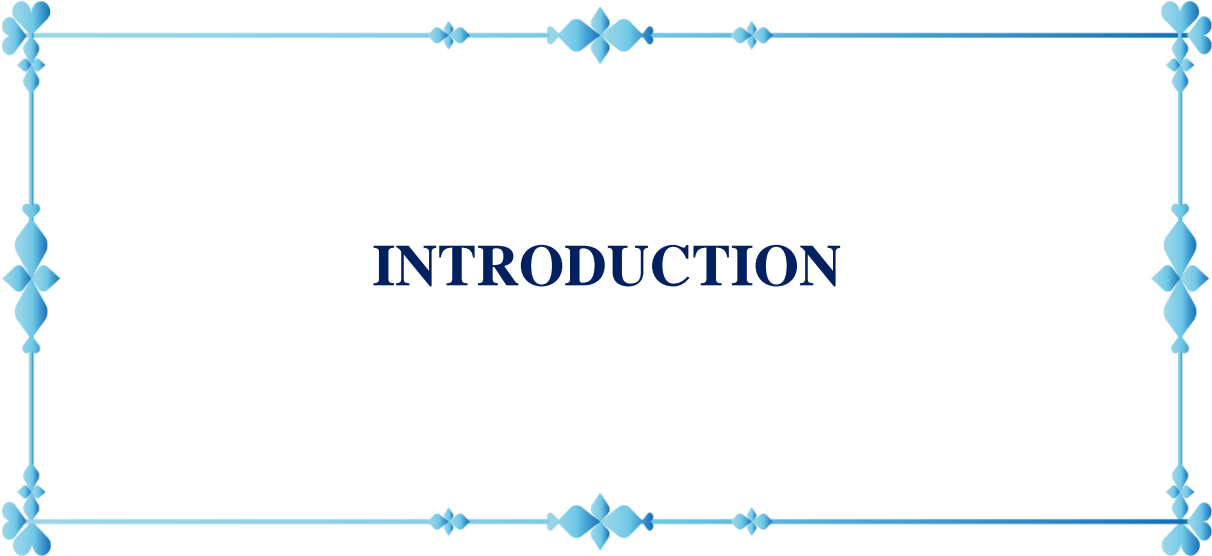
# SOMMAIRE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Introduction</b> .....   | <b>1</b>  |
| <b>Matériels et méthodes</b> .....                                    | <b>3</b>  |
| 1. Matériels d'étude : .....  | 4         |
| 2. Méthodes d'étude : .....   | 4         |
| <b>Résultats</b> .....  | <b>5</b>  |
| 1. Selon l'âge : .....  | 9         |
| 2. Selon le sexe : .....  | 10        |
| 3. Selon le siège: .....  | 10        |
| 4. Selon la présence des cellules rondes .....                        | 11        |
| <b>Discussion</b> .....   | <b>12</b> |
| I. Rappel histologique : .....  | 13        |
| 1. La graisse blanche: .....  | 14        |
| 1.1. Tissu adipeux de réserve : .....                                 | 14        |
| 1.2. Le tissu adipeux blanc de structure : .....                      | 15        |
| 2. La graisse brune : .....   | 16        |
| II. Données épidémiologiques .....                                    | 17        |
| 1. Fréquence .....  | 17        |
| 2. Âge .....  | 18        |
| 3. Sexe .....   | 18        |
| 4. Siège .....  | 18        |
| III. Historique : .....   | 20        |
| IV. Classification OMS 2020 des tumeurs adipeuses .....               | 23        |
| 1. Les tumeurs adipeuses bénignes : .....                             | 24        |
| 2. Les tumeurs adipeuses intermédiaires (localement agressives) ..... | 24        |
| 3. Les tumeurs adipeuses malignes : Liposarcomes .....                | 24        |
| V. Étude éthiopathogénique .....                                      | 25        |
| 1. Anomalies moléculaires: .....                                      | 25        |
| 2. Radiations ionisantes .....  | 26        |

|   |    |
|---|----|
| VI. Diagnostic positif .....  | 27 |
| 1. Clinique .....   | 27 |
| 1.1. Les signes cliniques : .....   | 27 |
| 1.2. Circonstances de découverte : .....  | 28 |
| 1.3. Poids et taille : .....  | 28 |
| 2. Imagerie.....  | 30 |
| 2.1. Les clichés radiologiques courants.....  | 30 |
| 2.2. L'IRM (imagerie par résonance magnétique) .....  | 31 |
| 3. Anatomie pathologique .....  | 36 |
| 3.1. Moyens d'étude : .....   | 36 |
| 3.2. Techniques d'études : .....  | 38 |
| 3.3. Les caractéristiques anatomopathologiques des liposarcomes myxoides/ à cellules rondes ..... | 43 |
| 3.3.1. Taille : .....   | 43 |
| 3.3.2. Aspects macroscopiques : .....   | 43 |
| 3.3.3. Aspects microscopiques .....   | 44 |
| 3.3.4. Immunohistochimie : .....  | 48 |
| 3.3.5. Diagnostic moléculaire.....  | 49 |
| VII. Diagnostics différentiels : .....  | 51 |
| 1. Le LSM/CR par rapport aux autres types de liposarcomes : .....                                 | 52 |
| 1.1. Liposarcomes bien différenciés (LPSBD) et liposarcomes dédifférenciés (LPSDD).....           | 52 |
| 1.1.1. Les liposarcomes bien différenciés : 30 à 40 % des liposarcomes.....                       | 52 |
| 1.1.2. Les liposarcomes dédifférenciés : 40 % des liposarcomes .....                              | 55 |
| 1.2. Liposarcome pléomorphe (LPSP) 5 % des liposarcomes .....                                     | 56 |
| 2. Le LSM/CR et les tumeurs bénignes : .....  | 59 |
| 2.1. Le lipome : .....  | 59 |
| 2.2. La lipomatose : .....  | 59 |
| 2.3. La lipoblastomatose bénigne : .....  | 59 |
| 2.4. L'hibernome : .....  | 60 |

|  |    |
|--|----|
| 2.5. Le kyste synovial.....                                  | 60 |
| 2.6. Le myxome.....  | 60 |
| VIII. Stadification et bilan d'extension.....                | 61 |
| 1. Stadification .....                                       | 61 |
| 2. Bilan d'extension : .....                                 | 63 |
| 2.1. Sur le plan local :.....                                | 63 |
| 2.2. Sur le plan régional : .....                            | 63 |
| 2.3. Sur le plan général :.....                              | 64 |
| IX. Traitement .....   | 65 |
| 1. Buts : .....  | 65 |
| 2. Moyens : .....  | 65 |
| 2.1. Traitement chirurgical :.....                           | 65 |
| 2.1.1. La chirurgie conservatrice :.....                     | 67 |
| 2.1.2. La chirurgie mutilante :.....                         | 72 |
| 2.1.3. La reconstruction :.....                              | 72 |
| 2.2. Radiothérapie .....                                     | 75 |
| 2.3. Chimiothérapie :.....                                   | 80 |
| 2.3.1 Monochimiothérapie .....                               | 81 |
| 2.3.1.1 Trabectedine .....                                   | 81 |
| 2.3.1.2 Doxorubicine :.....                                  | 82 |
| 2.3.1.3 Ifosfamide : .....                                   | 82 |
| 2.3.1.4 Dacarbazine(DTIC).....                               | 82 |
| 2.3.1.5 Eribuline .....                                      | 83 |
| 2.3.1.6 Inhibiteurs de tyrosine kinase.....                  | 83 |
| 2.3.1.7 Pazopanib .....                                      | 83 |
| 2.3.1.8 Sunitinib .....                                      | 84 |
| 2.3.2. Polychimiothérapie : .....                            | 84 |
| 2.4. Orientations futures : thérapie moléculaire ciblée..... | 85 |
| 2.4.1.1 Agonistes PPAR-gamma :.....                          | 85 |
| 2.4.1.2 Immunothérapie .....                                 | 86 |

|   |            |
|---|------------|
| 2.5. La prise en charge psychologique .....   | 87         |
| 2.5.1.1 morbidité psychosociale associée à la chirurgie radicale.....                         | 88         |
| 2.5.1.2 Morbidité psychosociale associée à la chimiothérapie .....                            | 88         |
| 3. INDICATIONS .....  | 90         |
| 3.1.1. Chirurgie des LSM/CR non métastatiques.....  | 93         |
| 3.1.2. Chirurgie des LSM/CR métastatiques.....  | 97         |
| 4. Surveillance 16.....   | 98         |
| X. La survie et facteurs pronostiques .....   | 100        |
| 1. La survie.....   | 100        |
| 1.1. Pronostic de survie des liposarcomes général :.....                                      | 100        |
| 1.2. Pronostic de survie de LSM/CR par rapport aux autres variétés de liposarcomes :<br>..... | 100        |
| 2. Facteurs pronostiques .....  | 101        |
| <b>Conclusion.....</b>  | <b>102</b> |
| <b>Résumés.....</b>   | <b>104</b> |
| <b>Références bibliographiques .....</b>  | <b>108</b> |



**INTRODUCTION**

Les sarcomes sont un groupe de tumeurs malignes rares qui prennent naissance dans les cellules mésenchymateuses et peuvent apparaître n'importe où dans le corps en provenant des vaisseaux sanguins, de tissus sous-cutanés, de la graisse, des nerfs, des muscles, des os ou encore du cartilage. Ils représentent environ 20% des tumeurs solides pédiatriques et 1% de l'adulte<sup>1</sup>.

Les sarcomes des tissus mous (STM) sont légèrement plus fréquents chez les hommes que chez les femmes avec une forte morbidité.

Les types les plus courants des STM chez l'adulte comprennent les sarcomes pléomorphes indifférenciés, les liposarcomes et les léiomyosarcomes.

Le liposarcome (LPS) est une tumeur mésenchymateuse maligne développée à partir des éléments constituant la graisse à différentes étapes de leur différenciation, ce qui explique sa localisation ubiquitaire. Il se subdivise selon l'OMS en plusieurs types histologiques, le plus fréquent étant le liposarcome myxoïde (LSM) qui représente environ 30 % de tous les liposarcomes et possède des caractéristiques cliniques, histologiques et moléculaires spécifiques<sup>2</sup>.

Le terme "cellules rondes" désigne une forme de liposarcome myxoïde (LSMCR) comportant un contingent à cellules rondes. Cette forme représente environ 15 % de tous les liposarcomes<sup>2</sup>.

Les liposarcomes représentent l'un des domaines les plus difficiles de la pathologie diagnostique pour plusieurs raisons. Tout d'abord, leur incidence qui est faible d'environ 1/769 000/an<sup>3</sup>, ensuite leurs hétérogénéités et enfin la difficulté de diagnostic qui repose sur une combinaison complexe de morphologie microscopique conventionnelle, d'immunohistochimie et de génétique moléculaire ce qui peut compliquer leur évaluation<sup>4</sup>.

Le raffinement des schémas de classification de l'OMS est essentiel pour l'amélioration de la qualité du diagnostic pathologique et, par conséquent, des options thérapeutique<sup>1</sup>.

L'objectif de cette étude est donc de souligner l'importance du diagnostic précoce qui est le seul garant d'une prise en charge adéquate ainsi que de décrire les problèmes clés concernant la difficulté de diagnostic étant donné que la contribution de l'immunohistochimie reste limitée et qu'elle est principalement utilisée pour éliminer les diagnostics différentiels.



# **MATERIELS ET METHODES**

## **1. Matériels d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective consacrée au diagnostic et la prise en charge des liposarcomes myxoïdes / à cellules rondes ayant porté sur tous les spécimens y compris des biopsies et des pièces d'exérèse, adressées au laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Ibn Sina de Rabat, sur une période de cinq ans, s'étendant de Janvier 2018 au 31 Décembre 2022.

Les données histopathologiques ont été recueillies à partir du registre informatique du service d'anatomie pathologique.

Seules les liposarcome myxoïde / à cellules rondes des membres ont été prises en compte, les autres localisations ont été exclues.

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

La confidentialité, l'éthique et la déontologie professionnelle ont été respectées lors du traitement des données collectées.

## **2. Méthodes d'étude :**

Les paramètres suivants ont été étudiés chez chaque patient :

1. L'âge
2. Le sexe
3. Le siège
4. La taille tumorale
5. L'examen histologique microscopique
6. La présence d'un contingent à cellules rondes



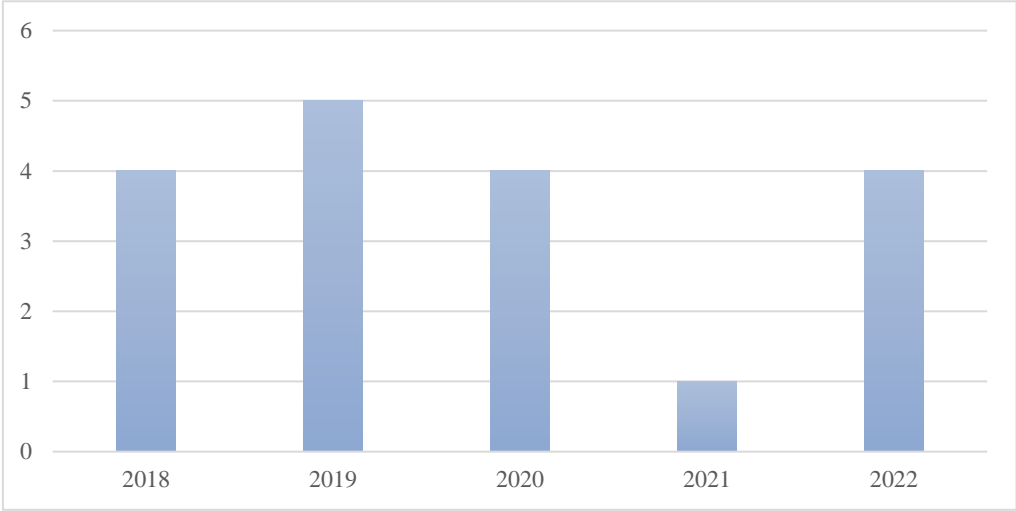
**RESULTATS**

**Tableau 1 : Caractéristiques des 18 cas de liposarcome myxoïde / à cellules rondes diagnostiqués à partir de biopsies et de pièces d'exérèse adressées au laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Avicenne de Rabat, de janvier 2018 à décembre 2022.**

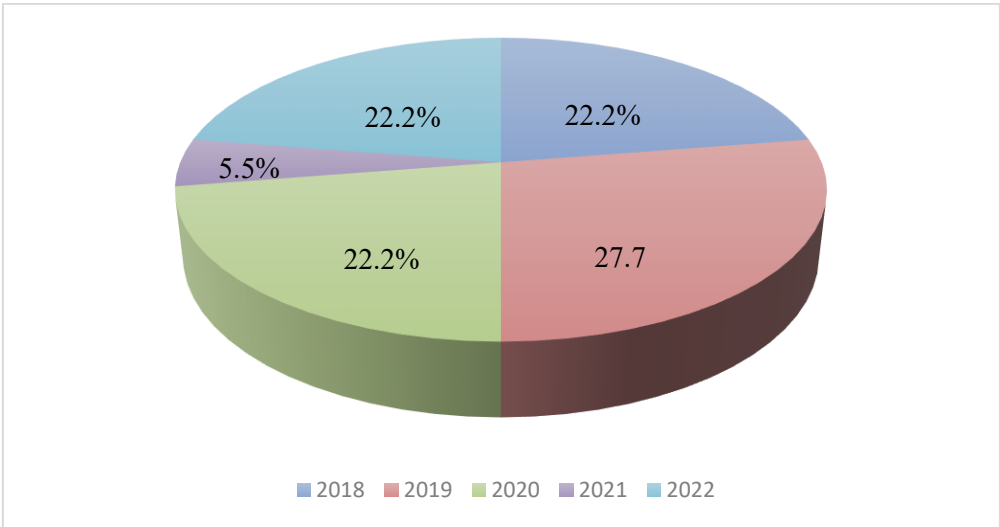
| N° du cas | Nom | Référence anatomopathologique | Âge | Sexe | Siège                                   | Taille tumorale | Type histologique                       | Contingent à cellules rondes |
|-----------|-----|-------------------------------|-----|------|---|-----------------|---|------------------------------|
| 1         | BT  | 18P1204 – 1210                | 35  | M    | Face Antéro-interne de la cuisse gauche | 14 x 13 cm      | Liposarcome myxoïde / à cellules rondes | 70%                          |
| 2         | BA  | 18P5452-5457                  | NP  | M    | cuisse                                  | 17x22x14 cm     | Liposarcome myxoïde / à cellules rondes | 5%                           |
| 3         | AA  | 18/6997-98                    | NP  | M    | Face antéro-interne de la cuisse gauche | -               | Liposarcome myxoïde / à cellules rondes | 5%                           |
| 4         | BF  | 18/7261-7263                  | NP  | F    | Face interne de la cuisse droite        | -               | Liposarcome myxoïde                     | Absent                       |
| 5         | HA  | 19P2364-2375                  | 65  | M    | Creux poplité                           | 12x7x5 cm       | Liposarcome myxoïde                     | Absent                       |
| 6         | MR  | 19/ P/ 2818-22                | NP  | M    | Face postéro-interne de la cuisse       | 12x8x6 cm       | Liposarcome myxoïde                     | Absent                       |
| 7         | BK  | 19/ P/3559-64                 | NP  | M    | Cuisse gauche                           | 20x15 cm        | Liposarcome myxoïde/ à cellules rondes  | 60%                          |
| 8         | EE  | 19/9344-45                    | NP  | M    | Cuisse                                  | -               | Liposarcome myxoïde/ à cellules rondes  | 57%                          |

|    |    |              |    |   |                                       |                  |  |        |
|----|----|--------------|----|---|---------------------------------------|------------------|--|--------|
| 9  | AB | 19/11757-59  | 43 | M | Cuisse Droite                         | 16x11x4 cm       | Liposarcome myxoïde                    | Absent |
| 10 | FR | 20/P/4987-89 | NP | F | Cuisse                                | 6 x 6,5 x 3,5 cm | Liposarcome myxoïde/ à cellules rondes | 5%     |
| 11 | FA | 20P6874-78   | NP | F | Jambe droite                          | 15x14x7 cm       | Liposarcome myxoïde                    | Absent |
| 12 | ZJ | 20/1956      | NP | F | Cuisse                                | -                | Liposarcome myxoïde                    | Absent |
| 13 | ZY | 20/6187      | NP | M | Cuisse                                | -                | Liposarcome myxoïde                    | Absent |
| 14 | RE | 21P3438-3443 | NP | M | Face postérieure externe de la cuisse | -                | Liposarcome myxoïde                    | Absent |
| 15 | MJ | 22/P/2684-86 | 38 | M | Face antérieure de la jambe droite    | 14 x 7 x 5 cm    | Liposarcome myxoïde/ à cellules rondes | 5%     |
| 16 | SK | 22/3834-37   | NP | F | Cuisse                                | -                | Liposarcome myxoïde/ à cellules rondes | 50%    |
| 17 | HS | 22/4150      | 35 | F | Cuisse                                | -                | Liposarcome myxoïde/ à cellules rondes | 5%     |
| 18 | HI | 22/4393      | NP | F | Cuisse                                | -                | Liposarcome myxoïde                    | Absent |

De 2018 à la fin de 2022, nous avons colligé 18 patients ayant un liposarcome myxoïde/ à cellules rondes des membres, dont la biopsie ou la pièce d'exérèse a été adressée au service d'anatomie pathologique à l'hôpital Ibn Sina de Rabat, Maroc, ce qui représente en moyenne 3,6 cas par an.



**Figure 1 : Répartition des cas selon les années en nombre.**



**Figure 2 : Répartition des cas selon les années en pourcentages.**

Au cours de l'année 2021, on a observé une baisse considérable du nombre de cas diagnostiqués, et cela peut être largement attribué à la pandémie de COVID-19.

Les mesures de confinement, les restrictions de déplacement et la saturation des systèmes de santé ont entraîné un retard important dans le diagnostic de nombreuses affections médicales, y compris des maladies autres que le COVID-19. En raison de l'attention et des ressources focalisées sur la lutte contre la pandémie, les personnes ont eu des difficultés à accéder aux soins de santé et à bénéficier de consultations médicales régulières, ce qui a entraîné une diminution significative du dépistage et du diagnostic précoce de certaines maladies.

### **1. Selon l'âge :**

La fréquence des LSM/CR augmente avec l'âge, avec un maximum de cas entre 35 et 59 ans.

Les âges extrêmes de la globalité des malades sont compris entre 35 et 65 ans, l'âge moyen étant de 50 ans.

Chez les hommes, les âges extrêmes sont compris entre 35 et 65 ans, l'âge moyen étant de 50 ans.

En ce qui concerne les femmes, nous n'avons pas suffisamment de données pour déterminer les âges extrêmes avec précision.

## 2. Selon le sexe :

Notre série comporte 11 hommes et 7 femmes, soit un pourcentage de 62% et 38% respectivement, avec un sexe ratio H/F de 1,5.

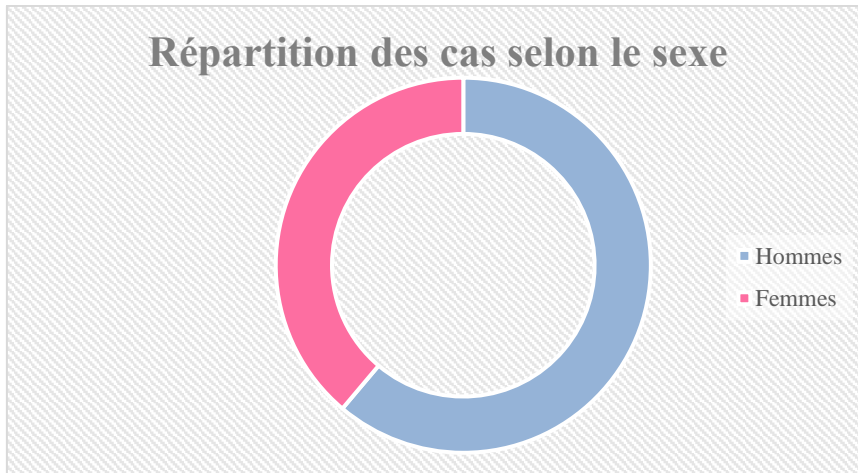


Figure 3 : Répartition des cas selon le sexe

## 3. Selon le siège:

Une prédilection de l'ordre de 100 % pour les membres inférieurs a été constatée.

La localisation au niveau des membres inférieurs est dominée par les cuisses (15 cas) suivie par les jambes (02 cas) puis les creux poplités (01 cas).

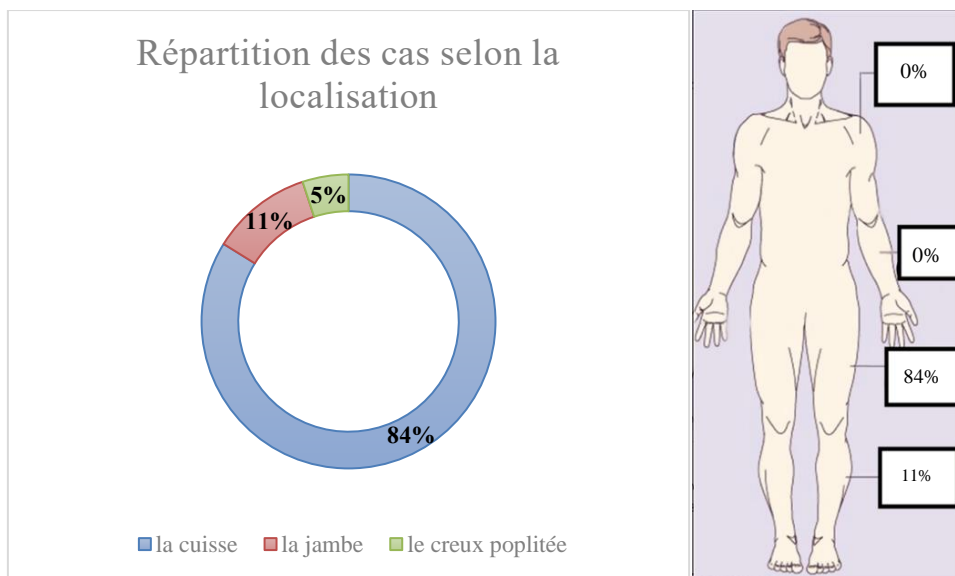
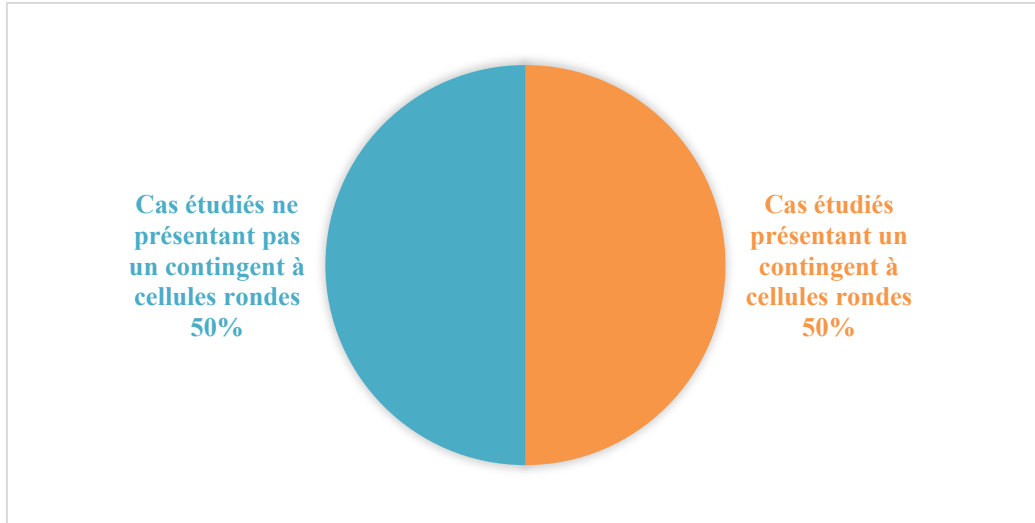


Figure 4 : Répartition des cas selon la localisation

#### 4. Selon la présence des cellules rondes

Les résultats des examens histologiques microscopiques montrent que 50 % des cas étudiés présentent un contingent à cellules rondes



**Figure 5 : Répartition des cas selon la présence des cellules rondes**

Il a été observé que dans 50% des cas, le contingent à cellules rondes était absent lors de la biopsie. cela n'a pas eu de signification diagnostique importante.

Dans certains cas, lors de biopsies, l'absence d'un contingent à cellules rondes peut être le résultat d'un échantillonnage insuffisant ou d'une erreur technique lors de la réalisation de la biopsie. Cela peut également être dû à la nature hétérogène des tissus biologiques, où la présence de cellules rondes peut varier d'une zone à l'autre.

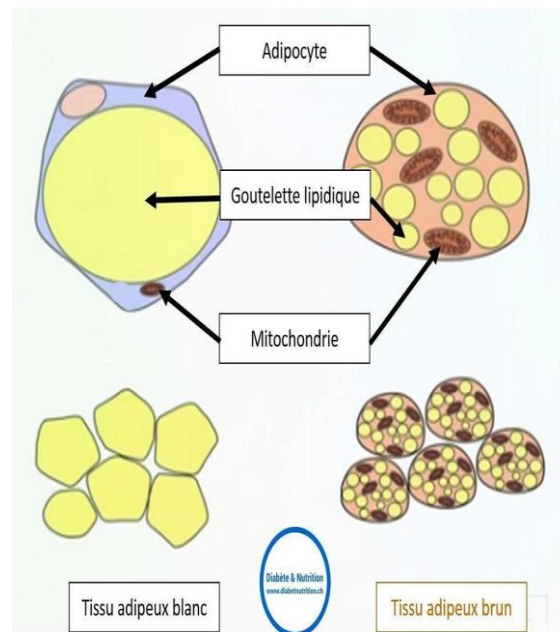
Il est important de noter que l'absence de contingent à cellules rondes dans une biopsie ne doit pas être considérée comme un critère absolu pour exclure un diagnostic.



**DISCUSSION**

## I. Rappel histologique :

Classiquement le tissu adipeux comprend la graisse blanche (de structure et de réserve) et la graisse brune.



**Figure 6 : Schéma montrant la différence entre la structure de l'adipocyte du tissu adipeux blanc et cela du tissu adipeux brun<sup>5</sup>.**

Bien que le tissu adipeux soit souvent considéré comme une réserve énergétique inactive, il joue en réalité un rôle crucial dans le métabolisme général. En effet, il sert de réserve temporaire de substrats pour alimenter les processus nécessitant de l'énergie dans la plupart des tissus. Il est généralement, richement vascularisé.

L'importance du dépôt et de l'utilisation des graisses dans le tissu adipeux est déterminée par l'apport alimentaire et les dépenses énergétiques. Mais elle est aussi influencée par certaines hormones ainsi que par le système nerveux sympathique qui ont un impact profond sur le métabolisme des graisses 5.

## 1. La graisse blanche<sup>6</sup> :

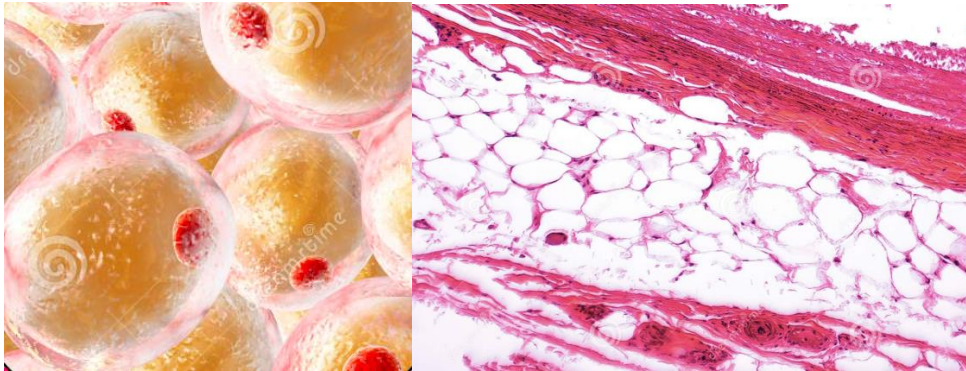


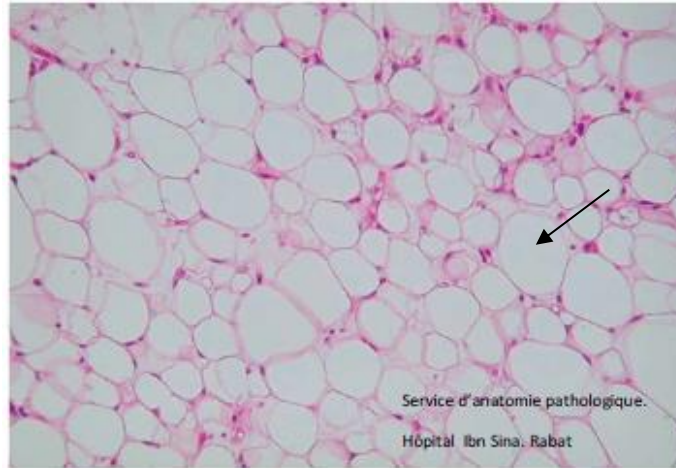
Figure 7 : Illustration 3D des adipocytes et tissu adipeux blanc H&E x100<sup>5</sup>

### 1.1. Tissu adipeux de réserve :

Il représente 20% du poids total du corps de l'adulte mâle et jusqu'à 25% chez la femme. Il est disposé de façon diffuse en particulier au niveau des couches profondes de la peau. Il constitue une importante réserve d'énergie, agit comme régulateur thermique sous-cutané et protège contre les chocs mécaniques.

Les graisses sont classiquement stockées dans les adipocytes sous forme de gouttelettes lipidiques. Le cytoplasme qui contient les organites habituels, est réduit à une mince couronne périphérique.

Contrairement à d'autre type de cellules, la vacuole lipidique n'est pas tapissée par une membrane ce qui permet aux nouvelles gouttelettes lipidiques de rentrer dans la cellule et de fusionner avec la vacuole lipidique, qui est très accessible aux enzymes responsables du catabolisme des triglycérides. Les capillaires quant à eux, sont de faibles dimensions par rapport aux adipocytes qui l'entourent



**Figure 8 : Tissu graisseux blanc. HEx100**

Flèche : la graisse stockée dans les adipocytes sous forme de gouttelettes lipidique

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

Il s'agit d'un support adaptatif face à des contraintes mécaniques et de pressions au niveau des organes qu'il entoure tels que les reins, les ganglions lymphatiques ou encore la graisse péri-orbitaire des yeux.

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

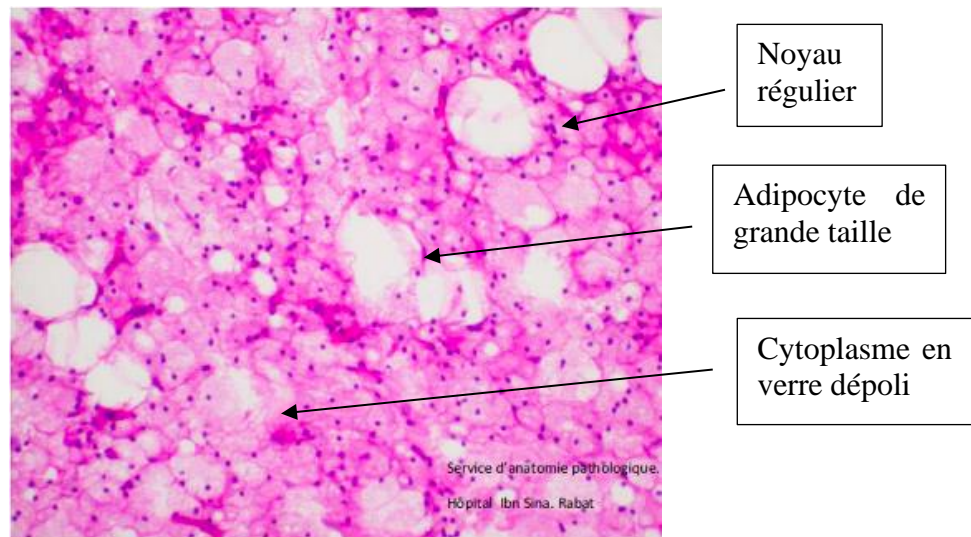
Il représente également un tissu de comblement transitoire dans des tissus soumis à remaniements, comme dans le cas des seins chez la femme, où il occupe une grande partie en dehors des épisodes de grossesse et de lactation.

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<sup>7</sup> :

La graisse brune est retrouvée chez les nouveau-nés ainsi que chez quelques animaux hibernants où elle joue un rôle important dans la régulation thermique.

Cependant, chez l'adulte humain, la quantité de graisse brune est relativement faible et il est peu probable qu'elle ait un impact significatif sur la thermorégulation.



**Figure 9 : Hibernome ou graisse brune. HE x200**

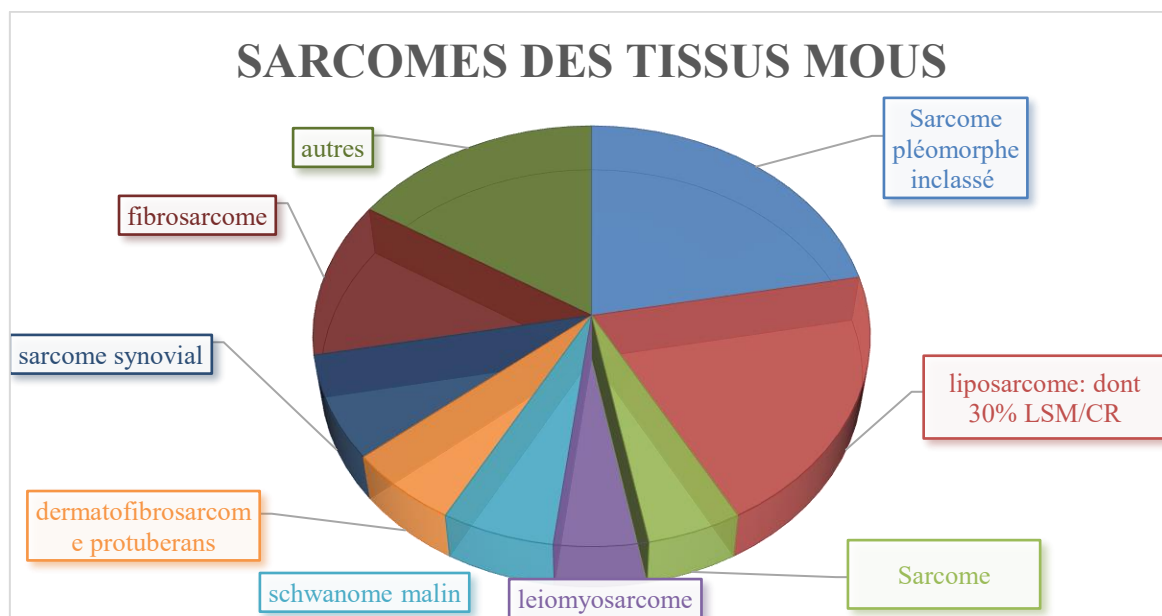
## II. Données épidémiologiques

### 1. Fréquence

Les liposarcomes représentent le type histologique le plus fréquent des sarcomes des tissus mous de l'adulte (20-25 %) qui eux-mêmes ne représentent que 0,5 à 1% de l'ensemble des tumeurs malignes de l'adulte<sup>3 - 8</sup>.

Les liposarcomes myxoïdes représentent le deuxième type de liposarcome le plus courant (environ 30 % de tous les liposarcomes)<sup>9</sup>.

Le terme "cellules rondes" désigne une forme de liposarcome myxoïde présentant une composante cellulaire ronde dont la présence doit être mentionnée car elle constitue un facteur pronostic. Cette forme représente environ 15 % de tous les liposarcomes<sup>10 - 11 - 12</sup>



30/05/2023 11:10:00

**Figure 10 : Incidence relative des liposarcomes par rapport aux autres sarcomes des tissus mous<sup>13</sup>**

- Sarcome pléomorphe inclassé : 22%
- Liposarcome : 20% (dont 30% liposarcome myxoïde/ à cellules rondes)
- Sarcome indifférencié: 5%
- Léiomyosarcome :5%
- Schwannome malin :6%
- Dermatofibrosarcome protubérans : 6%
- Sarcome synovial : 8%
- Fibrosarcome :12%
- Autres : 16%

## 2. Âge

Liposarcome myxoïde/ à cellules rondes des membres est essentiellement une tumeur de l'adulte et est de ce fait, exceptionnel chez l'enfant. Il peut survenir à tout âge avec un pic de fréquence entre 40 et 60 ans et des extrêmes de 16 et 92 ans<sup>14</sup>

Selon notre étude, La fréquence des LSM/CR des membres augmente avec l'âge, avec un maximum de cas entre 35 et 59 ans.

Les âge extrêmes des malades sont compris entre 35 et 65 ans, l'âge moyen étant de 50 ans.

## 3. Sexe

On observe une légère prédominance masculine, avec un sexe ratio légèrement supérieur à ½ (environ 60%)<sup>15</sup>. En effet, La prédominance masculine est retrouvée par la plupart des auteurs avec un sexe- ratio qui varie de 55% à 66 % qui est presque identique à notre étude.

## 4. Sièges

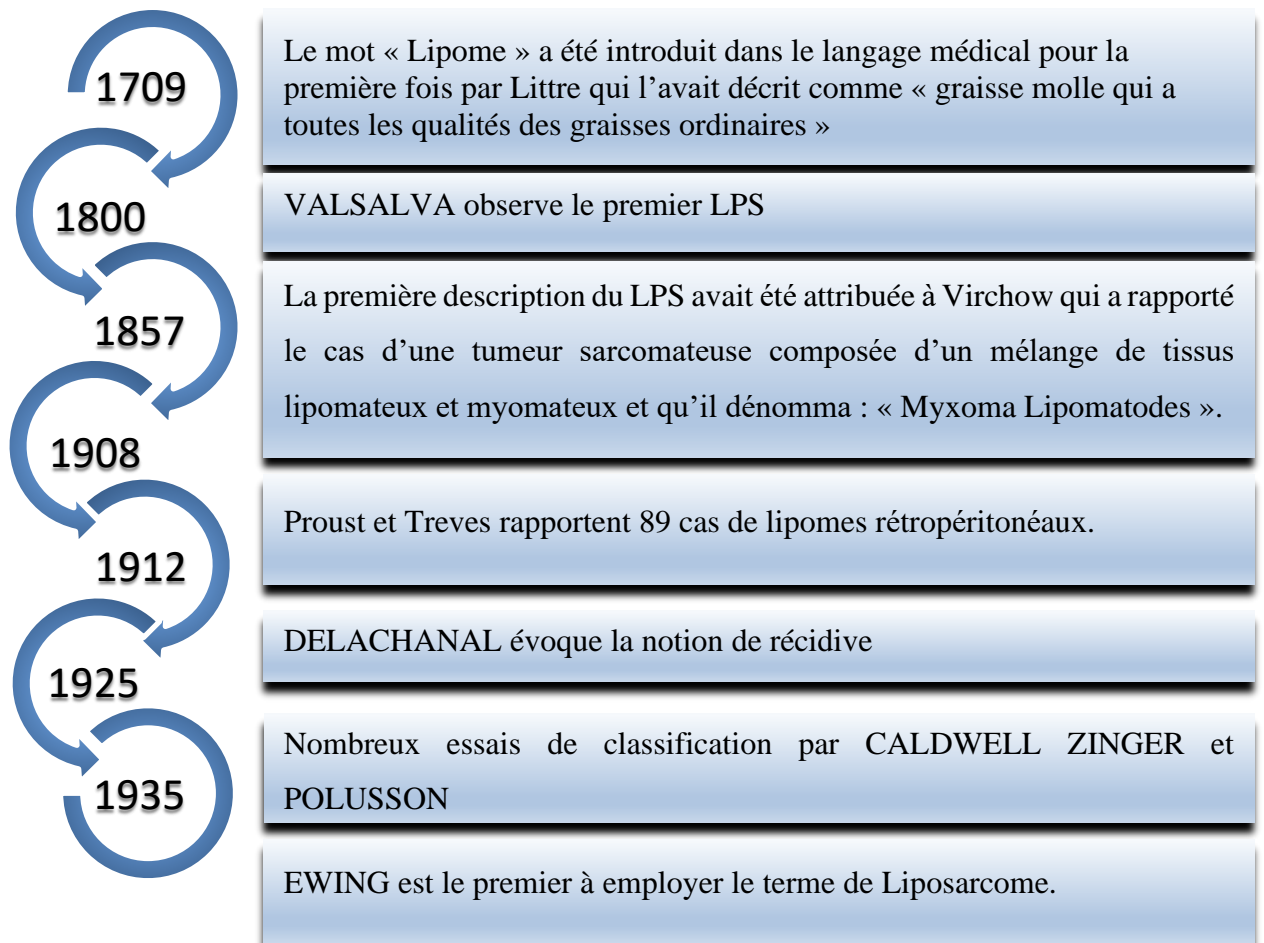
Les tumeurs adipeuses sont ubiquitaires ; leur distribution diffère selon le type histologique de la tumeur.

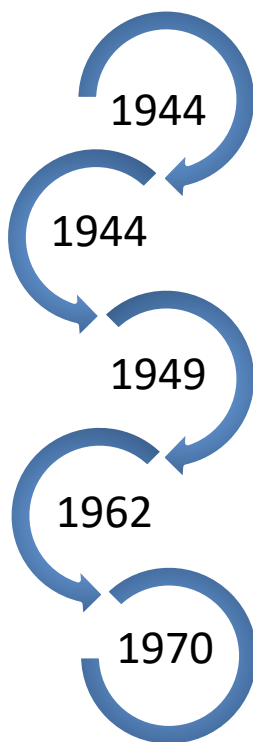
Le liposarcome myxoïde/ à cellules rondes se localisent principalement dans les extrémités. Ils sont plus fréquents dans les membres inférieurs (50 %) que dans les membres supérieurs (12 %) et ont une prédilection pour la cuisse, observée dans 40 à 65 % des cas (84 % dans notre étude).

Ces tumeurs sont généralement profondes, situées le plus souvent en, intra ou en intermusculaire<sup>16</sup>.

Les parties proximales des membres sont plus touchées que les parties distales, et les membres inférieurs sont plus touchés que les membres supérieurs<sup>17 - 18 - 19</sup>.

### III. Historique : 2 - 20 - 21





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".

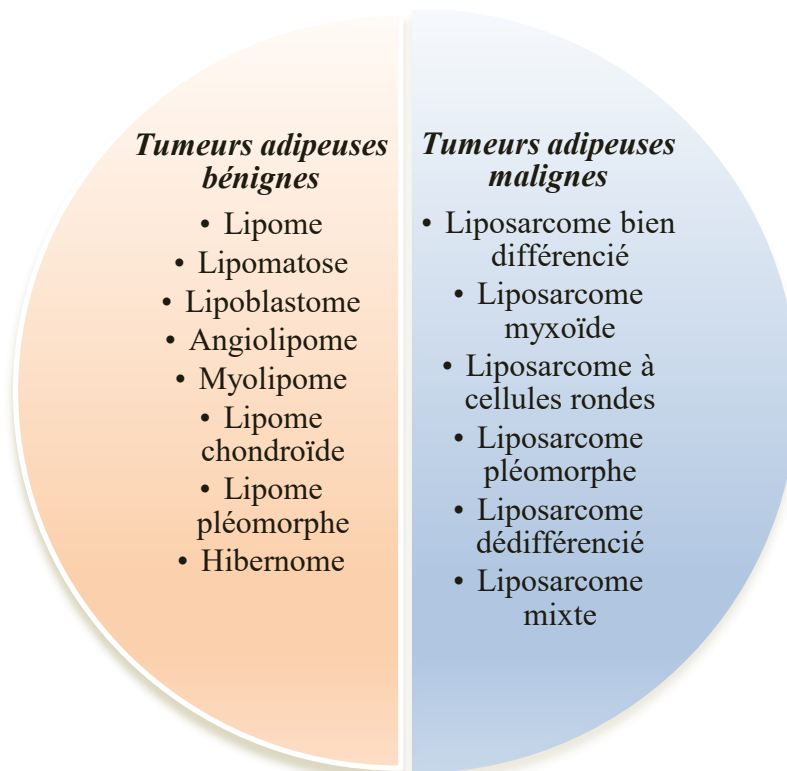
STOUT propose la première classification des LPS en tenant compte à la fois du caractère évolutif des différentes formes et de leurs détails histologiques.

PATEL et TUBIANA regroupent 17 observations de LPS et parlent de l'extrême rareté de cette affection.

EZINGER et WINSLOW décrivent 40 cas de LPS puis SUIT, RUSSEL et MARTIN établissent un système de degré de malignité selon le type histologique, la taille, l'extension de la tumeur et l'envahissement ganglionnaire métastatique.

Hivet essaie d'élucider les différents problèmes chirurgicaux que posent ces tumeurs.

## 2002 : L'ancienne classification de l'OMS des tumeurs adipeuses<sup>22</sup>

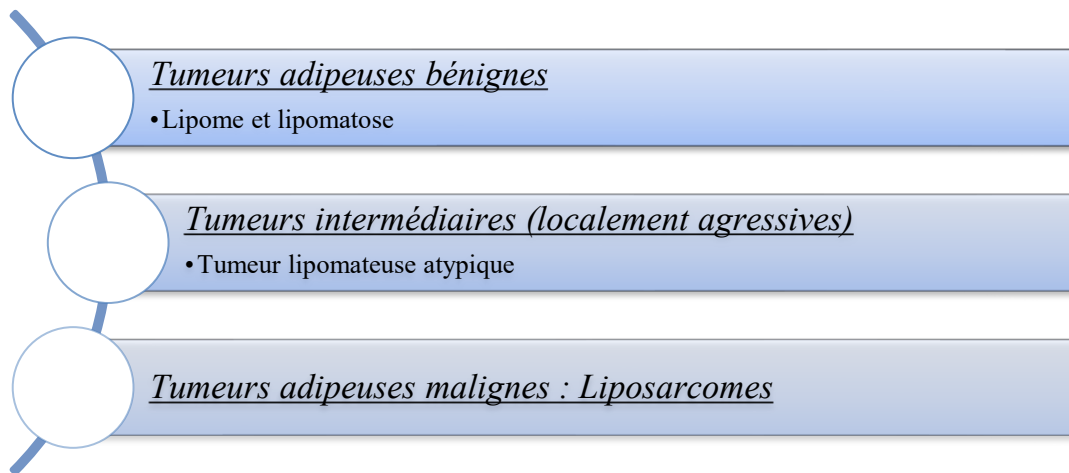


**Figure 11 : la classification de l'OMS de 2002 des tumeurs adipeuses**

### Classification OMS 2013 des tumeurs adipeuses<sup>23</sup>

Très peu de modifications ont été apportées par rapport à la classification de l'OMS de 2002<sup>22</sup>. Aucune nouvelle entité n'a été décrite. Cependant, l'entité "liposarcome mixte" a été retirée. Les liposarcomes mixtes étaient considérés comme des tumeurs extrêmement rares rétropéritonéales résultant d'une collision entre un liposarcome myxoïde/à cellules rondes et un liposarcome bien différencié/dédifférencié, ou d'une collision entre un liposarcome pléomorphe et un liposarcome bien différencié/dédifférencié. De nombreuses études ont démontré que ces tumeurs étaient en fait des liposarcomes dédifférenciés avec une composante de différenciation lipogénique similaire, et sont donc désormais classées en tant que tels.

## IV. Classification OMS 2020 des tumeurs adipeuses<sup>4</sup>



**Figure 12 : Schéma montrant la classification de l'OMS de 2020 des tumeurs adipeuses<sup>4</sup>**

Au cours des 8 années écoulées depuis la publication de la 4e édition de la classification de l'OMS des tumeurs des tissus mous, des avancées significatives ont été réalisées dans notre compréhension de la biologie moléculaire des tumeurs des tissus mous et des critères diagnostiques. La 5e édition de la classification de l'OMS de 2020 a intégré ces changements, elle repose de plus en plus sur la signature moléculaire de ces tumeurs<sup>24</sup>.

Le liposarcome à cellules rondes était considéré comme une entité distincte, mais la publication récente de la nouvelle classification a montré que le LSMCR n'est qu'un continuum du LSM. En effet, il s'agit d'un LSM de haut grade.

Il convient de souligner que la classification OMS 2020 a été élaborée en collaboration avec des cliniciens experts qui ont mis en évidence l'importance d'un diagnostic pathologique précis pour un traitement approprié. Plusieurs avancées pertinentes ont donc été introduites dans ce domaine.

La classification de l'OMS de 2020 représente un instrument clé dans la promotion de la multidisciplinarité puisqu'elle encourage les pathologistes, les généticiens et les cliniciens à unir leurs efforts en vue de traduire les nouvelles découvertes pathologiques en traitements plus efficaces<sup>4</sup>.

Selon la signature moléculaire de ces tumeurs, On distingue:

### **1. Les tumeurs adipeuses bénignes :**

Lipome et lipomatose qui renferment 8 entités

- 1.1. Lipomatose du nerf
- 1.2. Lipoblastome et lipoblastomatose
- 1.3. Angiolipome
- 1.4. Myolipome des parties molles
- 1.5. Lipome chondroïde
- 1.6. Cellule fusiforme/lipome pléomorphe
- 1.7. Cellule fusiforme atypique/tumeur lipomateuse atypique pléomorphe
- 1.8. Hibernome

### **2. Les tumeurs adipeuses intermédiaires (localement agressives)**

Tumeurs lipomateuses atypiques

### **3. Les tumeurs adipeuses malignes : Liposarcomes.**

1. Liposarcome bien différencié (LSBD): lipome-like, sclérosant, inflammatoire
2. Liposarcome dédifférencié (LSDD)
3. Liposarcome myxoïde/ à cellules rondes (LSM/CR)
4. Liposarcome pléomorphe (LSP)

## V. Étude étiopathogénique

Le mécanisme à l'origine des LSM/CR reste inconnu. Cela s'explique par leur rareté, du délai relativement long entre l'exposition à un facteur de risque et la survenue du LSM/CR, ainsi que de la possibilité de chevauchement de plusieurs facteurs environnementaux ou génétiques. Il est donc difficile de prouver avec certitude le rôle exact d'un facteur spécifique. Parmi ceux-ci, le facteur génétique est celui qui est le plus souvent incriminé.

### 1. Anomalies moléculaires<sup>10 - 25</sup>:

Les liposarcomes myxoïdes/à cellules rondes sont caractérisés par des translocations t(12;16)(q13;p11) qui fusionnent FUS (également appelé TLS) sur le chromosome 16 avec le cadre de lecture complet de DDIT3 (également appelé CHOP ou GADD153) sur le chromosome 12. Moins fréquemment, les liposarcomes myxoïdes hébergent des translocations, t(12;22)(q13;p12) qui fusionnent FUS ou EWSR1 à DDIT3. Au moins 12 variantes différentes de transcrits de fusion ont été identifiées. Cependant, jusqu'à présent aucune corrélation entre l'expression d'un transcrit de fusion spécifique et la survie des patients n'a été identifiée.

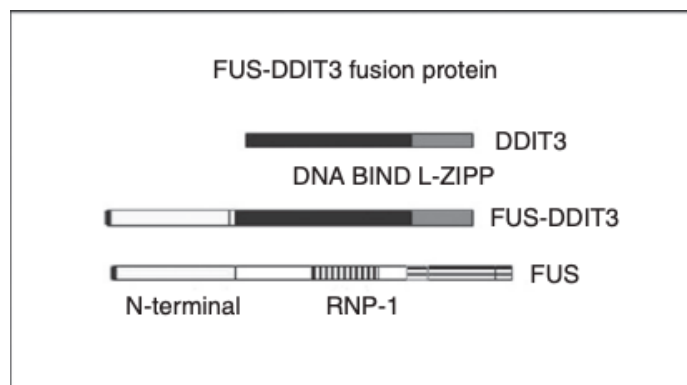
Toutes les fusions entraînent la formation de protéines de fusion contenant les parties terminales N de FUS ou EWS liées à l'ensemble de la protéine DDIT3. Les fusions FUS-DDIT3 et EWSR1-DDIT3 font partie de la famille d'oncogènes de fusion FET.

Le DDIT3 code un facteur de transcription de liaison à l'ADN de type basic-leucine zipper (famille C/EBP) qui se lie à l'ADN sous forme de dimère.

Le C/EBP est un facteur essentiel pour le développement du tissu adipeux, il bloque la prolifération lorsque les pré adipocytes entrent dans la différenciation terminale.

La fonction de formation de dimères est conservée dans la protéine de fusion FUS-DDIT3. Par conséquent, FUS-DDIT3 peut interférer avec les facteurs de transcription de la famille C/EBP et leur liaison aux sites régulateurs de la transcription.

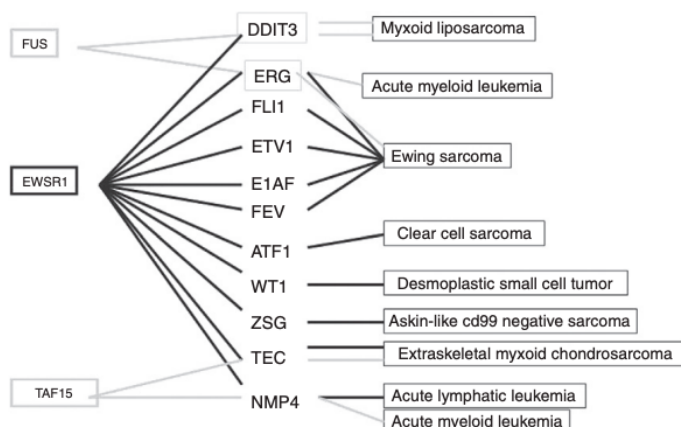
Le mécanisme à l'origine des translocations chromosomiques dans le LSM/CR n'est pas bien compris. Aucun motif séquentiel spécifique n'a été rapporté dans les régions de cassure ni autour de celles-ci, et les translocations sont probablement le résultat d'événements aléatoires.



**Figure 13<sup>25</sup> : La protéine de fusion encodée par FUS-DDIT3 se compose de parties N-terminales de la protéine FUS juxtaposées à l'intégralité de la protéine DDIT3. À la jonction, 26 acides aminés provenant de parties normalement non traduites de DDIT3 sont ajoutés à la protéine de fusion.**

L-ZIP : domaine formant un dimère de fermeture éclair à base de leucine ;

RNP : domaine de liaison à l'ARN.



**Figure 14<sup>25</sup> : Certains membres du groupe de fusion oncogénique FUS, EWSR1, TAF15. Tous les fusion oncogènes de ce groupe contiennent les parties 5' de FUS, EWSR1 ou TAF15 juxtaposées aux parties 5' ou centrales des gènes des facteurs de transcription. À l'exception de FUS-ERG, qui se trouve dans la leucémie myéloïde et le sarcome d'Ewing, les fusion oncogènes sont spécifiques à une entité tumorale donnée.**

## 2. Radiations ionisantes<sup>26</sup>:

Ce facteur ne peut être incriminé que si le liposarcome myxoïde est survenu sur une zone précédemment irradiée et que l'intervalle de temps entre l'apparition du liposarcome myxoïde et la radiothérapie est relativement long.

## VI. Diagnostic positif

### 1. Clinique

Les LSM/CR se présentent généralement sous la forme d'une tumeur profonde à croissance lente au niveau d'un membre inférieur.

De manière générale, les patients se présentent au cours de leur quatrième décennie de vie, avec une légère prédominance masculine. Bien que le membre inférieur soit le site le plus fréquent touché, ces tumeurs peuvent se développer dans n'importe quelle extrémité, ainsi que dans le cou, les sites intrathoraciques rétropéritonéaux et intra-abdominaux.

La plupart des patients ne se plaignent pas de douleurs au niveau du site de la tumeur. Compte tenu de l'absence de symptômes, ces tumeurs ont tendance à être de grande taille au moment du diagnostic. En effet, la taille médiane de la tumeur à l'heure de leur détection est de 12 cm<sup>10</sup>.

Les symptômes rapportés par les patients dans nos cas sont en accord avec ceux décrits dans la littérature.

#### 1.1. Les signes cliniques :

L'apparition ou l'augmentation indolore du volume de la tumeur est le seul signe clinique dans environ 90% des cas de LSM/CR. Elle est de consistance molle, mal définie et mobile par rapport aux plans profonds.

Une douleur locale est rare et est rapportée dans environ 10%.

Plus rarement encore on retrouve des signes de compression :

- Nerveuses : paresthésie;
- Vasculaires : œdèmes des membres inférieurs

Les signes généraux tels que l'anorexie, l'amaigrissement, l'asthénie et parfois la fièvre se voient essentiellement dans les formes évoluées

## 1.2. Circonstances de découverte :

En moyenne, les délais entre l'apparition des premiers signes cliniques et l'exérèse de la tumeur varient entre 12 mois et 2 ans et 1/2

Ces délais sont relativement longs et s'expliquent par l'apparence initialement bénigne des liposarcomes myxoides/ à cellules rondes qui sont souvent confondus avec des lipomes.

LSM/CR est une tumeur à croissance lente qui reste longtemps asymptomatique. Elle est révélée lorsque, de par son volume devenu important, elle comprime les organes de voisinage entraînant ainsi différents signes cliniques.

## 1.3. Poids et taille :

Ils sont très variables. Ils dépendent essentiellement des délais de découverte.

Il semble que toutes les variations soient possibles, puisque certains liposarcomes myxoides se développent très rapidement tandis que d'autres se développent beaucoup plus lentement. En règle générale, ces tumeurs et particulièrement celles des membres ne dépassent pas 5 à 10cm en 6 mois <sup>27</sup>.

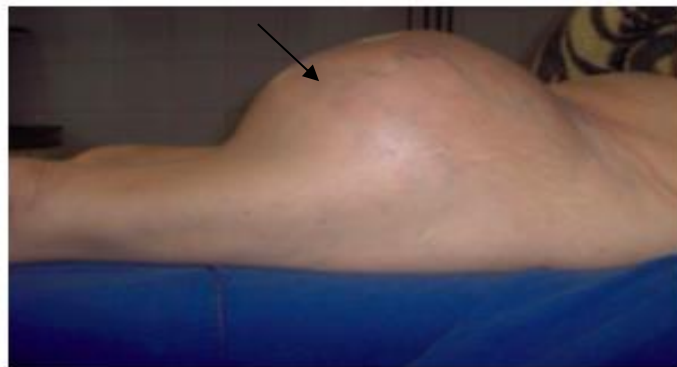
La taille de la tumeur est un facteur pronostique important que nous examinerons par la suite<sup>28</sup>.

30/05/2023 11:10:00

La clinique des LSM/CR est peu spécifique, d'où l'importance des investigations paracliniques qui permettront d'apporter des informations complémentaires concernant la taille, la localisation, le caractère tumoral, l'extension du néoplasme et ses répercussions sur les structures adjacentes.



**Figure 15 : Masse de la fesse gauche, ferme et douloureuse, mobile par rapport au plan superficiel et immobile par rapport au plan profond ( service de traumatologie-orthopédie CHU Ibn Sina RABAT) <sup>29</sup>**



**Figure 16 : Une volumineuse masse de la cuisse gauche (service de traumatologie-orthopédie CHU Ibn Sina RABAT) <sup>29</sup>**



**Figure 17 : Une masse de l'avant-bras droit (service de traumatologie-orthopédie CHU Ibn Sina RABAT) <sup>29</sup>**

## 2. Imagerie

L'imagerie permet à la fois de poser le diagnostic, juger l'opérabilité, guider la biopsie et chercher l'évolution locale et générale. Par ailleurs, elle permet la surveillance post-opératoire à la recherche de récidives ou métastases.

Cependant, il est important de noter que l'imagerie ne permet pas de distinguer les lésions bénignes des lésions malignes, seule l'histologie permet de poser le diagnostic de certitude.

### 2.1. Les clichés radiologiques courants

Les radiographies de routine peuvent détecter une masse de tissus mous chez les patients atteints de liposarcome, mais elles ont rarement une spécificité suffisante. Elles permettent d'observer les calcifications chez 10 à 15% des patients, mais elles ne sont pas spécifiques de la malignité de la tumeur. Les calcifications peuvent être présentes dans les tumeurs graisseuses bénignes et malignes, et il y a des variations dans la fréquence de leur présence dans ces deux types de lésions. Cependant, d'après notre expérience, les calcifications sont plus fréquentes dans les liposarcomes.

Les liposarcomes myxoides/à cellules rondes, en général moins différenciés, présentent une densité supérieure au tissu musculaire avoisinant, ce qui permet de les distinguer clairement, car la densité des tissus mous est un mélange de lucidité et de densité<sup>30</sup>.

Toutefois, ces images n'ont pas une valeur diagnostique pour les liposarcomes myxoides/ à cellules rondes, mais elles peuvent être utilisées pour détecter une lésion osseuse adjacente telles que des lyse ou des érosions osseuses témoignant du caractère agressif de la tumeur<sup>31</sup>.



**Figure 18 : Radiographies simples montrant une augmentation de la densité des tissus mous du liposarcome myxoïde sur la face antérieure de la cheville<sup>27</sup>.**

A, projection latérale-oblique ; B, projection latérale ; C, projection de la mortaise de la cheville ; D, projection antéro-postérieure.

## 2.2. L'IRM (imagerie par résonance magnétique)<sup>32</sup>

L'examen de référence dans l'étude du LSM/CR des membres est l'imagerie par résonance magnétique (IRM), elle permet d'évaluer ce type de tumeur graisseuse, sa localisation précise, sa taille, ses limites, l'extension aux tissus voisins et les rapports avec les troncs neuro-vasculaires, elle oriente la biopsie chirurgicale et permet la planification d'exérèse.

### - La différence entre IRM et TDM :

Toute tumeur élargie des tissus mous diagnostiquée chez un adulte doit être évaluée par imagerie afin d'obtenir un diagnostic tissulaire précis et de garantir la réalisation d'une chirurgie oncologique si la tumeur s'avère être maligne. Bien que le scanner puisse être utilisé pour les premières études d'imagerie, l'IRM est souvent privilégiée en raison de sa meilleure capacité à fournir des informations détaillées pour la planification chirurgicale.

En effet, comparée à d'autres techniques d'investigation, et notamment à la TDM, l'IRM présente des avantages significatifs quant à l'étude des rapports de la tumeur avec les tissus environnants tels que les os, les muscles et les nerfs. Cela est dû à sa bonne résolution en contraste entre les tissus ainsi qu'à sa capacité d'imagerie multiplanaire.

Par ailleurs, dans les cas des STM, l'extension locorégionale reste rare, avec une atteinte vasculo-nerveuse observée seulement dans 5% des cas, ce qui constitue un indicateur évocateur de malignité.

- Aspect du LSM/CR à l'IRM :

L'aspect du liposarcome à l'imagerie par tomographie et IRM reflète le degré de différenciation de la tumeur : plus la tumeur est plus la tumeur est différenciée, plus son apparence à l'imagerie se rapprochera de celle du tissu adipeux.

Le LSM/CR se caractérise par sa faible teneur en graisse (moins de 10%) et la présence prédominante d'un contingent myxoïde extracellulaire, qui lui confère un aspect nuageux ou marbré dentelé à l'IRM, avec une masse en hyposignal T1 global siège de foyer disséminé en hyper signal relatif.

L'analyse du signal de la tumeur en pondération T1 et T2, permet d'apporter des arguments diagnostiques importants. En effet, la présence d'un signal hétérogène en T1, d'un signal homogène en T1 et hétérogène en T2 ou de septa à hypo signal en T2 seraient en faveur d'une malignité

L'injection quasi-systématique de gadolinium permet une description précise des zones nécrotiques (qui font partie des facteurs pronostiques) et une meilleure visualisation des vaisseaux, permettant ainsi de mieux évaluer l'extension tumorale locorégionale. Par ailleurs, l'utilisation de séquences dynamiques après l'injection de gadolinium permet une meilleure différenciation entre les tumeurs malignes et bénignes, et une meilleure distinction entre l'œdème du tissu tumoral lui-même

Plusieurs caractéristiques de prise de contraste peuvent être en faveur de la malignité. Tout d'abord, une prise de contraste précoce présente une sensibilité de 91% et une spécificité de 72%. De plus, une prise de contraste précoce persistante ou légèrement décroissante est également associée à la malignité. Enfin, une prise de contraste périphérique est un autre indicateur, avec une sensibilité de 96% et une valeur prédictive positive de 94%.

La méthode de saturation de graisse (FAT Saturation ou FAT SAT) est particulièrement intéressante pour la caractérisation du LSM. Elle permet de supprimer sélectivement l'hypersignal de la graisse sans modifier le signal des autres tissus qui ont également un T1 court. Cette méthode permet une caractérisation tissulaire en différenciant clairement l'hypersignal de la graisse (FAT SAT) de celui du sang en particulier; et accroit ainsi la spécificité de l'IRM.

- Critères de mauvais pronostic à l'IRM :

Plusieurs caractéristiques de l'IRM ont été suggérées comme étant prédictives d'un haut grade et d'un mauvais pronostic. On peut citer, à titre d'exemple, l'infiltration osseuse, l'envahissement des gros vaisseaux, l'absence de capsule tumorale, la présence de nécrose tumorale ainsi que des différences dans la proportion de myxoïde (gras) et non-myxoïde (non gras) dans la tumeur.

La taille tumorale est un élément important d'orientation. Une tumeur de diamètre inférieur à 3 cm sera considérée bénigne dans près de 93 % des cas, tandis qu'une tumeur de diamètre supérieur à 6 cm s'avèrera être maligne dans 66 % des cas.

La nécrose tumorale, bien qu'elle puisse être retrouvée dans des lésions bénignes, reste un elle aussi un élément discriminant.

L'IRM est considérée comme la méthode privilégiée pour la détection des récidives tumorales. Les récidives se caractérisent par un signal élevé en pondération T2.

**Tableau 2 : la différence entre l'aspect du LSM et LSMCR de haut grade à l'IRM <sup>32</sup>.**

| Features of MLS                             | Features of MLS+round cell component   |
|---|--|
| Younger patient age (median 48 years) [5]   | Older patient age (median 53 years) [5]  |
| No significant non-myxoid areas [20-22, 31] | Separate areas of necrosis, fatty, myxoid, and contrast enhancing non-fatty, non-myxoid areas [31] |
| No peri-tumoral enhancement [28]            | Peri-tumoral capsule and contrast enhancement [28, 32]   |
| Mean size <10 cm [28]                       | Mean size >10 cm [28, 32]  |

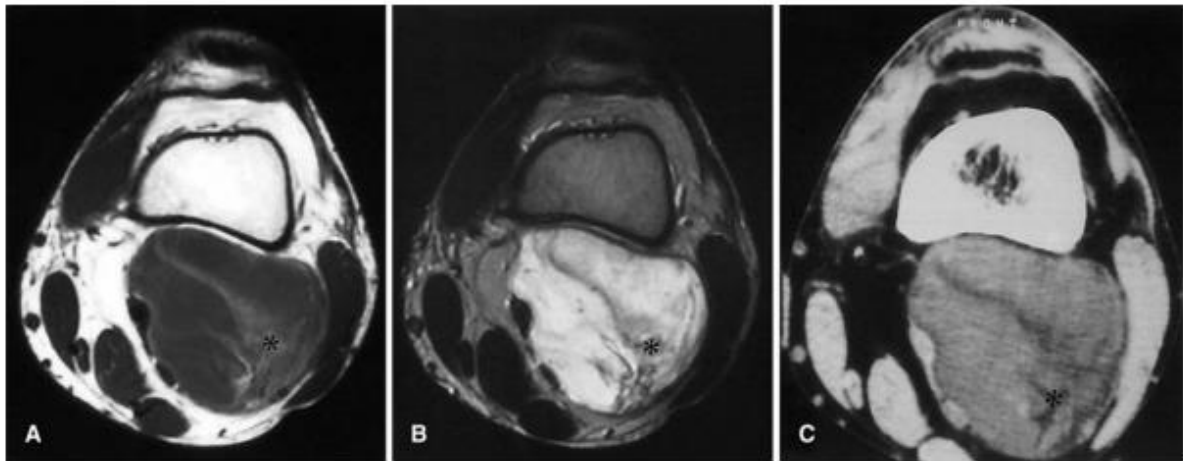
En conclusion, Le compte rendu radiologique doit comporter à l'issue du bilan par IRM les éléments suivants :

- Le compartiment anatomique atteint et sa situation extra ou intra compartimentale
- Sa localisation par rapport à l'aponévrose,
- Sa taille tumorale dans les trois plans avec une éventuelle indication sur la nature de la tumeur selon le signal, les critères évocateurs de malignité ainsi que le bilan de résécabilité avec les rapports osseux et vasculo-nerveux.

- Limites de l'IRM :

Malgré sa grande utilité, l'IRM présente certaines limites telles que, l'incapacité à visualiser les calcifications intra tumorales, son coût relativement élevé et sa disponibilité limitée.

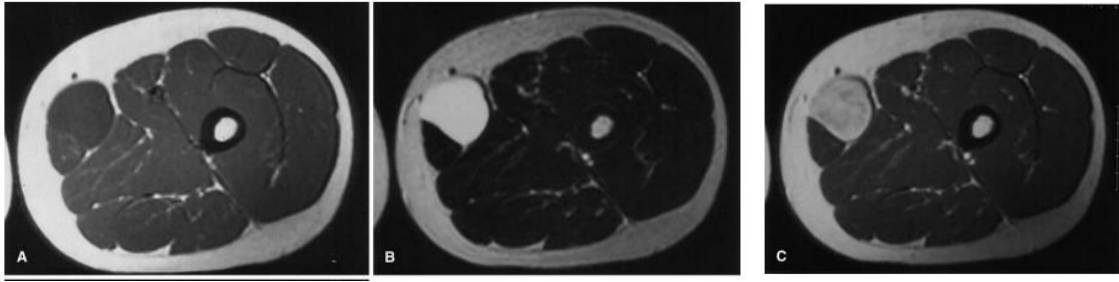
Une fois le diagnostic suspecté par l'IRM, il est nécessaire de procéder à une biopsie chirurgicale afin d'effectuer une analyse histologique précise.



**Figure 19 : Liposarcome myxoïde dans le creux poplité d'un homme de 22 ans<sup>33</sup>.**

A, B : Images axiales en pondération T1 et T2, montrant une masse non spécifique avec des zones internes d'hypersignal sur les images pondérées en T1, et d'intensité de signal intermédiaire sur les images pondérées en T2, suivant les caractéristiques d'imagerie de la graisse. La partie graisseuse de la lésion représente environ 25 % du volume tumoral.

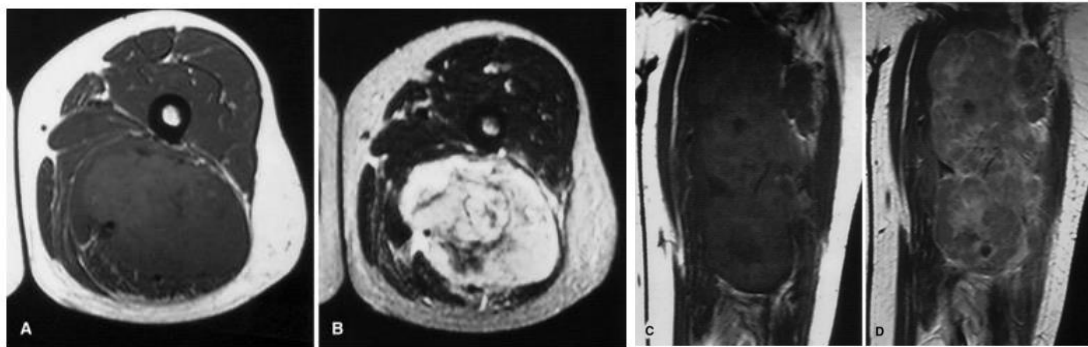
C : Tomodensitométrie axiale sans contraste, vue en fenêtre étroite, mettant en évidence la masse non spécifique avec une zone centrale hypodense correspondant à la zone de différenciation graisseuse observée en IRM.



**Figure 20 : Liposarcome myxoïde dans la partie médiane de la cuisse gauche d'un homme de 20 ans présentant des caractéristiques d'imagerie similaires à celles d'un kyste. <sup>33</sup>**

A, B Images axiales correspondantes, pondérées en T1 (A) et en écho de spin rapide (B), de la région médiane de la cuisse gauche, montrant une lésion bien définie, étroitement appliquée au muscle gracile. L'hyposignal homogène sur les images pondérées en T1 et l'hyposignal sur les images pondérées en T2 simulent l'apparence d'un kyste.

C Image axiale post-contraste pondérée en T1 montrant un rehaussement diffus, excluant le diagnostic d'un kyste



**Figure 21 : Liposarcome myxoïde à cellules rondes proéminent. <sup>33</sup>**

Ce liposarcome de haut grade dans la partie médiane de la cuisse d'un homme de 43 ans ne présente pas de composante graisseuse appréciable.

A, B : Image axiale pondérée en T1 (A) et pondérée en T2 (B) montrant une masse hétérogène non spécifique

C, D : Images pondérées en T1 pré-contraste (C) et post-contraste (D) correspondants, illustrant le schéma de rehaussement hétérogène avec de petits foyers de nécrose centrale

### 3. Anatomie pathologique

L'étude histologique permet de poser le diagnostic des LSM/CR des membres et d'établir leurs grades histopronostique.

#### 3.1. Moyens d'étude :

Le diagnostic de certitude repose sur l'examen histologique par biopsie. Quel que soit le type de liposarcomes, une étude anatomopathologique est indispensable avant de commencer le traitement et avant d'envisager tout geste chirurgical d'exérèse.

Devant toute lésion des parties molles supérieure à 5 cm, profonde (située sous le fascia), de progression rapide ou douloureuse, une biopsie doit être envisagée.

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

Son interprétation nécessite une collaboration étroite entre le chirurgien, l'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<sup>34</sup>.

- **La biopsie percutanée :**<sup>35</sup>

Cette technique est de plus en plus utilisée, elle se fait sous anesthésie locale et sous contrôle radiologique échographique ou tomodensitométrique. Elle permet un accès direct à la zone tumorale solide, éventuellement vascularisée, par le biais d'une ponction. La méthode implique également un marquage du point d'entrée pour faciliter l'exérèse du trajet lors de la procédure définitive, ainsi que plusieurs prélèvements (au moins trois), dont un échantillon conservé par cryocongélation pour la biologie moléculaire ainsi qu'une compression efficace et prolongée.

Cette technique est privilégiée car elle est simple, rapide, moins coûteuse que l'exérèse chirurgicale et présente un risque modéré de complications surtout en cas de comorbidités. Toutefois, il convient de noter la possibilité de sous-estimation histologique de la malignité (5% de faux négatifs) et en particulier du grade. Il est donc essentiel que cet examen soit effectué

par des équipes expérimentées, en présence du chirurgien, qui guidera le geste biopsique en fonction du type d'incision chirurgicale prévue.

- **Les biopsies chirurgicales :**<sup>35</sup>

Réalisées en cas de biopsies non contributifs, on distingue :

- ***La biopsie excisionnelle :***

Elle consiste à enlever la tumeur sans marge de sécurité. Elle est utilisée pour les tumeurs dont le diamètre est inférieur à 5 cm. Son principal inconvénient est la contamination tumorale des tissus avoisinants, aggravant ainsi le pronostic ultérieur et amenant à pratiquer une chirurgie radicale plus large.

- ***La biopsie incisionnelle :***

La biopsie incisionnelle, également connue sous le nom de biopsie intra-capsulaire, est considérée comme la technique de référence pour les tumeurs dont le diamètre est supérieur à 3 cm. Il est essentiel de respecter des règles strictes lors de sa réalisation pour éviter une rechute locale qui pourrait conduire à une exérèse radicale plus large que nécessaire ou même à des amputations iatrogènes. Ces règles incluent :

- Réaliser une incision longitudinale au niveau des membres, parallèle aux fibres musculaires sous-jacentes au niveau du tronc, placé en prévision d'une intervention ultérieure pour être enlevée et éviter de gêner la réalisation d'un lambeau tissulaire éventuel.
- Choisir un abord tumoral aussi direct que possible, sans dissection ou décollement des différents plans anatomiques, en choisissant le trajet dans le compartiment concerné en évitant de contaminer un compartiment adjacent par le trajet biopsique.
- Assurer une hémostase soignée afin d'éviter la diffusion des cellules tumorales par hématome.
- Si un drainage s'avère nécessaire, placer l'orifice du drain au niveau de la cicatrice ou à proximité afin de pouvoir le retirer lors de l'intervention d'exérèse

En résumé ,

Une fois la masse identifiée et en cas de suspicion de malignité, il est impératif d'obtenir un diagnostic précis grâce à une biopsie.

Il y a eu débat sur la méthode de biopsie la plus efficace en termes de précision, de sensibilité et de spécificité. Si les biopsies ouvertes donnent des diagnostics plus précis, les biopsies percutanées à l'aiguille offrent une option plus rentable, économique, peu invasive et sûre. Une aspiration à l'aiguille fine ne fournit généralement pas suffisamment d'informations pour définir un sous-type spécifique de liposarcome.

Que l'échantillon soit obtenu par une biopsie ouverte ou par une biopsie à l'aiguille, l'examen de l'échantillon par un pathologiste expérimenté en tissus mous est essentiel pour établir le sous-type de liposarcome<sup>10</sup>.

### **3.2. Techniques d'études :**

#### **L'examen de l'aspect macroscopique :**

A l'état frais, la pièce est pesée, mesurée, photographiée, ouverte, et parfois schématisée.

Après une fixation de 24 à 48h dans le formol, une description macroscopique précise de la couleur, de la consistance et des remaniements nécrotico-hémorragiques doit être effectuée.

#### **l'examen histologique microscopique**

Des prélèvements sériés de la tumeur sont effectués tous les 1 à 2 cm avec d'autres prélèvements des limites d'exérèses.

Après une fixation efficace dans du formol à 10 %, les échantillons sont traités pour être inclus en paraffine. Cette étape implique le passage de chaque échantillon dans une série de solvants organiques qui ont pour effet de déshydrater et dissoudre les graisses intra-tissulaires, facilitant ainsi l'imprégnation de paraffine dans le tissu. Les échantillons sont ensuite coupés à l'aide d'un microtome équipé d'un rasoir.

Ainsi des coupes de 3 à 4 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.

- **L'étude immunohistochimique**<sup>36</sup>

L'Immunohistochimie est une méthode basée sur la réaction antigène/anticorps (Ag/AC), où l'antigène correspond au tissu prélevé comportant la lésion, et où l'anticorps permet de phénotyper le liposarcome mais surtout dans notre contexte d'éliminer un LSBD/DD.

Les anticorps utilisés peuvent être polyclonaux ou monoclonaux. Les anticorps polyclonaux reconnaissent divers antigènes de la protéine à détecter, tandis que les anticorps monoclonaux correspondent à une population d'AC identiques dirigés contre le même site antigénique d'une protéine.

Bien que la spécificité des anticorps monoclonaux soit supérieure à celle des polyclonaux, leur sensibilité peut être diminuée.

L'interprétation des résultats des techniques immunohistochimiques peut présenter quelques difficultés parmi lesquelles on peut citer :

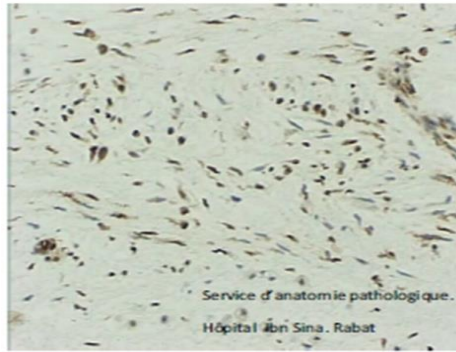
- Une fixation prolongée : qui peut détruire les antigènes et augmenter les marquages non spécifiques (nucléaire par exemple) ainsi que le bruit de fond.
- L'absence d'expression ou une expression faible qui peut être liée à la dénaturation ou au masquage des antigènes.
- Le bruit de fond qui peut être 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<sup>37</sup>.

Les Anticorps les plus utilisés sont :

**1. L'anti-protéine S100 :**

Il s'agit de l'anticorps le plus ancien et le plus utilisé malgré sa faible spécificité. En effet, 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 ici, cytoplasmique et nucléaire<sup>38</sup>.



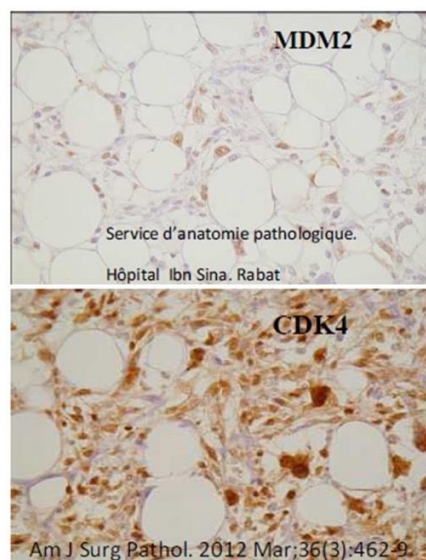
**Figure 22 : Immunohistochimie de la protéine S-100 dans le liposarcome myxoïde (service d'anatomie pathologique de l'hôpital Avicenne Rabat)**

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

L'immuno- détection de MDM2 et de CDK4 sur tissus fixés constitue, de façon fiable, un témoin indirect de l'amplification de 12q15 caractérisant les liposarcomes<sup>39</sup>.

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 généralement plus diffus que le marquage par l'anticorps anti-MDM2.



**Figure 23 : Immunohistochimie de MDM2 et de CDK4 dans le liposarcome myxoïde/ à cellules rondes**

### 3. L'index de prolifération Ki67 40

Le Ki67 est un marqueur de prolifération bien connu pour l'évaluation de la prolifération cellulaire. De nombreuses études ont indiqué que l'indice Ki67 prédit de manière indépendante la progression du cancer. En outre, puisque le Ki67 est fortement exprimé dans les cellules malignes, alors qu'il ne peut quasiment pas être détecté dans les cellules normales, il est devenu une cible prometteuse pour les thérapies anticancéreuses.

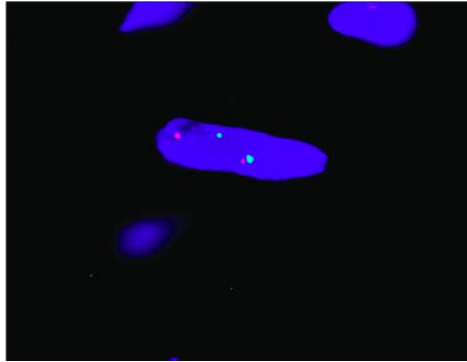
#### - Étude cytogénétique et de biologie moléculaire<sup>41</sup>

Bien que l'analyse morphologique détienne toujours une place fondamentale dans le raisonnement diagnostique, le pathologiste est bien souvent amené à utiliser des techniques complémentaires pour établir ou conforter son diagnostic. Ceci est d'autant plus vrai qu'il travaille de plus en plus sur un matériel exigu provenant de biopsies chirurgicales ou de biopsies à l'aiguille. Grâce aux avancées de l'immunohistochimie et des tests génomiques, les pathologistes disposent maintenant d'un arsenal plus large d'outils de diagnostic. Les anomalies génomiques telles que les translocations, les mutations ou les amplifications peuvent être spécifiques à certains types de sarcomes et peuvent donc être utilisées pour le diagnostic. Par exemple, la détection de ces anomalies génomiques peut aider à distinguer les liposarcomes bien différenciés des lipomes profonds ou infiltrants présentant des caractéristiques histologiques particulières (atypies, cellules fusiformes, etc.).

Ces techniques de détection peuvent inclure le FISH sur des coupes tissulaires congelées ou fixées en formol, ou encore la PCR quantitative.

- **Hybridation in situ en fluorescence (FISH)**

L'Hybridation in situ en fluorescence permet de détecter des amplifications ou des délétions de segments de chromosomes, ou des translocations. Les sondes utilisées sont trop grandes pour détecter des mutations ponctuelles. Il existe deux méthodes de détection des translocations réciproques. La plus utilisée est la technique *break-apart* applicable aux noyaux en interphase. Des régions précises de l'ADN situées de part et d'autre du point de cassure, impliqué dans la translocation étudiée, sont marquées par des fluorochromes différents (par exemple, sonde verte et sonde rouge). S'il y a translocation, les signaux verts et rouges sont séparés ; s'il n'y a pas de cassure du segment chromosomique étudié, les deux sondes restent collées l'une à l'autre.



**Figure 24 : Hybridation in situ en fluorescence sur coupe en paraffine, technique breakapart<sup>41</sup>.**

- **PCR**

La PCR permet d'explorer directement l'ADN à la recherche de mutations oncogéniques associées à certaines tumeurs.

La technique de PCR quantitative permet d'étudier des amplifications d'un gène (par exemple amplification du gène *mdm2* dans les liposarcomes bien différenciés et dédifférenciés).

- **RT-PCR**

La RT-PCR (PCR effectuée après une étape de transcription reverse de l'ARN en ADN complémentaire) est la technique de choix pour détecter les transcrits de fusion résultant d'une translocation réciproque. Il s'agit d'une technique sensible, spécifique et rapide. La forte sensibilité de la technique impose toutefois une extrême rigueur de travail de laboratoire afin d'éviter les faux positifs résultant de la contamination du matériel.

### 3.3. Les caractéristiques anatomopathologiques des liposarcomes myxoides/ à cellules rondes

#### 3.3.1. Taille :

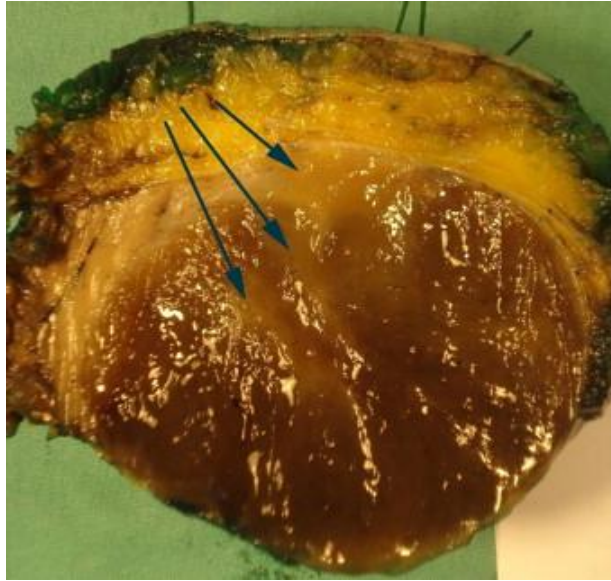
De manière générale, les liposarcomes myxoides/ à cellules rondes des membres atteignent un diamètre maximal de 5 à 10 cm, mais peuvent devenir très volumineux. A titre d'exemple, Delameter a rapporté un liposarcome rétropéritonéal pesant près de 90 kg au moment du décès du patient <sup>20</sup>.

#### 3.3.2. Aspects macroscopiques :

Les LSM/CR sont généralement divisés en petits lobules distincts, formés par des septa fibreux, présents dans une variété de couleurs (généralement blanc, jaune ou rouge), et sont quelque peu plus opaques que les lipomes. Ils sont souvent pseudo-encapsulés, ce qui laisse croire à un caractère bénin. Il convient de noter que la tumeur primaire n'envahit normalement pas les muscles et les tissus environnants<sup>42</sup>



**Figure 25 : Aspect macroscopique d'un LSM/CR (service d'anatomie pathologique CHU Ibn Sina de RABAT)**

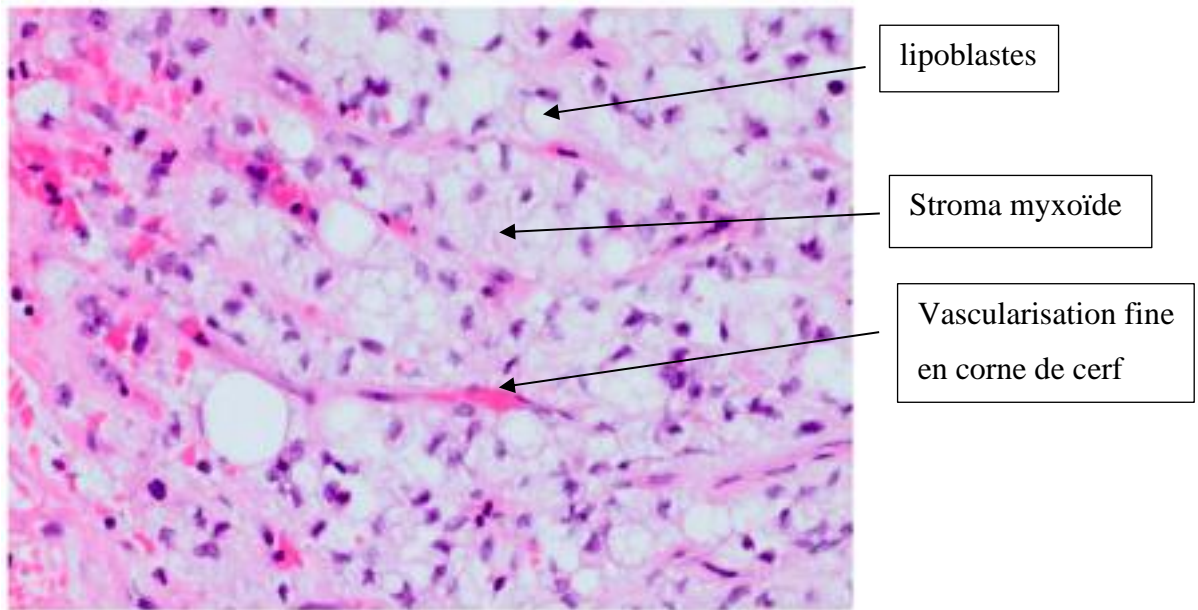


**Figure 26 : Remaniements hémorragiques et mucoïdes au sein du LSM/CR <sup>43</sup>**

### **3.3.3. Aspects microscopiques**

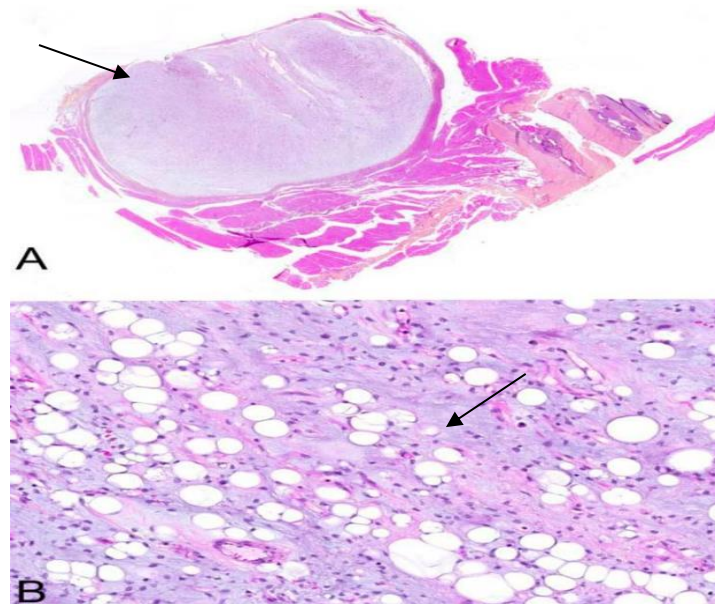
Sur une coupe, les liposarcomes présentent de manière caractéristique un aspect mucineux et gélatineux avec des zones focales hémorragiques. Selon Enzinger et Weiss, les LSM/CR sont composés de trois principaux tissus semblables à ceux trouvés dans la graisse fœtale. Le premier est constitué de lipoblastes en prolifération à des stades de différenciation variables. Le deuxième est un réseau de vaisseaux plexiformes, délicats et riches en canaux vasculaires de taille petite à moyenne, mélangés à des quantités variables de lipoblastes, donnant un aspect en "patte de canard" ou en "corne de cerf" (la marque histologique du liposarcome myxoïde). Et enfin, le troisième est une matrice myxoïde contenant d'abondants glycosaminoglycanes non liés, des protéines non sulfatés et des mucopolysaccharides sensibles à la hyaluronidase.

Les formes à cellules rondes, présentent une augmentation de la cellularité sous la forme de foyers isolés ou par nappes plus diffuses <sup>30</sup>.



**Figure 27 : H&E (grossissement 200x) montrant un LSM/CR modérément cellulaire**

Composée de cellules ovoïdes relativement monomorphes incluses dans un stroma myxoïde, avec des vaisseaux capillaires ramifiés. La tumeur a une architecture Lobulaire et une cellularité accrue est observée à la périphérie des lobules. (service d'anatomie pathologique Hôpital Ibn Sina Rabat).

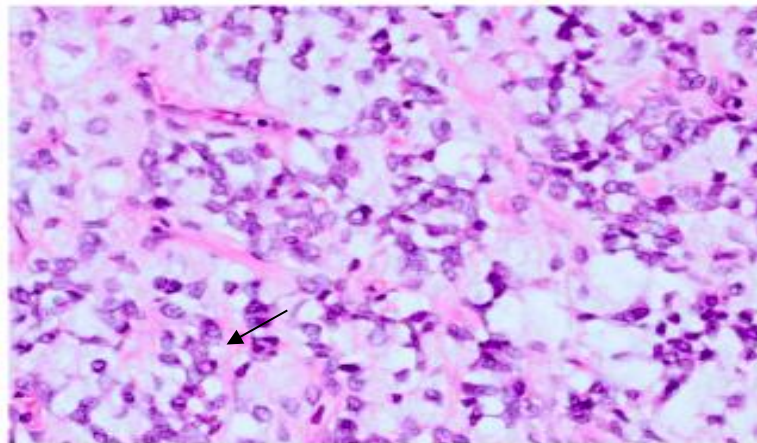


**Figure 28<sup>44</sup> : Le liposarcome myxoïde H&E (grossissement 200x**

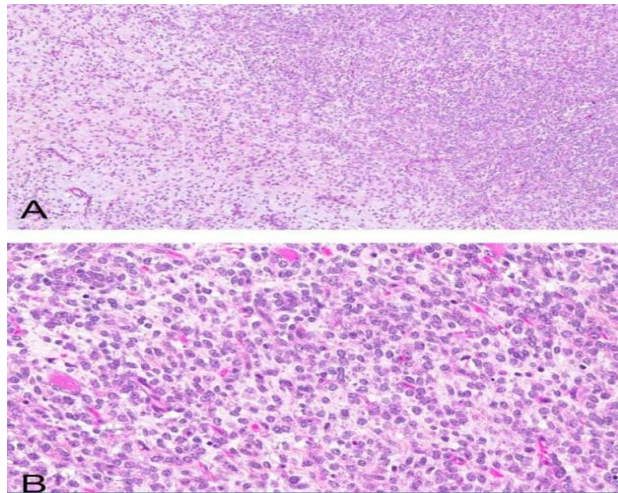
A. Le liposarcome myxoïde est bien circonscrit (flèche).

B. Un stroma myxoïde abondant (flèche), une prolifération monotone de cellules non lipogénique, des lipoblastes en nombre variable et une vascularisation fine, délicate et arborescente sont les clés du diagnostic.

Le liposarcome myxoïde de haut grade est caractérisé par une composante de cellules rondes. Il s'agit de zones hypercellulaires avec des noyaux qui se chevauchent et des cellules de morphologie ronde avec un rapport nucléaire/cytoplasmique élevé. Dans ces zones, la matrice myxoïde est réduite et la vascularisation est fine. Il est important de distinguer la composante de haut grade de l'augmentation de la cellularité qui est généralement présente à la périphérie des nodules tumoraux, en particulier sur biopsie à l'aiguille. La présence d'une composante de haut grade est associée à un risque plus élevé de maladie métastatique et à un résultat global défavorable<sup>32</sup>.



**Figure 29 : H&E (grossissement 200x) montrant une tumeur composée principalement de cellules rondes indifférenciées à gros noyaux et à nucléoles proéminents<sup>44</sup>.**



**Figure 30 <sup>42</sup> : Le liposarcome myxoïde à cellules rondes**

A. Les secteurs à cellules rondes sont en transition avec des secteurs myxoïdes

B. Les secteurs à cellules rondes sont caractérisés par un tassement des cellules, qui sont dos à dos, avec un chevauchement nucléaire et très peu de stroma myxoïde entre les cellules.

Cellules rondes confèrent un mauvais pronostic.

#### **3.3.4. Immunohistochimie :**

De manière général, l'immunohistochimie présente peu de valeur dans le diagnostic des LSM/CR, à l'exception de son rôle dans l'exclusion d'autres simulateurs histologiques potentiels. Les cellules tumorales des LSM/CR présentent généralement une positivité pour la protéine S100. La surexpression de la protéine MDM2 est présente dans certains LSM/CR et peut être associée à un risque accru de progression tumorale <sup>45</sup>.

Devant une morphologie typique, il est inutile de réaliser des examens immunohistochimique. Il faudra plutôt privilégier l'utilisation du matériel pour le diagnostic moléculaire. Cependant, avant de poser un diagnostic de sarcome, le pathologiste devra impérativement écarter d'autres tumeurs malignes telles qu'un carcinome sarcomatoïde, un mélanome, ou un lymphome, tumeurs qui sont bien plus fréquentes que les sarcomes, et dont la prise en charge thérapeutique est différente<sup>46</sup>.

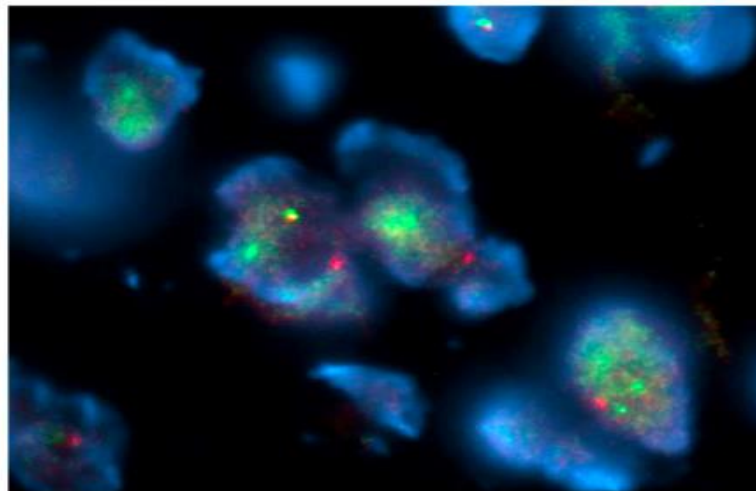
L'immunohistochimie MDM2, CDK4 et HMGA2 peuvent aider à diagnostiquer un liposarcome bien différencié et dédifférenciés.

Les formes à cellules rondes peuvent être plus difficiles à diagnostiquer sur des microbiopsies où la composante myxoïde peut manquer. Dans ces cas, l'immunohistochimie peut aider à mettre en évidence le caractère lipogène, en utilisant la protéine S100<sup>45</sup>.

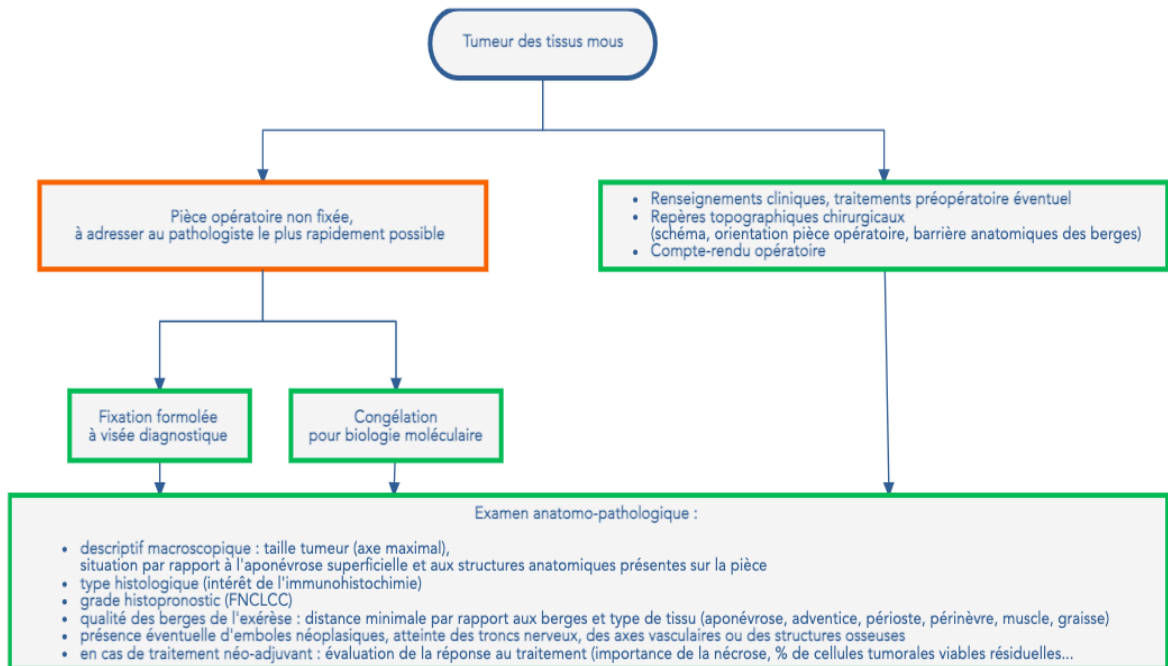
### 3.3.5. Diagnostic moléculaire

Hybridation in situ par fluorescence / Réaction en chaîne de la polymérase par transcriptase inverse

L'immunohistochimie ne permet pas de diagnostiquer cette tumeur. La pathogenèse du LSM/CR est caractérisée par une translocation entre les chromosomes 12 et 16, entraînant la fusion du gène DDIT3 situé sur le chromosome 12 avec le gène FUS situé sur le chromosome 16. Dans un petit nombre de cas, le gène EWSR1 situé sur le chromosome 22 peut être impliqué, entraînant une fusion EWSR1-DDIT3. Par conséquent, l'utilisation de la sonde DDIT3 break-Apart pour l'analyse FISH est un marqueur à la fois sensible et spécifique du LSM/CR. Cette recherche de translocation permet de confirmer le diagnostic, en particulier dans les cas présentant un problème de diagnostic différentiel ou siégeant dans une localisation inhabituelle. Elle peut être réalisée sur tissus fixés en formol et inclus en paraffine par la technique FISH<sup>32</sup>.



**Figure 31 : FISH FUS avec un signal break Apart indiquant un réarrangement FUS<sup>47</sup>.**



**Figure 32 : algorithme récapitulatif montrant les règles de l'étude anatomo-pathologique <sup>48</sup>**

## VII. Diagnostics différentiels : <sup>46</sup>

Les diagnostics différentiels à évoquer doivent prendre en compte le caractère myxoïde, lipogénique ou à cellules rondes de la tumeur :

- Devant une lésion myxoïde bénigne, et selon le contexte, on évoquera une dégénérescence myxoïde du tissu conjonctif, un lipome commun avec remaniements myxoïdes, un lipome à cellules fusiformes myxoïde, un myxome intramusculaire voire un angiomyxome profond.
- Devant une tumeur lipogénique et myxoïde, si l'architecture est lobulaire et s'il s'agit d'un sujet jeune, on discutera un Lipoblastome.
- Devant une lésion myxoïde d'allure maligne, les principales pathologies à évoquer sont le myxofibrosarcome, le liposarcome bien différencié sclérosant myxoïde et le chondrosarcome myxoïde extra-squelettique :
  - Le myxofibrosarcome prédomine chez le sujet plus âgé. De localisation superficielle, il est mal limité et présente souvent une extension à distance de la masse principale. Sur le plan cytologique, il est caractérisé par une pléomorphie cellulaire et une vascularisation arciforme, curvilinéaire ébouriffée qui diffère de celle observée dans le liposarcome myxoïde.
  - Le diagnostic de liposarcome sclérosant en inflexion myxoïde reposera sur l'identification de cellules stromales atypiques, de cellules stromales multi nucléées dites « florales » associés à des secteurs lipogénique bien différenciés. le diagnostic sera suspecté grâce à l'immunohistochimie MDM2 et confirmé par la recherche de son amplification.
  - Le chondrosarcome myxoïde extra-squelettique présente lui aussi une architecture lobulée, pluri nodulaire ainsi qu'une abondante matrice myxoïde, mais les septa fibreux sont plus marqués. Les cellules sont monotones, fusiformes ou épithélioïdes et ont un cytoplasme peu abondant et éosinophile. Contrairement au liposarcome myxoïde, les cellules tumorales sont rarement isolées les unes des autres mais plutôt organisées en cluster, ou en un fin réseau anastomosé en files indiennes dit en « colliers de perles ».

Les cellules peuvent exprimer S100 et l'EMA mais cette entité est surtout caractérisée par une translocation impliquant les gènes EWSR1 et NR4A3.

- Devant une lésion à cellules rondes, plusieurs diagnostic différentiels peuvent être envisagés, notamment, un carcinome, un mélanome, un lymphome, un rhabdomyosarcome, un sarcome d'Ewing, un sarcome synovial ou encore un sarcome monophasique à cellules rondes.

## **1. Le LSM/CR par rapport aux autres types de liposarcomes : <sup>49</sup>**

### **1.1. Liposarcomes bien différenciés (LPSBD) et liposarcomes dédifférenciés (LPSDD)**

Les liposarcomes bien différenciés et les liposarcomes dédifférenciés représentent environ 80 % des liposarcomes, Ils ont en commun des marqueurs chromosomiques particuliers (chromosomes surnuméraires et géants) contenant des amplifications de la région 12q14-15 incluant constamment le gène MDM2 associé à d'autres gènes de voisinage co amplifiés, SAS, CDK4 et HMGA2. Ils surviennent chez des patients adultes avec un pic d'incidence autour de la soixantaine. Ils sont situés dans les tissus mous profonds des membres (en particulier les cuisses), la paroi du tronc, la région rétropéritonéale (à laquelle est assimilée la région para testiculaire) et plus rarement le médiastin. Ils sont généralement bien limités et peuvent atteindre une taille et un volume importants en particulier dans la région rétropéritonéale sans retentissement fonctionnel notable. La localisation superficielle (sous-cutanée) est rare mais facilement curable.

#### **1.1.1. Les liposarcomes bien différenciés : 30 à 40 % des liposarcomes**

Les liposarcomes bien différenciés sont des tumeurs indolentes moins agressives, qui ont tendance à récidiver, mais qui ont un faible taux de métastases. Par conséquent, la principale méthode de traitement est la résection chirurgicale. Le taux de survie à 5 ans pour ces tumeurs est favorable, atteignant les 93%.

- **Aspects macroscopiques :**

Ces liposarcomes sont le plus souvent bien limités, parfois pseudo encapsulés, et lobulés 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 et des territoires d'aspect gélatineux. On observe souvent des territoires de remaniements nécrotiques dans les tumeurs volumineuses.



**Figure 33 : Aspect macroscopique d'un LPSBD**

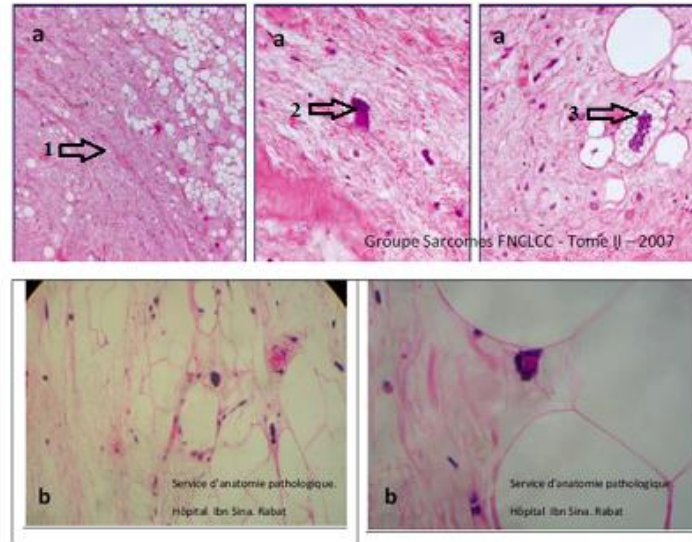
- **Aspects microscopiques :**

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 :

- Les liposarcomes « Lipoma-like »
- Les liposarcomes sclérosants
- Les liposarcomes inflammatoires.



**Figure 34 : a : liposarcome bien différencié sclérosant ; fond fibromyxoïdes avec adipocytes matures et cellules à noyau atypique pléomorphe.**

1 : Septa fibreux

2 : Cellule atypique

3 : Lipoblaste

**b:** liposarcomes « Lipoma-like »

- **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.

### 1.1.2. Les liposarcomes dédifférenciés : 40 % des liposarcomes

- **Aspects macroscopiques :**

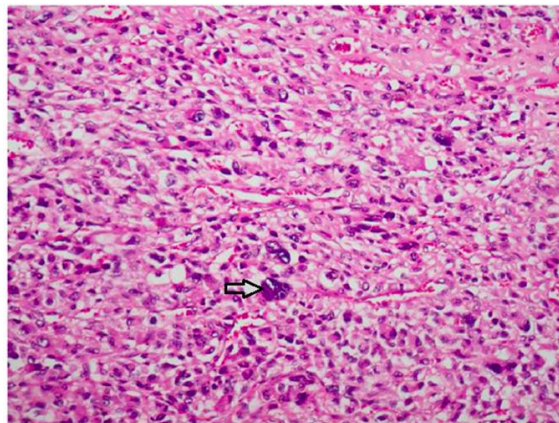
Les liposarcomes dédifférenciés se présentent sous la forme de masses multi nodulaires, de couleur jaunâtre à la coupe, associées à la présence de zones de couleur grise correspondant aux territoires dédifférenciés. Celles-ci présentent souvent des remaniements nécrotiques.



**Figure 35 : Aspect macroscopique d'un LPSDD**

- **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, est généralement abrupte mais peut aussi se faire de manière plus progressive. Plus rarement, les territoires différenciés et indifférenciés sont intriqués.



**Figure 36 : Aspect microscopique d'un LPSDD (Gx200) : Flèche montre une cellule pléomorphe**

- **Immunohistochimie :**

L'immunomarquage de MDM2 et de CDK4, est couramment utilisé pour le diagnostic du liposarcome dédifférencié. En effet, ces marqueurs sont positifs dans 95% et 90% des cas de liposarcomes dédifférenciés, respectivement.

Actuellement, on considère que le diagnostic de LPSDD peut être retenu en présence d'une amplification du gène MDM2, même si la composante de type LPSBD est absente.

## 1.2. Liposarcome pléomorphe (LPSP) 5 % des liposarcomes

- **Aspects macroscopiques :**

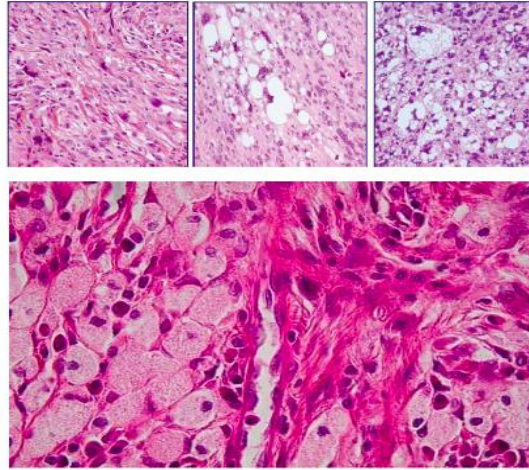
Les liposarcomes pléomorphes ont l'aspect de lésions multinodulaires de couleur blanchâtre à jaunâtre à la coupe. Les remaniements myxoïdes et nécrotiques sont fréquents.



**Figure 37 : Aspect macroscopique d'un LPSP**

- **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.



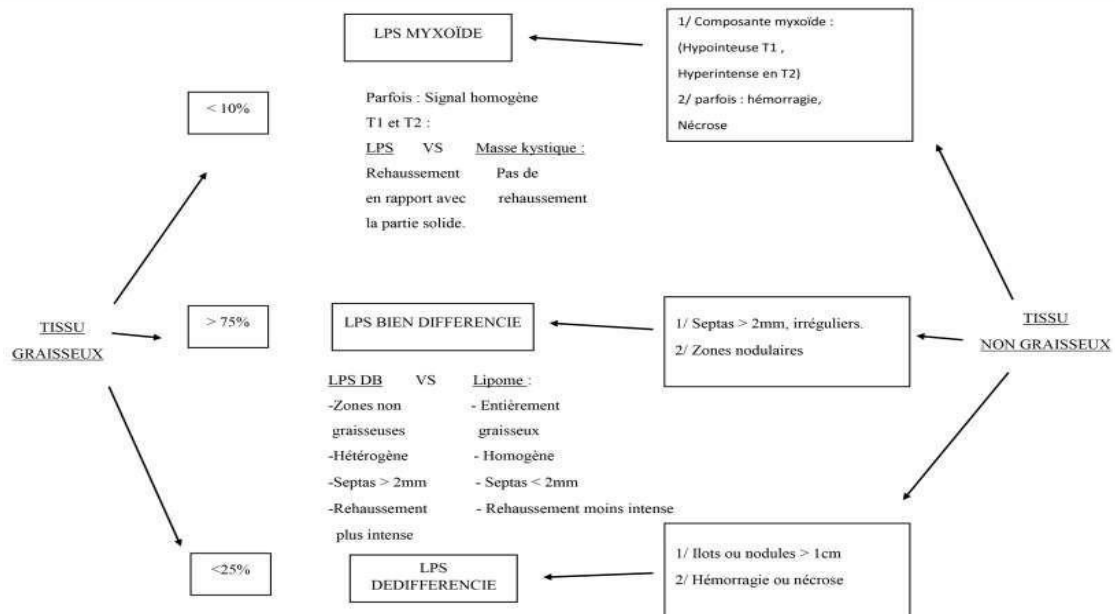
**Figure 38 : Aspect microscopique d'un LPS (HE  $\times 200$ ).<sup>50</sup>**

- **Immunohistochimie :**

L'immunohistochimie est d'un intérêt très réduit, limité à l'expression de la protéine S100 par les lipoblastes<sup>51</sup>.

**Tableau 3 : tableau récapitulatif montrant les caractéristiques cliniques et pathologiques des quatre principaux sous-types de liposarcomes<sup>37</sup>**

| Table 1. Clinical and Pathologic Features of the Four Principle Liposarcoma Subtypes |  |   |   |   |
|--|--|---|---|---|
| Liposarcoma Subtype  | Well-Differentiated  | Dedifferentiated  | Myxoid  | Pleomorphic   |
| Estimated proportion of liposarcoma (%)  | 40-50  | 15-20   | 20-30   | 5-10  |
| Age of peak incidence (years)  | 50-60  | 50-60   | 30-50; can occur in childhood/ adolescence                                    | ≥ 50  |
| Typical morphology   | Proliferation of pleomorphic mature adipocytes, variable numbers of lipoblasts present | High-grade pleomorphic sarcoma on well-differentiated background                    | Round/oval mesenchymal cells plus signet ring lipoblasts within myxoid stroma | Variable number of pleomorphic lipoblasts on background of high-grade pleomorphic sarcoma |
| Typical sites of origin  | Extremities<br>Retroperitoneum<br>Paratesticular (rare)<br>Mediastinum (rare)          | Retroperitoneum<br>Extremities<br>Paratesticular<br>Mediastinum<br>Head and neck    | Thigh; other proximal extremities   | Lower limb<br>Upper limb  |
| Patterns of recurrence   | Local recurrence (retroperitoneum > extremities)<br>Little to no metastatic potential  | Local recurrence in approximately 40%<br>Metastasis (lung) in approximately 20%-30% | Local and/or metastatic (bone, soft tissue, serosa) in up to 40%              | Local recurrence in 30%-50%<br>Metastasis (lung) in 30%-50%                               |
| Response to available therapies  | Poor   | Poor  | Typically sensitive to radiotherapy and chemotherapy                          | Variable chemosensitivity   |
| Genomics   | 12q13-15 amplification   | 12q13-15 amplification plus other chromosomal abnormalities                         | t(12;16) with FUS-DDIT3 fusion  | Complex, with multiple chromosomal abnormalities and higher mutation rate                 |



**Figure 39 : Schéma récapitulatif montrant les différents types histologiques des LPS selon l'abondance du tissu graisseux<sup>52</sup>**

## **2. Le LSM/CR et les tumeurs bénignes : 53- 54**

### **2.1. Le lipome :**

Il s'agit d'une tumeur adipeuse bénigne. La croissance rapide, la douleur ou la sensibilité peuvent rendre le diagnostic clinique difficile et le faire confondre avec d'autres pathologies.

L'absence de zones myxoïdes, de cellules étoilées et d'anomalies cytonucléaires permet de distinguer le lipome du LSM.

Habituellement, le lipome est une tumeur du tissu sous cutané plutôt que des fascias intermusculaires qui sont le site habituel des liposarcomes. Cependant, des lipomes profonds ou intermusculaires peuvent se former.

le pathologiste peut être confronté à divers lipomes variants ou « remaniés », dont l'examen doit être attentifs afin de ne pas ignorer une tumeur maligne et notamment un LPS.

### **2.2. La lipomatose :**

C'est l'existence d'un grand nombre de lipomes qui ont souvent une disposition symétrique.

Les données histologiques de chacune de ces tumeurs sont identiques à celles d'un lipome unique.

Il n'apparaît pas de prédilection pour le développement de LSM dans ce cas

### **2.3. La lipoblastomatose bénigne :**

Elle touche les sujets jeunes. Sa vascularisation est différente, elle est lobulée et chaque lobule a sa propre vascularisation et son taux de récurrence est extrêmement faible .

## **2.4. L'hibernome :**

L'hibernome est une tumeur bénigne du tissu adipeux brun. Jusqu'à présent, aucune tumeur maligne du tissu adipeux brun n'a été décrite. L'hibernome se présente sous la forme d'une tumeur bien encapsulée et richement vascularisée, composée de tissu adipeux brun et blanc dans des proportions variables selon les tumeurs.

Il se manifeste généralement sous la forme d'une tumeur évoluant lentement, mobile, indolore, souvent située sous la peau et parfois intra-musculaire.

Au niveau microscopique, on observe des cellules adipeuses du tissu adipeux brun présentant de multiples vacuoles, un cytoplasme granuleux et un petit noyau central. Les mitoses ou les atypies cytologiques sont rares mais ne remettent pas en cause le caractère bénin de ces tumeurs.

## **2.5. Le kyste synovial**

C'est une lésion bénigne, elle se trouve près des articulations ou du tendon, particulièrement dans la région para-articulaire du poignet et du genou. Parfois il peut atteindre une grande taille et être confondu cliniquement avec un LSM.

## **2.6. Le myxome**

Son siège est souvent superficiel fréquemment situé au niveau des doigts et près des articulations, il est avasculaire. on note l'absence de lipides dans les cellules.

Le myxome ne donne pas de métastases.

## VIII. Stadification et bilan d'extension

### 1. Stadification

Les LSM/CR des membres peuvent être stratifiées en 4 stades selon le système de stadification oncologique d'Enneking : IA, IB, IIA et IIB. Les tumeurs intra-compartimentales métastatiques de haut grade sont classées comme des tumeurs de stade IIIA, tandis que, les tumeurs malignes extra-compartimentales sont considérées comme des tumeurs de stade IIIB. Cette classification est basée sur le système de stadification TNM bien connu. Outre l'étendue de la tumeur (T), l'atteinte des ganglions lymphatiques (N) et la présence de métastases (M), la stadification des sarcomes dépend également de leur grade. Le système français ou FNCLCC est souvent utilisé pour classer les sarcomes en fonction du degré de différenciation, du nombre de mitoses et de la présence ou du degré de nécrose tumorale<sup>55</sup>.

#### ○ Le Grade selon la FNCLCC :

Le grade donné pour chaque tumeur se base sur les facteurs suivants :

- a) L'indice mitotique : vitesse à laquelle les cellules cancéreuses se divisent.
- b) La nécrose : pourcentage de tissu mort dans un prélèvement.
- c) La cellularité : nombre et types de cellules présents dans un certain prélèvements de tissu donné.
- d) Le type histologique : le type de cellule cancéreuse présent dans un prélèvement de tissu
- e) La différenciation : apparence et le comportement des cellules cancéreuses en comparaison avec ceux des cellules normales.
- f) Le pléomorphisme : degré de variation de la taille et de la forme des cellules cancéreuses dans un prélèvement de tissu.

Le grade des sarcomes des tissus mous est généralement déterminé en utilisant le système de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, qui prend en compte les facteurs suivants:

**Tableau 4 : Système de grade histologique proposé par la Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer (FNCLCC) <sup>46</sup>.**

| Différenciation tumorale                                    |   |
|---|---|
| Score 1   | Sarcomes ressemblant à un tissu adulte normal (ex: liposarcome bien différencié)  |
| Score 2   | Sarcomes pour lesquels le diagnostic histologique est certain (ex : liposarcome myxoïde)  |
| Score 3   | Sarcomes embryonnaires, synoviosarcomes, sarcomes épithélioïdes, à cellules claires, alvéolaires des parties molles, sarcomes indifférenciés et sarcomes pour lesquels le type histologique est incertain |
| Index mitotique (surface du champ : 0,174 mm <sup>2</sup> ) |   |
| Score 1   | 0 à 9 mitoses pour 10 HPF (pour 10 champs à l'objectif X 40)  |
| Score 2   | 10 à 19 mitoses pour 10 HPF   |
| Score 3   | Plus de 19 mitoses pour 10 HPF  |
| Nécrose tumorale  |   |
| Score 0   | Absence de nécrose  |
| Score 1   | <50 % de nécrose tumorale   |
| Score 2   | >50 % de nécrose tumorale   |
| RESULTATS   |   |
| Grade I   | Somme des scores = 2-3 (risque métastatique faible)   |
| Grade II  | Somme des scores = 4-5 (risque métastatique réel)   |
| Grade III   | Somme des scores = 6-8 (risque métastatique élevé)  |

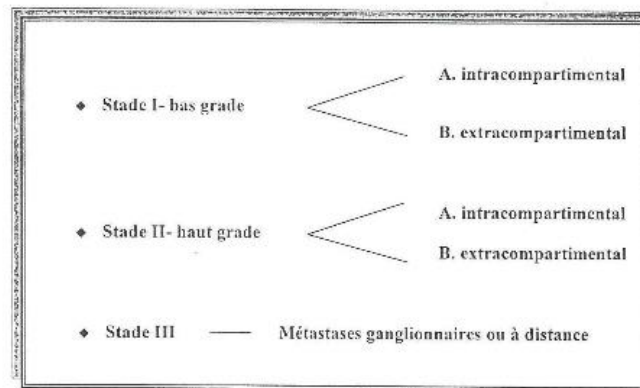
Un cancer de haut grade a tendance à croître et à se propager plus rapidement qu'un cancer de bas grade<sup>48</sup>.

**Tableau 5 : Système de staging TNM selon AJC.**

| T : Tumeur primitive   | N : Adénopathies satellites                   | M : Métastases à distance           | G : Grade Histopronostic |
|--|---|-------------------------------------|--------------------------|
| T1<br>< 5cm de diamètre  | N0 :<br>Pas d'adénopathie                     | M0 :<br>Pas de signes de métastases | G1                       |
| T2<br>> 5 cm de diamètre   | N1 :<br>Envahissement des Ganglions régionaux | M1 :<br>Présence de métastases      | G2                       |
| T3<br>Extension au squelette, et / ou aux gros vaisseaux et / ou aux nerfs |   |                                     | G3                       |

**Tableau 6 : Groupement par stade selon AJC.**

|            | T       | N      | M  | G      |
|------------|---------|--------|----|--------|
| Stade I    | T1 - T2 | N0     | M0 | G1     |
| Stade II   | T1 - T2 | N0     | M0 | G2     |
| Stade IIIa | T1 - T2 | N1     | M0 | G3     |
| Stade IIIb | T1 - T2 | N1     | M0 | Tous G |
| Stade IVa  | T3      | N0_N1  | M0 | Tous G |
| Stade IVb  | Tous T  | Tous N | M1 | Tous G |



**Figure 40 : Classification compartmentale d'ENNEKING <sup>56</sup>**

## 2. Bilan d'extension :

### 2.1. Sur le plan local :

Le LSM/CR est une tumeur souvent entourée d'une capsule. Son développement se produit de manière centrifuge, en comprimant le tissu sain périphérique, lui conférant ainsi, un aspect pseudo capsulé. Au fur et à mesure de son évolution, la tumeur peut comprimer les organes de voisinage tels que les vaisseaux sanguins et les nerfs.

En général, l'envahissement des structures environnantes ne se produit qu'au bout d'un intervalle de temps relativement long, ce qui explique l'agressivité locale de ces tumeurs.

### 2.2. Sur le plan régional :

En règle générale, il n'existe pas d'adénopathie métastatique satellite.

### 2.3. Sur le plan général :

Les métastases du LSM/CR sont retrouvées dans environ 20% des cas, elles sont liées surtout à la présence des cellules rondes.

Par ordre de fréquence, les sites préférentiels de métastases sont : les tissus mous, les os et les poumons.<sup>49</sup>

Selon une étude menée dans trois centres anticancéreux et deux hôpitaux universitaires au Japon, portant sur 274 patients atteints de LSM/CR diagnostiqués pathologiquement entre 2001 et 2015 dont 48 patients métastatiques ont été examinés, Plus de 90 % des patients atteints de métastases LSM/CR présentaient des métastases extra pulmonaires. Bien que seulement 18,8 % d'entre eux aient eu des métastases pulmonaires, celles-ci sont apparues beaucoup plus tôt que les métastases extra pulmonaires.<sup>57</sup>

Evans a observé un groupe de patients atteints de métastases LSM/CR. Sur les 27 métastases recensées, 12 se trouvaient dans les tissus mous, 7 au niveau des poumons et 8 au niveau des os. Ces résultats indiquent que, les LPS myxoïdes / à cellules rondes présentent un schéma de métastase différent des autres STM et des autres LPS de haut grade (LPS polymorphe et LPS dédifférencié) qui donnent préférentiellement des métastases pulmonaires<sup>58</sup>.

## **IX. Traitement**

La chirurgie, la radiothérapie et les thérapies systémiques jouent un rôle dans le traitement des LSM/CR.

Plusieurs études ont montré que la prise en charge multidisciplinaire améliore nettement les résultats du traitement des LSM/CR. Par exemple, une étude menée à l'hôpital Princess Margaret de Toronto au Canada a mis en corrélation la prise en charge multidisciplinaire des tumeurs malignes des tissus mous et les taux plus élevés de contrôle local. Une autre étude réalisée à l'Université de Californie a démontré qu'une thérapie multimodale incluant la radiothérapie, la chimiothérapie et la chirurgie réduisait la probabilité de récurrence locale et augmentait le taux de sauvetage du membre par rapport à la chirurgie seule.

Les lignes directrices du NCCN recommandent que tous les sarcomes des tissus mous soient évalués par une équipe multidisciplinaire dans un centre expérimenté dans la prise en charge des sarcomes <sup>10</sup>.

### **1. Buts :**

Les buts du traitement sont :

- Le contrôle local de la tumeur.
- La prévention des métastases à distance.
- La préservation d'une fonction acceptable du membre, et l'amélioration de la qualité et de la durée de vie.

### **2. Moyens : <sup>59</sup>**

#### **2.1. Traitement chirurgical :**

La résection chirurgicale reste le traitement de première intention pour la majorité des cas de STM, y compris le LSM/CR primaire des extrémités, à l'exception de certains cas de métastases diffuses <sup>16,60,61</sup>

Historiquement, l'amputation était considérée comme le traitement standard pour le traitement des patients atteints de STM des extrémités <sup>62</sup>. Cependant, grâce aux progrès de l'imagerie, la

mise en œuvre d'un traitement adjuvant et les avancées techniques dans les procédures de chirurgie de reconstruction, la nécessité de recourir à l'amputation a été considérablement réduite.

En effet, des progrès ont été réalisés dans la compréhension du comportement des LSM/CR et dans l'utilisation de la radiothérapie. De telles avancées ont permis de baisser la fréquence des amputations pour les LSM/CR primaires qui est passée de 50 % à environ 5 % des cas. Si une procédure de préservation du membre est envisagée, il est essentiel de prendre en compte l'objectif principal qui consiste à retirer la tumeur dans son intégralité tout en préservant les fonctions du membre de manière à ne pas handicaper le patient plus qu'il ne le serait avec une prothèse.

L'objectif chirurgical est de :

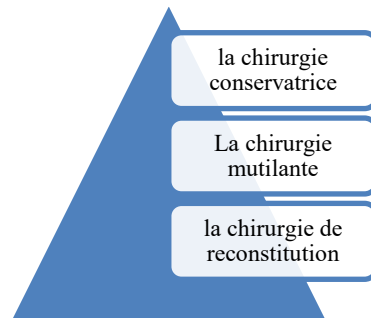
- Obtenir une exérèse monobloc R0 et éviter toute effraction tumorale.
- Privilégier un traitement conservateur qui vise à préserver l'anatomie et la fonction du membre affecté.

Pour atteindre ce double objectif, une prise en charge chirurgicale multidisciplinaire est nécessaire. Des gestes de chirurgie plastique et/ou vasculaire et même ostéoarticulaire doivent pouvoir être réalisés. La présence dans l'équipe chirurgicale d'un chirurgien plasticien, vasculaire et orthopédique est fortement recommandée.

La discussion préliminaire est indispensable :

- Pour évaluer le rapport bénéfice/risque de l'intervention prévue (qualité de l'exérèse/séquelles fonctionnelles)
- Pour planifier en préopératoire la nécessité :
  - D'une exérèse R0
  - D'une chirurgie plastique reconstructrice (envahissement musculo-cutané important)
  - D'une chirurgie vasculaire reconstructrice
  - D'une chirurgie ostéoarticulaire
  - Du sacrifice d'un gros tronc nerveux<sup>48</sup>

La procédure de préservation du membre ne garantit pas une récupération complète de la fonction du membre et il est possible que des déficits fonctionnels subsistent. Cela dépend de plusieurs facteurs tels que la taille, l'emplacement de la tumeur ainsi que l'ablation des tissus associés (les nerfs, les tendons, les muscles, etc..). Dans certains cas, une chirurgie de reconstruction peut être envisagée.



**Figure 41 : schéma montrant les techniques chirurgicales utilisés dans le traitement des LSM/CR des membres**

### 2.1.1. La chirurgie conservatrice :

Permet de réséquer la tumeur tout en préservant le membre aussi bien sur le plan fonctionnel qu'esthétique.

La chirurgie conservatrice des membres dans le cas du LSM/CR offre plusieurs avantages, notamment :

- Le faible potentiel d'invasion locale et de métastases à distance par rapport à d'autres STM
- sa forte radiosensibilité, qui assure une réduction préopératoire adéquate de la tumeur et garantit une résection chirurgicale sans marge tout en minimisant le risque de récurrence<sup>63</sup>.
- Le défi pour les chirurgiens dans la résection des tumeurs des tissus mous, est de retirer la masse avec une marge suffisante de tissus normaux environnants, tout en maximisant la fonction physique postopératoire<sup>64</sup>

Enneking et al<sup>65</sup> ont défini la notion de compartiment comprenant les muscles agonistes limités par une cloison commune. Ceci permet de différencier les tumeurs intra compartimentales des tumeurs extra compartimentales.

Cette classification est une classification chirurgicale servant de base aux principes d'exérèse et distingue 4 types d'exérèse en fonction de l'extension tumorale et de la marge d'exérèse

- **Exérèse Intra lésionnelle (I) ou R2**: lésion "énucléée", "épluchée à l'intérieur de la pseudo-capsule". Il est important de noter qu'un sarcome n'est jamais réellement encapsulé.

Il s'agit de geste à visée palliative qui correspond à une biopsie chirurgicale à travers la pseudo capsule tout en laissant le tissu tumoral en place.

- **Exérèse Marginale (M) ou R1** : exérèse où la lésion est enlevée en bloc mais seulement recouverte de sa pseudo-capsule, sans réelle marge de tissu sain péri lésionnel. Il s'agit d'une biopsie exérèse tumorale. Cependant, cette technique laisse souvent des résidus, aussi bien localement que sur tous les plans contaminés par l'hématome, qui représentent une source inévitable de récurrence.

R1 est obtenu en enlevant également la lésion comme décrit précédemment; Toutefois, le plan de dissection traverse la pseudocapsule et peut donc potentiellement conserver des portions de tissu microscopique à la marge de la plaie.

Elle est souvent réalisée comme première tentative de traitement puisqu'il s'agit à la fois d'un geste biopsique et thérapeutique.

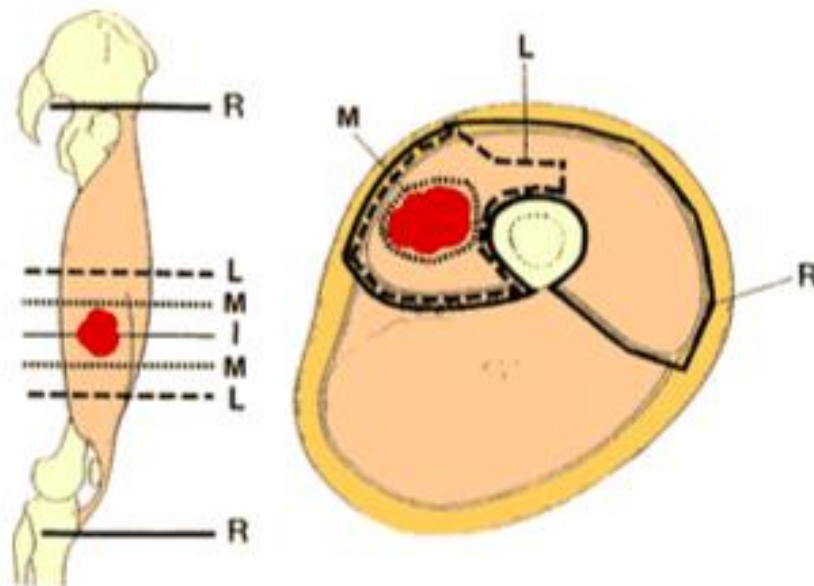
- **Exérèse Large (L) ou R0**: la lésion est ici enlevée en bloc et enveloppée de façon uniforme d'une couche de tissu sain. Il s'agit d'une résection totale de la masse tumorale et des structures anatomiques envahies, avec une marge variable de tissu sain sans élimination du compartiment entier.

La marge de tissu normal varie entre 1 et 2 cm. Il est important de noter que cette technique ne peut être adaptée qu'aux tumeurs de bas grade de malignité, en raison de la possibilité de skip métastases.

- **Exérèse Radicale (R) ou compartimentale:** lésion enlevée en bloc au sein de son compartiment anatomique d'origine limité par ses enveloppes naturelles. Les tendons sont par exemple désinsérés au niveau des articulations. L'inconvénient de cette technique est l'importance des séquelles fonctionnelles cumulées. Bien qu'il n'ait pas été constaté de rechute locale lorsque les marges sont supérieures à 1 cm, cette technique ne correspond plus au standard chirurgical.

**Tableau 7 : <sup>65</sup>: Classification compartimental d'ENNEKING**

| Stade | Grade              | Site   |
|-------|--------------------|--|
| IA    | Bas                | Intracompartimental (compartiment d'origine au niveau des os ou des muscles) |
| IB    | Bas                | Extracompartimental  |
| IIA   | Haut               | Intracompartimental  |
| IIB   | Haut               | Extracompartimental  |
| III   | Varié + Métastases | Varié + Métastases   |



**Figure 42 : Classification des marges d'exérèse selon l'American Musculo Skeletal <sup>48</sup>**

I : Exérèse intra lésionnelle ; M : Exérèse marginale ; L : Exérèse large ; R : Exérèse compartimentale ;

L'importance de R0 a été démontrée par Zheng et al <sup>16</sup>. Dans leur étude, les LSM/CR avec R0 n'avaient pas de RL contre 61 % de RL chez les patients avec R1 <sup>16</sup>. Néanmoins, aucune différence significative n'a été observée entre les différentes modalités chirurgicales.

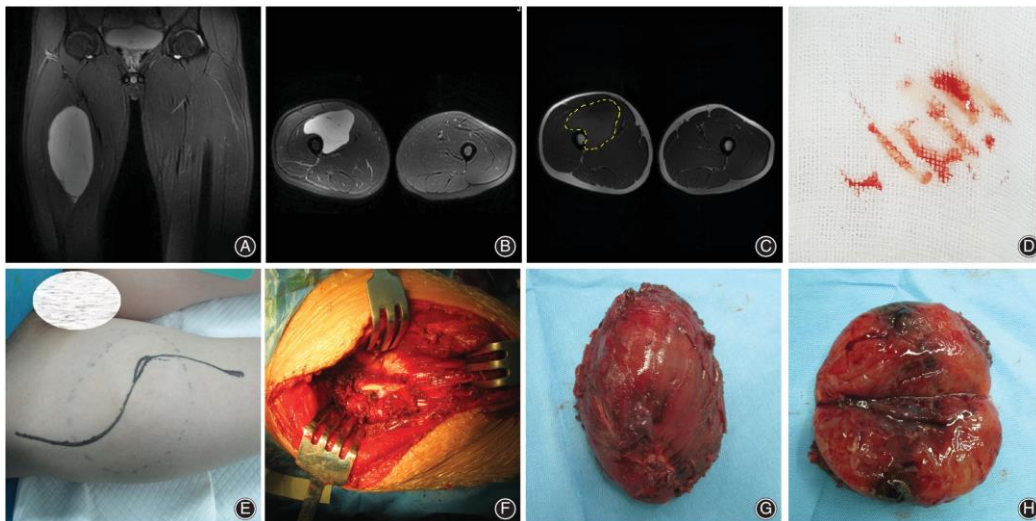
Par ailleurs, Dürr et al <sup>66</sup> ont observé la même chose avec aucune récurrence après R0 contre 33% après R1, malgré l'utilisation de la RT et de la chimiothérapie chez la majorité des patients.

Une étude rétrospective de Nishida et al <sup>67</sup> (avec une période de suivi de 8 ans) a révélé que le LSM/CR avec R0 pouvait être contrôlé localement par la chirurgie seule, sans nécessiter de radiothérapie (RT).

**Plusieurs règles doivent être impérativement respectées :**

- La voie d'abord doit **emporter le trajet de biopsie** et doit se faire dans le sens des fibres musculaires sous-jacentes (à l'exception des plis de flexion) : cela signifie qu'elle doit être réalisée dans l'axe des membres sauf au niveau de la fesse (dans le sens des fibres du grand fessier). Idéalement, cette voie d'abord devrait également couvrir toute la zone de décollement chirurgical. L'espace de décollement pourra être marqué par des clips et une hémostase rigoureuse devra être réalisée.
- **La tumeur doit être emportée EN MONOBLOC (SANS EFFRACTION TUMORALE).**  
L'objectif est de ne pas voir la tumeur au cours de la dissection.
- Les drainages sont systématiquement placés dans l'axe et à proximité de la cicatrice afin de faciliter leur reprise en cas de récurrence et de limiter les champs d'irradiation postopératoire.
- En cas d'envahissement musculo-cutané important, il faut discuter la mise en place d'un lambeau musculo-cutané de couverture :
  - il peut s'agir de lambeaux pédiculés ou de lambeaux libres
  - le prélèvement du lambeau doit être effectué avec une instrumentation différente de celle de l'exérèse en séparant les champs lorsqu'il s'agit d'un lambeau libre.
- La pièce opératoire doit être adressée en anatomo-pathologie le plus rapidement possible, idéalement dans un délai inférieur à 15 minutes, afin de permettre la congélation de fragment tissulaire pour la biologie moléculaire :

- à l'état frais
  - Entière
  - Non ouverte
  - Orientée (le mieux est de faire un schéma).
- Le compte-rendu opératoire doit décrire la topographie de la tumeur et les facteurs limitants de l'exérèse (vaisseaux, nerfs, os), préciser les muscles réséqués et doit impérativement :
- Préciser si la tumeur a été observée ou non,
  - Préciser s'il y a eu une effraction tumorale, qui représente un risque majeur de récurrence locale,
  - Informer, le cas échéant, sur la présence de résidus tumoraux laissés en place (exérèse R2) qui doivent être repérés par la pose de clips spécifiques.
- La réalisation de photographie peropératoire peut être utile.



**Figure 43 <sup>16</sup> :Un homme de 20 ans a subi une résection de LSM/CR primaire de la cuisse**

- (A) L'IRM en plan coronal montre une tumeur dans la cuisse gauche.  
 (B) L'IRM transversale montre un signal osseux normal et un bord de tumeur clair.  
 (C) La ligne jaune en pointillé indique la limite de coupe planifiée.  
 (D) Une ponction-biopsie a été recommandée pour le diagnostic préopératoire.  
 (E) Le site de ponction a été inclus dans l'incision chirurgicale.  
 (F) Une résection périostée a été nécessaire.  
 (G) La limite de l'échantillon était exempte de tumeur à l'œil nu.  
 (H) Une nécrose centrale a été trouvée dans la section longitudinale de la tumeur.

### 2.1.2. La chirurgie mutilante :

- Amputation :

La procédure d'amputation doit être réalisée le plus loin possible de la tumeur pour être efficace, car ces tumeurs ont une croissance longitudinale particulière. Bien que nécessaire dans certains cas de récidives locales qui ne peuvent pas être traitées de manière conservatrice, ou en cas d'échecs ou de complications préopératoires, cette opération reste redoutée par les patients (5 à 10% dans diverses études récentes et 30% dans les séries chirurgicales).

- La désarticulation proximale ou hémipelvectomy : est parfois la seule option pour sauver le patient en cas de pronostic vital engagé.

KARAKOUSIS <sup>68</sup>définit les sarcomes des membres comme étant des tumeurs qui peuvent être potentiellement traités par un traitement mutilant. Cette définition est large et comprend aussi les tumeurs du pelvis qui peuvent être traitées par hémipelvectomy.

### 2.1.3. La reconstruction :

Après l'exérèse radicale, la chirurgie de reconstruction permet de restaurer une fonction satisfaisante grâce à des transferts musculaires. En outre, l'utilisation de lambeaux cutanés ou myocutanés, libres ou en îlots, permet l'adjonction d'une éventuelle radiothérapie et diminue les problèmes de cicatrisation.

Les lambeaux libres les plus utilisés sont: le muscle grand dorsal, le muscle grand dentelé et le muscle grand droit de l'abdomen.

La réparation vasculaire et la restauration nerveuse sont possibles, mais leur taux de réussite diminue considérablement avec l'âge du patient. <sup>69</sup>



**Figure 44 : chirurgie de reconstruction d'un liposarcome myxoide du membre inferieure<sup>69</sup>**

**Tableau 8 : Techniques reconstructives plus fréquemment utilisées pour les excisions larges des sarcomes des tissu mou (STM) des membres <sup>70</sup>**

|                                   |  |  |
|-----------------------------------|--|--|
| Région antérieure de l'avant bras | Exérèse de la loge superficielle +peau   | Lambeau libre antébrachial radical(chinois) avec reconstruction de l'artère radiale  |
|                                   | Exérèse des loques superficielle et profonde<br>+ nerf médian ou cubital<br>+ artère radiale           | Transplantation myo 'cutané)de muscle gracile vascularisé et innervé sur les fléchisseurs<br>Greffe nerveuse<br>Greffe veineuse microchirurgicale de l'artère  |
|                                   | Exérèse radicale des muscles extenseurs du poignet et des doigts<br>+peau                              | Transpositions myotendineuses des fléchisseurs sur les extenseurs.<br>Transplantation myocutané du muscle gracile vascularisé et innervé.  |
| Poignet - main ; Région palmaire  | Exérèse cutanée  | Lambeau axial à flux inversé (radial interosseux postérieur, récurrent cubital)  |
|                                   | + nerf cubital ou médian<br>+ tendons fléchisseurs   | Greffe nerveuse.<br>Transposition ou greffes tendineuses   |
|                                   | + résection radio carpienne  | Arthroplastie avec allogreffe  |
| Poignet - main ; Région dorsale   | Exérèse de la peau et des tendons extenseurs   | Lambeau libre dorsalis pedis sur tendons de l'extenseur commun des doigts ou lambeau fasciocutané libre (latéralis brachi) ou a flux inversé ( radial) associé à des transpositions tendiniennes ( FDS sur extenseurs)   |
| Pouce                             | Amputation   | Utilisation d'un doigt long reconstruction microchirurgicale WAF   |
| Région fessière                   | Exérèse radicale des muscles fessiers  | Pas de reconstruction (Trendelenburg)  |
| Quadriceps                        | Exérèse du V. medialis +V. intermédiaire   | Non reconstruction du biceps sur vaste latérale(VL).   |
|                                   | Exérèse +V. medialis +V. intermédiaire<br>+artère fémorale   | Sartorius/semi tendineux sur vaste médial (VM)<br>By-pass  |
|                                   | Exérèse totale   | Lambeau libre vascularisé et innervé de grand dorsal   |
| Région des adducteurs             | Exérèse totale   | Pas de reconstruction  |
| Région postérieure de la cuisse   | Exérèse des muscles fléchisseurs (médiaux et /ou latéraux +dissection péri neurale du nerf sciatique   | Pas de reconstruction  |
| Région antérieure du genou        | Exérèse de la peau<br>+appareil extenseur  | Lambeau de rotation myocutané gastrocnémien<br>Lambeau de fascia lata ou allogreffe ostéotendineuse  |
|                                   | + résection extra-articulaire  | Arthrodèse avec allogreffe ou prothèse composite avec appareil extenseur.  |
| Creux poplité                     | Exérèse de la peau<br>+vaisseaux<br>+ nerfs  | Lambeau de rotation gastrocnémien ou lambeau libre myocutané de grand dorsa<br>By-pass artériel et veineux<br>Greffes nerveuses et /ou arthrodèse tibio-tarsienne  |
|                                   | Exérèse radicale<br>+peau  | Transposition tibial postérieur sur tibial antérieur ou arthrodèse tibiotarsienne<br>Lambeau libre de couverture+transfert myotendineux ou arthrodèse tibiotarsienne ou transplantation libre de grand dorsal vascularisé et innervé sur extenseurs  |
| Loge postérieure de la jambe      | Exérèse de peau +tendon d'Achille.<br>Exérèse radicale du triceps<br>Exérèse radicale de peau +triceps | 1) Lambeau libre de couverture +reconstruction du tendon d'Achille par liqament artificiel et fascia lata<br>2) Transposition long péronier et tibial postérieur sur le calcanéum<br>3) Lambeau libre + transposition (1ou2) ou<br>4) Lambeau libre de grand dorsal de couverture avec arthrodèse tibiotarsienne ou<br>5) Transplantation unité motrice (grand dorsal) |
| Région tibio-tarsienne            | Résection extra articulaire  | Lambeau libre de couverture + arthrodèse tibio-tarsienne   |
| Pied : face dorsale               | Résection en bloc cutanée, tendineuse et osseuse   | Lambeau libre de couverture de grand dorsal  |
| Pieds : face plantaire            | Résection en bloc cutanée, tendineuse et osseuse   | Lambeau libre de couverture musculaire gracilis) ou cutané (para scapulaire) +- greffes nerveuses sensibles  |

## 2.2. Radiothérapie

La principale caractéristique du LSM/CR, en comparaison avec d'autres types de STM, est sa grande radiosensibilité <sup>71</sup>. La radiothérapie peut être utilisée en préopératoire ou en postopératoire <sup>72</sup>

- En préopératoire

La radiothérapie préopératoire a gagné en popularité dans le traitement des STM. Ses principaux avantages, incluent la réduction du champ et de la dose, ainsi que la diminution potentielle du volume tumoral. En 2004, Pitson et al <sup>73</sup> ont observé dans leur étude une meilleure réponse à la RT préopératoire chez les patients atteints de LSM/CR que chez les patients atteints d'autres sous-types de STM, ainsi qu'une réduction significativement plus importante de la taille de la tumeur en cas de traitement par RT par rapport à un STM indifférencié.

En 2007, Engström et al <sup>74</sup> ont rapporté une diminution marquée du volume du LSM/CR après la RT préopératoire ; parmi les 30 tumeurs irradiées , 23 ont montré une réduction médiane de volume de 52%. Il a été postulé que la RT induisait l'accumulation histopathologique de zones matures ressemblant à des lipomes et une réduction du volume tumoral pouvant faciliter la résecabilité.

Chung et al. ont démontré qu'aucune RL n'a été observée chez les patients atteints de LSM/CR ayant reçu une radiothérapie préopératoire.<sup>63</sup>. De même, dans une étude portant sur 23 patients atteints de LSM/CR traités par RT préopératoire, Salduz et al <sup>75</sup> n'ont rapporté qu'un seul cas de RL. Enfin, Moreau et al <sup>76</sup> ont conclu que la RT prévenait les rechutes locales et réduisait le taux de RL des patients jusqu'à 7 fois à 5 ans.

En outre, Chowdhry et al <sup>77</sup> ont constaté des différences entre les patients ayant reçu une RT préopératoire (RL 3 %) et ceux ayant subi une RT postopératoire (RL 11 %). Depuis 1979, la RT préopératoire associée à une chirurgie conservatrice est devenue le traitement standard des patients atteints de LSM/CR, sans RL observable <sup>78</sup>.

- En postopératoire

La RT postopératoire était autrefois plus fréquemment utilisée que la RT préopératoire pour les STM. Cependant, depuis 2004, on observe une augmentation constante de l'utilisation de la RT préopératoire. Les données actuelles ne montrent pas de bénéfice supérieur en termes de survie et de taux de récurrence locale pour la RT postopératoire par rapport à la RT préopératoire. En outre, la RT préopératoire permet d'obtenir un meilleur contrôle local<sup>79</sup>.

Fiore et al <sup>80</sup> ont mené une étude sur des groupes mixtes de patients dont certains ont reçu une RT péri opératoire tandis que d'autres ont subi une chirurgie seule. L'analyse multivariée a révélé que la RT postopératoire était associée à un taux de RL plus faible. Par ailleurs, ten Heuvel et al <sup>81</sup> ont constaté une diminution significative de la RL lorsque la chirurgie était associée à une RT postopératoire (8 % contre 44 %). Cependant, l'argument le plus convaincant en faveur de la RT a été présenté par Hatano et al <sup>82</sup>, qui ont démontré que le LSM/CR traité par R1 ou R2, combiné à la RT, a permis d'obtenir un contrôle local de 100 % chez 10 patients sur une période de suivi de 58 mois.

Le choix entre l'utilisation de la RT en préopératoire ou en postopératoire dans le LSM/CR fait encore l'objet de débats. Cependant, les résultats susmentionnés sur la RT préopératoire dans les STM, y compris les LSM/CR, ont montré qu'il s'agissait d'une modalité très prometteuse pour la prise en charge. Les raisons en sont la réduction de la toxicité tardive, l'amélioration des résultats, le maintien d'un contrôle local adéquat et la possibilité d'accéder chirurgicalement aux tumeurs limites <sup>83</sup>. Grange et al <sup>83</sup> ont montré que la RT préopératoire entraîne une réduction significative du volume des tumeurs des tissus mous, en particulier dans le cas des LSM/CR. La RT préopératoire s'est avérée être un traitement efficace, principalement pour les tumeurs borderline à haut risque, justifiant son importance en tant que modalité de choix dans le LSMCR en raison de ses caractéristiques de haut grade, du risque de récurrence, des grandes caractéristiques profondes et de sa proximité avec des endroits sensibles. Il est important de noter que la réduction du volume tumoral chez les patients ayant subi une RT préopératoire était inversement proportionnelle au grade de la tumeur.

La RT postopératoire a été associée à un risque plus élevé de fibrose, de raideur articulaire et d'œdème marginalement prédictif par rapport à la RT préopératoire <sup>84</sup>. En outre, la RT

préopératoire permet d'abaisser le seuil de la RT postopératoire à forte dose, ce qui diminue le risque de toxicité radiologique associée à la dose.

La radiosensibilité des LSM, y compris des LSMCR, a été démontrée par une réduction de la taille de la tumeur, ainsi que par un pourcentage croissant de hyalinisation, de graisse intramurale et de nécrose, ce qui permet de les utiliser pour optimiser et faciliter la résection chirurgicale lorsqu'ils sont utilisés en préopératoire <sup>85</sup>. Dans 92 % des cas, la RT préopératoire a réduit la taille du LSM/CR de 25 à 30 % en moyenne dans des tumeurs de 12 cm, 48 jours après le début du traitement, réduisant ainsi la tumeur à environ 8 cm avec un taux de hyalinisation de près de 100 %. Par ailleurs, 7 des 13 patients de l'étude ont également reçu une chimiothérapie préopératoire. Roberge et al <sup>86</sup> ont démontré une diminution de 82 % du volume tumoral après une radiothérapie externe. Cette radiosensibilité était principalement associée aux dommages causés aux artérioles de taille moyenne <sup>87</sup>. Bien qu'Eilber et Eckardt <sup>60</sup> aient démontré que le contenu nécrotique après la RT était associé à une diminution du risque de récurrence et à une amélioration de la survie, cette observation n'a pas été prouvée par Wortman et al <sup>85</sup> et Mullen et al <sup>88</sup>

Globalement, le choix du moment d'utilisation de chaque modalité est multifactoriel et doit être évalué au cas par cas. Il est possible de conclure que la RT postopératoire peut être utilisée comme traitement d'appoint chez les patients atteints de petites tumeurs (<10 cm) où la profondeur réelle et l'approximation des structures vitales peuvent être sous-estimées, ce qui conduit à une résection non optimale. Néanmoins, en raison de la dose élevée de radiation impliquée, la RT postopératoire peut entraîner une morbidité tardive plus élevée, tandis qu'un taux d'infection plus élevé a été observé chez les patients traités par RT préopératoire. À l'heure actuelle, la RT à modulation d'intensité par faisceau externe est le traitement standard pour la prise en charge des LSM/CR en raison de son contrôle local supérieur à celui de la curiethérapie<sup>89</sup> La majorité des études comparant la RT préopératoire et postopératoire incluent tous les sous-types de STM, et pas uniquement le LSM/CR. Il n'existe malheureusement toujours pas de données probantes de haute qualité portant uniquement sur des études comparatives de la synchronisation de la RT dans le cas du LSM/CR.

- Dose

Les études de FRIEDMAN ont bien examiné le volume tumoral <sup>90</sup> et ont montré que des doses de 70 à 80 Gy peuvent stériliser des lésions macroscopiques parfois volumineuses. Toutefois, une régression tumorale lente peut nécessiter un long délai avant de pouvoir apprécier le résultat final.

A titre palliatif, des doses de 40 à 50 Gy peuvent être utilisées sur des tumeurs volumineuses et inextricables pour obtenir des régressions tumorales importantes.

Enfin, des doses supérieures de 80 à 90 Gy peuvent stériliser des tumeurs volumineuses inextricables mais ne sont pas compatibles avec la tolérance des tissus sains voisins.

L'essai récent DOREMY <sup>91</sup> cherche à déterminer si une réduction de la dose de RT pour le LSM/CR est possible sans compromettre les résultats cliniques. Les résultats de la phase II ont révélé qu'une dose de 36 Gy administrée en fractions de 2 Gy, une fois par jour, permettait d'obtenir des résultats cliniques équivalents tout en réduisant potentiellement la toxicité. Ces résultats renforcent le rôle de la RT préopératoire dans le LSM/CR lorsqu'une résection chirurgicale adéquate est impossible ou lorsque la tumeur est inopérable.

Il faudra être vigilant à ce que l'irradiation du membre ne soit pas circonférentielle afin d'éviter le risque de syndrome des loges.

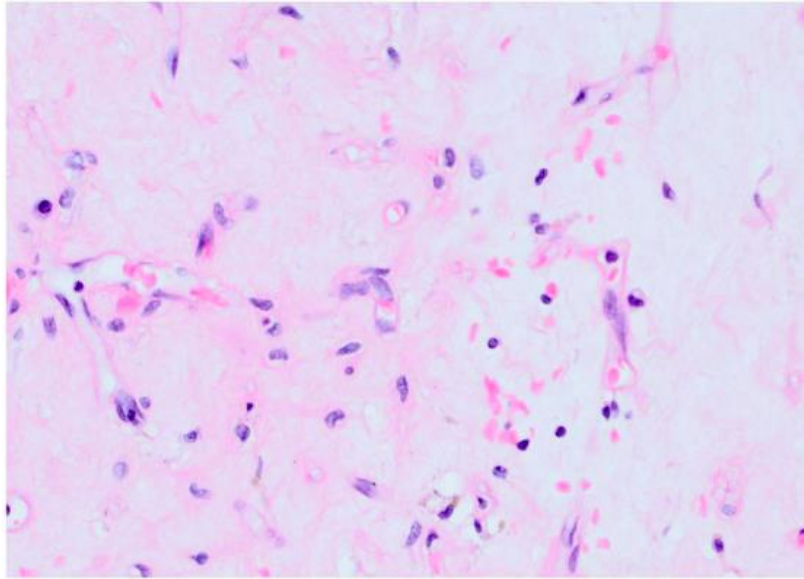
En résumé,

- La dose est délivrée en fractionnement classique (5 fractions hebdomadaires de 1,8 à 2 Gy par jour, tous les faisceaux étant délivrés le même jour) :
  - Exérèse R0 : 50 Gy dans l'ensemble du volume irradié
  - Exérèse R1 : 50 Gy dans l'ensemble du volume irradié + boost sur lit tumoral de 4 à 10 Gy (dose totale 54-60 Gy)
  - Exérèse R2 : 50 Gy dans l'ensemble du volume irradié + boost sur lit tumoral de 10 à 16 Gy (dose totale 60-66 Gy)
- Radiothérapie préopératoire : entre 45 et 54 Gy (adapter au cas par cas)
- Radiothérapie exclusive : entre 60 et 66 Gy
- Le boost pourra éventuellement être réalisé en curiethérapie
- Les traitements hypo fractionnés sont exclusivement utilisés à des fins palliatives.



**Figure 45 : Un homme de 59 ans présentant une masse à la face postérieure de la cuisse gauche.<sup>32</sup>**

- a. image IRM T1 coronale
- b. images IRM T1 axiale montrent une masse ovale bien définie (flèches), légèrement plus dense que muscle
- c. Images coronales et axiales T1 obtenues 4 mois plus tard après une radiothérapie néoadjuvante sans composante de cellules rondes



**Figure 46 : H&E (grossissement 200x) montrant un liposarcome myxoïde/ à cellules rondes présentant des modifications post-radiothérapie diffuses, y compris une diminution de la cellularité et une maturation adipocytaire<sup>32</sup>**

### **2.3. Chimiothérapie :**

La place de la chimiothérapie dans la prise en charge des patients atteints de LSM/CR a été discutée sous plusieurs angles :

- En tant que traitement néoadjuvant pour le contrôle local du LSM/CR primaire ;
- En tant que traitement adjuvant dans un contexte postopératoire ;
- pour le traitement du LSM/CR métastatique<sup>59</sup>.

La chimiothérapie adjuvante: a pour objectif de stériliser les foyers métastatiques résiduels, de réduire le nombre de métastases ultérieures, et d'améliorer la survie sans rechute et sans métastases. Toutefois, elle n'a pas d'effet significatif sur la survie globale<sup>92</sup>.

La décision de recourir à une chimiothérapie adjuvante dépend du risque de récurrence avec une maladie métastatique. Les sarcomes des tissus mous à haut risque justifient l'évaluation d'une thérapie adjuvante. Il existe plusieurs outils permettant de calculer ce risque, notamment le Memorial Sloan Kettering Nomogram<sup>93</sup> et le Sarculator<sup>94</sup>.

La chimiothérapie néoadjuvante : est administrée en préopératoire pour une tumeur localement avancée, dans le but de diminuer le volume tumoral et réaliser ainsi un traitement conservateur. Il n'existe pas de preuves indiquant que l'un des deux traitements est supérieur en termes de survie globale. Cependant, dans certains cas, la chimiothérapie néoadjuvante est préférée afin de réduire la taille de la tumeur et permettre ainsi une chirurgie de sauvetage du membre qui n'aurait pas été possible autrement.

### 2.3.1. Monochimiothérapie <sup>95</sup>

#### 2.3.1.1 Trabectedine

La trabectedine est un agent cytotoxique alcaloïde qui se lie au sillon mineur de l'ADN, et l'endommage.

Bien que le mécanisme d'action précis de la trabectedine ne soit pas entièrement compris, il a été démontré qu'elle active les voies de réponse aux dommages à l'ADN et provoque une interférence transcriptionnelle entraînant des changements dans l'expression des gènes dans les cellules tumorales. Il est intéressant de noter que les LSM/CR sont particulièrement sensibles à la trabectedine.

Comme décrit précédemment, cette classe de sarcomes comporte des réarrangements FUS-CHOP. L'expression de cet oncogène de fusion entraîne l'activation d'un programme transcriptionnel qui bloque la différenciation adipogénique. Des études précliniques ont montré que la trabectedine provoque le détachement de la fusion FUS-CHOP des gènes promus ciblés entraînant une levée du blocage transcriptionnel causé par la fusion et permettant une différenciation terminale des adipocytes. Cela pourrait expliquer l'efficacité de la trabectedine dans les LSM/CR <sup>96</sup>

La FDA a approuvé l'utilisation de la trabectedine en 2015 pour le traitement des LSM/CR après une progression de la maladie après une chimiothérapie à base d'anthracycline. <sup>97</sup>

Dans l'ensemble, le médicament a été bien toléré, les anomalies de laboratoire étant les effets indésirables les plus fréquemment rapportés. Toutefois, ces effets secondaires sont généralement transitoires et peuvent être gérés par des retards ou des réductions de dose, ainsi que par des mesures de soutien.

### 2.3.1.2 Doxorubicine :

La doxorubicine en monothérapie a été le traitement de référence du sarcome métastatique des tissus mous. La dose optimale utilisée doit être supérieure à 50mg /m<sup>2</sup>/3semaines.

Plus récemment, un essai de phase Ib/II a comparé l'efficacité de la Doxorubicine seule à celle de l'association Doxorubicine et Olaratumab, un facteur de croissance dérivé d'un antiplaquettaire humain (PDGFR- $\alpha$ )<sup>98</sup>. Les résultats ont montré une survie médiane sans progression de 6,6 mois avec l'Olaratumab/Doxorubicine et de 4,1 mois avec la Doxorubicine seule. Il est à noter que la survie globale médiane était nettement supérieure avec le traitement combiné (26,5 mois pour l'Olaratumab/Doxorubicine contre 14,7 pour la Doxorubicine seule) et une meilleure réponse objective a été observée chez 18,2 % des patients traités par l'association Olaratumab/Doxorubicine contre 11,9 % chez ceux traités par la Doxorubicine seule.

Cette étude a montré que l'association de la Doxorubicine avec l'Olaratumab conduisait à une amélioration significative de la réponse objective. De plus, elle a mis en évidence que l'Olaratumab était bénéfique pour la survie globale des patients atteints de sarcomes des tissus mous métastatiques, ce qui en fait maintenant la norme de soins de première ligne.

### 2.3.1.3 Ifosfamide :

il s'agit d'un agent alkylant analogue, possédant une activité tumorale importante, dose dépendante, le taux de réponse avec cette molécule est de 20 à 40% ce qui en fait une molécule majeure dans le traitement des LSM/CR.

### 2.3.1.4 Dacarbazine(DTIC)

ou diméthyl-triazéno-imidazole-carboxamide. Cette molécule a un taux de réponse de 14% en monochimiothérapie.

### 2.3.1.5 Eribuline

L'éribuline est un inhibiteur de microtubules non-taxane qui se lie aux extrémités supérieures des microtubules, empêchant la formation de liaisons transversales et inhibant la polymérisation des microtubules, ce qui conduit à l'apoptose en inhibant la formation du fuseau mitotique et en provoquant un blocage mitotique irréversible <sup>99</sup>

En 2016, l'éribuline a été approuvée par la FDA pour le traitement des liposarcomes sur la base d'un essai de phase III randomisé et ouvert comparant l'éribuline à la dacarbazine.

La survie globale a été significativement améliorée dans le groupe éribuline par rapport au groupe dacarbazine (15,6 mois contre 8,4 mois) pour toutes les sous-classes de liposarcome.

De même, la survie sans progression a également été améliorée (2,9 vs 1,7 mois). <sup>100</sup>

Les effets indésirables liés les plus fréquemment rapportés dans le groupe éribuline étaient l'alopécie, la fatigue, la neutropénie et les nausées, tandis que dans le groupe dacarbazine, les effets indésirables les plus couramment signalés étaient les nausées, l'anémie, la fatigue et la diminution de l'appétit.

### 2.3.1.6 Inhibiteurs de tyrosine kinase

#### 2.3.1.7 Pazopanib

L'étude PALETTE, menée par le groupe Sarcome des tissus mous et des os de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC), a établi que le Pazopanib constitue une option efficace pour traiter les sarcomes des tissus mous métastatiques. Cette conclusion a été tirée après avoir analysé les résultats de cet essai multicentrique impliquant des patients atteints de sarcomes métastatiques des tissus mous dans un ensemble de 13 pays.

Ces patients n'avaient jamais reçu d'inhibiteurs de l'angiogenèse et leur état avait progressé malgré la chimiothérapie standard.

Les résultats de l'étude ont montré une nette amélioration de la SSP dans le groupe pazopanib par rapport au groupe placebo (4,6 mois contre 1,6 mois), cependant, il n'y a pas eu d'amélioration significative la survie globale <sup>101</sup>

Bien que cette étude ait ouvert de nouvelles perspectives pour l'utilisation des inhibiteurs de

tyrosine kinase multi cibles dans le traitement des sarcomes des tissus mous, il n'est pas recommandé de les utiliser pour les liposarcomes selon la littérature.

### 2.3.1.8 Sunitinib

le Sunitinib a été évalué dans le cadre d'un essai clinique de phase II réalisé au Moffitt Cancer Center <sup>102</sup>. Mais les données sur la survie globale ne sont toujours pas disponibles.

### 2.3.2. Polychimiothérapie : <sup>103</sup>

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

- Le protocole CYVADIC : constitue la chimiothérapie de référence, avec un cycle de 28 jours associant:
  - Cyclophosphamide 500mg/m<sup>2</sup> ( j1)
  - Vincristine 1mg/m<sup>2</sup> ( j2)
  - Doxorubicine 50mg/m<sup>2</sup> ( j1)
  - DTIC 300mg/m<sup>2</sup> (j1, j2, j3)Le taux de réponse est de 15 à 55%.
- l'EORTC (European Organization for Research and treatment of Cancer):
  - Adriamycine : 50mg/m<sup>2</sup> en j1
  - Ifosfamide 5 g/m<sup>2</sup> sur une journée toutes les trois semaines

36% de réponse objective

En résumé, aucun protocole n'a été en mesure de démontrer un avantage en termes de survie. Cependant, à une probabilité de survie globale égale, il est préférable de choisir un protocole permettant d'obtenir le meilleur taux de réponse, afin d'améliorer le confort physique et psychologique des patients.

## 2.4. Orientations futures : thérapie moléculaire ciblée

### 2.4.1.1 Agonistes PPAR-gamma :

Une meilleure compréhension des altérations génomiques et moléculaires dans les LSM/CR a ouvert la voie à de nouvelles options thérapeutiques.

Le PPARgamma est un facteur de transcription qui joue un rôle fondamental dans la différenciation des adipocytes.

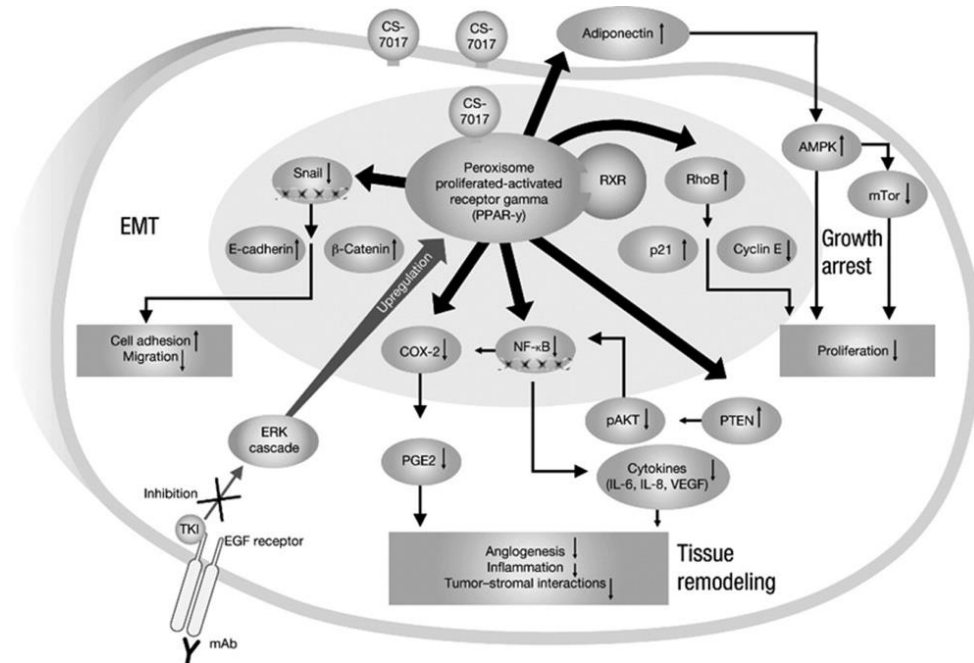
Les liposarcomes myxoïdes/ à cellules rondes hébergent la fusion FUS-CHOP, qui entraîne un programme transcriptionnel associé à la suppression de l'activité de PPARgamma et à l'inhibition de la différenciation <sup>104</sup>.

Dans une étude menée par Takeuchi et ses collaborateurs, l'expression de PPAR- $\gamma$  a été évaluée dans 46 échantillons de liposarcome myxoïde prélevés chez des patients. Ils ont constaté que des niveaux d'expression plus élevés de PPAR- $\gamma$  étaient un facteur prédictif indépendant de métastases dans une analyse multivariée de Cox <sup>105</sup>. En outre, des études in vitro ont démontré que le traitement de cellules primaires de liposarcome humain avec un ligand de PPAR- $\gamma$ , la pioglitazone, induisait une différenciation terminale des cellules. Cette découverte suggère que l'induction de la différenciation terminale pourrait devenir une alternative à la chimiothérapie conventionnelle dans les liposarcomes myxoïdes <sup>106</sup>

Dans le cadre d'une étude, le ligand PPAR- $\gamma$ , la troglitazone, a été administré chez un échantillon restreint de 3 patients, tous atteints de liposarcomes de grade intermédiaire ou élevé. Les résultats des biopsies réalisées après le traitement ont révélé une diminution de la prolifération, évaluée par la coloration Ki67 ainsi qu'une augmentation de l'expression des marqueurs de différenciation par rapport au traitement. Ces données suggèrent que le blocage de la différenciation dans les liposarcomes myxoïdes peut être surmonté par une activation maximale de la voie PPARgamma <sup>107</sup>

L'éfatutazone, un agoniste oral des PPAR- $\gamma$ , est une thiazolidinedione de troisième génération qui possède de nombreux mécanismes anticancéreux. Parmi eux, on compte la prévention de la progression du cycle cellulaire, la diminution de l'angiogenèse et de l'inflammation, l'induction de l'autophagie, la réduction de la production de cytokines, la perturbation des interactions entre

la tumeur et le stroma nécessaires à la métastase, la prévention de la migration cellulaire et l'inhibition de la croissance cellulaire <sup>108</sup>



**Figure 47 : Les mécanismes antitumoraux multiples des agonistes du récepteur gamma activé par les proliférateurs de peroxyssomes (PPAR $\gamma$ ) sont illustrés.**

AMPK, protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate ; COX-2, cyclooxygénase 2 ; EGF, facteur de croissance épidermique ; EMT, transition épithélio-mésenchymateuse ; ERK, signal extracellulaire régulé par la kinase ; IL, interleukine ; NF- $\kappa$ B, facteur nucléaire kappa B ; PGE2, prostaglandine E2 ; PTEN, homologue de la phosphatase et de la tensine ; RXR, récepteur du rétinoïde-X ; TKI, inhibiteur de la tyrosine kinase ; VEGF, facteur de croissance de l'endothélium vasculaire ; mAb, anticorps monoclonal ; mTOR, cible mammalienne de la rapamycine ; pAKT, phosphoprotéine kinase B.

#### 2.4.1.2 Immunothérapie

NY-ESO est l'une des protéines les plus immunogènes qui a été identifiée dans certains sarcomes, y compris les LSM/CR. Plusieurs études ont démontré une forte expression de NY-ESO dans 89 à 100 % des liposarcomes myxoïdes. En outre, NY-ESO-1 est rarement exprimée dans d'autres formes de liposarcomes, ce qui suggère une spécificité pour les liposarcomes myxoïdes/à cellules rondes au sein de ce sous-groupe.

Plusieurs études utilisant l'expression de NY-ESO comme cible pour l'immunothérapie sont actuellement en cours d'investigation.<sup>10</sup>

## 2.5. La prise en charge psychologique

Un principe cardinal de l'éthique médicale, *primum non nocere*, est examiné en relation avec les traitements anticancéreux actuels.

Dans les essais cliniques randomisés de ces traitements, la qualité de vie des patients a souvent été négligée. Des études psychologiques ont révélé une morbidité psychosociale considérable associée à la chirurgie radicale, à la chimiothérapie combinée prolongée et au risque de récurrence.

Des mesures détaillées de l'adaptation psychosociale devraient être incluses dans les futurs essais cliniques sur la thérapie anticancéreuse afin :

- (i) D'identifier les patients nécessitant d'une aide psychologique
- (ii) De permettre aux cliniciens de prendre des décisions éclairées sur la thérapie anticancéreuse, en prenant en considération la qualité de vie des patients plutôt que de se baser uniquement sur la probabilité de prolonger ou de sauver la vie<sup>109</sup>

**Tableau 9 : Périodes de vulnérabilité et exemples<sup>110</sup>**

| <b>Périodes de vulnérabilité</b>             | <b>Exemples de présentation clinique de détresse</b>                                  |
|--|---|
| Au cours de la période de l'investigation    | Incertitude, anticipation, peur   |
| Autour du diagnostic (suivant le diagnostic) | Choc, anticipation des traitements et des pertes associées à la maladie, colère, déni |
| Durant le traitement                         | Anxiété, dépression, épuisement des proches   |
| Lors d'une récurrence ou d'une progression   | Peur, dépression, colère  |
| En période post-traitement                   | Peur de la récurrence, intolérance à l'incertitude, etc.                              |
| En survivance                                | Difficultés de retour à la vie « normale »  |
| En phase palliative                          | Anxiété, dépression   |
| Lors de la fin de vie                        | Deuil, détresse spirituelle, confusion  |

### **2.5.1.1 morbidité psychosociale associée à la chirurgie radicale**

Il est largement documenté que l'amputation d'un membre peut sérieusement affecter le bien-être psychologique du patient.

Les recherches menées par Williamson, G M et al<sup>111</sup> ont révélé qu'une plus grande restriction des activités et une satisfaction moindre à l'égard des interactions sociales étaient étroitement liées à nombre accru de symptômes de dépression. En outre, il a été montré que la restriction d'activité est un facteur de risque de dépression chez les patients amputés. De plus, l'utilisation de prothèses et le revenu insuffisant pour couvrir les besoins, ont également été associés à une restriction d'activité accrue et donc à une symptomatologie dépressive plus importante. Les perceptions de contrôle primaire et secondaire peuvent expliquer cette association entre restriction d'activité et détresse émotionnelle. Pour remédier à cette situation, une prise en charge adaptée de la détresse psychologique des personnes amputées est recommandée. Les professionnels de la santé doivent travailler en étroite collaboration avec des psychiatres et des psychologues pour évaluer et traiter les troubles psychiatriques, s'ils sont identifiés. Des interventions psychothérapeutiques et/ou une gestion pharmacologique peuvent être proposées pour aider le patient à accepter sa déficience. Bien que les symptômes d'anxiété et de dépression puissent diminuer avec le temps, le patient peut avoir besoin d'un soutien continu pour surmonter les difficultés liées à son amputation<sup>62</sup>.

### **2.5.1.2 Morbidité psychosociale associée à la chimiothérapie**

Les patients atteints de cancer qui reçoivent une chimiothérapie font souvent face à des effets secondaires désagréables qui compromettent leur qualité de vie. Parfois, les effets indésirables sont si sévères qu'ils conduisent à des dosages de médicaments sous-optimaux, à des traitements manqués, ou même à l'interruption du traitement. Récemment, il a été découvert que certains de ces effets secondaires résultaient d'un apprentissage inadapté.<sup>112</sup>

Il est important de savoir gérer efficacement les symptômes des patients atteints de cancer sous chimiothérapie afin de garantir l'efficacité du traitement. Pour évaluer la qualité de vie de ces patients, il est nécessaire de considérer les facteurs physiques, psychologiques, sociaux et environnementaux. En effet, la gestion des symptômes ne doit pas se limiter à la sphère

physique, mais prendre en compte l'ensemble des dimensions qui affectent la vie du patient. De cette manière, une prise en charge plus globale peut être proposée pour améliorer la qualité de vie des patients tout en maximisant les chances de succès du traitement. <sup>113</sup>

Les symptômes associés à la chimiothérapie tels que l'alopecie, les problèmes gastro-intestinaux et la stomatite, peuvent engendrer des problèmes psychologiques tels que le désespoir, la colère, l'anxiété et la dépression, pouvant conduire à une non-adhérence au traitement et même à des troubles de la personnalité.

La présence d'un psychologue au sein de l'équipe soignante est indispensable pour le bien-être psychologique du patient sous chimiothérapie. De plus, il est important que tout le personnel de santé ainsi que le patient lui-même soient formés aux processus et aux méthodes d'adaptation. Des soins complets et un soutien psychologique adéquat peuvent contribuer à améliorer l'observance du traitement et la qualité de vie des patients. <sup>113</sup>

**Au total**, la détresse psychologique chez les personnes atteintes d'un cancer et leurs proches est commune et varie tout au long de la trajectoire de soins. Près de la moitié des personnes diagnostiquées et de leurs proches ressentent une telle détresse de façon significative. Elle représente un indicateur de santé qui a souvent été ignoré par la médecine. Néanmoins, elle est considérée comme le sixième signe vital devant être évalué par les professionnels en oncologie. Elle peut être le reflet de problèmes non résolus ou persistants que la personne atteinte de cancer et ses proches peuvent vivre. En systématisant la détection de la détresse dans les centres de cancérologie, les professionnels de la santé pourront rapidement être en mesure d'aider la personne touchée par le cancer à communiquer ses préoccupations, ses besoins et ses volontés. Cette pratique de la détection précoce et systématique de la détresse est une norme de qualité reconnue qui doit s'implanter dans le quotidien des équipes du réseau d'oncologie. Les soins entourant la détresse, de sa détection aux interventions ciblées, doivent impliquer le patient, ses proches, les intervenants de première ligne ainsi que les équipes spécialisées, tout au long du continuum en cancérologie<sup>110</sup>.

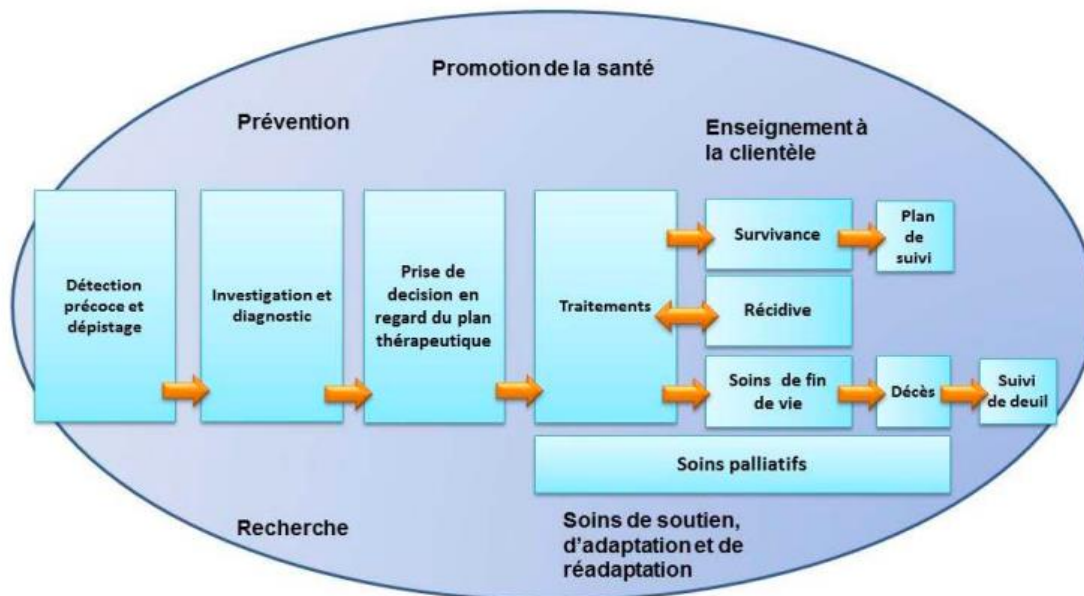


Figure 48 : Continuum de soins et de services en cancérologie centrés sur la personne touchée par le cancer <sup>110</sup>

### 3. INDICATIONS

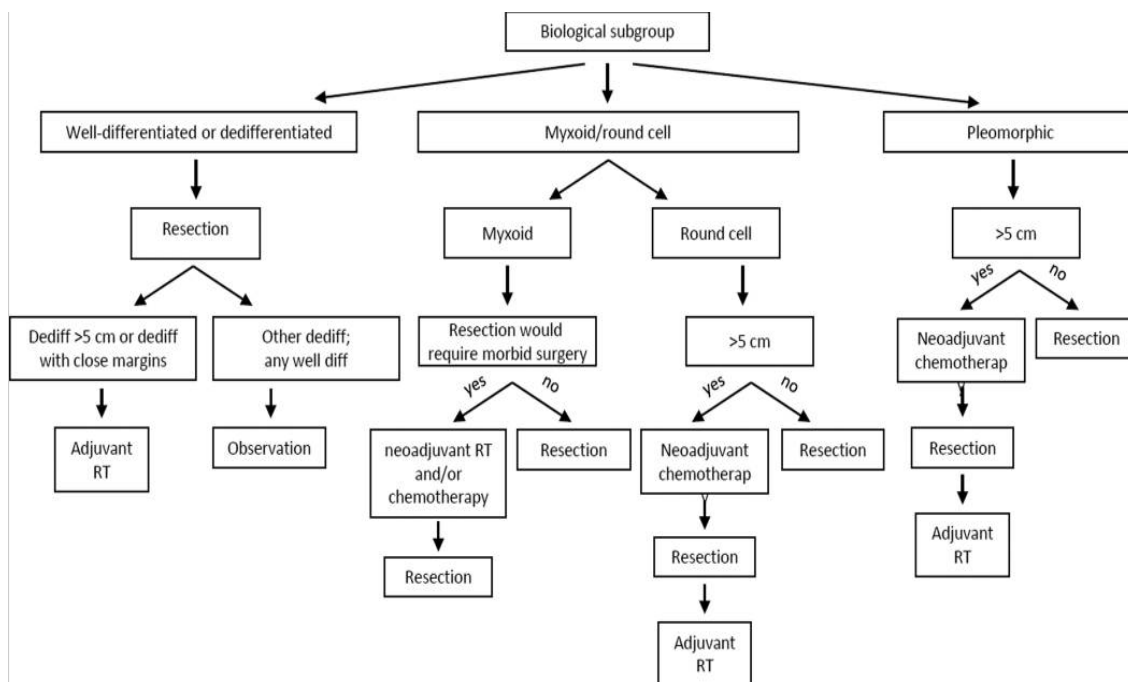
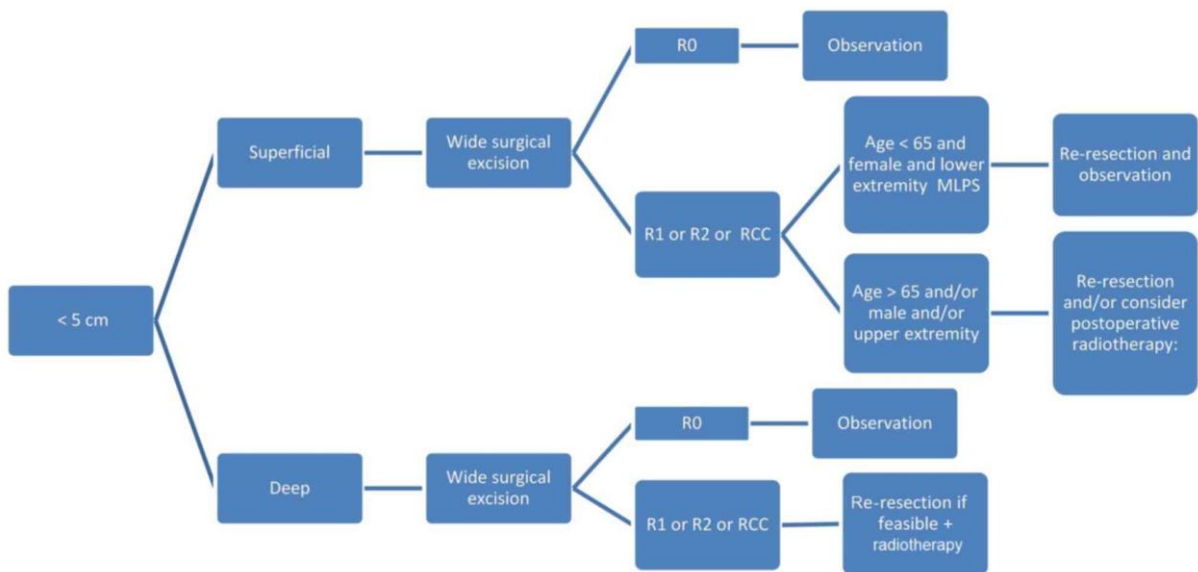


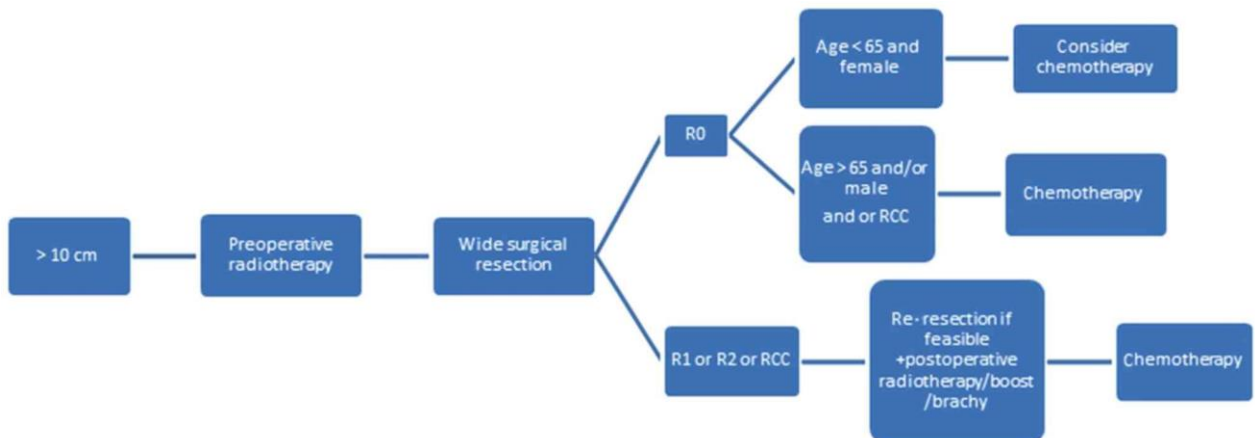
Figure 49 : Diagramme décrivant l'algorithme de traitement de base utilisé pour la prise en charge des patients atteints de liposarcome localisé aux extrémités. <sup>114</sup>



**Figure 50 : Algorithme de prise en charge des LSM/CR d'une taille inférieure à 5 cm.**

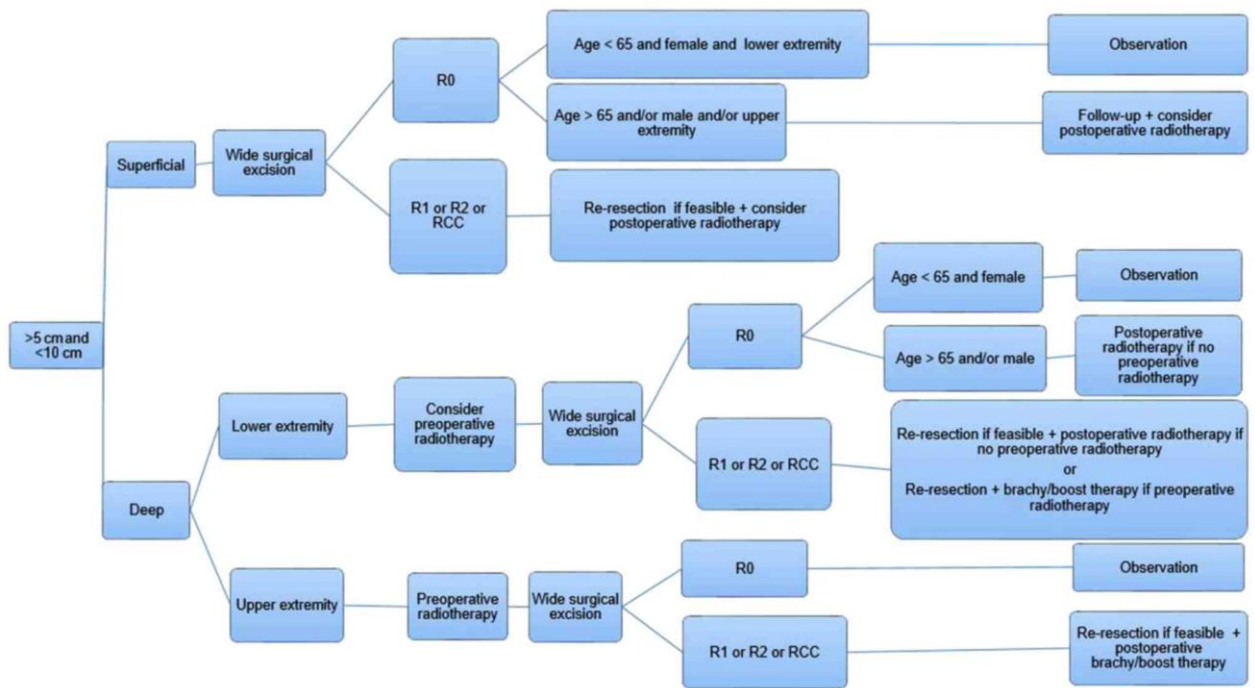
Sa prise en charge comprend une résection large, mais la marge de résection détermine l'étape suivante de la prise en charge.

R0, résection locale large ; R1, résection marginale ; R2, résection intra lésionnelle ; MLPS, liposarcome myxoïde ; RCC, composant à cellules rondes <sup>59</sup>.



**Figure 51 : Algorithme de prise en charge des LSM/CR d'une taille supérieure à 10 cm.**

Toutes ces tumeurs doivent être traitées par radiothérapie suivie d'une résection. Les étapes suivantes dépendent de la marge de résection, de l'âge et du sexe du patient. R0, résection locale large ; R1, résection marginale ; R2, résection intra lésionnelle ; RCC, composant à cellules rondes.<sup>59</sup>



**Figure 52 : Algorithme de prise en charge des LSM/CR d'une taille comprise entre 5 et 10 cm. Les tumeurs superficielles nécessitent une résection large, tandis que les tumeurs profondes nécessitent une radiothérapie avant la résection.**

R0, résection locale large ; R1, résection marginale ; R2, résection intra lésionnelle ; RCC, composant à cellules rondes. <sup>59</sup>

### 3.1.1. Chirurgie des LSM/CR non métastatiques <sup>59</sup>

Le traitement standard des LSM/CR localisés consiste en une exérèse chirurgicale large R0 c'est-à-dire avec une marge de tissu sain sur toute sa surface.

De principe, Il n'y a pas d'indication à un curage ganglionnaire régional de principe.

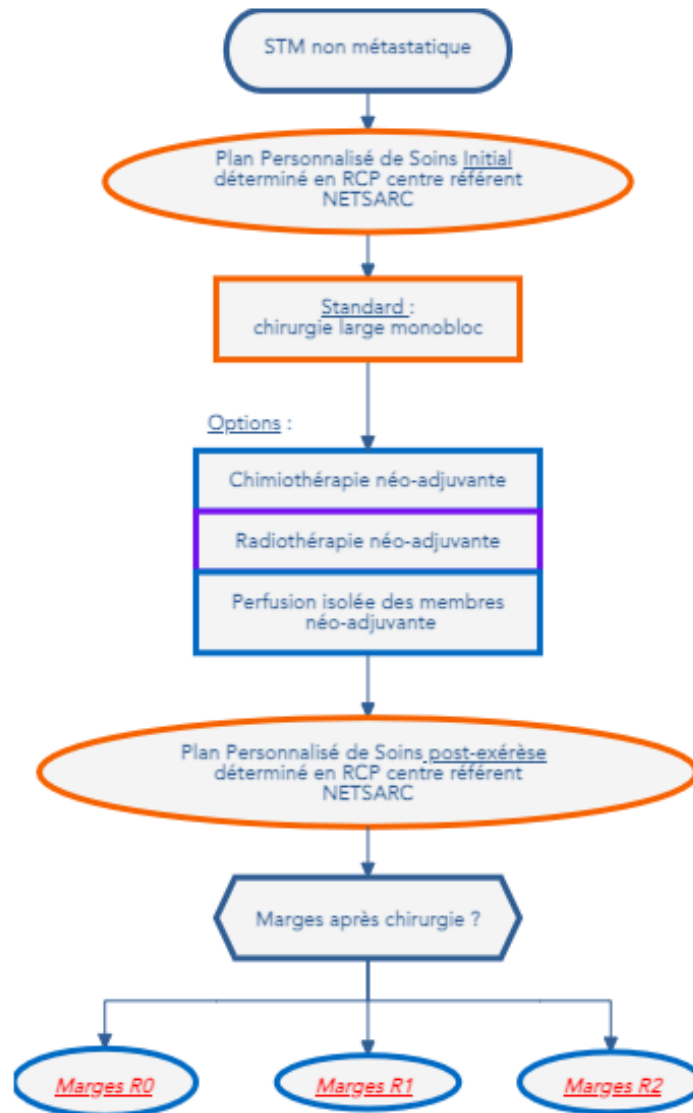
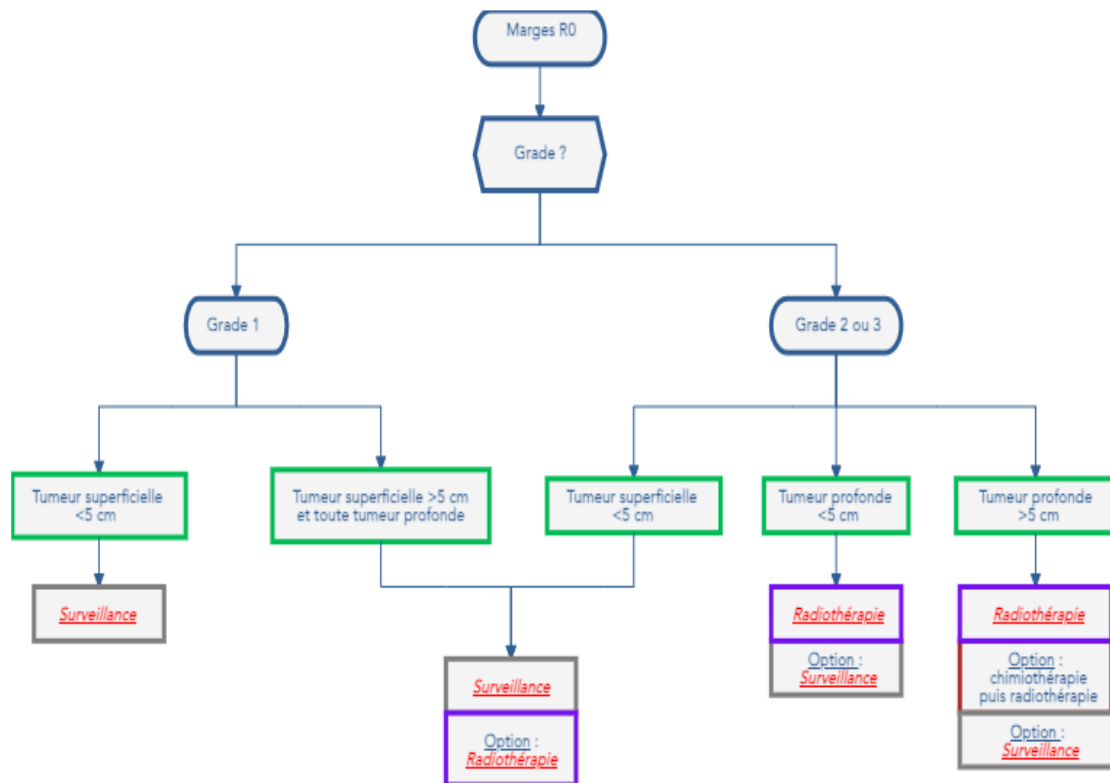


Figure 53 : Algorithme de la chirurgie des LSM/CR non métastatiques <sup>59</sup>

- **Si Marge R0 :**



**Figure 54 : Algorithme de la prise en charge des LSM/CR après une chirurgie R0<sup>59</sup>**

- **Indications de reprise en cas d'exérèse non R0**

En cas d'exérèse non R0, une réintervention doit être systématiquement discutée. Cette discussion requiert :

- Le compte-rendu opératoire
- Le compte-rendu anatomo-pathologique
- L'imagerie préopératoire (IRM).

Si une reprise d'exérèse est envisagée, il est préférable d'attendre la cicatrisation de l'intervention précédente afin d'éviter de mettre en contact l'ancien et le nouveau site d'exérèse. La cicatrice précédente et les orifices de drainage doivent être réséqués.

- **Si Marge R1 :**

L'indication dépend des possibilités d'obtention de marges satisfaisantes avec une morbidité acceptable ainsi que du type histologique

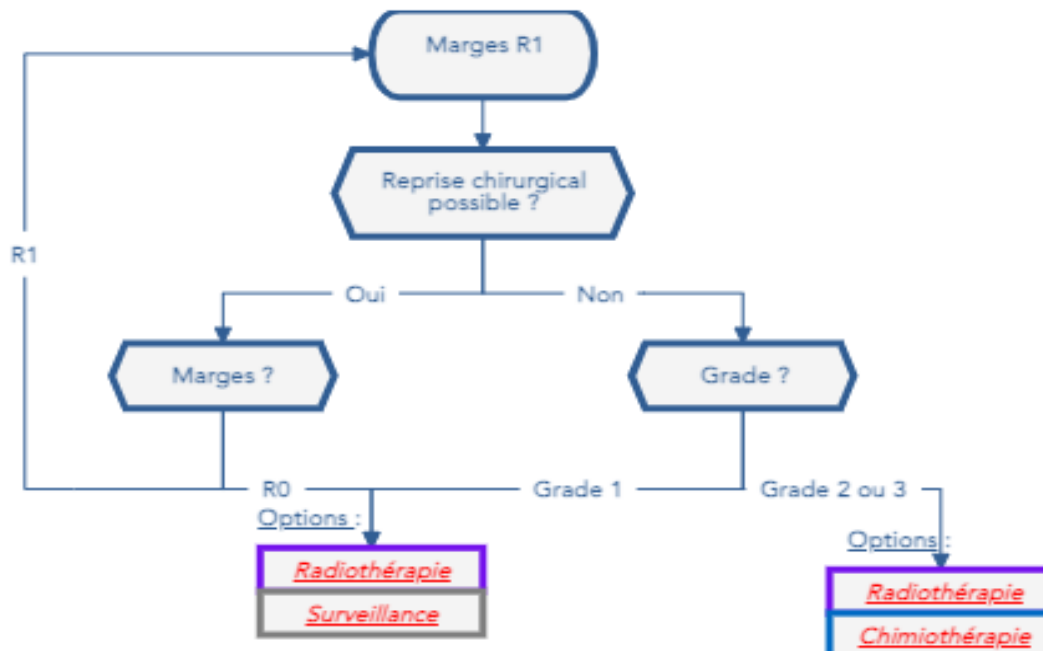


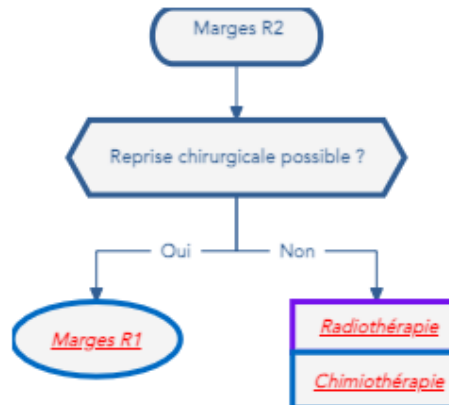
Figure 55 : Algorithme de la prise en charge des LSM/CR après une chirurgie R1 <sup>59</sup>

- **Marge R2 :**

En cas d'exérèse R2 ou d'effraction tumorale une réintervention doit être privilégiée.

Une IRM postopératoire doit être réalisée pour visualiser le(s) résidu(s) tumoral(aux).

Un traitement préopératoire tel quel la chimiothérapie, la perfusion de membre isolée, ou la radiothérapie peut être discuté.



**Figure 56 : Algorithme de la prise en charge des LSM/CR après une chirurgie R2 <sup>48</sup>**

- **Les récurrences locales isolées**

Le plan de traitement standard chirurgical des récurrences locales est identique à celui de la prise en charge initiale.

Le traitement standard des récurrences locales non métastatiques consiste en une exérèse chirurgicale large R0.

### 3.1.2. Chirurgie des LSM/CR métastatiques

#### - Métastases synchrones

Le traitement standard d'une maladie métastatique synchrone au diagnostic est la chimiothérapie

Une exérèse chirurgicale peut néanmoins être discutée dans certains cas.

#### - Métastases métachrones

En cas de métastases pulmonaires métachrones entièrement résecable, sans lésions extra-pulmonaires associées, l'exérèse chirurgicale est le traitement standard.

En cas de métastases extra-pulmonaires, la chimiothérapie est le traitement standard. L'exérèse chirurgicale peut être, dans des situations spécifiques, envisagée si une bonne réponse à la chimiothérapie est obtenue.

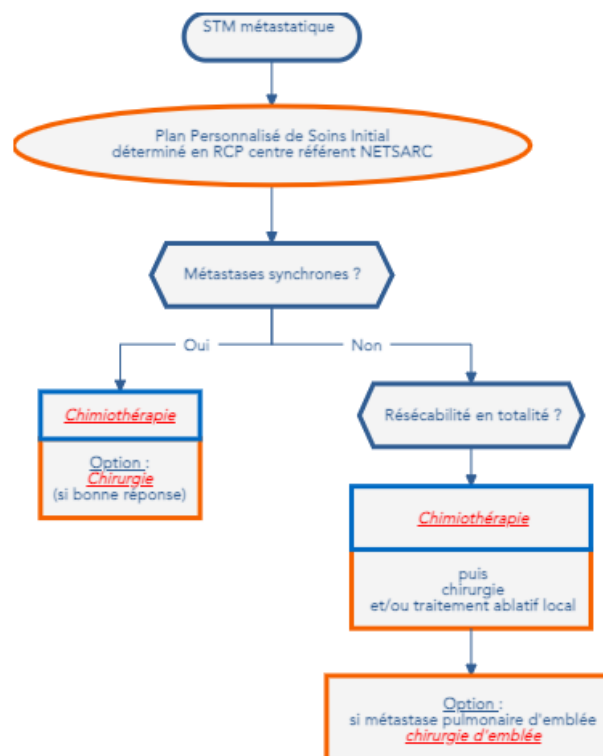


Figure 57 : Algorithme de la prise en charge des LSM/CR métastatiques <sup>59</sup>

## 4. Surveillance 16

Elle vise à détecter une récurrence de manière précoce pour pouvoir mettre en place un traitement efficace. En cas de tumeur de haut grade, les rechutes surviennent dans environ 75 à 80 % des cas au cours des 3 premières années suivant le diagnostic. En cas de tumeur de bas grade, les récurrences, principalement locales, peuvent survenir plusieurs années après le diagnostic.

La surveillance systématique par IRM n'est pas recommandée pour les tumeurs des membres. Néanmoins en pratique, la surveillance clinique locale n'est ni sensible ni spécifique surtout dans les terrains irradiés

La surveillance permet également de détecter les problèmes de réadaptation, les effets secondaires des traitements et de les traiter en conséquence.

- **Standards :**
  - examen clinique
  - scanner thoracique.
- **Recommandations:**
  - examen clinique + IRM locale
  - TDM thoraco-abdominal avec injection
  - Un bilan biologique chaque année après chimiothérapie
  - pour les patients traités par anthracyclines : examen cardiaque avec échographie tous les 2-3 ans.
- **Rythme :**
  - Le rythme de la surveillance peut être modulé si le risque de rechute locorégionale et/ou métastatique est faible.
  - L'apparition d'une symptomatologie entre deux consultations doit en toute évidence faire avancer la date de la consultation suivante.

- **En cas de tumeur de grade 1**

**Tableau 10 : Le rythme de la surveillance des LSM/CR grade 1**

| Surveillance GRADE 1                       | Examen clinique | Radiologie ou scanner thoracique | IRM locale (option) |
|--|-----------------|----------------------------------|---------------------|
| 1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> année | 6 mois          | 6 mois                           | 6 mois              |
| 3 <sup>ème</sup> à 5 <sup>ème</sup> année  | 6 mois          | 6 mois                           | 6 mois              |
| 5 <sup>ème</sup> à 10 <sup>ème</sup> année | 12 mois         | 12 mois                          | 12 mois             |

- **En cas de tumeur de grade 2 ou 3**

**Tableau 11 : Le rythme de la surveillance des LSM/CR grade 2 ou 3**

| Surveillance GRADE 2 ou 3                  | Examen clinique | TDM thorax * | IRM locale (option) |
|--|-----------------|--------------|---------------------|
| 1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> année | 4 mois          | 4 mois       | 4 mois              |
| 3 <sup>ème</sup> à 5 <sup>ème</sup> année  | 6 mois          | 6 mois       | 6 mois              |
| 5 <sup>ème</sup> à 10 <sup>ème</sup> année | 12 mois         | 12 mois      | 12 mois             |

En résumé, Le traitement optimal du LSM/CR des extrémités est souvent mal connu des chirurgiens, surtout dans les centres anticancéreux non spécialisés, ce qui peut entraîner des récurrences du LSM/CR et affecter négativement les résultats des futurs traitements. Une chirurgie standardisée dans un centre spécialisé pourrait être bénéfique pour les patients atteints de LSM/CR des extrémités. La chimiothérapie et la radiothérapie peuvent être utiles. Bien qu'une résection large permette un meilleur contrôle local qu'une résection marginale, il n'y a pas de différence significative en termes de survie à long terme. Les patients atteints de tumeurs de LSM/CR plus importantes ne sont pas éligibles à une résection large et sont plus susceptibles d'avoir des métastases à distance. Pendant le suivi du patient, il est important de prêter une attention particulière aux métastases extra-pulmonaires du LSM/CR, y compris les métastases rétropéritonéales et osseuses, contrairement à d'autres sarcomes. <sup>16</sup>

## **X. La survie et facteurs pronostiques <sup>81</sup>**

Il convient d'être prudent lorsqu'on parle de survie à 5 ans ou même à 10 ans, car des récurrences bien plus tardives peuvent se voir.

La survie dépend essentiellement d'un traitement adapté dont la chirurgie est l'élément clé. En absence de traitement, il n'y a pas de survie possible.

### **1. La survie**

#### **1.1. Pronostic de survie des liposarcomes général :**

Le liposarcome est le sarcome des tissus mous avec le meilleur pronostic de survie, se situant juste après les fibrosarcomes dont le pronostic est encore meilleur.

Le taux de survie à 5ans pour l'ensemble des liposarcomes se situe aux alentours de 65%.

#### **1.2. Pronostic de survie de LSM/CR par rapport aux autres variétés de liposarcomes :**

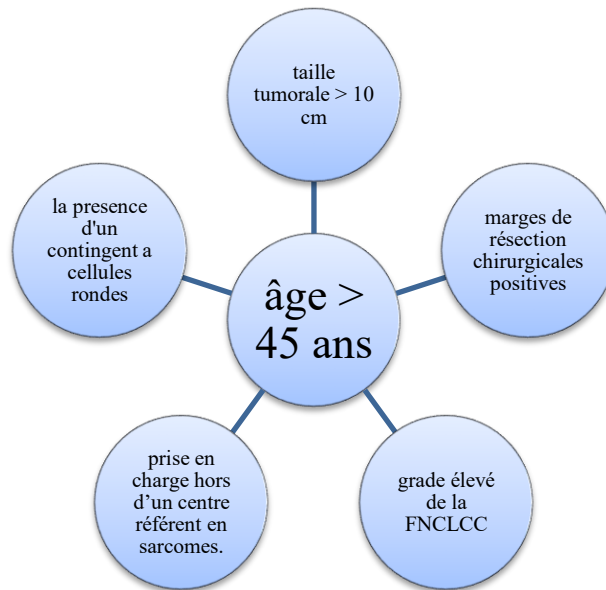
On peut en effet dire qu'il existe 2 groupes à pronostic très différent :

~Les formes hautement différenciées et myxoïdes de bon pronostic avec respectivement 89% et 82% de survie à 5ans.

~Les formes à cellules rondes de mauvais pronostic avec respectivement 40 et 20% de survie à 5ans.

Bien que le LSM soit un sarcome de faible grade de malignité, son pronostic est essentiellement lié à la présence des cellules rondes présentes au sein de la tumeur. Il existe donc tout un spectre morphologique allant du LSM faible grade de malignité qui métastase rarement aux liposarcomes à cellules rondes de haute malignité qui présente un fort potentiel de métastases.

## 2. Facteurs pronostiques<sup>81</sup>



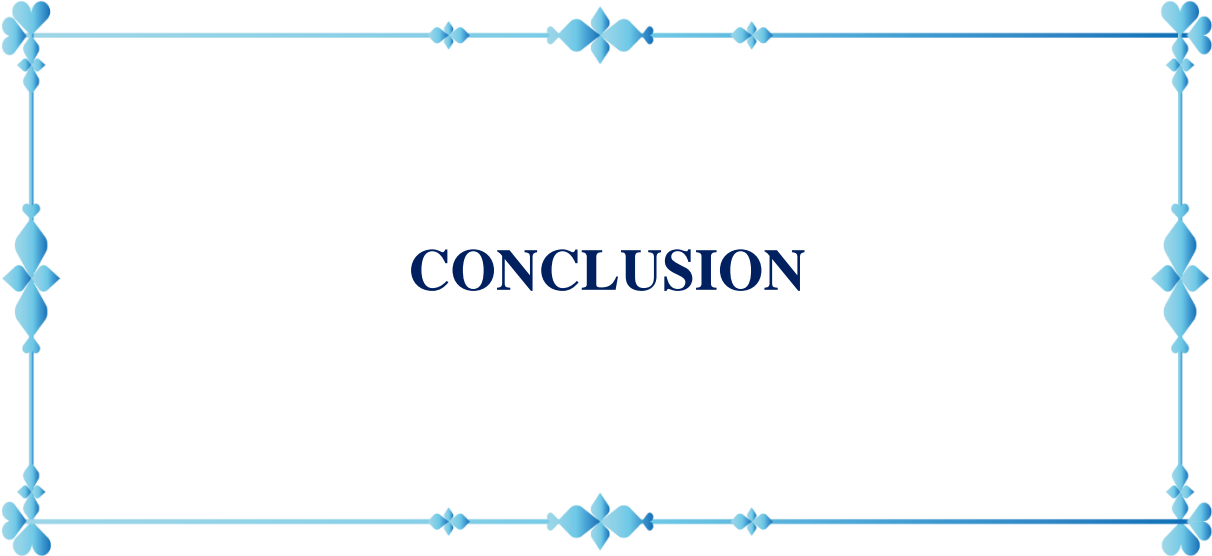
**Figure 58 : Les facteurs de risque de récurrence locale établis dans la littérature**

Les facteurs pronostics de LSM/CR sont nombreux et souvent intriqués, mais le grade histologique, leur localisation et la qualité de l'exérèse chirurgicale restent les principaux facteurs à prendre en considération.

Le potentiel métastatique est également un facteur pronostic très important en termes de survie, il dépend du grade histologique. Ainsi, le risque métastatique pour un LSM/CR de grade 3 riches en cellules rondes est de plus de 25%.

En cas de métastases dans les tissus mous, le taux de survie à 5 ans est de 25%, tandis qu'il n'est de 10% dans les métastases pulmonaires

La récurrence locorégionale est elle aussi un facteur pronostic important, elle a un impact défavorable sur survie.



**CONCLUSION**

Le liposarcome est une tumeur mésenchymateuse maligne développée à partir des éléments constituant la graisse à différentes étapes de leur différenciation. Il est l'un des sarcomes des tissus mous les plus courants et représente environ un quart des tumeurs des tissus mous. Les liposarcomes myxoïdes représentent le deuxième type de liposarcome le plus fréquent. Le terme "cellules rondes" désigne une forme de liposarcome myxoïde comportant une composante cellulaire ronde, de mauvais pronostic.

La clinique des LSM/CR est peu spécifique, Le diagnostic est souvent retardé par l'évolution insidieuse de cette tumeur. Les investigations paracliniques permettent d'apporter des informations complémentaires sur cette tumeur.

L'imagerie ne permet pas d'établir le diagnostic, par contre, elle représente une étape majeure dans le staging de la tumeur, la réalisation du bilan d'extension et du bilan pré-opératoire afin de définir la conduite thérapeutique. En outre, il s'agit d'un moyen utile dans le suivi des patients traités.

C'est l'étude histologique seule qui permet de poser le diagnostic de certitude d'un LSM/CR et d'établir leur grade histopronostique, et donc quel que soit le type de liposarcomes, une étude anatomopathologique est indispensable avant de poursuivre le traitement et notamment, avant d'envisager tout geste chirurgical d'exérèse.

Il y a eu des débats sur la méthode de biopsie la plus efficace en ce qui concerne la précision, la sensibilité et spécificité. Si les biopsies ouvertes donnent les diagnostics les plus précis, les biopsies percutanées à l'aiguille offrent une option beaucoup moins invasive, plus rapide, plus rentable et plus économique.

l'examen de l'échantillon par un pathologiste des tissus mous expérimenté est essentiel afin d'avoir un diagnostic précis et donc une meilleure prise en charge ultérieure.

Le traitement de ces tumeurs est complexe et coûteux. Il nécessite la mise en œuvre d'une équipe pluridisciplinaire qui conjugue les compétences du radiologue, de l'anatomopathologiste, du traumatologue, de l'oncologue, du radiothérapeute, ainsi que du psychiatre pour analyser, discuter, arrêter la conduite à tenir et informer le patient en toute transparence.



**RESUMES**

## RESUME

Titre : Liposarcome myxoïde des membres (à propos de 18 cas ) Expérience du service d'anatomie pathologique au CHU Ibn Sina de Rabat

Auteur : Hanin JOHA

Mot clés: sarcome tissu mou , parties molles, biopsie, chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie

Le liposarcome est une tumeur mésenchymateuse maligne développée à partir des éléments constituant la graisse à différentes étapes de leur différenciation. Il se subdivise en trois types histologiques selon la classification de l'OMS 2020. Notamment, le liposarcome myxoïde qui représente le type histologique le plus fréquent.

Ce travail est une étude rétrospective de 18 cas de liposarcomes myxoides développés au niveau des membres, colligés au service d'anatomie pathologique du CHU IBN SINA de Rabat, durant une période de 5 ans, allant de Janvier 2018 au 31 Décembre 2022.

L'incidence des LSM/CR des membres dans notre contexte représente en moyenne 3,6 cas par an

L'âge moyen de nos patients est de 50 ans, avec une prédominance masculine (sex-ratio H/F de 1,5).

On a constaté qu'il y a une prédilection pour les membres inférieurs avec une localisation qui est dominée par les cuisses suivie par les jambes

La clinique des LSM/CR est peu spécifique, elle est dominée par l'apparition d'une tuméfaction palpable associée rarement à une douleur ou des signes de compression.

Le diagnostic de certitude est histologique même si certains éléments de la radiologie comme la TDM et l'IRM peuvent y concourir.

l'immunohistochimie MDM2 est réalisée essentiellement pour éliminer les diagnostics différentiels.

Le terme "cellules rondes" désigne une forme de liposarcome myxoïde comportant une composante cellulaire ronde qui est de mauvais pronostic.

Le traitement de ces tumeurs est complexe et coûteux. Il nécessite la mise en œuvre d'une équipe pluridisciplinaire qui conjugue les compétences du radiologue, d'anatomo-pathologiste, du chirurgien de l'appareil locomoteur, d'oncologue, du radiothérapeute, ainsi que du psychiatre pour discuter la conduite à tenir et informer le patient en toute transparence.

## ABSTRACT

Title: Myxoid liposarcoma of the limbs (about 18 cases) experience of anatomical pathology service at Ibn Sina University Hospital of Rabat

Author: Hanin JOHA

Key words: soft tissue sarcoma, soft parts, biopsy, surgery, chemotherapy, radiotherapy

Liposarcoma is a malignant mesenchymal tumor developed from fatty elements at different stages of their differentiation. It is subdivided into three histological types according to the WHO 2020 classification. myxoid liposarcoma represents the most frequent histological type.

This work is a retrospective study of 18 cases of myxoid liposarcoma developed in the limbs, collected in the department of pathological anatomy of the CHU IBN SINA of Rabat, during a period of 5 years, from January 2018 to December 31, 2022.

The incidence of LSM of the limbs in our context represents an average of 3.6 cases per year

The average age of our patients is 50 years, with a male predominance (sex ratio M/F of 1.5).

The preference for localization tends to be in the lower limbs, with the thighs being the most prominent area, followed by the legs.

The clinical course of MLS is not very specific and is dominated by the appearance of a palpable swelling rarely associated with pain or signs of compression.

Although radiological techniques like CT and MRI may assist in the diagnosis, histological examination remains the definitive method for certainty.

MDM2 immunohistochemistry is performed mainly for differential diagnosis.

The term "round cell" refers to a form of myxoid liposarcoma in which the round cell component is greater than 9.5% of the tumor and has a poor prognosis.

The treatment of these tumors is complex and costly. It requires the implementation of a multidisciplinary team that combines the skills of the radiologist, the anatomico-pathologist, the musculoskeletal surgeon, the oncologist, the radiotherapist, as well as the psychiatrist to discuss the course of action and to inform the patient in all transparency.

## الملخص

العنوان: الاغران الشحمية للأطراف (بصدد 18 حالة) تجربة قسم التشريح المرضي بجامعة ابن سينا بالرباط

المؤلف: حنين جحا

الكلمات المفتاحية: ساركوما الأنسجة الرخوة، التشريح النسجي، الخزعة، الجراحة، العلاج الكيميائي والإشعاعي

الغرن الشحمي هو ورم خبيث في اللحمية المتوسطة يتم تطويره من عناصر دهنية في مراحل مختلفة من تمايزها. تنقسم إلى ثلاثة أنواع نسيجية حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية لعام 2020. على وجه الخصوص، تمثل الاغران الشحمية المخاطية النوع النسيجي الأكثر شيوعا.

هذا العمل عبارة عن دراسة استيعادية لـ 18 حالة من الاغران الشحمية التي تم تطويرها في الأطراف، والتي تم جمعها في مختبر التشريح الدقيق للمستشفى الجامعي ابن سينا بالرباط على مدى 5 سنوات، من يناير 2018 إلى 31 ديسمبر 2022.

نسبة الإصابة بالأغران الشحمية للأطراف في دراستنا تقدر بـ 3.6 حالة في السنة

متوسط عمر المرضى هو 50 عاما، مع غلبة في جنس الذكور (نسبة الجنس M / F تبلغ 1.5).

يميل الورم إلى التواجد في الأطراف السفلية، حيث تكون الفخذين هي المنطقة الأكثر شيوعا تليها الساقين

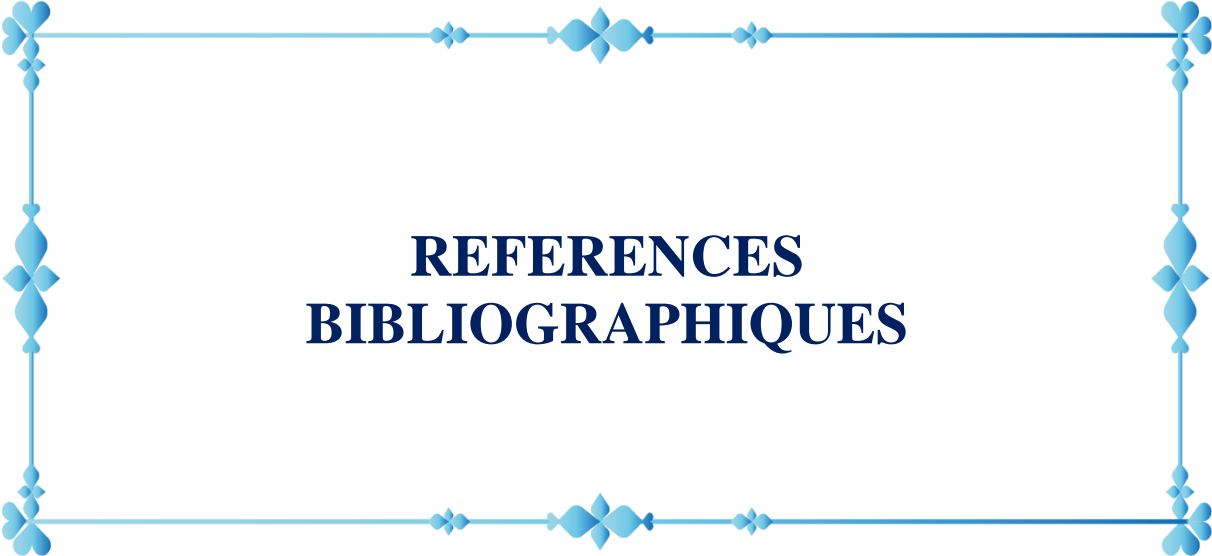
تتميز الحالات المصابة بالاغران الشحمية المخاطية بعدم وجود أعراض محددة بشكل كبير، ويتميز الأمر بظهور انتفاخ ملموس نادرا ما يترافق مع الألم أو علامات الانضغاط

على الرغم من أن التقنيات الإشعاعية مثل الأشعة المقطعية والرنين المغناطيسي قد تساعد في التشخيص، إلا أن التشريح النسجي لا يزال الطريقة النهائية للتأكد من التشخيص.

الهدف الرئيسي من إجراء فحوصات الكيمياء الهيستولوجية المناعية - MDM2 هو التشخيص التفريقي.

يشير مصطلح "الخلية المستديرة" إلى شكل من أشكال الساركوما الشحمية المخاطية حيث يكون مكون الخلية المستديرة أكبر من 9.5% من الورم ويكون تشخيصه سينا.

علاج هذه الأورام معقد ومكلف. يتطلب الأمر إنشاء فريق متعدد التخصصات يجمع بين مهارات أخصائي الأشعة، وأخصائي علم التشريح، وجراح الجهاز العضلي الهيكلي، وطبيب الأورام، وأخصائي العلاج الإشعاعي، وكذلك الطبيب النفسي لمناقشة مسار العلاج وإبلاغ المريض بكل شفافية.



**REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Marta Sbaraglia, Elena Bellan, Angelo P. Dei Tos. The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: news and perspectives. *Pathologica*. 2020;113(2):70-84. doi:10.32074/1591-951X-213
2. Franz M. Enzinger & Donald J. Winslow. Liposarcoma A study of 103 cases. *Virchows Arch Für Pathol Anat Physiol Für Klin Med*. 1962;335:367-388. <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00957030>
3. F. Collin, M. Gelly-Marty, M. Bui Nguyen Binh, J.M. Coindre. Sarcomes des tissus mous : données anatomopathologiques actuelles. In: *CANCER / RADIOTHÉRAPIE*. Vol 10. ; 2006:1-2. <https://www.em-consulte.com/article/39691/sarcomes-des-tissus-mous-donnees-anatomopathologiqu>
4. Marta Sbaraglia, Elena Bellan,, Angelo P. Dei Tos. The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: news and perspectives. *Pathologica*. 2020;113(2):70-84. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8167394/>
5. A Basdevant, J Raison, B De Lignières, B Guy-Grand. Metabolism of sex hormones and adipose tissue. *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris*. 1986;15(2):147-152. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3522721/>
6. J. Tordjman. Histologie du tissu adipeux blanc normal et pathologique. *Obésité*. 2013;8:228-233.
7. Daniel C. Berry, Drew Stenesen, Daniel Zeve, Jonathan M. Graff. The developmental origins of adipose tissue. *Co Biol Ltd*. 2013;140(19):3939-3949. doi:10.1242
8. Sobin, L H, Gospodarowicz, M, Wittekind, Ch. TNM classification of malignant tumours. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101511218>. Published 2009.
9. Bilal Mujtaba MD, Felicia Wang BA, Ahmed Taher MD, Rizwan Aslam MD, John E. Madewell MD, Sameh Nassar MD. Myxoid Liposarcoma With Skeletal Metastases: Pathophysiology and Imaging Characteristics. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2021;50(1):66-73. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S036301881930221X?via%3Dihub>

10. Sarah Abaricia, Angela C Hirbe. Diagnosis and Treatment of Myxoid Liposarcomas: Histology Matters. Current Treatment Options in Oncology. *Curr Treat Options Oncol.* 2018;19(12):64-. doi:10.1007/s11864-018-0590-5
11. H Pettersson, T Gillespy 3rd, D J Hamlin, et al. Primary musculoskeletal tumors: examination with MR imaging compared with conventional modalities. doi:10.1148/radiology.164.1.3588912
12. H D Suit, W O Russell, R G Martin. Sarcoma of soft tissue: clinical and histopathologic parameters and response to treatment. :2-1. doi:10.1002/1097-0142(197505)35:5<1478::aid-cncr2820350537>3.0.co;2-1
13. Jiddou Abdou, Mustapha Elkabous, Hind M'rabti, Hassan Errihani. Les sarcomes des tissus mous: à propos de 33 cas. *PAMJ.* 2015;22(374). doi:10.11604/pamj.2015.22.374.8391
14. Dr Pascal PIERRE(, Vivalia-CSL, Symposium GSO. Prise en charge des sarcomes. Published online December 10, 2016. [https://www.chl.lu/sites/chl/files/files/presentations/02\\_2016%2012%2009\\_GSO\\_Dr%20P%20Pierre\\_Sarcomes%20tumeur%20multiple%20facettes.pdf](https://www.chl.lu/sites/chl/files/files/presentations/02_2016%2012%2009_GSO_Dr%20P%20Pierre_Sarcomes%20tumeur%20multiple%20facettes.pdf)
15. S E Kilpatrick, J Doyon, P F Choong, F H Sim. The clinicopathologic spectrum of myxoid and round cell liposarcoma. A study of 95 cases. *Comp Study Cancer.* 77(8):1450-8. doi:10.1002/(SICI)1097-0142(19960415)77:8<1450::AID-CNCR5>3.0.CO;2-G
16. Kai Zheng PhD, Xiu-chun Yu PhD, Ming Xu MD, Yang Yang MD. Surgical Outcomes and Prognostic Factors of Myxoid Liposarcoma in Extremities: A Retrospective Study. *Orthop Surg.* 2019;11(6):1020-1028. doi:<https://doi.org/10.1111/os.12566>
17. Marisa Healy. Soft Tissue Sarcoma: Staging and Treatment. Published online May 2022. <https://www.oncolink.org/cancers/sarcomas/sarcoma-soft-tissue/soft-tissue-sarcoma-staging-and-treatment>
18. Robert A Schwartz. Liposarcoma. *Medscape Reference.* March 23, 2021.

19. American Society of Clinical Oncology. Sarcoma, Soft Tissue. Published online 2017. <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/soft-tissue-sarcoma/what-is-soft-tissue-sarcoma/types-of-soft-tissue-sarcoma#:~:text=Le%20liposarcome%20appara%C3%AEt%20habituellement%20chez,se%20d%C3%A9velopper%20lentement%20ou%20rapidement>.
20. Armando Antinori, M.D.\*, Vincenzo Antonacci, M.D., Paolo Magistrelli, M.D. Giant retroperitoneal liposarcoma. *Am J Surg.* 2002;184(1):56-57. doi:10.1016/s0002-9610(02)00880-2.
21. ERESUE, J; PHILIPPE, J. C; CASENAVE, P; LAURENT, F; GRENIER, N; SIMON, J. M; DROUILLARD, J; TAVERNIER, J. La tomodensitométrie des lipomes et liposarcomes abdominaux de l'adulte. *J Radiol Paris.* 1984;65(3):145-149. <https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=9605765>
22. Christopher, Fletcher, Krisjnan Unni, Fredrik Mertens. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. *IARC Press.* Published online 2002. <https://portal.research.lu.se/en/publications/world-health-organization-classification-of-tumours-pathology-and>
23. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. *WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.* Vol 5. 4th ed.; 2013. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Soft-Tissue-And-Bone-2013>
24. Choi, Joon Hyuk ; Ro, Jae Y. ; The 2020 WHO Classification of Tumors of Soft Tissue: Selected Changes and New Entities. *Adv Anat Pathol.* 2021;28(1):44-58. doi:<https://doi.org/10.1097/PAP.0000000000000284>
25. P. Åman. Myxoid/Round Cell Liposarcoma. *Brenners Encycl Genet Second Ed.* Published online 2013:569-571. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374984-0.01016-0>
26. Coindre JM, Le Treut A, Bobin JY, Bosset JF. Liposarcome poplité :concertation pluridisciplinaire. *Bull Cancer.* 1990;(75):1251-1259.

27. J S Jelinek, M J Kransdorf, B M Shmookler, A J Aboulafia, M M Malawer. Liposarcoma of the extremities: MR and CT findings in the histologic subtypes. *Radiology* . 1993;186(2):455-459. doi:10.1148/radiology.186.2.8421750
28. LECHEVALIER T, ROUSSE J, Gontesso G. Le liposarcome de l'adulte. Element pronostic à propos d'une série de 48 cas. *Nouv Presse Médicale*. (44):3625-3628.
29. rida allah bassir. *Liposarcome Myxoïde Des Membres (à Propos de 03 Cas)*. universite mohammed V; 2010.
30. Matthew B. Werd, Donna-Jean DeFronzo, Adam S. Landsman. Myxoid Liposarcoma of the Ankle. *J FOOT ANKLE Surg*. 1995;34(5):465-474. doi:10.1016/s1067-2516(09)80022-7
31. Y. Milbéo, G. Kantor, H. Lahaire, et al. Radiothérapie adjuvante des sarcomes destissus mous des membres:analyse du contrôle local en fonction desvolumes irradiés et de la dose. *Cancer Radiothérapie*. 2005;9:293-303.
32. Asif Saifuddin, Vangelita Andrei, Ramanan Rajakulasingam, Ines Oliveira, Beatrice Seddon. Magnetic resonance imaging of trunk and extremity myxoid liposarcoma: diagnosis, staging, and response to treatment. *Skeletal Radiol*. Published online 2021. doi:<https://doi.org/10.1007/s00256-021-03769-w>
33. Jeffrey J., Peterson, Mark J, et al. Malignant fatty tumors: classification, clinical course, imaging appearance and treatment. *Skelet Radiol*. 2003;32:493-503. doi:10.1007/s00256-003-0647-8
34. VENDERBROCK A. *Sarcomes Des Tissus Mous de l'adulte ; Existe-t-Il Une Amélioration de Leur Prise En Charge ?* aculté de René Descartes PARIS 5; 2006. <http://eppdu78.unblog.fr/2010/11/23/sarcomes-des-tissus-mous-de-ladulte/>
35. Oussama Amine BENALI. *TUMEURS ADIPEUSES DES MEMBRES : A PROPOS DE 57 CAS*. UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT; 2018.

36. J A Ramos-Vara. Technical aspects of immunohistochemistry. *Vet Pathol.* 2005;42(4):405-26. doi:10.1354/vp.42-4-405
37. Alex Thomas John Lee, Khin Thway, Paul H. Huang, Robin Lewis Jones. Clinical and Molecular Spectrum of Liposarcoma. *J Clin Oncol.* 2018;36(2):151-159. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5759315/>
38. Domenico Cocchia, Libero Lauriola, Fabrizio Michetti. S-100 antigen labels neoplastic cells in liposarcoma and cartilaginous tumours. *Irchows Arch Pathol Anat Histopathol.* 1983;402(2):139-145. doi:10.1007/BF00695055.
39. Albiruni R. Abdul Razak; Sebastian Bauer, Cristina Suarez; Chia-Chi Lin, Richard Quek; Marie Luise Hütter-Krönke; Ricardo Cubedo; Stephane Ferretti. Co-Targeting of MDM2 and CDK4/6 with Siremadlin and Ribociclib for the Treatment of Patients with Well-Differentiated or Dedifferentiated Liposarcoma: Results from a Proof-of-Concept, Phase Ib Study. *Clin Cancer Res.* 2022;28(6):1087-1097. doi:10.1158/1078-0432.CCR-21-1291
40. C Yang , J Zhang , M Ding , K Xu , L Li, L Mao, J Zheng. Ki67 targeted strategies for cancer therapy. *Clin Transl Oncol.* 2018;20(5):570-575. doi:10.1007/s12094-017-1774-3
41. Sebastian Ibstedt, Camila Bedeschi Rego de Mattos, Jan Köster, Fredrik Mertens. A cryptic EWSR1::DDIT3 fusion in myxoid liposarcoma: Potential pitfalls with FISH and cytogenetics. *Genes Chromosomes Cancer.* 2023;62(3):67-170. doi:10.1002/gcc.23103
42. ELYAZGHI EZZAHER OUSSAMA. *LIPOSARCOMES: EXPÉRIENCE DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'HÔPITAL MILITAIRE MY ISMAIL MEKNÈS (À propos de 9cas).* DOCTORAT EN MÉDECINE. universite sidi mohammed ben abdellah; 2020. [https://cdim.fmp-usmba.ac.ma/mediatheque/e\\_theses/15-20.pdf](https://cdim.fmp-usmba.ac.ma/mediatheque/e_theses/15-20.pdf)
43. M. Lemeur , J.-C. Mattei, P. Souteyrand, C. Chagnaud, G. Curvale, A. Rochwerger. Liposarcome myxoïde : recherche de facteurs pronostiques de récives. À propos de vingt cas suivis sur une période de 8 ans Prognostic factors for the recurrence of myxoid liposarcoma: 20 cases with up to 8 years follow-up. *Rev Chir Orthopédique Traumatol.* 2015;101(1):74-78. doi:<https://doi.org/10.1016/j.rcot.2014.10.022>

44. Académie internationale de pathologie/division française (E.P.U). Tumeurs des tissus mous - Groupe Sarcomes FNCLCC - Tome II. Published online 2007.
45. L.A. Doyle. Surgical Pathology of Sarcomas. *Pathobiol Hum Dis*. Published online 2014;3546-3562. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386456-7.06905-7>
46. Carole Gengler, Louis Guillou. Tumeurs des tissus mous : rôle du pathologiste dans l'approche diagnostique. *Artic THÉMATIQUES Pathol PILOTE Prat*. 2007;7(119):1726-1732.
47. Elise M Bekers, Elise M Bekers, Albert JH Suurmeijer, et al. Myxoid liposarcoma of the foot: a study of 8 cases. *Ann Diagn Pathol*. 2016;25:37-41. <https://sci-hub.se/10.1016/j.anndiagpath.2016.09.003>
48. un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie de Lorraine (ONCOLOR), d'Alsace (CAROL), de Bourgogne (ONCOBOURGOGNE) et de Franche-Comté (ONCOLIE),. Sarcomes des Tissus Mous (STM) des membres. Published online 2014. <http://oncologik.fr/referentiels/rrc/sarcomes-des-tissus-mous-stm-des-membres>
49. S. W. Weiss, J. R. Goldblum. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors.2001.
50. Lianwei Wang,Runlan Luo, Zuming Xiong, Jinming Xu and Dengyang Fang, Pleomorphic liposarcoma. *Med Baltim*. 2018;97(8). doi:10.1097/MD.0000000000009986
51. Philippe Terrier. Les liposarcomes. *Ann Pathol*. 2012;32(5):S108-S110. doi:doi:10.1016/j.annpat.2012.07.004
52. Pisters P, Sondak v. Metastatic Patterns of extremity Liposarcoma and THEIR OUTCOME. *J Surg One*. 2002;(80):94-95.
53. Esma SAADA-BOUZID. *Etude génomique et fonctionnelle de la dérégulation du gène HMGA2 dans les tumeurs adipocytaires*. Étude génomique et fonctionnelle de la dérégulation du gène HMGA2 dans les tumeurs adipocytaires. Université Nice Sophia Antipolis; 2015.
54. EWING, HARISSON. Mesenchymoma. *Brith J Surg*. 1987;44:408-414.

55. Rabia Zafar, Yurong Wheeler. Liposarcoma. Published online 2022.
56. Muhammad Umar Jawad, Sean P. Scully. In Brief: Classifications in Brief: Enneking Classification: Benign and Malignant Tumors of the Musculoskeletal System. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(10):2000-2002. doi:10.1007/s11999-010-1315-7
57. Yusuke Shinoda, Eisuke Kobayashi, Hiroshi Kobayashi, et al. Prognostic factors of metastatic myxoid liposarcoma. *BMC Cancer.* 2020;20(883). doi:10.1186/s12885-020-07384-1
58. EVANS HL. Liposarcoma and atypical lipomatous tumors : a study of 66 cases followed for a minimum of 10years. *Surg Path.* 1996;(11):81-106.
59. Yehia Tfayli, Ahmad Baydoun, Ahmad Salaheddine Naja, Said Saghieh. Management of myxoid liposarcoma of the extremity (Review). *Spandidos Publ.* Published online 2021. doi:https://doi.org/10.3892/ol.2021.12857
60. F R Eilber, J Eckardt. Surgical management of soft tissue sarcomas. *Semin Oncol.* 1997;25(5):526-533.
61. Albert H. Chao, Joel L. Mayerson, Rajiv Chandawarkar, Thomas J. Scharschmidt. Surgical management of soft tissue sarcomas: Extremity sarcomas. *J Surg Oncol.* 2014;111(5):540-545. doi:https://doi.org/10.1002/jso.23810
62. Anamika Sahu, Rajesh Sagar, Siddharth Sarkar, Sushma Sagar. Psychological effects of amputation: A review of studies from India. *Ind Psychiatry J.* 2016;25(1):4-10. doi:10.4103/0972-6748.196041
63. Peter W. M. Chung MB, Benjamin M. Dehesi, Peter C. Ferguson, Jay S. Wunder MD,, Anthony M. Griffin MSc. Radiosensitivity translates into excellent local control in extremity myxoid liposarcoma. *Acs J.* 2009;115(14):3254-3261. doi:https://doi.org/10.1002/cncr.24375
64. Makoto Endo, Patrick P. Lin. Surgical margins in the management of extremity soft tissue sarcoma. *Chin Clin Oncol.* 2018;7(4). doi:10.21037/cco.2018.08.10

65. W F Enneking, M M Malawer, S S Spanier. The effect of the Anatomic setting on the results of surgical procedures for soft parts sarcoma of the thigh. 1981;47(5):1005-1022. doi:10.1002/1097-0142(19810301)47:5<1005::aid-cnrcr2820470532>3.0.co;2-9
66. Hans Roland Dürr, Jessica Rauh, Alexander Klein, et al. Myxoid liposarcoma: local relapse and metastatic pattern in 43 patients. *BMC Cancer*. 2018;18(304). <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-018-4226-8>
67. Nishida Yoshihiro, Tsukushi, Satoshi, Nakashima, Hiroatsu, Ishiguro, Naoki. Clinicopathologic Prognostic Factors of Pure Myxoid Liposarcoma of the Extremities and Trunk Wall. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(11):3041-3046. doi:10.1007/s11999-010-1396-3
68. K H SPONSEL, R K GHORMLEY, J R MCDONALD. Myxoma and myxosarcoma of the soft tissues of the extremities. *J Bone Jt Surg Am*. 1952;34(4):820-826. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12990622/>
69. L Bellidenty, Y Tropet, J Pauchot, R Chastel. [Emergency free flap in reconstruction of the lower limb. Thirty-five years of experience]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2014;59(1):35-41. doi:10.1016/j.anplas.2013.08.004.
70. Hajar ROCHDI. *liposarcome des membres à propos de 8 cas*. these en medecine. faculté de médecine et de pharmacie de Rabat; 2015.
71. Mikael Skorpil, Henric Rydén, Johan Wejde, Elisabet Lidbrink, Otte Brosjö, Johan Berglund. The effect of radiotherapy on fat content and fatty acids in myxoid liposarcomas quantified by MRI. *Magn Reson Imaging*. 2017;43:37-412. doi:<https://doi.org/10.1016/j.mri.2017.07.005>
72. von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS, et al. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *NCCN Clin Pract Guidel Oncol J Natl Compr Canc Netw*. 16(5). doi:<https://doi.org/10.6004/jnccn.2018.0025>
73. Graham Pitson, Philip Robinson, Derek Wilke, et al. Radiation response: An additional unique signature of myxoid liposarcoma. *Int J Radiat Oncol*. 2004;60(2):522-526. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.03.009>

74. Katarina Engström, Peter Bergh, Claes-Göran Cederlund, Ragnar Hultborn, Helena Willen, Pierre Åman. Irradiation of myxoid/round cell liposarcoma induces volume reduction and lipoma-like morphology. *Acta Oncol.* 2007;46(6):838-845. doi:<https://doi.org/10.1080/02841860601080415>
75. Ahmet SALDUZ, Buğra ALPAN, Natig VALİYEV, et al. Neoadjuvant radiotherapy for myxoid liposarcomas: Oncologic outcomes and histopathologic correlations. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2017;51:355-361. doi:10.1016/j.aott.2017.03.009
76. Louis-Charles Moreau, Robert Turcotte, Peter Ferguson, et al. Myxoid\round cell liposarcoma (MRCLS) revisited: an analysis of 418 primarily managed cases. *Ann Surg Oncol.* 2011;19(4):1081-1088. doi:10.1245/s10434-011-2127-z.
77. Varun Chowdhry, Saveli Goldberg, Thomas F DeLaney, Gregory M Cote, Ivan Chebib, Jason Kim, Santiago A Lozano-Calderón, Karen De Amorim Bernstein. Myxoid Liposarcoma: Treatment Outcomes from Chemotherapy and Radiation Therapy. *Sarcoma.* Published online 2018. doi:10.1155/2018/8029157
78. B. Ashleigh Guadagnolo, Gunar K. Zagars, Matthew T. Ballo, Shreyaskumar R. Patel, Valerae O. Lewis, Robert S. Benjamin, Raphael E. Pollock. Excellent Local Control Rates and Distinctive Patterns of Failure in Myxoid Liposarcoma Treated With Conservation Surgery and Radiotherapy. *Int J Radiat Oncol.* 2008;70(3):760-765. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.07.2337>
79. Gunar K Zagars, Matthew T Ballo, Peter W T Pisters, Raphael E Pollock, Shreyaskumar R Patel, Robert S Benjamin. Preoperative vs. postoperative radiation therapy for soft tissue sarcoma: a retrospective comparative evaluation of disease outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;56(2):482-8. doi:10.1016/s0360-3016(02)04510-8.
80. Marco Fiore, Federica Grosso, Salvatore Lo Vullo Bsc, Elisabetta Pennacchioli, Silvia Stacchiotti, Andrea Ferrari, Paola Collini, Laura Lozza, Luigi Mariani, Paolo G. Casali, Alessandro Gronchi. Myxoid/round cell and pleomorphic liposarcomas Prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. *Am Cancer Soc.* 2007;109(12):2522-2531. doi:<https://doi.org/10.1002/cncr.22720>

81. Suzan E. ten Heuvel, Harald J. Hoekstra, Robert J. van Ginkel, Esther Bastiaannet MSc & Albert J. H. Suurmeijer. Clinicopathologic Prognostic Factors in Myxoid Liposarcoma: A Retrospective Study of 49 Patients With Long-Term Follow-Up. *Ann Surg Oncol.* 2006;14:222-229. <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-006-9043-7>
82. H Hatano , A Ogose, T Hotta, H Kawashima, T Sugita, R Sasamoto, N Endo. Treatment of myxoid liposarcoma by marginal or intralesional resection combined with radiotherapy. *Anticancer Res.* 2003;23(3C):3045-3049. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12926159/>
83. F. le Grange, A.M. Cassoni, B.M. Seddon. Tumour volume changes following pre-operative radiotherapy in borderline resectable limb and trunk soft tissue sarcoma. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(4):394-401. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2014.01.011>
84. Aileen M. Davis, Brian O’Sullivan, Robert Turcotte, et al. Late radiation morbidity following randomization to preoperative versus postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. *Radiother Oncol.* 2005;75(1):48-53. doi:<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2004.12.020>
85. Jeremy R. Wortman, Sree Harsha Tirumani, Harika Tirumani, Atul B. Shinagare, Jyothi P. Jagannathan, Jason L. Hornick & Nikhil H. Ramaiya. Neoadjuvant radiation in primary extremity liposarcoma: correlation of MRI features with histopathology. *Eur Radiol.* 2016;26:1226-1234. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-015-3953-3>
86. David Roberge, Tanya Skamene, Ayoub Nahal, Robert E Turcotte, Tom Powell, Carolyn Freeman. Radiological and pathological response following pre-operative radiotherapy for soft-tissue sarcoma. *Radiother Oncol.* 2010;97(3):404-407. doi:10.1016/j.radonc.2010.10.007.
87. Ronald S A de Vreeze, Daphne de Jong, Rick L Haas, Fiona Stewart, Frits van Coevorden. Effectiveness of radiotherapy in myxoid sarcomas is associated with a dense vascular pattern. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;72(5):1480-1487. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.03.008.
88. John T. Mullen, Francis J. Hornicek, David C. Harmon, Kevin A. Raskin, Yen-Lin Chen, Jackie Szymonifka MA, Beow Y. Yeap ScD, Edwin Choy, Thomas F. DeLaney, G. Petur

- Nielsen. Prognostic significance of treatment-induced pathologic necrosis in extremity and truncal soft tissue sarcoma after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Am Cancer Soc.* 2014;120(23):3676-3682. doi:<https://doi.org/10.1002/cncr.28945>
89. K.M. Alektiar M.F. Brennan S. Singer. Local Control Comparison of IMRT vs. Brachytherapy in Primary High-grade Extremity Sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;75(3). doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.07.167>
  90. S. Heymann, G.-M. Jung , P. Simon, J.-P. Bergerat, C. Borel, A. Di Marco, J.-E. Kurtz, L. Marcellin, J.-P. Ghnassia, P. Dufour, G. Noël. Résultats à long terme d'une série de 89 patients suivis pour un sarcome des tissus mous traités par chirurgie conservatrice et trois modalités d'irradiation postopératoire. *CANCER RADIOTHÉRAPIE.* 2007;11(8):443-451. <https://www.em-consulte.com/article/68167/figures/resultats-a-long-terme-d-une-serie-de-89-patients->
  91. Judith V M G Bovée, Pètra Braam. Dose Reduction of Preoperative Radiotherapy in Myxoid Liposarcoma: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Oncol.* 2021;7(1). doi:10.1001/jamaoncol.2020.5865.
  92. Romsdahl. Influence of surgical margins on outcome in patients with preoperatively irradiated extremity soft tissue sarcomas. *Cancer.* 1994;73(6):1652-1659. doi:10.1002/1097-0142(19940315)73:6<1652::aid-cncr2820730617>3.0.co;2-x
  93. Fritz C Eilber, Murray F Brennan, Frederick R Eilber, Sarah M Dry, Samuel Singer, Michael W Kattan. Validation of the postoperative nomogram for 12-year sarcoma-specific mortality. *Am Cancer Soc.* 2004;101(10):2270-5. doi:10.1002/cncr.20570.
  94. American Society of Clinical Oncology. The sarculator stratified prognosis of patients with high-risk soft tissue sarcomas (STS) of extremities and trunk wall treated with perioperative chemotherapy in a randomised controlled trial (RCT). *Journal of Clinical Oncology.* [https://scanr.enseignementsup-recherche.gouv.fr/publication/doi10.1200%25252fjco.2017.35.15\\_suppl.11016](https://scanr.enseignementsup-recherche.gouv.fr/publication/doi10.1200%25252fjco.2017.35.15_suppl.11016).
  95. Sarah Abaricia, Angela C. Diagnosis and Treatment of Myxoid Liposarcomas: Histology Matters.

96. Claudia Forni; Mario Minuzzo; Emanuela Viridis; Elena Tamborini; Matteo Simone; Michele Tavecchio; Eugenio Erba; Federica Grosso; Alessandro Gronchi; Pierre Aman; Paolo Casali; Maurizio D’Incalci; Silvana Pilotti; Roberto Mantovani. Trabectedin (ET-743) promotes differentiation in myxoid liposarcoma tumors. *Mol Cancer Ther.* 2009;8(2):449-457. doi:10.1158/1535-7163.MCT-08-0848
97. Amy Barone; Dow-Chung Chi; Marc R. Theoret; Huanyu Chen; Kun He; Dubravka Kufirin; Whitney S. Helms; Sriram Subramaniam; Hong Zhao; Anuja Patel; Kirsten B. Goldberg; Patricia Keegan; Richard Pazdur. FDA Approval Summary: Trabectedin for Unresectable or Metastatic Liposarcoma or Leiomyosarcoma Following an Anthracycline-Containing Regimen. *Clin Cancer Res.* 2017;23(24):7448-7453. doi:10.1158/1078-0432.CCR-17-0898
98. Dr William D Tap, Robin L Jones, Brian A Van Tine, et al. Olaratumab and doxorubicin versus doxorubicin alone for treatment of soft-tissue sarcoma: an open-label phase 1b and randomised phase 2 trial. *the lancet.* 2016;388(10043):488-497. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30587-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30587-6)
99. Koliou P, Karavasilis V, Theochari M, Pollack SM, Jones RL , Thway K. Advances in the treatment of soft tissue sarcoma: focus on eribulin. *Cancer Management and Research.* <https://www.dovepress.com/advances-in-the-treatment-of-soft-tissue-sarcoma-focus-on-eribulin-peer-reviewed-fulltext-article-CMAR#>. Published November 18, 2017.
100. George D. Demetri, Patrick Schöffski, Giovanni Grignani, Jean-Yves Blay, Robert G. Maki, Brian A. Van Tine, Thierry Alcindor, Robin L. Jones, David R. D’Adamo, Matthew Guo, Sant Chawla. Activity of Eribulin in Patients With Advanced Liposarcoma Demonstrated in a Subgroup Analysis From a Randomized Phase III Study of Eribulin Versus Dacarbazine. *J Clin Oncol.* 2017;35(30). doi:10.1200/JCO.2016.71.6605
101. Winette TA van der Graaf, Jean-Yves Blay, Sant P Chawla, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *the lancet.* 2012;379(9892):1879-1886. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60651-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60651-5)

102. S. Tariq Mahmood, Samuel Agresta, Carlos E. Vigil, Xiuhua Zhao, Gang Han, Gina D'Amato, Ciara E. Calitri, Michelle Dean, Christopher Garrett, Michael J. Schell, Scott Antonia, Alberto Chiappori. Phase II study of sunitinib malate, a multitargeted tyrosine kinase inhibitor in patients with relapsed or refractory soft tissue sarcomas. Focus on three prevalent histologies: Leiomyosarcoma, liposarcoma and malignant fibrous histiocytoma. *Int J Cancer*. 2010;129(8):1963-1969. doi:10.1002/ijc.25843
103. S R Patel, M A Burgess, C Plager, N E Papadopoulos, K A Linke, R S Benjamin. Myxoid liposarcoma. Experience with chemotherapy. *Cancer* . 1994;74(4):1265-9. doi:10.1002/1097-0142(19940815)74:4<1265::aid-cnrc2820740414>3.0.co;2-x.
104. Elizabeth Charytonowicz, Melissa Terry, Katherine Coakley, Leonid Telis, Fabrizio Remotti, Carlos Cordon-Cardo, Robert N. Taub, and Igor Matushansky. PPAR $\gamma$  agonists enhance ET-743-induced adipogenic differentiation in a transgenic mouse model of myxoid round cell liposarcoma. *J Clin Invest*. 2012;122(3):886-898. doi:10.1172/JCI60015.
105. Akihiko Takeuchi, Norio Yamamoto, Toshiharu Shirai, Katsuhiko Hayashi, Shinji Miwa, Seiichi Munesue, Yasuhiko Yamamoto & Hiroyuki Tsuchiya. Clinical relevance of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma expression in myxoid liposarcoma. *BMC Cancer* Vol. 2016;16(442). <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-016-2524-6>
106. P Tontonoz , S Singer, B M Forman, P Sarraf, J A Fletcher, C D Fletcher, R P Brun, E Mueller, S Altiok, H Oppenheim, R M Evans, B M Spiegelman. Terminal differentiation of human liposarcoma cells induced by ligands for peroxisome proliferator-activated receptor gamma and the retinoid X receptor. *Proc Natl Acad Sci U A*. 1997;94(1):237-241. doi:10.1073/pnas.94.1.237
107. George D. Demetri, Christopher D. M. Fletcher, Elisabetta Mueller, Pasha Sarraf, Ryan Naujoks, Natalee Campbell, Bruce M. Spiegelman, and Samuel Singer. Induction of solid tumor differentiation by the peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  ligand troglitazone in patients with liposarcoma. *Proc Natl Acad Sci U A*. 1999;96(7):3951-3956. doi:10.1073/pnas.96.7.3951

108. Michael J. Pishvaian, John L. Marshall, Andrew J. Wagner, Jimmy J. Hwang, Shakun Malik. A phase 1 study of efatutazone, an oral peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonist, administered to patients with advanced malignancies. *Am Cancer Soc.* 2012;118(21):5403-5413. doi:10.1002/cncr.27526
109. STEVEN GREER. THE PSYCHOLOGICAL DIMENSION IN CANCER TREATMENT\*. *Soc Sci Med.* 1984;18(4):345-349. doi:https://doi.org/10.1016/0277-9536(84)90124-2
110. Jacynthe Rivest, Marie-Anik Robitaille, Sonia Joannette,. La détresse des personnes atteintes de cancer : un incontournable dans les soins Recommandations de Comité ad hoc sur la d étection de la détresse du Comité national des cogestionnaires de la Direction générale de cancérologie. Published online 2017.
111. Gail M, Williasmon, Richard Schulz, Michael W. Bridges, Aileen M. Behan. social and psychological factors in adjustment to limb amputation. *Psychol Perspect Disabil J Soc Behav Personal.* 1994;9(5):249-268.
112. Thomas G. Burish, Denise Matt Tope. Psychological techniques for controlling the adverse side effects of cancer chemotherapy: Findings from a decade of research. *J Pain Symptom Manage.* 1992;7(5):287-301. doi:https://doi.org/10.1016/0885-3924(92)90062-M
113. Gamze Temiz & Zehra Durna. Evaluation of Quality of Life and Health Care Needs in Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *J Cancer Educ.* 2020;35:796-807. doi:https://doi.org/10.1007/s13187-019-01533-2
114. Aimee M. Crago, Mark A. Dickson,. Liposarcoma: multimodality management and future targeted therapies. *Surg Oncol Clin N Am.* 2016;25(4):761-773. doi:10.1016/j.soc.2016.05.007

## *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 l'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'interposera 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.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
  - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
  - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
  - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
  - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
  - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء 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 الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
  - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



سنة : 2023

رقم الأطروحة: 209

## الأغران الشحمية للأطراف (بصدد 18 حالة) تجربة قسم التشريح المرضي بجامعة ابن سينا بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2023

من طرفه

**السيدة حنين جيا**

المزداة في : 17 أكتوبر 1997 بالخبر

**لنيل دبلوم**

**دكتور في الطب**

الكلمات الأساسية: ساركوما الأنسجة الرخوة، التشريح النسجي، الخزعة، الجراحة، العلاج الكيميائي والإشعاعي

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس اللجنة

السيد محمد خرماز

أستاذ في جراحة العظام

مدير الأطروحة

السيد فؤاد زويدية

أستاذ في التشريح المرضي

عضو

السيد محمد أنور دندان

أستاذ في جراحة عظام الأطفال

عضو

السيد منصف بوفتال

أستاذ في جراحة العظام