



## **Cas no 2 : histoséminaire microbiopsie des tissus mous**

François Le Loarer, Caroline Renard, Dominique Ranchere

### **► To cite this version:**

François Le Loarer, Caroline Renard, Dominique Ranchere. Cas no 2 : histoséminaire microbiopsie des tissus mous. *Annales de Pathologie*, 2020, 40, pp.263 - 268. <10.1016/j.annpat.2020.02.012>. <hal-03492504>

**HAL Id: hal-03492504**

**<https://hal.science/hal-03492504v1>**

Submitted on 22 Aug 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Histoséminaire Microbiopsie des tissus mous, Cas n°2

## **Cas 2 : Tumeur adipeuse des tissus mous**

*Case 2 lipomatous soft tissue tumor*

François LE LOARER (1,2), Caroline RENARD (3), Dominique RANCHERE (3)

(1) Institut Bergonié, Département de Biopathologie, Bordeaux, France

(2) Université de Bordeaux, Talence, France

(3) Centre Leon Bérard, Département de Biopathologie, Lyon, France

### **Renseignements cliniques**

Découverte d'une masse intra-abdominale, rétropéritonéale, latéralisée à droite de 30cm chez une jeune fille de 18 ans au cours d'un bilan pour douleurs abdominales persistantes. A l'imagerie, la masse apparaît hétérogène, comportant des composantes graisseuse et tissulaire ainsi que des calcifications. Le tableau évoque en particulier un possible tératome, un liposarcome myxoïde ou un « liposarcome ». Des microbiopsies guidées par scanner sont réalisées à visée diagnostique.

**Diagnostic sur microbiopsie :** Tumeur adipeuse orthoplasique atypique suspecte de liposarcome bien différencié. Hypothèse à corrélér avec les données clinico-radiologiques.

**Diagnostic final sur pièce opératoire :** Liposarcome dédifférencié de grade 2 selon FNCLCC

### **Description histologique**

Le prélèvement est constitué d'une prolifération adipeuse mature hétérogène comportant des secteurs microvacuolisés évidents dès le faible grossissement. Il existe une vague lobulation toutefois difficile à apprécier sur ces biopsies morcelées. Le contingent microvacuolisé évoque une différenciation lipoblastique immature, encore appelée « graisse brune ». Dans ce contingent, les cellules comportent des noyaux centraux ovalaires de taille moyenne assortis d'un cytoplasme multivacuolisé clair ou éosinophile et granuleux. Cette composante immature se mêle et alterne avec des logettes adipocytaires matures. Il existe focalement des plages fibreuses exiguës dévolues de population cellulaire atypique ou pléomorphe. Des foyers myxoïdes sont parfois visibles dissociant les cellules adipocytaires (**Figure 1**).

Le panel immunohistochimique a montré la positivité hétérogène de HMGA2 à la fois sur la composante adipocytaire mature et lipoblastique. Le marquage anti- NY-ESO1 était négatif. Le marquage anti-MDM2 était négatif et l'index de prolifération était faible avec un Ki67/Mib1 inférieur à 5%, sans activité mitotique décelable associée.

Comme il s'agissait d'une tumeur adipeuse rétropéritonéale de taille supérieure à 10cm, un screening FISH a été réalisé et n'a pas identifié d'amplification de *MDM2*. Il existait une polysomie dans une fraction des cellules lésionnelles.

Malgré l'absence d'amplification de *MDM2* en FISH, le diagnostic proposé était celui de « Tumeur adipeuse atypique suspecte de liposarcome bien différencié. Hypothèse à corrélérer avec les données clinico-radiologiques. » La positivité de HMGA2 n'est en effet pas compatible avec le diagnostic d'hibernome, encore moins au vu du contexte clinique d'une tumeur très volumineuse. L'amplification de *MDM2* est retrouvée dans 96% des liposarcomes bien différenciés/dédifférenciés : son absence rend l'hypothèse d'un liposarcome moins probable mais ne doit pas supplanter la nécessité d'intégrer l'ensemble des données cliniques et radiologiques au constat histologique dans le contexte d'une microbiopsie.

L'exérèse chirurgicale réalisée a permis d'identifier des territoires plus typiques de liposarcome bien différencié et dédifférencié. La FISH contrôlée sur ces territoires a confirmé l'existence d'une amplification de l'oncogène *MDM2* permettant de confirmer le diagnostic initialement suspecté de liposarcome.

L'évolution clinique a été fatale en un an marquée par une reprise évolutive locale et la survenue de métastases.

## **Commentaires**

### *Approche diagnostique des tumeurs adipeuses*

La reconnaissance d'une ligne de différenciation adipeuse est le plus souvent aisée pour le pathologiste. Les tumeurs adipeuses couvrent un large spectre de lésions de différents niveaux d'agressivité allant des tumeurs bénignes aux tumeurs de haut grade de malignité (**Tableau 1**).

On peut distinguer plusieurs type de différenciation adipeuse. La différenciation adipeuse mature ou « orthoplasique » correspond à des adipocytes de morphologie classique par opposition à une différenciation adipeuse immature dite « lipoblastique ». Par définition, les lipoblastes comportent un cytoplasme multivacuolisé compartimenté associé à un noyau bien visible de disposition centrale ou excentrée. Trois principaux types de lipoblastes peuvent être observés : les lipoblastes de type « fœtaux » qui sont multivacuolisés, les lipoblastes « conventionnels » qui comportent un noyau encoché par une à deux vacuoles cytoplasmiques

et les lipoblastes pléomorphes qui comportent de volumineux noyaux hyperchromatiques anisocaryotiques, parfois mitotiques, encochés par les vacuoles. Les cellules de la graisse brunes « hibernomateuses » sont apparentées à des lipoblastes et comportent un cytoplasme microvacuolisé d'aspect éosinophile associé à un noyau non encoché de disposition centrale. Chacun de ces types d'adipocytes oriente ainsi vers un type de tumeur adipeuse distinct (**Tableau 2**).

#### *Marqueurs immunohistochimiques utiles au diagnostic des tumeurs adipeuses*

En complément des aspects morphologiques, quelques anticorps permettent d'affiner les hypothèses diagnostiques pour classer une lésion adipeuse et juger de l'utilité d'un screening moléculaire.

-HMGA2 est un anticorps exprimé par les lipomes et les liposarcomes bien différenciés/dédifférenciés(1). Il n'est donc pas utile pour la distinction bénin/malin. En revanche, il permet de confirmer la nature proliférative d'un tissu adipeux d'apparence orthoplasique, d'orienter s'il est négatif vers des sous-types particuliers de tumeurs adipeuses, en particulier les lipomes à cellules fusiformes/pléomorphes (négatifs dans 95% des cas), les hibernomes, liposarcomes myxïdes/à cellules rondes, les lipoblastomes. Il est également utile pour distinguer face à des cellules atypiques au sein d'une tumeur adipeuse un infiltrat histiocytaire réactionnel de cellules adipeuses atypiques faisant alors suspecter un liposarcome bien différencié/dédifférencié.

-MDM2 est un anticorps marquant les liposarcomes bien différenciés/dédifférenciés. Néanmoins, le niveau d'expression varie selon le degré de différenciation de la tumeur. Il peut être ainsi négatif ou exprimé seulement focalement dans les liposarcomes bien différenciés alors que son expression est en règle plus diffuse dans les liposarcomes dédifférenciés. La coexpression de P16 augmente la probabilité qu'une amplification de *MDM2* soit la cause de l'hyperexpression protéique observée de *MDM2*(2). Il convient en effet de garder à l'esprit qu'une expression hétérogène de *MDM2* n'est pas spécifique d'un liposarcome dédifférencié mais peut s'observer dans certains sarcomes de haut grade comme les myxofibrosarcomes, les tumeurs malignes des gaines nerveuses périphériques ou les sarcomes pléomorphes indifférenciés.

-CD34 est un anticorps fortement et diffusément exprimé par les myofibroblastomes, les lipomes à cellules fusiformes/pléomorphe mais négatif dans les liposarcomes myxoïde/à

cellules rondes. Certaines équipes utilisent d'autres marqueurs pour diagnostiquer ces lésions avec la desmine, les récepteurs à l'oestrogène et à la progestérone (RE, RP) pour les myofibroblastomes et le RB1. La protéine RB1 correspond au produit protéique du gène suppresseur de tumeurs Retinoblastoma : c'est donc une perte d'expression nucléaire qui est recherchée. L'anticorps est souvent d'interprétation difficile avec un aspect de perte en mosaïque dont la significativité ne permet pas de conclure dans près d'un cas sur deux.

-NY-ESO1 est un marqueur sensible et spécifique des liposarcomes myxoïde/à cellules rondes. Il est confirmatoire du diagnostic si la morphologie observée est typique ou évocatrice du diagnostic, permettant en cas de positivité dans un contexte typique de surseoir au screening moléculaire, conformément aux recommandations du RRePS.

-PLAG1 est parfois utilisé pour marquer les lipoblastomes qui sont associés à des réarrangements du gène du même nom. Son expression n'est toutefois pas toujours intense et manque de sensibilité.

### *Screening moléculaire des tumeurs adipeuses*

Les altérations moléculaires observées dans les tumeurs adipeuses sont très variées incluant des translocations récurrentes, l'inactivation de gène suppresseurs de tumeurs et des amplifications d'oncogènes. Ce dernier mécanisme est de loin le plus fréquent avec l'emblématique amplification de l'oncogène *MDM2* observée dans les liposarcomes bien différenciés/dédifférenciés. Les indications au screening moléculaire du statut de *MDM2* peuvent être clinique et/ou morphologiques. Sur une microbiopsie, les critères morphologiques typiques peuvent en effet manquer du fait du biais d'échantillonnage faisant craindre de passer à côté d'une liposarcome lipoma-like. Sur le plan clinique, les indications à pratiquer un screening sur une microbiopsie de tumeur adipeuse morphologiquement banale incluent une tumeur de plus de 10cm en région rétropéritonéale, de plus de 15cm au niveau des membres et de la paroi du tronc, un contexte de récurrence tumorale. Ces situations imposent alors d'écarter formellement un liposarcome, justifiant d'un screening moléculaire quels que soient les aspects morphologiques observés(3). Sur une pièce opératoire, la problématique est différente car les liposarcomes lipoma-like comportent toujours des territoires tumoraux typiques, le screening moléculaire relève donc uniquement de critères morphologiques.

Les critères morphologiques associés aux liposarcomes bien/ différenciés sont variés. Ils incluent : 1) La présence de septas fibreux contenant des éléments cellulaires atypiques et pléomorphes, 2) la présence d'une double composante adipeuse et cellulaire

pléomorphe/fusifforme positives pour HMGA2. De plus par argument de fréquence, toute tumeur pléomorphe indifférenciée et inclassée de siège rétropéritonéal constitue un liposarcome dédifférencié jusqu'à preuve moléculaire du contraire(4).

Pour les autres screening moléculaires comme la recherche de la translocation *DDIT3* du liposarcome myxoïde, leur recours est plus classique, uniquement guidé par les aspects morphologiques. Il devient même facultatif si les aspects morphologiques sont typiques en cas de positivité diffuse nucléaire avec l'anticorps anti- NY-ESO1.

### *Microbiopsie et corrélation radiologique*

Les microbiopsies de tumeurs adipeuses matures représentent une des principales difficultés pour le pathologiste avec la crainte de passer à côté d'un liposarcome bien différencié ce qui a conduit à une inflation du screening moléculaire avec la FISH *MDM2*.

En théorie, une microbiopsie ne devrait être réalisée par les équipes cliniques que s'il existe une présomption de tumeur maligne ou pour valider une attitude d'abstention. Ainsi si une exérèse non complexe est possible et envisagée, un micro-échantillonnage préalable n'est pas justifié. Des critères cliniques, listés dans le paragraphe précédent, ont ainsi été définis pour guider la pertinence de recourir à un screening moléculaire sur une microbiopsie de tumeur adipeuse mature exprimant HMGA2.

Il est notable que si le diagnostic de liposarcome dédifférencié est envisagé, la corrélation radiologique est alors très pertinente car les liposarcomes dédifférenciés présentent un aspect radiologique typique en IRM du fait de la coexistence des deux composantes adipeuses et tissulaires.

### *Approche diagnostique de l'observation*

Dans l'observation étudiée ici, la lésion observée comportait une double composante adipeuse mature et lipoblastique immature. L'hypothèse d'un hibernome était envisageable puisque ces lésions bénignes peuvent rarement survenir dans le rétropéritoine mais ce type de lésion affecte plus souvent des populations pédiatriques et surtout comporte un volume lésionnel moins important.

Par contre, il existait ici une positivité de l'immunomarquage anti-HMGA2 qui n'est pas classiquement observée dans les hibernomes.

En effet, la positivité de HMGA2 est un indicateur de lipomagénèse principalement activée dans les lipomes et les liposarcomes bien différenciés/dédifférenciés mais pas dans les hibernomes classiques.

La corrélation avec les données cliniques (lésion volumineuse de 30cm, lésion hétérogène à l'imagerie) aurait pu confirmer que l'hypothèse d'hibernome n'était pas plausible. L'immunomarquage anti-MDM2 était inutile ici car peu sensible dans le contexte d'une tumeur adipeuse orthoplasique. Il était ici négatif mais sa négativité n'éliminait pas de toute façon l'hypothèse principale de liposarcome bien différencié.

Le screening par FISH avec la sonde ciblant le locus de *MDM2* a mis en évidence la présence d'une polysomie de *MDM2* dans une fraction des cellules lésionnelles, d'aspect non spécifique sur la microbiopsie initiale ne permettant pas de retenir de façon univoque le diagnostic de liposarcome bien différencié.

Néanmoins, les critères diagnostiques observés ici étaient atypiques et suspects, ne permettant pas de dédouaner cette tumeur de la malignité.

L'examen de la pièce de résection a par la suite confirmé l'existence d'une composante dédifférenciée sous la forme d'une composante cellulaire pléomorphe mitotique de grade 2 selon FNCLCC.

Ce cas illustre les limites d'une microbiopsie imposant au pathologiste de préciser le caractère atypique ou inclassé d'une tumeur si l'ensemble des critères diagnostiques consensuels ne sont pas réunis. Il appartient alors à l'équipe clinique de confronter l'ensemble des données du cas et de décider si de nouveaux prélèvements sont nécessaires.

### *Diagnostics différentiels*

Les différents diagnostics différentiels qui pouvaient être envisagés ici incluaient un liposarcome myxoïde/à cellules fusiformes, l'hibernome, un lipome mais l'hypothèse principale à envisager jusqu'à preuve du contraire était un liposarcome bien différencié.

*Les liposarcomes myxoïdes/à cellules fusiformes* se développent le plus souvent au niveau des membres mais peuvent rarement se développer en intra-tronculaire (médiastin, rétropéritoine). Ils affectent surtout des adultes jeunes à la 3<sup>e</sup> décade mais constituent le type de liposarcome le plus fréquent en population pédiatrique. Ces lésions comportent un stroma myxoïde richement vascularisé par des capillaires arborescents, parfois tellement abondant qu'il donne à la tumeur un aspect pseudo-lymphangiomateux. La composante adipocytaire est d'abondance et d'aspect variable mêlant des adipocytes matures et des lipoblastes univacuolaires non pléomorphes. Il arrive que les cellules lésionnelles forment des foyers plus cellulaires solides sans stroma myxoïde interjacent qui, lorsqu'ils représentent plus de 5% de la surface tumorale totale, correspondent à une composante dite de « liposarcome à cellules

rondes », cliniquement plus agressive. Ces tumeurs sont négatives pour HMGA2, CD34 et expriment fortement et diffusément NY-ESO1 dans plus de 90% des cas(5).

Elles sont associées à des translocations récurrentes impliquant le gène *DDIT3* mais la confirmation moléculaire n'est pas obligatoire en cas de morphologie et de profil immunohistochimique typiques.

*Un hibernome* pouvait également être discuté ici compte tenu de la différenciation lipoblastique multivacuolaire immature observée, évoquant de la « graisse brune ». Ces lésions affectent typiquement des enfants et le rétropéritoine est une zone de prédilection. Ces tumeurs sont le plus souvent de petite taille, inférieure à 5 cm mais des cas de plus de 20cm ont été rapportés. Les hibernomes ne sont pas associés à l'activation des voies de la lipomagenèse comme dans les lipomes conventionnels et les liposarcomes bien différenciés/dédifférenciés et marquée par l'expression de HMGA2. La positivité de HMGA2 écarte donc *a priori* cette hypothèse dans cette observation.

*Les lipomes* peuvent être volumineux et se développent de façon ubiquitaire et à tout âge. Néanmoins, ils sont d'autant plus suspects de représenter un liposarcome bien différencié qu'ils surviennent après 50 ans et s'ils mesurent plus de 10cm. Les lipomes comme les liposarcomes bien différenciés expriment HMGA2 de façon le plus souvent diffuse à la différence de la graisse normale et des autres lipomes comme les lipomes à cellules fusiformes/pléomorphes. La présence de remaniements nécrotiques est d'autant plus fréquente que le lipome est volumineux et parfois difficile à distinguer des atypies d'un liposarcome bien différencié. L'adiponécrose se manifeste par l'irrégularité de taille des logettes adipocytaires qui confluent et forment des pseudokystes et l'afflux d'histiocytes parfois spumeux dont les noyaux plus volumineux voire hyperchromatiques inquiètent le pathologiste. La kystisation peut s'associer à une fibrose discrète. Le plus souvent, cet infiltrat histiocytaire n'est pas disposé au sein des septa fibreux et n'exprime pas l'HMGA2 à la différence de la composante tumorale des liposarcomes bien différenciés.

*Enfin les liposarcomes bien différenciés/dédifférenciés* représentent le type de liposarcome le plus fréquent, définis par leur association à des amplifications de l'oncogène *MDM2*. Ces tumeurs affectent le plus souvent des adultes avec pic à la 6<sup>e</sup> décade et ont un tropisme particulier pour le rétropéritoine bien que toutes les localisations soient possibles.

Ce spectre de tumeurs inclue les liposarcomes bien différenciés (LPS-BD) qui sont des tumeurs dites à malignité intermédiaire, c'est-à-dire localement agressives mais dépourvues de potentiel métastatique à la différence des liposarcomes dédifférenciés (LPS-DD). Sur le plan morphologique, les LPS-BD sont hétérogènes comportant des zones adipeuses d'allure



anodine « lipoma-like » et des zones découpées par des septa fibreux épais comportant des cellules pléomorphes atypiques. Les cellules atypiques peuvent également se disposer au pourtour des vaisseaux. Les LPS-DD comportent par définition une composante de LPS-BD associée à un contingent tumoral non lipogénique dit « dédifférencié » auquel il se mêle de façon abrupte. Le contingent dédifférencié peut prendre tous les aspects morphologiques imaginables allant d'une prolifération fibroblastique de bas grade à une prolifération pléomorphe de haut grade. Cette composante dédifférenciée doit faire l'objet d'un grading histologique selon les critères diagnostiques de la FNCLCC puisqu'il est corrélé au risque métastatique et d'évolution clinique défavorable(6).

### **Points importants à retenir**

- Les liposarcomes bien différenciés/dédifférenciés sont associés à une grande plasticité morphologique qui rend leur diagnostic difficile sur microbiopsie.
- La corrélation avec les données radiologiques est d'un apport précieux car les liposarcomes dédifférenciés présentent un aspect caractéristique en imagerie qui peut permettre de lever le doute et même de surseoir au screening moléculaire dans certaines circonstances.
- L'identification précise du type de différenciation adipeuse permet d'orienter les hypothèses diagnostiques.
- L'immunomarquage anti-MDM2 n'a d'intérêt que pour screener des tumeurs pléomorphes non adipeuses et dans les liposarcomes dédifférenciés alors que sa utilité pratique est faible en cas de tumeur adipeuse orthoplasique.
- Le diagnostic sur microbiopsie doit toujours prendre en compte la possibilité d'un biais d'échantillonnage. En cas de discordance entre la clinique, la morphologie et les données moléculaires, un rappel de la nécessité d'intégrer l'ensemble des données pour parvenir au diagnostic final n'est jamais superflue...

### **Légendes des figures**

**Figure 1** Microbiopsie de la masse adipeuse avec aspect hétérogène des fragments dès le faible grossissement (A). Il existe des foyers discrètement fibreux comportant des cellules d'aspect anodin « fibroblastique » ainsi que des cellules à noyaux plus volumineux et chromatiques mêlées aux adipocytes (B). Cette lésion mêle des adipocytes matures, des foyers

myxoïdes et des lipoblastes microvacuolaires au cytoplasme éosinophile de type « graisse brune » ou « hibernome » (C). Les lipoblastes de type graisse brune peuvent aussi comporter un cytoplasme non éosinophile mais conservent un noyau central discrètement ou non encochés (D). Les cellules lésionnelles expriment HMGA2 (E).

English version: Core needle biopsy of a lipomatous tumour heterogeneous at low magnification (A). Some areas are fibrous containing both mature adipocytic and fibroblastic-like cells (B). The proliferation contains immature lipoblast reminiscent of brown fat, displaying a microvacuolated eosinophilic cytoplasm (C). In brown fat, the lipoblasts may display eosinophilic or clear cytoplasm associated with ovoid nucleus centrally located (D). The lesional cells express HMGA2 (E).

**Tableau 2 Principaux patterns morphologiques associés aux tumeurs adipeuses**

<b>Pattern morphologique</b>	<b>Hypothèses diagnostiques prioritaires à confirmer/écarter</b>
Présence de lipoblastes pléomorphes	Liposarcome pléomorphe
Présence de lipoblastes conventionnels	Liposarcome myxoïde
Tissu adipeux orthoplasique	Liposarcome bien différencié (intra-tronculaire) Tumeur adipeuse atypique (membre et paroi du tronc) Lipome
Septa fibreux avec Cellules atypiques	Liposarcome bien différencié (intra-tronculaire) Tumeur adipeuse atypique (membre et paroi du tronc)
Cellules plurinucléées/hyperchromatiques sans septa, mêlées aux adipocytes	Lipome pléomorphe Adiponécrose
Stroma myxoïde	Liposarcome myxoïde Lipoblastome Lipome à cellules fusiformes/pléomorphes Lipome chondroïde
Lipoblastes immatures dits « fœtaux »	Hibernome Tumeur adipeuse atypique fusocellulaire/pléomorphe Liposarcome bien différencié/dédifférencié

**Tableau 1 : Principales tumeurs conjonctives adipeuses**

<b>Tumeurs bénignes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lipome à cellules fusiformes/pléomorphes</li> <li>• Myofibroblastome</li> </ul>
<b>Tumeurs à malignité intermédiaire (potentiel d'évolution locale)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumeur lipomateuse atypique (synonyme de liposarcome bien différencié au niveau des membres)</li> <li>• Liposarcome bien différencié (dans le rétropéritoine)</li> </ul>
<b>Sarcomes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liposarcome dédifférencié</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liposarcome pléomorphe</li> <li>• Liposarcome myxoïde/à cellules rondes</li> </ul>
--	---

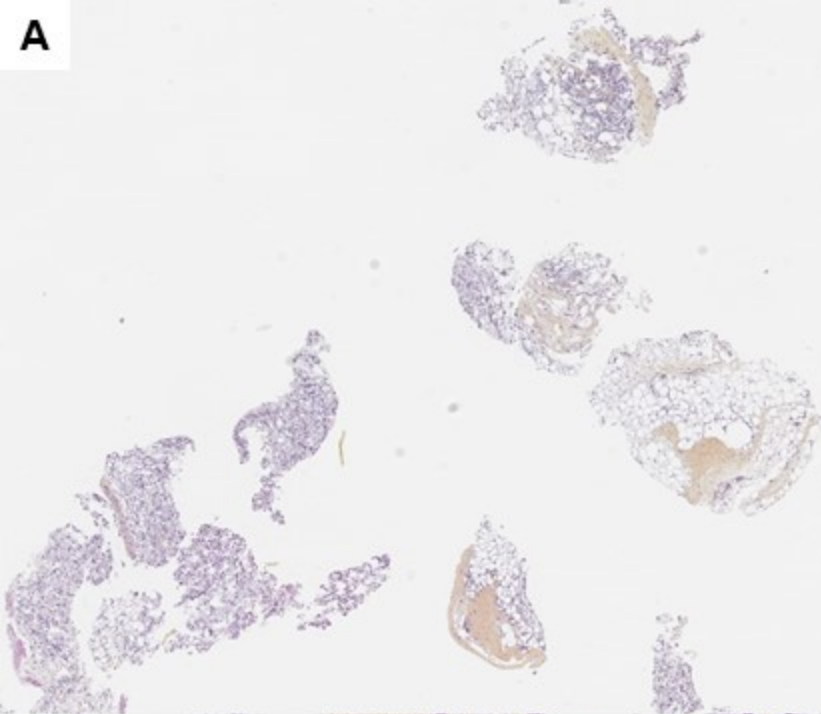
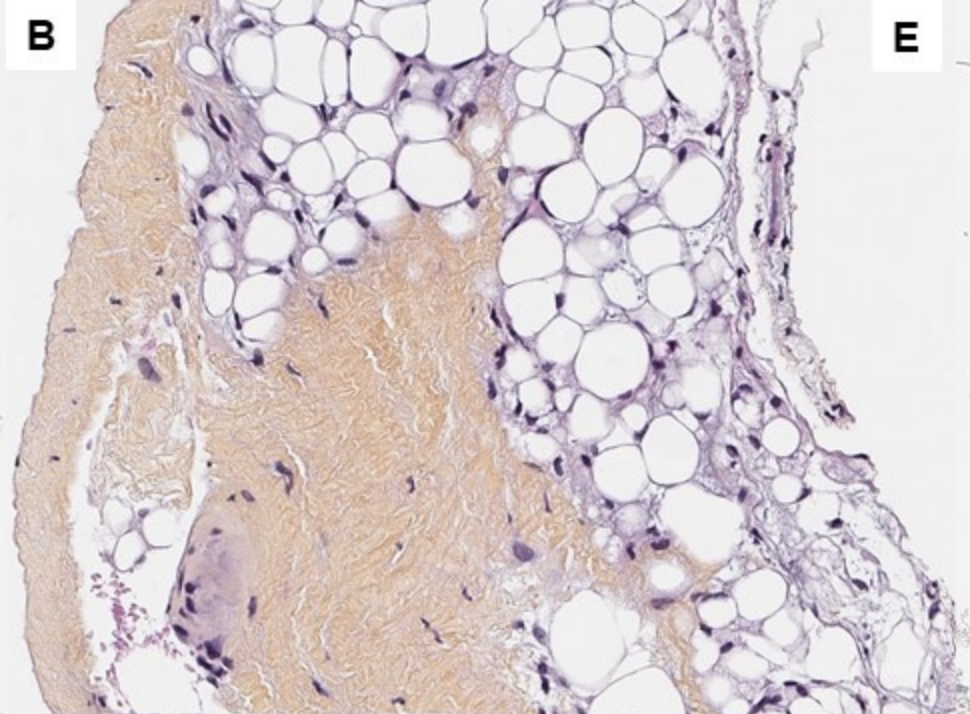
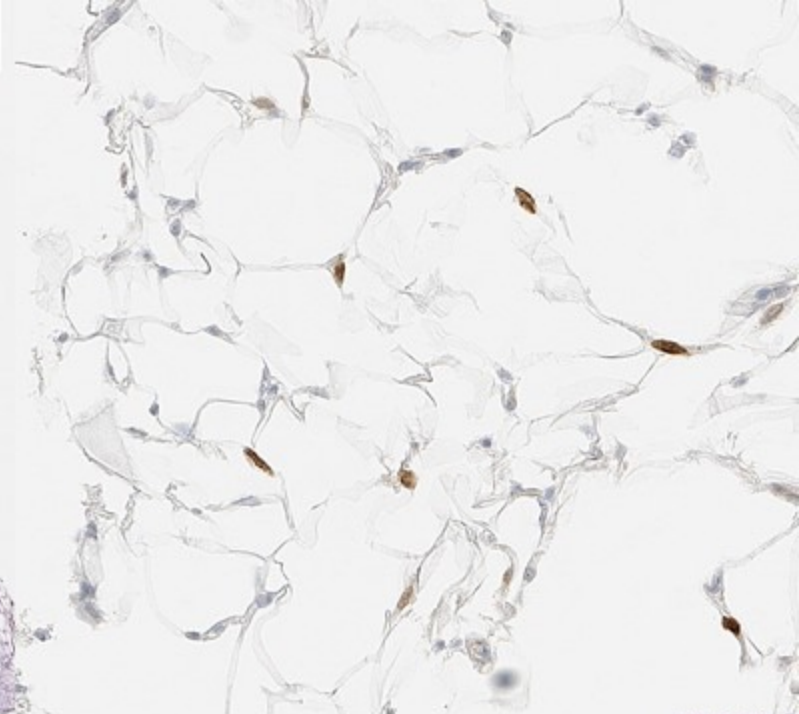
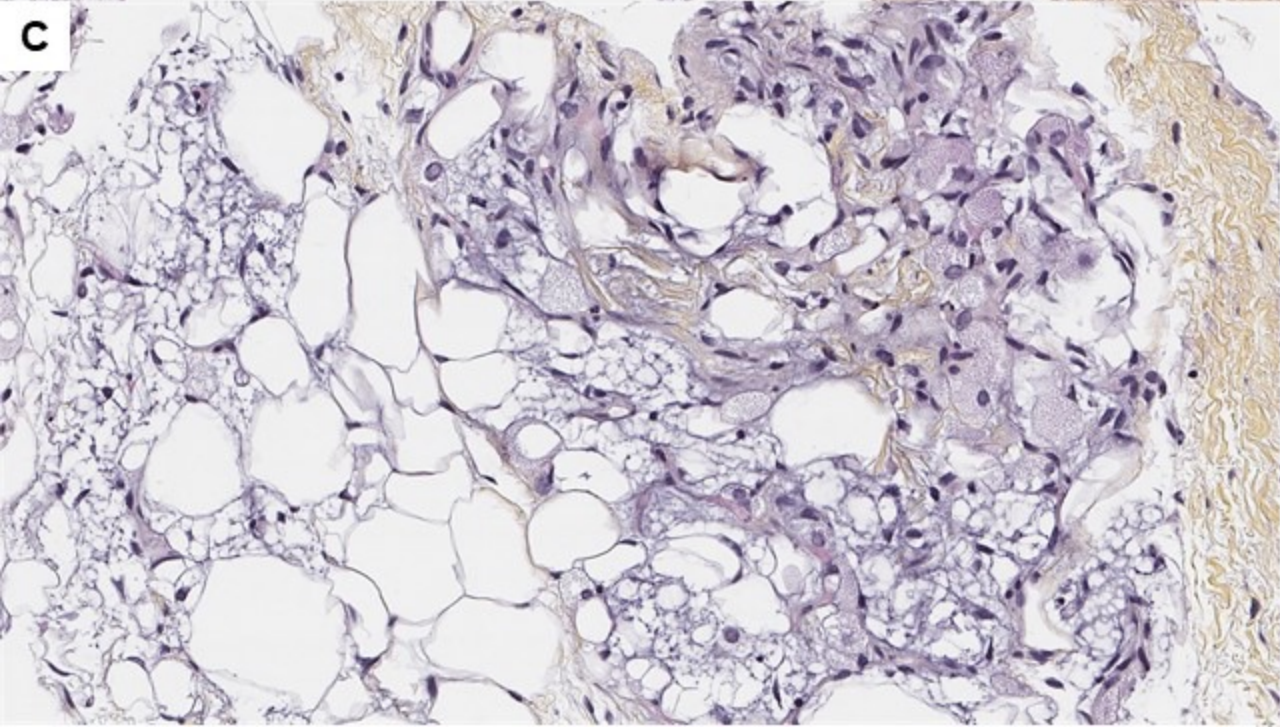
### **Remerciements :**

Les auteurs remercient le Dr Amine Bouhamama (Centre Léon Bérard, Département de radiologie) pour avoir fourni l'iconographie radiologique de cette observation.

### **Références bibliographiques**

1. Dreux N, Marty M, Chibon F, Velasco V, Hostein I, Ranchere-Vince D, et al. Value and limitation of immunohistochemical expression of HMGA2 in mesenchymal tumors: about a series of 1052 cases. *Mod Pathol*. 2010;23(12):1657-66.
2. Kammerer-Jacquet SF, Thierry S, Cabillic F, Lannes M, Burtin F, Henno S, et al. Differential diagnosis of atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma and dedifferentiated liposarcoma: utility of p16 in combination with MDM2 and CDK4 immunohistochemistry. *Hum Pathol*. 2017;59:34-40.
3. Clay MR, Martinez AP, Weiss SW, Edgar MA. MDM2 and CDK4 Immunohistochemistry: Should It Be Used in Problematic Differentiated Lipomatous Tumors?: A New Perspective. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(12):1647-52.
4. Le Guellec S, Chibon F, Ouali M, Perot G, Decouvelaere AV, Robin YM, et al. Are peripheral purely undifferentiated pleomorphic sarcomas with MDM2 amplification dedifferentiated liposarcomas? *Am J Surg Pathol*. 2014;38(3):293-304.
5. Hemminger JA, Iwenofu OH. NY-ESO-1 is a sensitive and specific immunohistochemical marker for myxoid and round cell liposarcomas among related mesenchymal myxoid neoplasms. *Mod Pathol*. 2013;26(9):1204-10.
6. Gronchi A, Collini P, Miceli R, Valeri B, Renne SL, Dagrada G, et al. Myogenic differentiation and histologic grading are major prognostic determinants in retroperitoneal liposarcoma. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(3):383-93.



**A****B****E****C****D**