



AVIS DE SOUTENANCE THESE DE DOCTORAT

Présentée par

Mme : NADIA SENHAJI

Discipline : Biologie

Spécialité : Biologie Moléculaire et génétique

Sujet de la thèse : biomarqueurs moléculaires des tumeurs gliales.

Formation Doctorale : Sciences et Génie de la matière, de la Terre et de la Vie.

**Thèse présentée et soutenue le lundi 14 novembre 2016 à 9h au Centre de conférences devant le jury
composé de :**

Nom Prénom	Titre	Etablissement	
Mohammed BENZAGMOUT	PES	Faculté de médecine et de pharmacie de Fès	Président
Mohammed KARKOURI	PES	Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca	Rapporteur
Souha SAHRAOUI	PES	Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca	Rapporteur
Rachid BENCHEIKH	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Rapporteur
Hinde EL FATEMI	Prof agrégé	Faculté de médecine et de pharmacie de Fès	Examineur
Ahmed IDBAIH	PES	Institut de cerveau et de la Moelle Paris	Examineur
Laila CHBANI	Prof agrégé	Faculté de médecine et de pharmacie de Fès	Examineur
Sanae BENNIS	PH	Faculté de médecine et de pharmacie de Fès	Examineur
Karima MIKOU	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Directeur de thèse

Afaf AMARTI	Invitée
-------------	---------

Laboratoire d'accueil : Molécules bioactives : structures et fonctions.

Etablissement : Faculté des Sciences et Techniques de Fès



Titre de la thèse : Biomarqueurs moléculaires des tumeurs gliales

Nom du candidat : NADIA SENHAJI

Spécialité : Biologie Moléculaire et génétique

Résumé de la thèse

L'étude histologique, immunohistochimique et moléculaire des tumeurs gliales a concerné une population de 133 patients porteurs de gliomes de différents grades histologiques recrutés au service d'anatomopathologie du CHU de Fès. Nous avons commencé tout d'abord par l'établissement du profil épidémiologique de notre population d'étude. Ensuite, une analyse histologique a porté sur l'étude de toutes les lames HE des 133 patients par trois anatomopathologistes différents. Cette analyse nous a permis de confirmer le diagnostic d'une grande majorité de ces tumeurs mais elle a surtout permis de déceler les discordances interobservateurs caractéristiques des tumeurs gliales. L'analyse radiologique des IRM des patients, quant à elle, a mis en évidence de nouvelles discordances avec le diagnostic anatomopathologique. Ces divergences de diagnostic sont l'une des limites majeures de la classification de l'OMS 2007 qui est pourtant la classification de référence des tumeurs du SNC. D'où la nécessité d'intégrer des biomarqueurs moléculaires à intérêt diagnostique et/ou pronostique dans le processus de prise en charge du patient.

Nous avons alors procédé à une étude immunohistochimique à travers l'utilisation de plusieurs anticorps indicateurs de différenciation cellulaire (GFAP, Olig2), de prolifération cellulaire (Ki67) et également des anticorps considérés comme substituts à des altérations génétiques connues (INA, P53). Cette étude nous a permis de reclasser certaines tumeurs et d'exclure d'autres. L'analyse moléculaire a ensuite concerné la détection des principales altérations génétiques qui permettront une différenciation plus précise entre les différents sous groupes de tumeurs gliales mais aussi ayant un intérêt pronostique et prédictif de la réponse au traitement et de la survie. Nous avons détecté les mutations des gènes *IDH1/2* dans les gliomes de grades II à IV puis l'amplification des gènes *EGFR* et *MDM2* dans les glioblastomes. La cytogénétique moléculaire nous a permis de détecter la co-délétion *1p/19q* dans les tumeurs oligodendrogiales et mixtes.

A travers cette étude, nous avons essayé d'établir une classification histo-moléculaire intégrant à la fois les caractéristiques histologiques et les altérations moléculaires pour un meilleur diagnostic qui permettra certainement une meilleure prise en charge du patient. C'est dans cette optique que la nouvelle version 2016 de la classification de l'OMS des tumeurs du SNC est passé de la caractérisation purement morphologique des tumeurs à une classification histo-moléculaire permettant une meilleure homogénéité des tumeurs d'un même groupe en terme d'évolution, d'agressivité, de réponse aux traitements et de survie

Mots clés : gliomes, glioblastomes, histologie, immunohistochimie, biomarqueurs moléculaires.