

## AVIS DE SOUTENANCE

## THESE DE DOCTORAT

Présentée par

**Mme : SARA LOUATI**

Discipline : Biologie

Spécialité : Biologie moléculaire et génétique

**Sujet de la thèse :** Recherche des biomarqueurs moléculaires dans les sarcomes des tissus mous. Intérêts diagnostic et pronostic.

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

Thèse présentée et soutenue le **lundi 16 juillet 2018 à 15h** au Centre des conférences devant le jury

composé de :

Nom Prénom	Titre	Etablissement	
Azzedine IBRAHIMI	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	Président
Mehdi KARKOURI	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca	Rapporteur
Youssef BAKRI	PES	Faculté des Sciences - Rabat	Rapporteur
Sanae GUISSI	PES	Faculté des Sciences et Techniques- Fès	Rapporteur
Youssef DAALI	PES	Centre Médical Universitaire de Genève	Examineur
Khalid AMRANI JOUTEI	PES	Faculté des Sciences et Techniques – Fès	Directeurs de thèse
Sanae BENNIS	PH	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès	

Affaf AMARTI RIFFI	Invitée
--------------------	---------

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

Recherche Biomédical et Translationnelle

Etablissement : Faculté des Sciences et Techniques de Fès.

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès

**Titre de la thèse :** Recherche des biomarqueurs moléculaires dans les sarcomes des tissus mous. Intérêts diagnostique et pronostic.

**Nom du candidat :** Sara LOUATI

**Spécialité :** Biologie moléculaire et génétique

### Résumé de la thèse

Les sarcomes des tissus mous (STM) sont des tumeurs rares avec une classification phénotypique peu reproductible. Cependant, la compréhension des mécanismes moléculaires responsables de la tumorigénèse a permis de classer les sarcomes en 5 groupes moléculaires : sarcomes avec translocations, sarcomes avec amplifications, sarcomes avec mutations activatrices, sarcomes avec mutations inactivatrices et sarcomes à génomique complexe. L'identification de ces anomalies moléculaires par immunohistochimie ou par biologie moléculaire s'avère importante aussi bien dans le diagnostic, le pronostic que dans l'évaluation de la réponse aux traitements pour une meilleure prise en charge des patients. L'étude qui a fait l'objet de ce rapport, a concerné une population de 236 patients recrutés, diagnostiqués au CHU Hassan II de Fès et affectés de STM de différents types histologiques. Après avoir établi le profil épidémiologique de notre population, une analyse histologique des 236 prélèvements est réalisée pour poser le diagnostic d'un sarcome. Toutefois, l'histologie seule n'était pas concluante dans la majorité des cas d'où la nécessité d'intégrer des biomarqueurs moléculaires selon les recommandations internationales de l'ESMO et selon la nouvelle classification de l'OMS 2013 « classification de références des STM ».

Une étude immunohistochimique a été réalisée à travers l'utilisation d'un panel d'anticorps ; transmembranaires (CD99), indicateurs de différenciation cellulaire (CK A<sub>E1</sub>/A<sub>E3</sub>, EMA), et également des anticorps de prolifération cellulaire (MDM2, CDK4). Les marquages protéiques ainsi obtenus nous ont permis de reclasser certaines tumeurs et d'en exclure d'autres. La technique de cytogénétique moléculaire était utilisée dans cette étude pour détecter les réarrangements chromosomiques des gènes *EWSR1* et *SS18* dans les PNET/Ewing, les synoviosarcomes respectivement. La méthode RT-PCR, en biologie moléculaire, était nécessaire pour identifier les transcrits de fusion *EWSR1-FLII*, *EWSR1-ERG*, *SYT-SSX1* et *SYT-SSX2* dans les deux types de sarcomes cités ci-dessus. L'amplification du gène *MDM2* dans les liposarcomes dédifférenciés et bien différenciés a été mise en évidence par biologie moléculaire. A travers cette étude, nous avons essayé d'établir une classification histo-moléculaire intégrant à la fois les caractéristiques morphologiques et les altérations moléculaires pour un diagnostic plus précis qui permettrait certainement une meilleure prise en charge et qui aurait probablement un impact sur la survie globale du patient.

**Mots clés :** Sarcomes des tissus mous – biomarqueurs moléculaires – cytogénétique moléculaire– transcrits de fusion – classification histo-moléculaire.