

A SQUALLI HOUSSAINI (1), S LAMRABET (1), N SENHAJI (2), M SEKAL (3), M KARKOURI (4,5), S BENNIS (1).

- (1) Centre de recherche biomédicale et translationnelle, Faculté de Médecine, de Pharmacie et de Médecine Dentaire, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc.  
 (2) Faculté des Sciences, Université Moulay Ismail, Département de Biologie, Meknes, Maroc.  
 (3) Laboratoire d'Epidémiologie et Recherche en sciences de la santé, Faculté de Médecine, Pharmacie et Médecine Dentaire, Fès, Maroc.  
 (4) Service d'anatomopathologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc.  
 (5) Laboratoire de la pathologie cellulaire et moléculaire, Faculté de Médecine et Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Maroc.

## Introduction

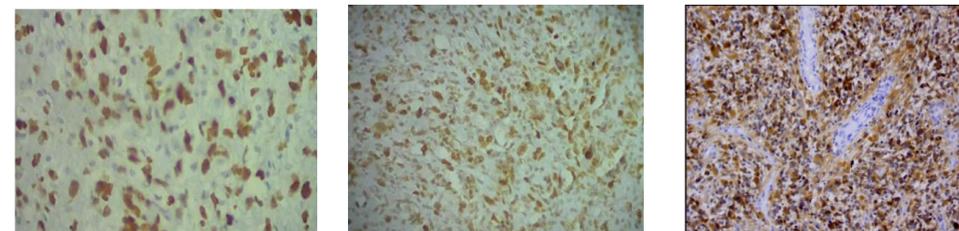
- Les glioblastomes sont les tumeurs cérébrales les plus fréquentes et les plus agressives. Ils représentent plus de la moitié des gliomes.
- Malgré les avancées dans le traitement, le pronostic de ces tumeurs reste sombre avec une survie moyenne de 15 mois.
- L'Organisation Mondiale de la Santé a permis d'établir un diagnostic précis de ces tumeurs en se basant sur paramètres histologiques et moléculaires.
- Le but de cette étude est l'évaluation de la présence et la fréquence des principales altérations caractérisant les patients atteints de glioblastome pour améliorer leur prise en charge.

## Matériel et Méthodes

- Une étude rétrospective a été réalisée sur 106 patients atteints de glioblastome diagnostiqués au sein du service d'anatomie pathologique au CHU entre décembre 2014 et mars 2019.
- Dans le but de confirmer le diagnostic, la coloration Hématoxyline-Eosine-Safran a concerné tous les patients.
- L'immunohistochimie a été réalisée (anticorps utilisés : anti-p53, anti-ATRAX et anti-IDH1).
- Le codon 132 du gène *IDH 1* et le codon 172 du gène *IDH 2* ont été amplifiés et séquencés. L'amplification de l'exon 20 du gène *EGFR* a été identifiée par qPCR et confirmée par FISH.

## Résultats et discussion

- Les patients inclus dans l'étude comprennent 72 hommes et 34 femmes, (Ratio Homme/Femme de 1,1). L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était 46 ans.
- L'étude histologique des glioblastomes a montré la présence d'une prolifération endothéliocapillaire, plusieurs mitoses par champ et de nécrose.
- Les cas étudiés sont caractérisés par une surexpression de la p53 dans 41.5 % des cas (44 patients) et une perte d'expression de l'ATRAX dans 15 % des cas (16 patients).



**p53**                      **ATRAX**                      **IDH 1 R132H**  
 Figure 1 : Marquage nucléaire des protéines p53 et ATRAX et expression cytoplasmique de l'anticorps anti-IDH1 dans un glioblastome (Gr 400)

- L'utilisation de l'anticorps anti-IDH1 montre une positivité cytoplasmique et diffuse dans 13.2 % des cas de glioblastomes (14 cas).
- La mutation Arginine-Histidine au niveau du résidu analogue 132 du gène *IDH 1* a été détectée dans les 14 cas marqués positivement en

immunohistochimie, ce qui indique une sensibilité et une spécificité de 100%.

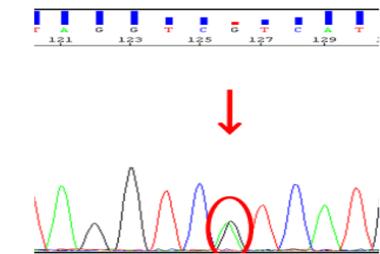


Figure 2 : Electrophorégramme d'un patient porteur d'un glioblastome et présentant la mutation majoritaire R132H au niveau du gène IDH1

- La recherche de la mutation du gène *IDH 2* a été menée chez les cas qui ne représentent pas la mutation de l'*IDH 1* vu que ces mutations sont mutuellement exclusives. La mutation du gène *IDH2* était absente dans tous les cas de glioblastomes.
- L'amplification du gène *EGFR* par qPCR a été identifiée dans 17 cas (26,15%). Néanmoins, seulement 14 glioblastomes qui ont été confirmés par FISH.

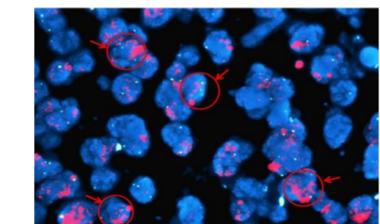


Figure 3: Amplification de l'*EGFR* (spots rouges)

## Conclusion

Une recherche des altérations moléculaires de l'*IDH* et l'*EGFR* permet de distinguer les glioblastomes primaires des glioblastomes secondaires et devrait être imposée afin d'établir un bon diagnostic ainsi qu'une meilleure prise en charge des patients atteints de glioblastome.