



# Surexpression de Ki-67 et Mutations des gènes IDH 1/2 dans les glioblastomes

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 malignes les plus fréquentes (14,5 % de toutes les tumeurs cérébrales primaires).
- Malgré la prise en charge thérapeutique, le pronostic 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 d'évaluer la présence et la fréquence des principales altérations caractérisant les patients atteints de ces tumeurs.

## Matériel et Méthodes

- Une étude rétrospective a été réalisée sur 126 atteints de glioblastome diagnostiqués au CHU Ibn Rochd de Casablanca entre 2016 et 2019.
- Dans le but de confirmer le diagnostic, la coloration Hématoxyline-Eosine-Safran a concerné tous les patients.
- L'immunohistochimie a été effectuée en utilisant deux anticorps : IDH1R132H, Ki-67
- Les techniques de PCR et Séquençage par SANGER ont été réalisées pour détecter les mutations des gènes IDH 1/2 dans les glioblastomes.

## Résultats et discussion

- Dans la population étudiée, il y avait une prépondérance masculine avec un ratio homme/femme de 1,47 (75 hommes et 51 femmes). L'âge moyen des patients atteints de glioblastome au moment du diagnostic était de 49,7 ans. Dans la littérature, l'âge moyen est généralement compris entre 46 et 64,5 ans.
- L'étude histologique des glioblastomes a montré la présence d'une prolifération endothéliocapillaire, plusieurs mitoses par champ et de nécrose.
- L'utilisation de l'anticorps anti-IDH1 montre une positivité cytoplasmique et diffuse dans 13,4 % des cas de glioblastome (17 cas) (Figure 1).

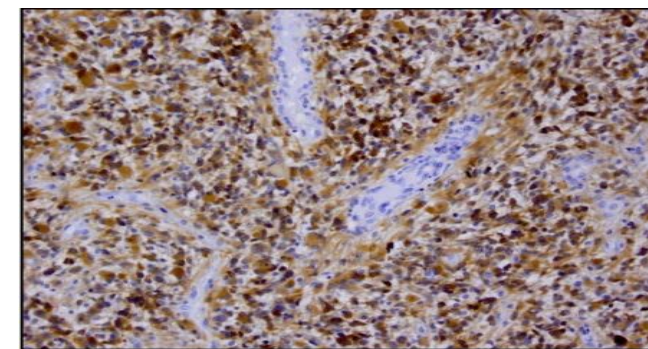


Figure 1 : Expression diffuse et cytoplasmique de l'anticorps anti-IDH1 dans un glioblastome (Gr 400)

- La mutation Arginine-Histidine au niveau du résidu analogue 132 du gène IDH 1 a été détectée dans les 17 cas marqués par immunohistochimie, ce qui indique une sensibilité et une spécificité de 100%.

- 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.

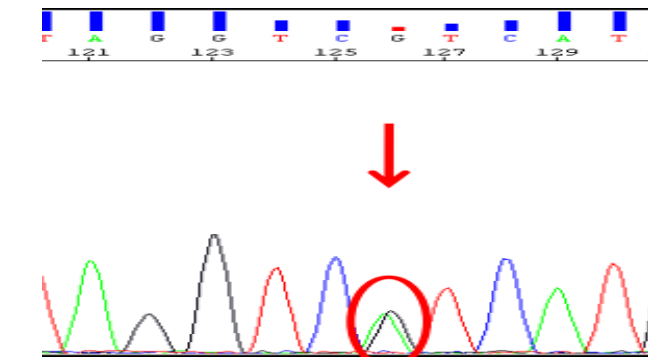


Figure 2 : Electrophorégramme d'un patient porteur d'un glioblastome et présentant la mutation majoritaire R132H au niveau du gène IDH1

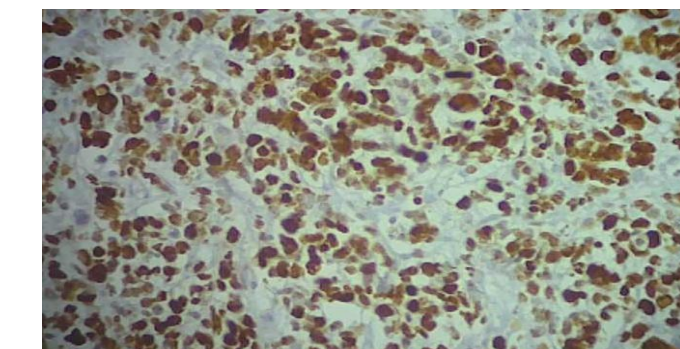


Figure 3 : Marquage nucléaire de la protéine Ki-67 dans un cas de glioblastome (Gr 400)

- En revanche, aucun cas ne présentait de mutation du gène IDH2.
- L'immunomarquage Ki-67 a été trouvé chez 90 patients (71,4%).

## Conclusion

Les glioblastomes sont des tumeurs hétérogènes. Une recherche systématique des altérations moléculaires pourrait permettre d'améliorer le traitement et la prise en charge des patients atteints de glioblastome.