République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE ABBES LAGHROUR- KHENCHELA

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE

Mémoire Présenté en vue de l'obtention du diplôme de

Master académique

Option : Génétique

Thème

Etude histologique des Glioblastomes

Présenté par: **AOUAD Nour el Houda**

Devant le jury

Présidente : BENDJEMANA Katia Pr Université Abbés Laghrour Khenchela

Directrice : SEBIHI Fatima Zohra MCA Université Abbés Laghrour Khenchela

Examinatrice : DEROUICHE Faouzia Dr Université Abbés Laghrour Khenchela

Année universitaire : 2023/2024

Remerciements

Tout d'abord, je rends grâce à Dieu le tout puissant qui m'a donné la force, le courage et la patience d'accomplir ce travail

Je dédie ce modeste travaille à tous **LES MALADES DE** Glioblastome

Au terme de ce travail je remercie ma directrice Dr **Sebihi fatima zohra**, qui m'a accordée l'honneur de diriger, d'orienter et d'aider ce travail. Sa disponibilité, son patience et ses conseils pertinents qui ont été pour moi un solide repère et réconfort dans tous les moments.

Mes remerciements et mon respect à **Pr Bendjemana katia**, qui m'a fait l'honneur d'avoir accepté de résider le jury de ce mémoire.

Je remercie également **Dr Derouiche Faouzia** qui a acceptée d'examiner ce travail.

Mes remerciements à toutes les techniciennes et les médecins de laboratoire ; spécifiquement

Dr Aouine Safa pour son aide continue au cours de la réalisation de la partie pratique pratique de ce mémoire.

Je remercie également le directeur du CHU du Constantine pour le bon accueille

Mes remerciements vont également à toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin pour la réalisation de ce mémoire.

Merci…

Dédicaces

À ma chère maman, ma raison de vivre, en témoignage de ma reconnaissance pour sa patience, son amour et ses sacrifices.

A mon cher papa pour son amour et son dévouement.

« À vous, mes parents, je dis merci d'avoir fait de moi celui que je suis aujourd'hui. Aucune dédicace ne pourra exprimer mes respects, mes considérations et ma grande admiration pour vous. Puisse ce travail vous témoigne mon affection et mon profond amour ».

À mes chères sœurs et mes chers frères, qui je le sais, ma réussite est très importante à leurs yeux. Que Dieu vous garde pour moi.

« À vous, mes princesses et mes princes je souhaite une vie pleine de bonheur, de joie et de réussite »

À celui qui m'a indiqué la bonne voie en me rappelant que les self-made-mans et les déterminés finiront toujours par réussir leur vie, à moi-même.

À mes amis, mes enseignants et pour ceux qui m'ont donné de l'aide un jour, que Dieu vous paye pour tous vos bienfaits.

Pour finir, à tous ceux que j'aime et qui m'aiment, je dédie ce mémoire.

Nour el Houda

Résumé

Notre recherche s'intéresse aux patients atteints du glioblastome, pour cela nous avons mené une étude histologique comparative entre un cerveau normal et un cerveau atteint de cancer de glioblastome. Selon cette comparaison, les glioblastome sont caractérisées par un degré élevé de malignité, une hétérogénéité cellulaire, une nécrose et une prolifération capillaire endothéliale. Et selon les données collectées à partir du laboratoire d'anatomie pathologique et de cytologie de CHU de Constantine, sur une période allant du Janvier 2022 au Mars 2024, et des données collecté dans la wilaya de khenchela chez Dr Riche on observe la dominance de sexe masculin chez l'adulte. Les différences dans nos résultats par rapport aux différents résultats de la littérature, semble être liée à la courte durée de notre étude.

Mots clés : glioblastome, cerveau, Prolifération, hétérogénéités intra tumorale, prédispostion génétique, diagnostic anatomopathologique.

Histological study of Glioblastoma

Abstract

Our research focuses on patients suffering from glioblastoma, for this we carried out a comparative histological study between a normal brain and a brain affected by glioblastoma cancer. According to this comparison, glioblastomas are characterized by a high degree of malignancy, cellular heterogeneity, necrosis and capillary endothelial proliferation. And according to data collected from the laboratory of pathological anatomy and cytology of Constantine University Hospital, over a period going from January 2022 to March 2024, and data collected in the wilaya of Khenchela at Dr Riche we observe gender dominance masculine in adults. The differences in our results compared to the various results in the literature seem to be linked to the short duration of our study.

Key words: glioblastoma, brain, proliferation, intra-tumor heterogeneities, genetic predisposition, pathological diagnosis.

Abstract

دراسة نسيجية للورم الأرومي الدبقي

لملخص

يركز بحثنا على المرضى الذين يعانون من الورم الأرومي الدبقي، ولهذا قمنا بإجراء دراسة نسيجية مقارنة بين الدماغ الطبيعي والدماغ المصاب بسرطان الورم الأرومي الدبقي. وفقا لهذه المقارنة، تتميز الأورام الدبقية الدبقية بدرجة عالية من الأورام الخبيثة، وعدم التجانس الخلوي، والنخر وانتشار بطانة الأوعية الدموية. و وفقا للبيانات التي تم جمعها من مختبر التشريح المرضي وعلم الخلايا بالمستشفى الجامعي قسنطينة، خلال الفترة الممتدة من يناير 2022 إلى مارس 2024، والبيانات التي تم جمعها في ولاية خنشلة عند الدكتور ريش، نلاحظ هيمنة الجنس الذكوري لدى البالغين. يبدو أن الاختلافات في نتائجنا مقارنة بالنتائج المختلفة في الأدبيات مرتبطة بقصر مدة دراستنا.

الكلمات المفتاحية: الورم الأرومي الدبقي، الدماغ، الانتشار، عدم التجانس داخل الورم، الاستعداد الوراثي، التشخيص المرضي.

Sommaire

Remerciements
Dédicaces
Résumé
Abstract
الملخص
Liste des tableaux
Listes des figures
Introductions 1

RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Généralités sur l'organisation du système nerveux

I.1 Généralités sur l'organisation du système nerveux 3
I-1-1-Le système nerveux central (SNC) 3
I-1-2-Le système nerveux périphérique (SNP): 3
I.2.cerveau 4
I. 3. Compostions cellulaires du système nerveux: 6
I.3.1. Les neurones 6
I.3.2. Les cellules gliales 7
I.4.Glioblastome 9
I.4.1 Définition 9
I.4.2 Les symptômes 10
I.4.3 Les causes 10
I.5 Les facteurs de risques 11
I.5.1 Les facteurs de risque intrinsèque 11
I.5.2 Les facteurs de risque extrinsèques 11
I.6.Caractéristiques biologiques des glioblastome 12

I.6.1 Invasion 12
I.6.2 Prolifération 12
I.6.3 Nécrose 12
I.6.4Angiogenèse 12
I.6.5Apoptose 13
I.7 Glioblastome et altérations génétiques 13
I.7.1 EGFR (Récepteur du Facteur de Croissance Épidermique) 14
I.7.2. PTEN (Phosphatase et Tension homologue) 14
I.7.3. P53 (Protéine 53) 14
I.7.4. MGMT (O6-Méthylguanine-DNA Méthyltransférase) 14
I.7.5. LDH (Lactate Deshydrogénase) 14
I.8. Les altérations épigénétiques 15
I.9 Classification des glioblastomes 16
I.9.1 Classification OMS 2016 16
I.9.2 Classification de Verhaak : classification moléculaire 18
I.10. Diagnostic 19
I.11.Traitement 20

Chapitre II Matériel et Méthodes

II - Cadre de l 'étude 21
II.1. Type et période d'étude 21
II. 2. Présentation du laboratoire chu Constantine 21
II.3. Biopsie et étude anatomique 22
II. 4. Etape technique 22
II.4.1. Fixation 23
II.4.2. Déshydratation 23
II.4.3. Inclusion en paraffine chauffée 23
II.4.4. Réalisation de coupes 24
II.4.5. La coloration des coupes par Hématéine-Eosine (HE) 25
II.4.6. Montage des lames 26
II.5. Etude microscopique 26
III.1. L'étude histologique 29

Chapitre III : Résultats et discussion

III.2. Comparaisons microscopiques entre les cellules normales de cerveau sain et cerveau atteint de glioblastome 31

Conclusion 37

References bibliographies 39

Liste des tableaux

Tableau 1. Classification des stades et des grades des tumeurs ……...17
Tableau 2. Distribution des tumeurs cérébrale dans laboratoire d'anatomie et cytologie pathologique Dr RICHE DE KHENCHELA ……34

Listes des figures

Figure 1. Anatomie de système nerveux central ……..……..……..4

Figure 2. Anatomie de cerveau……..…. 5

Figure 3. La division de cerveau en lobes…….……...……... 6

Figure 4. Structure générale de neurone **…….……..……..**7

Figure 5. Le rôle de cellules gliales …….……7

Figure 6. Les types des cellules gliales …….……9

Figure 7. le glioblastome…….…….…… 10

Figure 8. Shéma simplifie des altérations génétiques des glioblastome……...…… 15

Figure 9. Classificationdesgliomeselonl'OMS2016 …….……..…….18

Figure 10. Microtome Cryostat (23/02/2024) ……..…….……..22

Figure 11. Automate de déshydratation **…….…….** 23

Figure 12. Module d'enrobage complet…….……..…..… 24

Figure 13. A gauche une cassette d'inclusion (20/03/2024), et à droite les blocs de paraffine ..24

Figure 14. Microtome (Dr Aouine safa) **……..** 25

Figure 15. Etalement sur lame(Aouine safa 2023) ……..25

Figure 16. Montage des lames……. 26

Figure 17. Les coupes sont montées entre lames et lamelles (18 /03/2024)…… 26

Figure 18. Analyse des lames au microscope optique…….. 27

Figure 19. Image d'une coupe histologique indique une densité cellulaire élevée le samedi 18mars 2024, 15:29:00 (**Laboratoire d'anatomie pathologique CHU ..……..** 29

Figure 20. Image montre la prolifération microvasculaire, des vaisseaux multicouche de petit calibre avec aspect glomériuloide 18/03/2024(**Laboratoire d'anatomie pathologique CHU Ben Badis Constantine .)** …….30

Figure 21. Image qui montre le nécose palassidique 18/03/2024……. 31

Figure 22. Aspect macroscopique et microscopique de cerveau normal d'un cadavre (13/02/2024) ……..31

Liste des abréviations

- **ADN** : Acide désoxyribonucléique
- **ARNm** : Acide ribonucléique message
- **BHE** : Barrière hémato-encéphalique
- **CHU** : Centre Hospitalier Universitaire
- **CIRC** : Centre International de la Recherche sur le Cancer
- **EGF** : Epidermal Growth Factor (facteur de croissance épidermique)
- **EGFR** : Epidermal Growth Factor Receptor (récepteur du facteur de croissance épidermique)
- **CDK4/6**: Cyclin-Dependent Kinase 4/6
- **CDKN2A**: Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor 2A
- **GBM** : Glioblastome multiformes
- **GB** : Globules Blancs
- **HE** : Hématoxyline éosine.
- **HIT**:hétorigénités intra tumorale
- **IDH1** : Isocitrate Déshydrogénase 1
- **IDH2** : Isocitrate Déshydrogénase 2
- **IHC** : Technique immunohistochimique
- **IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique
- **MGMT** : O-6-MéthylGuanine-ADN MéthylTransféras
- **MEC** :matrice extra cellulaires
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **PTEN** : Phosphatase and TENsin homolog (protéine homologue de la tensine et de la phosphatase)
- **PEC** : Prolifération endothéliocapillaire
- **P53** : Protéine 53
- **Rb** : Rétinoblastome
- **SN** : Système Nerveux
- **SNC** : Système Nerveux Central
- **SNP** : Système Nerveux Périphérique
- **TMZ** : Témozolomide
- **TDM** : Tomodensitométrie

Introduction

Introductions

Les cancers sont des amas de cellules provient toutes d'une cellule initialement normale mais dont le programme se dérègle et la transforme. Celle-ci se multiplie et en produit d'autres, dites « anormales », qui prolifèrent de façon anarchique et excessive. Ces cellules déréglées finissent par former une masse appelée tumeur maligne, c'est-à-dire cancéreuse.

Les donnes biologiques montrent que le cancer est une maladie génétique qui résulte d'altération du génome cellulaire par l'implication de nombreux gènes, grâce à des molécules cancérogénèse de différents types.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé **(OMS 2016)**, le cancer est la deuxième cause mondiale de décès après les maladies cardiovasculaires, Les tumeurs du cerveau ne représentent que 2 % de l'ensemble des cancers.

Les tumeurs cérébrales font encore partie des cancers les plus récurrents et mortels dans le système nerveux centrale. Le cerveau est un organe extrêmement dynamique qui nécessite une grande protection. Celle-ci est assurée par la présence de la barrière hématoencéphalique (BHE), séparant le cerveau de la circulation sanguine, le rôle de la BHE est de laisser passer les nutriments, les ions et l'oxygène, nécessaires au bon fonctionnement du cerveau.

Leglioblastome également connu sous le nom de glioblastome multiforme est la tumeur cérébrale laplus agressive et la plus fréquente chez l'adulte. Malgré les avancées dans le domaine de l'oncologie, le pronostic des patients atteints des gliobastome reste sombre avec un taux de survie moyen inférieure à deux ans après le diagnostic. Cette réalité souligne l'urgence de mieux comprendre le mécanisme biologique sous-jacents à cette maladie afin de développer des stratégies thérapeutiques plus efficaces **(Bear et al, 2016).**

Le glioblastome se caractérise par une grande hétérogénéité biologique, ce qui rend leur prise en charge complexe. Le diagnostic morphologique de glioblastome regroupe un ensemble de tumeurs particulièrement hétérogènes tant au plan de leur pathogénie moléculaire et cellulaire que de l'histoire clinique de la maladie vu que les symptômes ne sont pas spécifique et différencier selon la position et la taille des tumeurs. L'étude cellulaire et génétique des glioblastome ont permis d'identifier plusieurs altérations

moléculaires impliquées dans la tumorigènes et la progression de la maladie. Parmi ces altérations, les altérations génétiques, les anomalies chromosomiques et les altérations épigéniques, qui jouent un rôle crucial dans la biologie du glioblastome.

L'étude cellulaire des glioblastome a mis en évidence la présence de cellules souches tumorale capable de se diviser de maniérer asymétrique et de générer une population de cellules différencier responsable.

Avec la rareté des données et des études nationales et régionales menées sur ce sujet et devant la complicité de ce type d'une part et du fait que notre étude est la 1ère au niveau de CHU Constantine pour déterminer l'étude cellulaire et comprendre les altérations génétique de cette tumeur.

Notre manuscrit se compose de trois chapitres, ou le premier entame une description bibliographique du cerveau et ces altérations. Le deuxième chapitre a été consacré a la partie pratique ou nous avons décrit le côté technique, et enfin le dernier qui comporte les résultats de cette étude. **(Bear et al, 2016).**

Recherche Bibliographique

Chapitre I

I.1 Généralités sur l'organisation du système nerveux

Le système nerveux se compose en deux grandes parties : **(Cajal Y et al, 1894)**

I-1-1-Le système nerveux central (SNC)

Ou bien névraxe qui est le lien de l'information, et il comprend l'encéphale et la moelle épinière(ROUET, M, 2022). Le cerveau est le centre de contrôle de l'organisme, et responsable du traitement des informations sensorielles, de la prise de la décision, de la coordination des mouvements et de nombreuses autres fonctions cognitives (Berthoz, A. 2003). La moelle épinière, située dans le canal rachidien, transmet les signaux nerveux entre le cerveau et le reste du corps **(ROUET, M, 2022).**

I-1-2-Le système nerveux périphérique (SNP):

Formé par les nerfs crâniens et rachidiens **(Rigal, 2002),** et constituéde **ganglions** et de **nerfs** et fait circuler l'information entre les organes et le SNC **(Ouedraogo, A. 2014)**, qui sont situés en dehors du cerveau et de la moelle épinière (Ramé et al,2023). Le SNP se divise en système nerveux somatique, responsable du contrôle volontaire des mouvements et des sensations, et en système nerveux autonome, qui régule les fonctions involontaires telles que la respiration, la digestion et la fréquence cardiaque **(Sherwood, L. 2015).**

L'encéphale représente la partie majeure du cerveau humain est associé à des fonctions supérieures comme le contrôle des comportements volontaires(Mandrick, K. 2013).Il est constitué de trois organes : le cerveau, le tronc cérébral et le cerveletqui sont situés dansla cavité de la boîte crânienne **(EID MAJDI, 2020)**

Le fonctionnement du système nerveux repose sur les neurones, les cellules spécialisées qui transmettent les signaux électriques et chimiques à travers le corps. Ces signaux permettent la communication entre les différentes parties du système nerveux et entre le système nerveux et le reste du corps **(Purves, et al 2019)** .

Le système nerveux joue un rôle essentiel dans la régulation de nombreuses fonctions de l'organisme, de la perception sensorielle à la coordination des mouvements, en passant par les processus cognitifs et les fonctions vitales **(Kolb, 2019)**

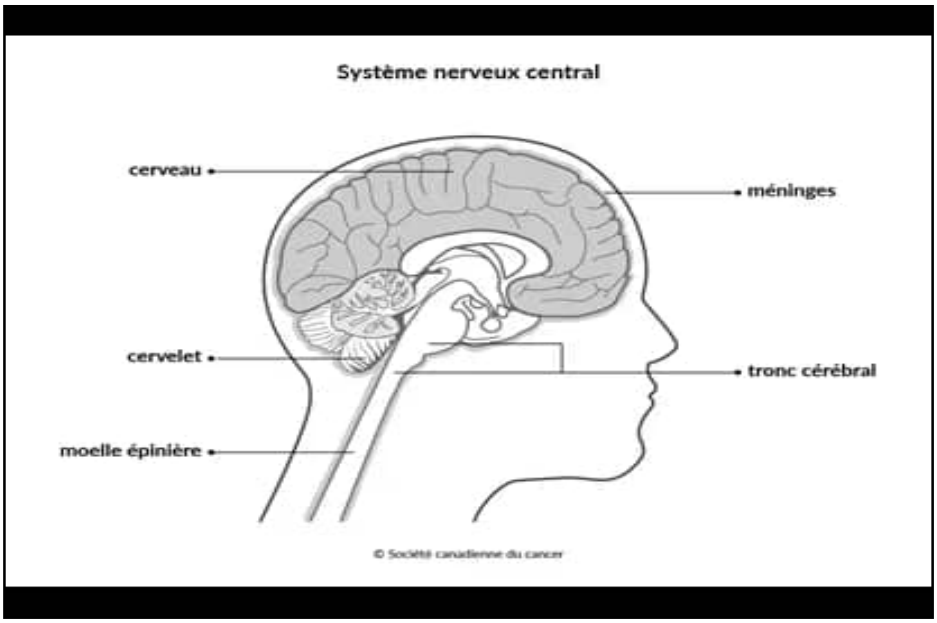


Figure 1. Anatomie de système nerveux central

I.2.cerveau

C'est la partie la plus volumineuse de l'encéphale (ce qui explique l'emploi fréquent du mot « cerveau » plutôt que « encéphale » dans le langage courant **(Majdi, E. 2015)** représente que 2% de la massecorporelle **(Lacoste, B. 2014)**

Le cerveau constitue le centre de contrôle du corps humain, il reçoit et envoie des messages, assure une meilleure communication entre l'organe et le monde extérieur **(Tortora, Get al, 2018).** Il est situé dans la boîte crânienne et est composé de milliards de cellules nerveuses appelées neurones, ainsi que de cellules de soutien appelées cellules gliales **(Mathilde ROUET ; 2022).**

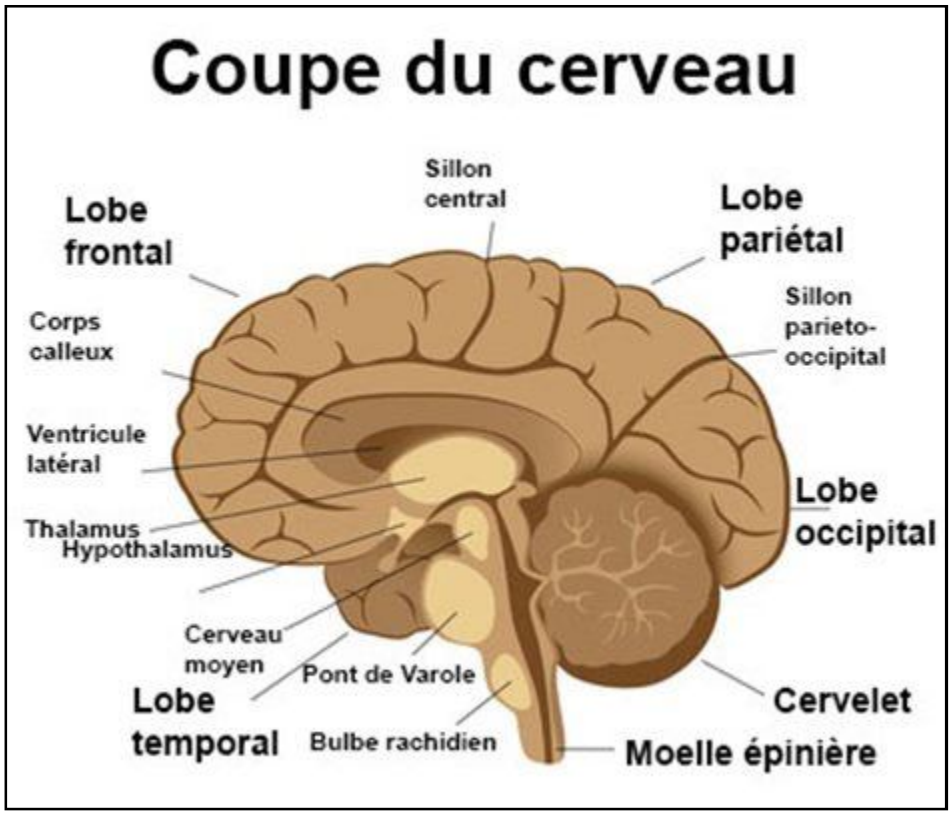


Figure 2. Anatomie de cerveau

Il est divisé en 2 moitiésappelées hémisphères droit et gauche, qui sont reliés par une structure appelée corps-calleux, l'hémisphère est constitué de plusieurs lobes cérébrale qui possèdes des fonctions spécifiques (**Olivotti, et al. 2013).**

-Le lobe frontal jeu un rôle dans la prise de décision et le contrôle des mouvements et aussi implique dans la mémoire et la parole **(Teboul et al 2017).**

- Le lobe pariétal joue un rôle dans le toucher, le goût, la lecture et dans l'orientation spatiale **(Barral, et al, 2021).**
- Le lobe temporal principalement impliqué dans l'audition dans les émotions et dans le langage
- -Le lobe occipital impliqué dans la vision.

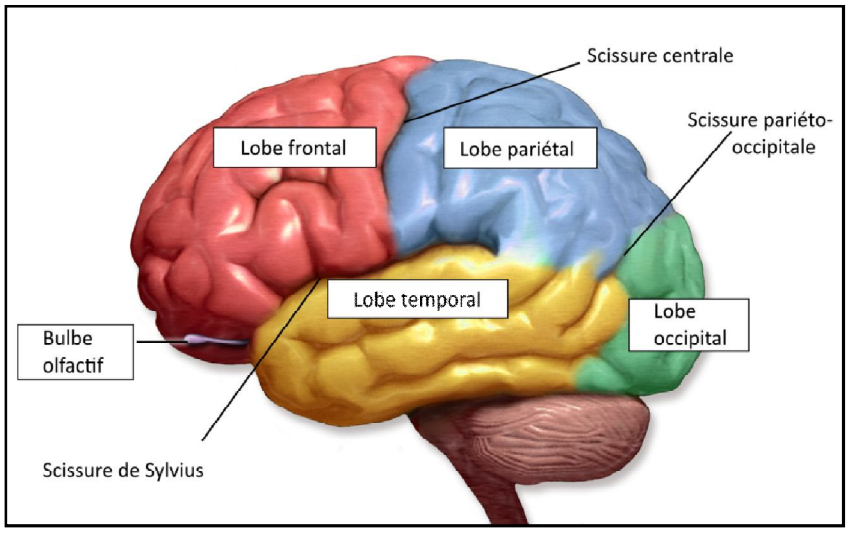


Figure 3. La division de cerveau en lobes

https://slideplayer.fr/slide/10432735/

Au niveau de cerveau on trouve deux types de substance Gris et blanche ; la première retrouvée en surface tandis que la substance blanche se situe plus en profondeur **(Cuvier 2024).**

I. 3. Compostions cellulaires du système nerveux:

Il contient essentiellement deux grands types de cellules, qui sont : Les neurones et les gliales **(Purves, 2019).**

I.3.1. Les neurones

C'est l'unité de travail de base du cerveau. C'est une cellule spécialisée pour transmettre l'information à d'autres cellules nerveuses, cellules musculaires et cellules glandulaires sous la forme d'un courant électrique **(Kolb et al 2019).** Ils sont extrêmement nombreux ; Le cerveau de mammifère contient entre 100 millions et 100 milliards de neurones en fonction de l'espèce,leurs morphologie est trèscomplexe maispresquetouspossédant les trois composants **(Bear, et al, 2016).**

- Les dendrites partent du corps cellulaire et reçoivent des informations provenant d'autres neurones
- Le corps cellulaire comprend le noyau et le cytoplasme
- L'axone part du corps cellulaire et forme souvent de nombreuses petites ramifications avant de se terminer en terminaisons nerveuses **(Bear et al 2016).**

Donc les propriétés structurelles et fonctionnelles de l'interconnexion entre les neurones formant la majorité des caractéristiques du cerveau **(Kerloch, T. 2018),** mais sont des cellules post-mitotiques, donc incapables de se diviser, raison pour laquelle les tumeurs neuronales sont très rares.

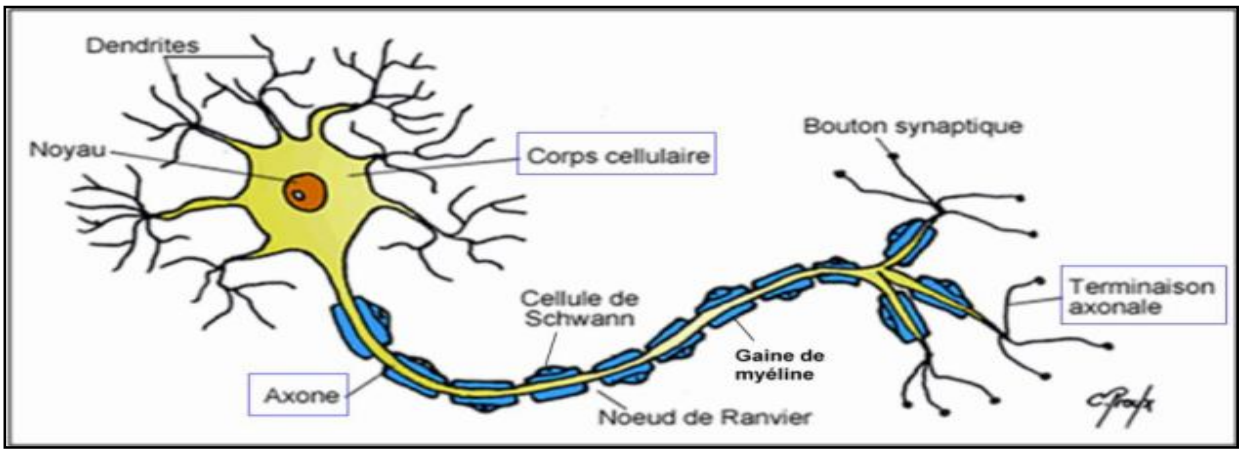


Figure 4. Structure générale de neurone **(Planchet, E 2014)**

I.3.2. Les cellules gliales

Le cerveau contient au moins dix fois plus de cellules gliales que de neurones, qui représentent 90% de la composition du système nerveux. Et on appelle aussi des cellules neurogliales qui joue un rôle de soutiennent, alimentent et protègent les cellules nerveuses astrocytes **(Agid, Y., & Fan, X. (2019).**

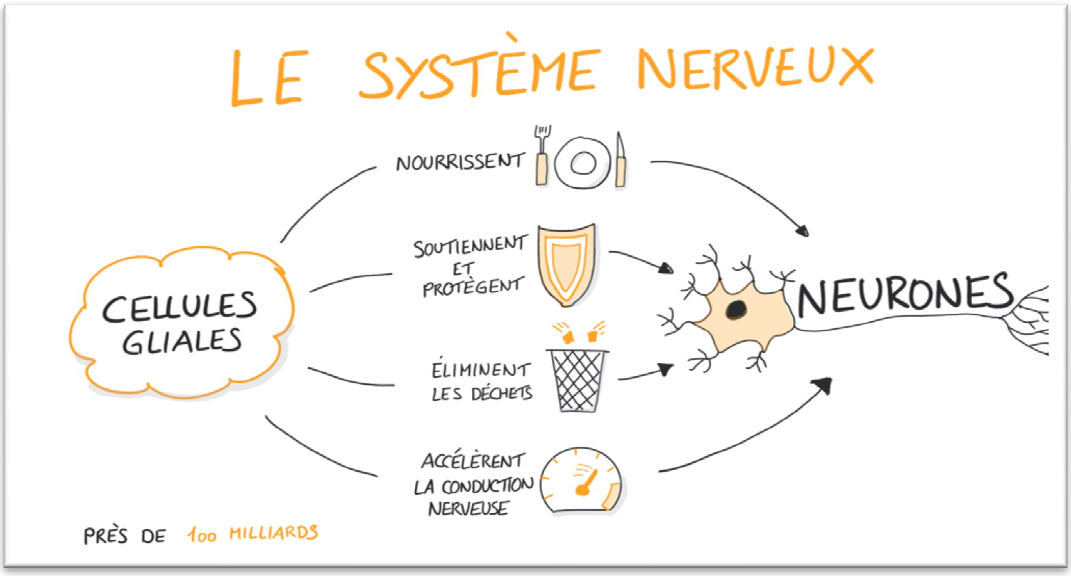


Figure 5. Le rôle de cellules gliales (Planchet, E 2014)

Ces cellules peuvent se multiplier et proliférer, contrairement aux neuronesdonc elles peuvent être à l'origine de tumeurs. On sait d'ailleurs qu'un peu plus de la moitié des cancers du cerveau se développent à partir de ces cellules.

Différents types de cellules gliales ont été individualisées dans un cerveau adulte : les astrocytes, les oligodendrocytes et les épendymocytes qui représentent la microglie **(Hemonnot-Girard. (2021).**

- **Les astrocytes:**qui sont des cellules de soutien et de communication, volumineuses cellules de forme étoilée entourant les neurones Elles représentent la majorité la plus importante de cellules gliales au sein du SNC **(Clasadonte, J.2018)**
- **Les oligodendrocytes :** cellules qui synthétisent la myéline (Baudouin et al.2021.)Moins nombreuses que les astrocytes et plus petites **(Poirier, J.1978)**
- **Les épendymocytes:**sont des cellules ciliées cubiques qui tapissent la paroi du système ventriculaire cérébral et spinal.
- **La microglie :** les cellules microgliales qui « nettoient » et « surveillent » le système nerveux **(Denizet, M.2016)**, ce sont des petites cellules qui proviennent des monocytes du sang (variété de globules blancs, GB) ayant pénétrés dans le SNC,avec productiond' une variété de cytokines qui régulent le système immunitaire et éliminent les débris cellulaires générés lors des lésions du système nerveux central **(Montanoet al, 2022)** donc elle assure la défense immunitaire du système nerveux **(Hemonnot-Girard et al2021).**

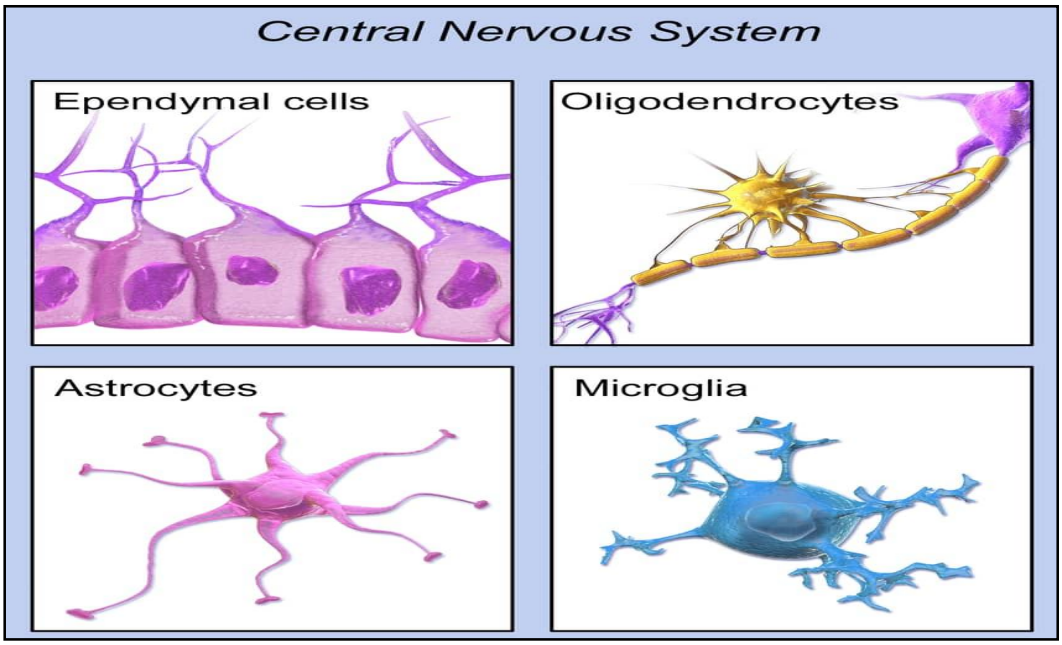


Figure 6. Les types des cellules gliales

Les composantes cellulaires décrites, sont capable d'être endommager et devenir dysfonctionnels et par conséquence entrainer des tumeurs cérébrale, telle que le glioblastome comme nous allons voire.

I.4.Glioblastome

I.4.1 Définition

Le glioblastome est le cancer cérébral le plus fréquent chez l'adulte **(Martin etal ,2021).** Il est causé par la prolifération anormale des astrocytes ;ce sont les tumeurs astrocytaires les plus malignes **(Virolle, 2017).** Ils peuvent être primaires (de novo) ou secondaire qui se développer à partir de la transformation maligne d'un astrocytome diffus **(Guelfi, S. 2016).** Les glioblastomes sont parmi les tumeurs solides les plus angiogéniques **(Guelfi, S. 2016).** Ils se développent essentiellement dans les hémisphères cérébraux (plus de 50 %), mais également dans le thalamus ou ailleurs dans le système nerveux central (**Khuong-Quang et al 2012).**



Figure 7. le glioblastome

I.4.2 Les symptômes

Les symptômes ne sont pas spécifiques de la maladie et vont différer selon la localisation et la taille de la tumeur dans le cerveau. Les principaux symptômes d'un glioblastome sont :

- Maux de tête **(Belghali, 2021)**
- Nausées et vomissements **(Cartiaux, B. 2020)**
- Faiblesse d'un membre;
- Troubles affectant la parole, la vision, le comportement, l'humeur, la mémoire **(Mathivon, D. 2023).**
- Dans certains cas, des crises d'épilepsie **(Assoul et al, 2022)**

I.4.3 Les causes

Les causes et les facteurs de risque connus du glioblastome sont :

- Anomalies génétiques : Des mutations génétiques spécifiques, telles que des altérations dans les gènes TP53, EGFR, PTEN et IDH, ont été associées au développement du glioblastome. Ces mutations peuvent entraîner une croissance cellulaire anormale et la formation de tumeurs **(Bendahou, M. A. 2021).**

- Exposition aux radiations : Une exposition antérieure à des radiations, que ce soit pour des traitements antérieurs du cancer ou pour d'autres raisons médicales, peut augmenter le risque de développer un glioblastome (**Dupin, C. 2023).**

- Facteurs environnementaux : Bien que les preuves ne soient pas concluantes, certaines études suggèrent que l'exposition à des produits chimiques toxiques ou à des substances cancérigènes dans l'environnement pourrait augmenter le risque de glioblastome **(Coureau, G. 2013).**

- Âge : Le glioblastome est plus fréquent chez les adultes d'âge moyen et les personnes âgées. Cependant, il peut également survenir chez les enfants et les jeunes adultes, bien que plus rarement **(Andaloussi, S. 2010)**

-Antécédents familiaux : Dans de rares cas, le glioblastome peut être associé à des antécédents familiaux de tumeurs cérébrales ou de syndromes génétiques héréditaires **(Almairac, 2010).**

I.5 Les facteurs de risques

I.5.1 Les facteurs de risque intrinsèque

Certains syndromes de prédisposition génétique sont les seuls facteurs de risque intrinsèque reconnus. Il est estimé que 1% des GBM seraient liés à des maladies génétiques **(Achoura. 2016).** Quatre de ces maladies sont reconnues être associées aux GBM : syndrome de Li Fraumeni, syndrome de Turcot, neurofibromatose, NF1, syndrome de Gardner **(Ranger et al2014).**

Par ailleurs, certaines familles sont concernées par plusieurs cas de gliomes sans aucun des syndromes génétiques précédemment cités n'existent. Ces formes familiales représentent environ 5 % de tous les gliomes sont familiaux **(Wen, P et al 2020).**

I.5.2 Les facteurs de risque extrinsèques

L'exposition à de fortes doses de radiations ionisantes est le seul facteur environnemental démontré. De nombreuses études ont ainsi montré une augmentation du risque de gliomes(tout type histologique confondu) chez les enfants qui avaient reçu une irradiation cérébraleprophylactiquedansla cadred'une leucémieaiguelymphoblastique **(Cartiaux, B. 2020).**

L'amélioration continue de la mesure précise des facteurs de risque et les avancées atechnologiques permettant la découverte de caractéristiques moléculaires germinales et tumorales supplémentaires seront essentielles à la compréhension future des causes et des facteurs de risque du glioblastome **(Wen, Pet al2020).**

I.6.Caractéristiques biologiques des glioblastome

Ces caractéristiques biologiques sont importantes pour comprendre la nature du glioblastome, une tumeur cérébrale maligne. Voici leur signification :

I.6.1 Invasion

Le glioblastome a la capacité de se propager dans les tissus cérébraux environnants **(Moldovan,et al. 2014).** Les cellules tumorales peuvent migrer loin du site initial de la tumeur et envahir les zones saines du cerveau, ce qui contribue à sa récidive et à sa résistance au traitement **(Djediai. 2022).**

L'invasion tumorale se déroule en plusieurs étapes :

- un détachement des cellules cancéreuses de la tumeur d'origine
- après les cellules adhèrent à la matrice extracellulaire (MEC) via des intégrines
- enfin ces cellules sécrètent des protéases de la matrice extracellulaire qui facilitent la migration tumorale en dégradant cette MEC **(Yassine, 2016)**

I.6.2 Prolifération

Le glioblastome se caractérise par une croissance cellulaire accélérée et incontrôlée **(Lajous, H. 2018).** Les cellules tumorales peuvent migrer loin du site initial de la tumeur et envahir les zones saines du cerveau, ce qui contribue à sa récidive et à sa résistance au traitement. La prolifération des glioblastomes est influencée par l'expression de CRMP5. CRMP5 qui est une protéine de la famille des protéines de médiateur de réponse collapsine. L'expression de ces protéines est élevée dans le cerveau en croissance et les zones de neurogénèse chez les adultes **(Moutal, A.2013).**

I.6.3 Nécrose

En raison de sa croissance rapide, le glioblastome peut provoquer la mort des cellules environnantes, entraînant la formation de zones de nécrose au sein de la tumeur. Ces zones de nécrose sont souvent associées à une mauvaise circulation sanguine et à une hypoxie (manque d'oxygène), ce qui peut rendre la tumeur plus résistante au traitement **(Séhédic, D. 2014)**

I.6.4Angiogenèse

L'histologie de la **tumeur** de **glioblastome**stimule la formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir des vaisseaux existants, un processus appelé angiogenèse. Cela

permet à la tumeur de recevoir un approvisionnement en nutriments et en oxygène, favorisant ainsi sa croissance et sa survie **(Lee et al2004).**

I.6.5Apoptose

C'est un processus de mort cellulaire programmée. Dans le cas du glioblastome, les cellules tumorales peuvent développer des mécanismes pour échapper à l'apoptose, ce qui contribue à leur survie et à leur résistance aux traitements anti-cancéreux **(Leonardi et al2022).**

Ces caractéristiques biologiques expliquent la nature agressive et complexe du glioblastome, ce qui est en fait l'une des tumeurs cérébrales les plus redoutables. Il est crucial de saisir ces processus afin de concevoir des méthodes thérapeutiques plus performantes pour lutter contre cette maladie.

I.7 Glioblastome et altérations génétiques

Plusieurs dommages génétiques ont étés individualisées dans le GBM, dont les plus étudiées et les plus communes sont **(Leonardi et al 2022):**

- La mutation du gène P53 :situé sur le chromosome 17 p13.12. est inférieure à 30% dans les GBM primaires (ou de novo), alors qu'elle est supérieure à 65% dans les GBM secondaires (Hilmani, 2012) donc elle est spécifique pour le type secondaire.
- Les IDH1 et IDH2 semblent fonctionner comme gènes suppresseurs de tumeur, ils codent pour les isocitrates déshydrogénases. La réduction de l'activité de l'IDH par mutation, contribue à la gliomatogénèse et aussi ces altérations plus fréquentes dans le glioblastome secondaire.
- Le PTEN est un gène suppresseur de tumeur, situé sur le chromosome 10q, code pour une phosphatas caractérisés par le glioblastome primaire(Pinet, S. 2016).
- La perte hétérozygotique du chromosome 10 est l'anomalie génétique tardive, et la plus fréquente des glioblastome (60-80%).**(Hilmani,. (2012)**

- Le gène du récepteur d'EGFR est localisé sur le bras court du chromosome7 (7p11.2) La surexpression de l'EGFR survient dans près de 40% des GBM

-Les altérations de PTEN et EGFR sont plus fréquentes chez le GBM primaire.

Toutes ces anomalies s'intègrent dans deux voies génétiques : la voie P53 et la voie Rb (rétinoblastome).

Ces altérations génétiques jouent un rôle crucial dans le développement et la progression du glioblastome. Voici une brève explication de chacune :

I.7.1 EGFR (Récepteur du Facteur de Croissance Épidermique)

Les mutations ou amplifications du gène EGFR sont fréquentes dans le glioblastome. L'activation anormale de l'EGFR peut stimuler la croissance cellulaire, la survie et la migration des cellules tumorales **(Leonardi et al 2022)..**

I.7.2. PTEN (Phosphatase et Tension homologue)

Le gène PTEN code une protéine qui régule la croissance cellulaire et supprime la formation de tumeurs. Les mutations ou les pertes de PTEN sont courantes dans le glioblastome, ce qui conduit à une activation accrue des voies de signalisation cellulaires favorisant la croissance tumorale **(Leonardi et al 2022)..**

I.7.3. P53 (Protéine 53)

P53 est un suppresseur de tumeur qui régule la réponse au stress cellulaire et à l'ADN endommagé. Les mutations de P53 sont fréquentes dans de nombreux cancers, y compris le glioblastome, ce qui compromet sa capacité à supprimer la croissance tumorale **(Leonardi et al 2022).**

I.7.4. MGMT (O6-Méthylguanine-DNA Méthyltransférase)

MGMT est une enzyme impliquée dans la réparation de l'ADN endommagé. L'expression élevée de MGMT dans les cellules tumorales du glioblastome est associée à une résistance à la chimiothérapie alkylante, telle que la témozolomide **(Sicot, M. (2023).**

I.7.5. LDH (Lactate Deshydrogénase)

LDH est une enzyme impliquée dans la production d'énergie dans les cellules. Des niveaux élevés de LDH dans le sang sont associés à une mauvaise survie chez les patients atteints de glioblastome et peuvent servir de marqueur pronostique **(Leonardi et al 2022).**

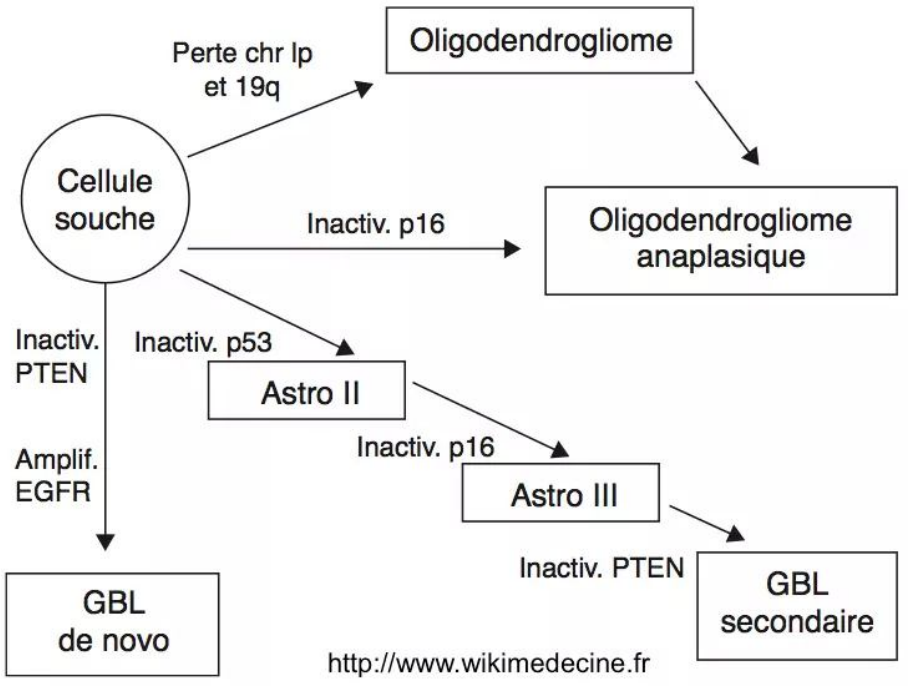


Figure 8. Shéma simplifie des altérations génétiques des glioblastome

Ces altérations génétiques contribuent à la biologie complexe et hétérogène du glioblastome, ce qui rend le développement de traitements efficaces et ciblés particulièrement difficile. Cependant, la compréhension de ces altérations ouvre la voie au développement de nouvelles thérapies ciblées et à une meilleure prise en charge des patients atteints de glioblastome

I.8. Les altérations épigénétiques

Les altérations épigénétiques jouent un rôle significatif dans le développement et la progression du glioblastome. Contrairement aux altérations génétiques qui modifient la séquence d'ADN, les altérations épigénétiques modifient la structure de l'ADN ou les protéines associées à l'ADN, influençant ainsi l'expression des gènes sans modifier leur séquence **(Dupin, C. 2023).**

Les altérations épigénétiques courantes observées dans le glioblastome :

- **Méthylation de l'ADN :** La méthylation de l'ADN est un processus épigénétique courant dans lequel des groupes méthyle sont ajoutés à l'ADN, modifiant ainsi son accessibilité et régulant l'expression génique. Dans le glioblastome, des changements dans les schémas de méthylation de l'ADN peuvent affecter

l'expression de gènes impliqués dans la régulation de la croissance cellulaire, la réparation de l'ADN et d'autres processus cellulaires. **.(Etcheverry, A. (2012)**

- **Modification des histones :** Les histones sont des protéines autour desquelles l'ADN s'enroule pour former la structure de la chromatine. Les modifications post-traductionnelles des histones, telles que l'acétylation, la méthylation et la phosphorylation, peuvent influencer l'accessibilité de l'ADN et réguler l'expression des gènes. Des altérations dans les motifs de modification des histones sont observées dans le glioblastome et peuvent contribuer à la progression tumorale **(Chen et al ,2020).**
- **Déséquilibre de l'expression des microARN (miARN) :** Les microARN sont de petits ARN non codants qui régulent l'expression des gènes en ciblant les ARNm pour dégradation ou inhibition de la traduction. Des altérations dans l'expression des miARN ont été observées dans le glioblastome, ce qui peut contribuer à la dysrégulation de multiples voies de signalisation cellulaires **(Lambert, G. 2018).**

- **Remodelage de la chromatine :** Le remodelage de la chromatine implique des modifications dans la structure de la chromatine qui affectent l'accessibilité de l'ADN aux facteurs de transcription et à d'autres protéines régulatrices. Des altérations dans le remodelage de la chromatine ont été associées à la progression tumorale et à la résistance aux traitements dans le glioblastome. **(Tauziède-Espariat et al,2015)**

Ces altérations épigénétiques contribuent à la biologie complexe du glioblastome en modifiant l'expression des gènes impliqués dans la croissance tumorale, la résistance aux traitements et d'autres processus clés. Comprendre ces altérations peut conduire au développement de nouvelles approches thérapeutiques visant à cibler les voies épigénétiques altérées dans le glioblastome **(Dupin, C. 2023).**

I.9 Classification des glioblastomes

I.9.1 Classification OMS 2016

D'après l'OMS, l'ensemble des GBM sont classés au niveau 4. De son côté, le stade de la tumeur désigne la taille, l'étendue de la tumeur initiale et la diffusion des cellules cancéreuses dans l'organisme.Le système TNM définit les stades **(Bricmont,2022)**

Tableau 1. Classification des stades et des grades des tumeurs

Grade	1	Cellules cancéreuses bien différenciées ; cellules etl'organisation du tissu tumoral similaires à la normale. (Tumeurs bénignes)
	2	Cellules cancéreuses modérément différenciées ; cellules et l'organisation du tissu tumoral similaires à la normale. (Tumeurs bénignes)
	3	Cellules cancéreuses peu différenciées ; cellules d'apparence anormale et peuvent manquer de
	4	structures tissulaires normales. (Tumeurs malignes), Cellules cancéreuses indifférenciées ; cellules d'apparence anormale et peuvent manquer de structures tissulaires normales. (Tumeurs malignes) , GBM
STADE	1	Tumeur unique et de petite taille. (ex: T1N0M0)
	2	Volume local plus important. (ex : T2N0M0)
	3	Envahissement des ganglions lymphatiques et/ou des tissus avoisinants. (ex: T1N1M0 ou T3N0M0)
	4	Extension plus large et/ou une dissémination dans l'organisme sous forme de métastases. (ex: T2N1M1 ou T4N0M0)

Selon **Louis et al. (2016)** les glioblastomes sont divisés en:

- **Glioblastome, IDH-wild type** (environ 90 % des cas), qui correspond plus souvent à la définition clinique primaire ou de novo glioblastome et prédomine chez les patientsdeplusde55ans.
- **Glioblastome, IDH-mutant** (environ 10 % des cas), ce qui correspond étroitement àglioblastome secondaire ayant des antécédents de préalable gliome diffus de basgrade et préférentiellement survenu chez les jeunes patients.
- **Glioblastome, NOS,** un diagnostic qui est réservé pour ces tumeurs pour les quellesune évaluation IDH complète ne peut être effectuée. (letest génétique n'est pas faitouincertain).

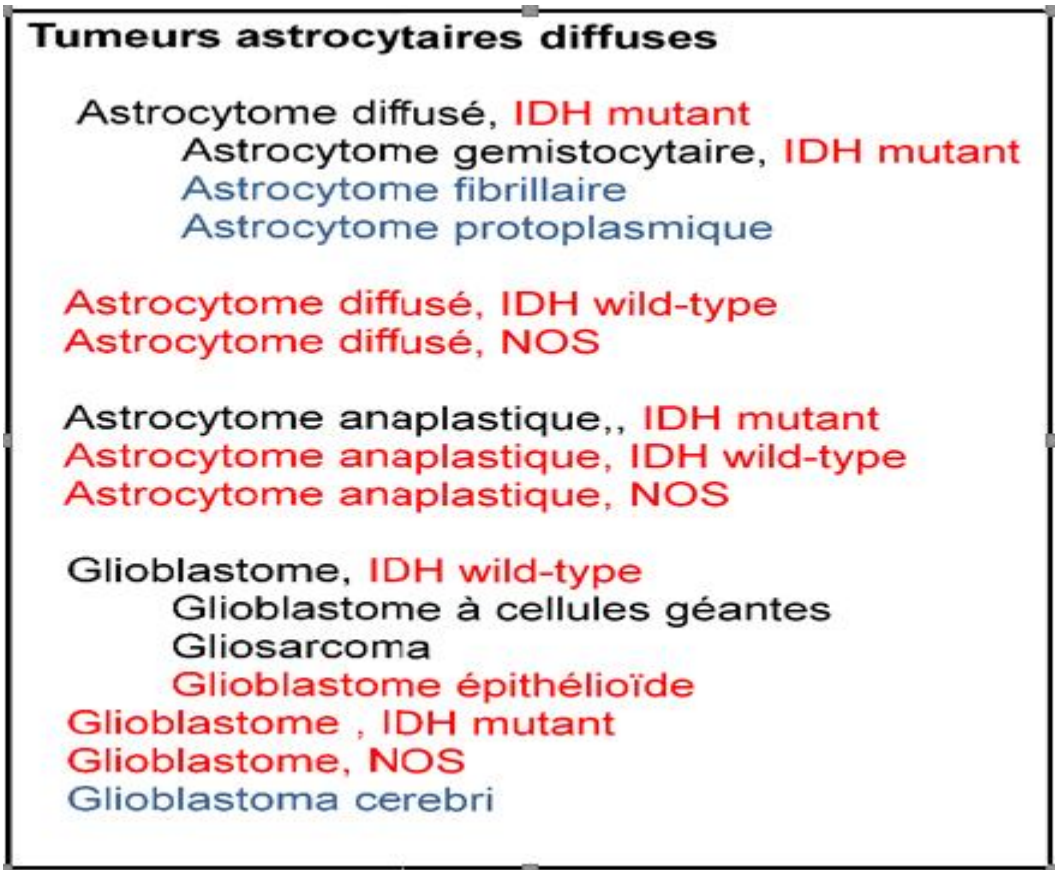


Figure 9. Classificationdesgliomeselonl'OMS2016

Les noms des entités en bleu ont été enlevés de la classification WHO 2016. Les entités listées en rouge sont nouvelles dans la classification OMS 2016, la plupart étant définies enfonctiond'une combinaisonde caractéristiques histologiques et de modifications moléculaires.

L'abréviation NOS (non spécifié autrement) est ajouté au nom de certaines entités déjà existantes et indique que la classification moléculaire supplémentaire est manquante. Dans le cas de «gliomatosiscerebri», on considère maintenant que ce n'est qu'un modèle clinique / radiographique d'infiltration étendue, plutôt qu'une entité distincte; Ce modèle peut être rencontré dans l'un des diagnostics de gliomes diffus intégrés nouvellement définis **(Louis et al . (2016).**

I.9.2 Classification de Verhaak : classification moléculaire

La classification de Verhaak du glioblastome est une classification moléculaire qui distingue quatre sous-types de glioblastomes en fonction de leur signature moléculaire distincte **(Tayrac, et al(2010).**

Cette classification a été mise au point par **Roel Verhaak et al. en 2010**, en se basant sur des données de génomique intégrative afin de repérer les sous-types de glioblastome liés à des profils d'expression génique particuliers.

Les principaux sous-types selon la classification de Verhaak sont :

- **Proneural :**Ce sous-type se distingue par une augmentation de l'expression de gènes liés au développement neuronal, comme PDGFRA et OLIG2. Il est fréquemment lié à une augmentation de la survie globale des patients, mais peut aussi entraîner une réduction de la réponse à la radiothérapie **(Larsen, C. 2010).**
- **Classique :**est caractérisé par une expression élevée de gènes tels que EGFR et CDKN2A. Il est souvent associé à une amplification du gène EGFR et à une réponse clinique modérée à la thérapie standard **(Mercier et al2018)**
- **Mesenchymal :**est caractérisé par une expression accrue de gènes liés à la réponse immunitaire et à la migration cellulaire, tels que CHI3L1 et MET. Il est souvent associé à une mauvaise survie globale des patients et à une réponse accrue à la radiothérapie **(Marhuenda, E. 2018)**
- **Neuronal :** Ce sous-type, moins commun, est caractérisé par une expression de gènes associés à la différenciation neuronale et à la fonction synaptique, tels que NEFL et GABRA1 (Magne, N. 2017). Il est souvent associé à une meilleure survie globale des patients et à une réponse améliorée à la radiothérapie **(Bricmont, L. (2022)**

La classification de Verhaak du glioblastome a permis de mieux comprendre la diversité moléculaire de cette maladie et peut être utilisée pour prédire la réponse au traitement et le pronostic des patients. Elle sert également de base à la recherche de thérapies ciblées et de nouvelles stratégies de traitement personnalisé pour le glioblastome**. (Almairac, F. 2016).**

I.10. Diagnostic

L'un des principaux problèmes de la prise en charge des glioblastomes est lié à l'absence de stratégies diagnostiques efficaces. Actuellement, les principales méthodes de diagnostic pour la détection des gliomes reposent sur des tests neurologiques et des méthodes de neuro-imagerie, réalisés lorsque la maladie est déjà à un stade avancé **(Silantyev et al (2019).**

80% des patients ont subi une tomodensitométrie (TDM) et 57,5% ont subi une imagerie par résonnance magnétique (IRM). Grâce à ces deux examens, il a été possible de déterminer le processus tumoral et sa localisation. Lors de la TDM, on remarque des marges épaisses et irrégulières, un centre hypodense et irrégulier qui peut être une nécrose, un effet de masse évident et un oedème entourant. Lors de l'IRM, on peut observer une masse blanche diminuée à iso-intense en T1, accompagnée d'un signal hétérogène central (nécrose, hémorragie intra-tumorale) **(Belghali et al, 2021).**

Examen anatomopathologique : Cet examen est l'examen de certitude pour témoigner le diagnostic est réalisé au Laboratoire d'anatomie pathologique**.** Le laboratoire effectue **cet** examen directement sur un échantillon de la tumeur prélevé **à** partir une biopsie ou une exérèse complète de la tumeur **(Roques, M. 2022).**

Cet examen de certitude sera détaillé dans la partie pratique.

I.11.Traitement

Le traitement du glioblastome est un défi thérapeutique qui nécessite une approche multidisciplinaire impliquant la neurochirurgie, la pathologie, la radiothérapie et la chimiothérapie**.(Toussaint, M. 2016).**

Le traitement initial d'un patient atteint de glioblastome consiste à réduire la tumeur chirurgicalement à la plus grande taille possible.

- **Chirurgie :** consiste à réduire la tumeur chirurgicalement à la plus grande taille possible **(Roy et al.2021)**
- **La radiothérapie :** Les chromosomes sont altérés par la radiothérapie en ionisant les acides nucléiques, ce qui perturbe les divisions des cellules cancéreuses.Cependant, tous les GBMs d'une part développent une certaine radiorésistance **(Aziez, Y. 2016).**
- La radiochimiothérapie concomitante a constitué une avancée significative dans le traitement des patients souffrant de glioblastome **(Alentorn,et al, (2015).**
- **La chimiothérapie par témozolomide** : Le TMZ est un agent alkylant qui agit en endommageant l'ADN des cellules tumorales, ce qui entrave leur capacité à se diviser et à se multiplier **(Nguyen, A. 2014).**

Les résistances aux traitements et l'hétérogénéité intra tumorale sont responsables de cet échec thérapeutique. Il faut donc élaborer une nouvelle méthode thérapeutique.

Chapitre II

II - Cadre de l 'étude

II.1. Type et période d'étude

Notre recherche s'intéresse est aux patients atteints du glioblastome, pour cela nous avons mené une étude histologique comparative entre un cerveau normale et un cerveau atteinte de cancer de glioblastome, et sur des données collectéàpartirde registre du laboratoire d'anatomie pathologique et de cytologie de CHU de Constantine, sur une période allant du Janvier 2022 au Mars 2024, et des données collecté dans la wilaya de khenchela chez Dr Riche.

II. 2. Présentation du laboratoire chu Constantine

Le service d'anatomie pathologique de CHU IBN BADIS Constantine comporte trois secteurs à savoir : le secteur d'histologie, de cytologie, et d'immuno-histochimie. Il centralise différents types de prélèvements tels que les pièces opératoires, les biopsies,les frottis cytologique, gynécologiques,les ponctions d'organes profonds …

Le service d'anapath est constitué d'un personnel de qualité et parmi les différentes activités faites en générale dans le service ANAPATH CHU Constantine :

*Les examens morphologiques avec des techniques de coloration standards ou spéciales,

*Les examens extemporanés qui sont demandé par les services de chirurgies au moment des actes opératoires, et qui sont fait à l'aide d'un Microtome Cryostat (Un microtome est un appareil utilisé pour la coupe fine de tissus fixés et inclus en paraffine). Cet appareil permet de faire des coupes de 2 à 25 µm d'épaisseur. Le microtome est équipé d'un rasoir fixe et d'un porte objet supportant le bloc à couper qui opère un mouvement vertical alternatif.

La coupe du bloc permet d'obtenir des rubans de paraffine qui seront déposés sur une lame de verre. Après déparaffinage, coloration ou immunohistochimie, les coupes seront observées au microscope.

*l'immunohistochimie : C'est aussi un lieu de formation dans la discipline dans le cadre du diplôme d'études spécialisées.



Figure 10. Microtome Cryostat (23/02/2024)

(Laboratoire d'anatomie pathologique CHU Ben Badis Constantine)

II.3. Biopsie et étude anatomique

Le neurochirurgien effectue la biopsie sous anesthésie locale ou générale. La biopsie permet d'obtenir une taille précise de la tumeur sans nécessiter une ouverture importante de la boîte crânienne. Effectivement, le diamètre maximal du trou de trépan est de quelques millimètres à 2 cm.Si la tumeur est difficilement accessible, il est possible de réaliser une biopsie stéréotaxique. Dans le cadre de cette intervention, un cadre connu sous le nom de cadre de stéréotaxie est fixé sur le crâne du patient à l'aide de quatre pointes. Ce test effectué sous anesthésie locale est sans douleur, mais extrêmement inconfortable pour le patient. Par la suite, une imagerie est effectuée. Au bloc opératoire, les gestes du chirurgien sont supervisés par les radiographies et le cadre stéréotaxique. Ces éléments offrent au neurochirurgien la possibilité de réaliser des interventions.

Grâce à ces éléments, le neurochirurgien peut guider avec précision l'aiguille de biopsie dans la tumeur. Le chirurgien transmet ensuite le prélèvement au laboratoire d'anatomopathologie pour y être analysé. Puis vient les étapes techniques suivantes.

II. 4. Etape technique

Les différents prélèvements reçus au service, passent par une série de préparation :

II.4.1. Fixation

L'objectif de cette fixation est de prévenir la déshydratation prématurée des cellules et surtout la putréfaction des tissus.

On utilise au service la solution de formol dilué à 10 %, car il permet une bonne étude immunohistochimique et de biologie moléculaire.

II.4.2. Déshydratation

On fixe l'échantillon tissulaire, puis on le déshydrate progressivement en passant successivement dans des solutions alcooliques de plus en plus concentrées jusqu'à ce que toute l'eau (des tissus et du milieu de fixation) soit soustraite et que l'échantillon soit complètement alcoolisé. Par la suite, l'alcool est remplacé par un solvant organique dans lequel l'alcool et la paraffine peuvent se dissoudre (la paraffine n'est pas soluble dans l'alcool).



Figure 11. Automate de déshydratation **(Aouine safa,2023)**

II.4.3. Inclusion en paraffine chauffée

L'échantillon est alors immergé dans de la paraffine chauffée à une température dépassant juste son point de fusion, puisque celle-ci est solide à température ambiante.



Figure 12. Module d'enrobage complet

Refroidissement :

- Une fois l'échantillon bien imprégné, on le laisse refroidir dans un moule rempli de paraffine qui se solidifie.



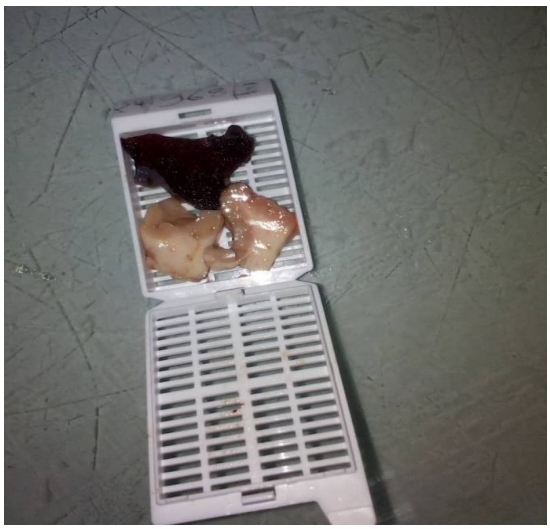


Figure 13. A gauche une cassette d'inclusion (20/03/2024), et à droite les blocs de paraffine

II.4.4. Réalisation de coupes

En se refroidissant, le fragment, imbibé de paraffine, se trouve inclus dans un bloc solide à partir duquel, grâce à un microtome comportant un rasoir, des coupes de 5 microns d'épaisseur sont obtenues.



Figure 14. Microtome (Dr Aouine safa) **Laboratoire d'anatomie pathologique CHU Ben Badis Constantine**

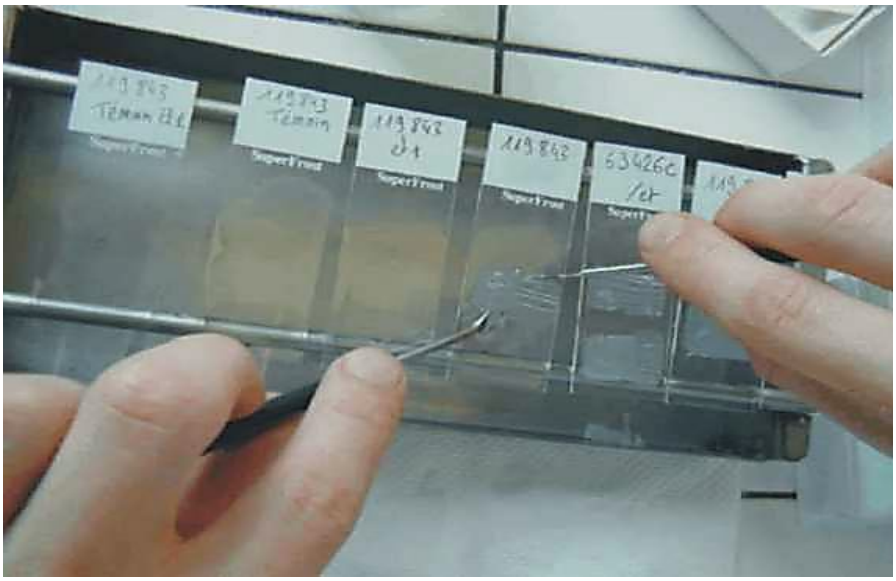


Figure 15. Etalement sur lame(Aouine safa 2023)

Laboratoire d'anatomie pathologique CHU Ben Badis Constantine.

II.4.5. La coloration des coupes par Hématéine-Eosine (HE)

En suivant les étapes suivantes :

- Coloration à l'aide de l'hématéine pendant 5 à 7 min (teintant les noyaux en bleu ou en noir).
- Rinçage à l'eau courante puis à l'eau distillée.
- Coloration avec une solution d'éosine à 1% pendant 2 min (teintant le cytoplasme en rose).
- Rinçage rapide à l'eau courante et une déshydrations dans l'alcool à 100°.
- Passage rapide dans les alcools (Méthanol – Ethanol) pour éclaircissement.

II.4.6. Montage des lames

Il consiste à les protéger définitivement par une lamelle de verre collée à l'aide d'un produit synthétique transparent qui se polymérise à l'air, appelé EUKIT.



Figure 16. Montage des lames

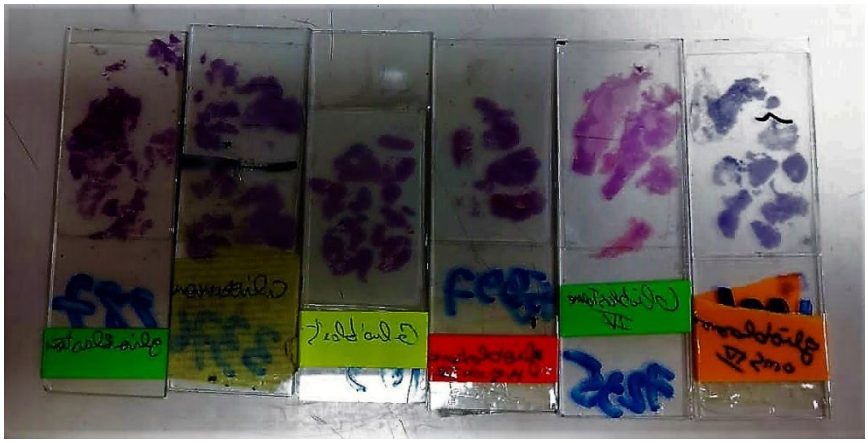


Figure 17. Les coupes sont montées entre lames et lamelles (18 /03/2024)

II.5. Etude microscopique

L'observation des lames colorées a été effectuée à l'aide d'un microscope optique. Au terme de cette étude morphologique, l'examen histopathologique conventionnel nous permis de préciser le type histologique (Classification OMS des GLIOBLASTOME 2016.

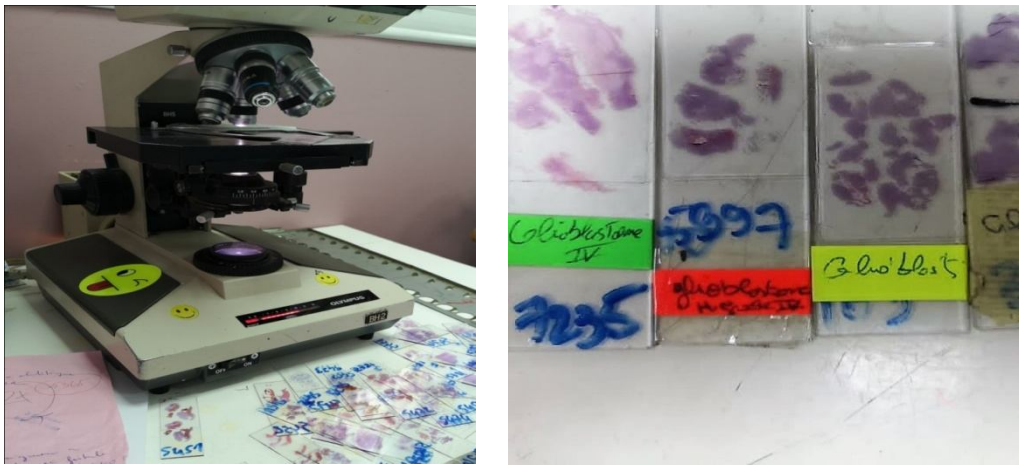


Figure 18. Analyse des lames au microscope optique

Laboratoire d'anatomie pathologique CHU Ben Badis Constantine.

Chapitre III

III.1. L'étude histologique

D'après les observations au microscope optique des coupes histologiques on conclure que le glioblastome possède des caractéristique cellulaire spécifique qui nous ont permis de distinguer les cellules normale de cerveau et cellule cancérogénèse, les caractéristique sont :

- Gliomes de haut grade de différentiation astrocytaire préférentielle
- Atypie nucléaire, pléomorphisme cellulaire, activité mitotique
- Mode de croissance diffuse
- Prolifération microvasculaire et/ou nécrose
- Nécrose en pseudopalisa de (cellules tumorales autour de la zone nécrotique

Ces caractéristiques ont étés illustrés dans les figures suivantes :

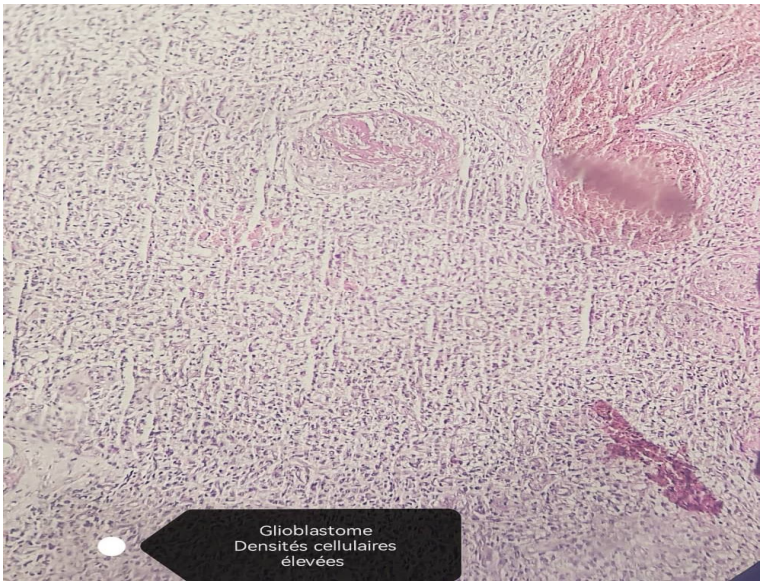


Figure 19. Image d'une coupe histologique indique une densité cellulaire élevée le samedi 18mars 2024, 15:29:00 (**Laboratoire d'anatomie pathologique CHU Ben Badis Constantine .)**

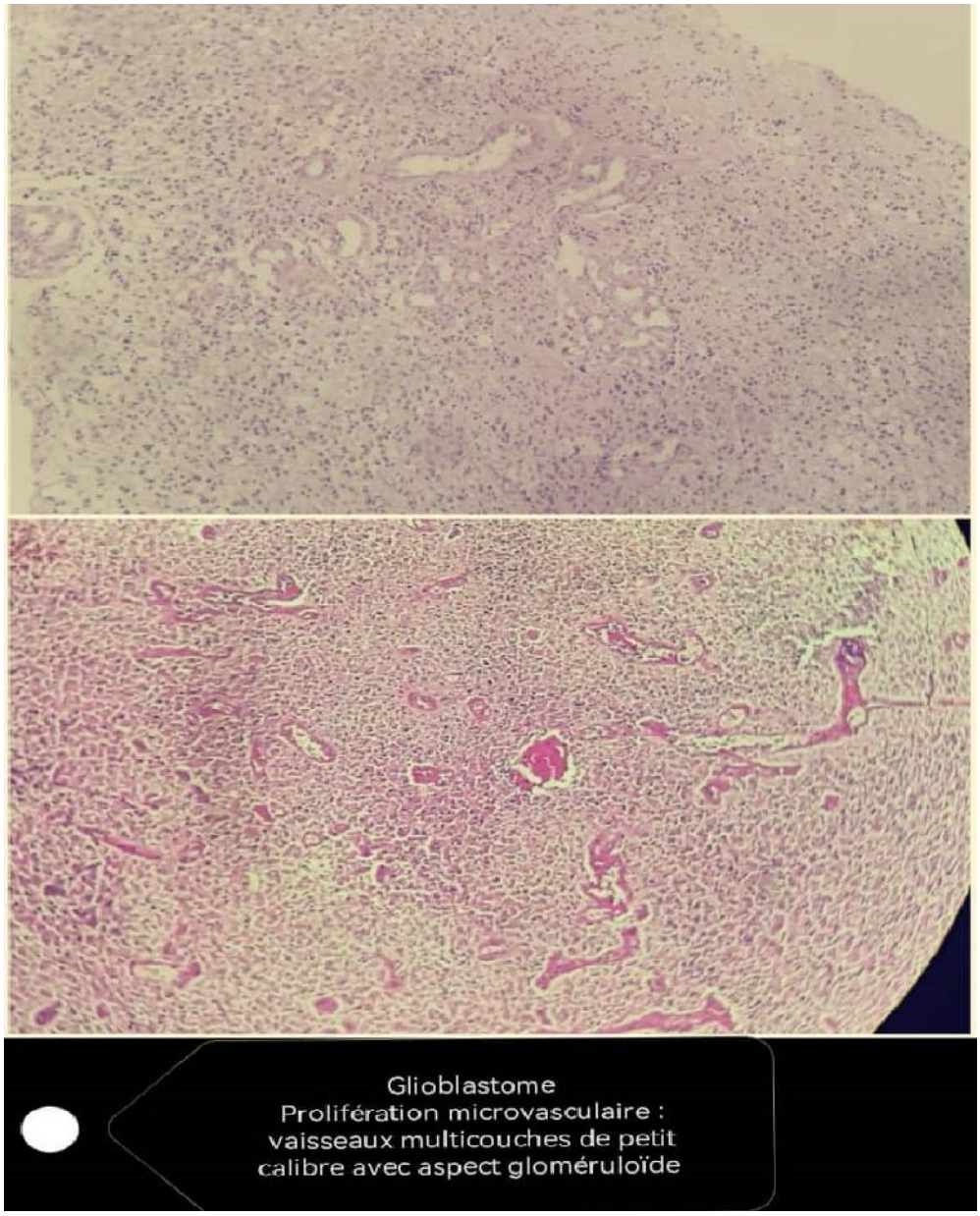


Figure 20. Image montre la prolifération microvasculaire, des vaisseaux multicouche de petit calibre avec aspect glomérulоide 18/03/2024(**Laboratoire d'anatomie pathologique CHU Ben Badis Constantine .)**

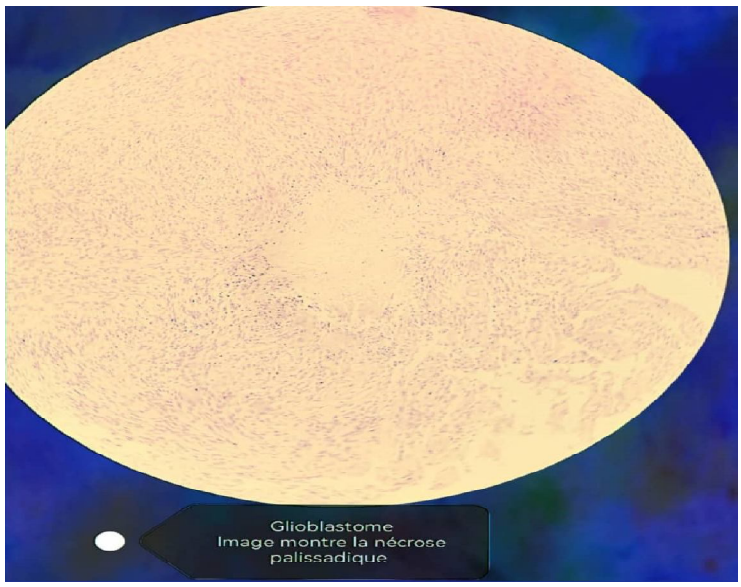


Figure 21. Image qui montre le nécose palassidique 18/03/2024.

III.2. Comparaisons microscopiques entre les cellules normales de cerveau sain et cerveau atteint de glioblastome

1/Cerveau normal (Aspect macroscopique et Microscopique):

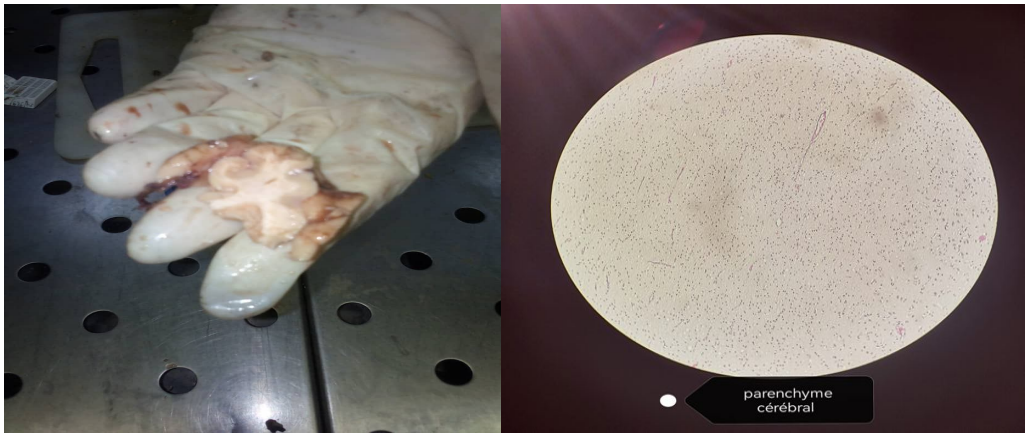
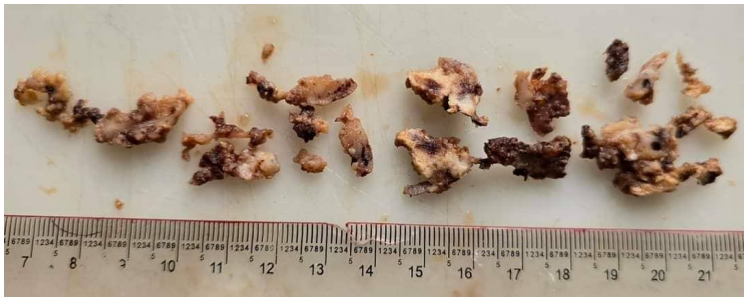
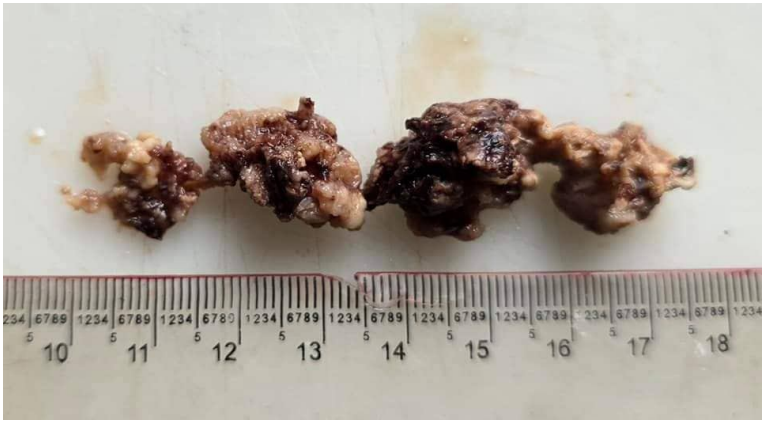


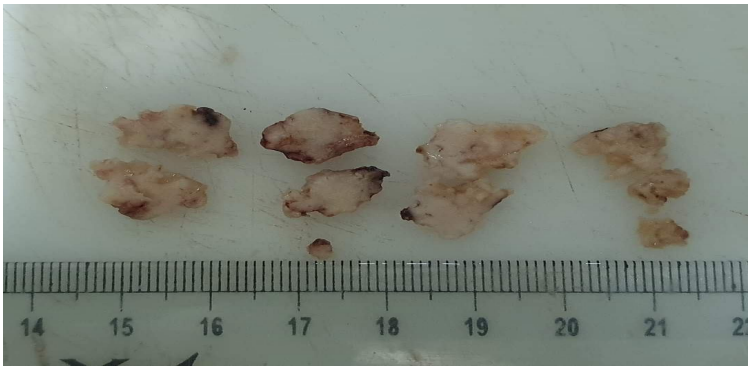
Figure 22. Aspect macroscopique et microscopique de cerveau normal d'un cadavre (13/02/2024)

L'examen microscopique objective un Parenchyme cérébrale fait de tissu éosinophile lâche, au sein duquel on note la présence de nombreuses cellules de petite taille de forme arrondie ou triangulaire correspondant aux cellules astrocytaire.

2/Aspect macroscopique dune glioblastome :







Selon les images on observe le glioblastome a une couleur variable comme un bord doux et gris dans la zone périphérique et jaunâtre (nécrose), dans la majorités de la masse tumorale dans la zone central.

Une zone intermédiaire correspondant à une bande grise de tissu tumoral. Le glioblastome est typiquement parsemé de foyers hémorragiques rouges récents et bruns anciens.

Aspect microscopies de glioblastoma;



L'examen microscopique objective un parenchyme cérébrale siège d'une prolifération tumoral maligne d'origine nerveuse, de nature glialemal limitée, de densité cellulaire élevée avec importante hétérogénéité,faite de plages de cellules très polymorphes; polygonales, fusiformes, rondes ou ovalaires. L'activité mitotique est importante avec présence de mitoses atypiques. Notons la présence de zones de nécrose entourées de cellules atypiques néoplasiques à disposition palissadique périphérique réalisant un aspect de nécrose pseudopalissadique.

La vascularisation est assurée par de nombreux vaisseaux à paroi épaisse hyaline, le plus souvent présentant un endothelium prolifératif formant des touffes solides oudes structures glomériloides (PEC).

On conclure selon la comparaison, dans le contexte d'une cellule normale, on observe un nombre normal de cellules qui semblent acceptables et normaux, mais lorsque ces cellules se transforment en cellules cancéreuses, on observe le contraire. Le nombre des cellules commence à croître considérablement, jusqu'à atteindre un nombre très élevées.La prolifération microvasculaire proéminente et la présence de nécrose sont des critères spécifiques pour confirmer le diagnostic d'un glioblastome.

Distribution des tumeurs cérébrales selon le type :

Selon notre étude, et les données collecté à partir du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique du Dr Riche, ont montré que depuis 8ans (partir 2016 jusque Avril 2024) , 7types des tumeurs cérébrales ont été recensés dans notre wilaya KHENCHELA .

Parmi ces 7 types des tumeurs cérébrales, nous avons remarqué que le glioblastome représente deux cas seulement, le premier cas détecter chez un homme de 75ans dans le 19/12/2022et le deuxième cas dans le 15/06/2023 et aussi chez un homme de 43ans.

Ilya un seul cas femme de type méningiome âgé de 57 ans. Un autre cas cérébrale mais métastase d'un processus carcinome d'origine vraisemblablement mammaire (métastase sein) al'âge de 34 ans et le dernier type de tumeur cérébrale est l'ependynome quioccupe la première position avec 3 casqui diffèrent dans l'aspect histologique :

- un homme de 46 ans dans le 28/11/2023selon la classification de l'OMS 2016,
- une fille de 2ans dans le 12/10/2021 un épendymome classique,
- une femme de 30 ans dans le 05/05/2018 un épendymome de grade 2.

Répartition des glioblastomes selon l'année :

Selon notre étude,qui a été réalisé depuis 2016 jusqu'à Avril 2024 :

- Aucun cas n'a été enregistré durant les années2016, 2017, 2018, 2019, 2020, et 2021.
- Des cas des GBM ont été enregistrés durant l'année 2022 et l'année 2023

Tableau 2. Distribution des tumeurs cérébrale dans laboratoire d'anatomie et cytologie pathologique Dr RICHE DE KHENCHELA

Année	Tm cérébral	Type	Age	Sexe
2016	/	/	/	/
2017	/	/	/	/
2018	1	épendymome de grade 2	30 ans	F
2019	/	/	/	/
2020	1	Méningiom	57 ans	F
2021	1	épendymome classique	2ans	F
2022	1	GLIOBLASTOME	75	M
2023	3	Glioblastome	43	M
		Ependymomeanaplasique	46	M
		Métastase cerbrale	34	F

Les donnes collecté à partir du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique CHU IBEN BADICE

Selon les données collectées à partir du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique CHU IBEN BADICE

4 cas des nouveaux patients atteints de glioblastome pas encore de faire le diagnostic anatomopathologique Durant la période de stage dans service oncologie et radiothérapies

Réparations des tumeurs cérébrales selon L'années :

- 16 cas dans l'années 2023
- 5 cas dans l'années 2022

Répartition des glioblastomes selon l'année

- Dans 2021 : 9 cas des glioblastome
- Dans 2022 : 2 cas des glioblastome
- Dans 2023: 6cas des glioblastome

Tm cerbrale	Age	sex	Annees
Méningiome	64 ans	F	2023
Ependymome	30 ans	F	2023
GLIOBLASTOME	53ans	M	2023
ASTROCYTOME POLYCIQUE GRADE 01	3 ans	F	2023
Médulloblastome grade 04	23ans	F	2023
Adénocercarinome	53ans	M	2023
Glioblastome	42ans	F	2023
Méningiome	31ans	F	2023
Glioblastome	75ans	M	2023
Glioblastome	52ans	M	2023
Méningiome grade01	58ans	F	2023
Glioblastome	68ans	F	2023

Glioblastome	48ans	F	2023
Médulloblastome	5ans	M	2023
Ependymome	13ans	F	2023
Ependymome	45ans	M	2023
Tm de la face cérébrale	13ans	F	2022
Glioblastome	59 ans	M	2022
GLIOBLASTOME	32ans	F	2022
Astrocytome	45	M	2022
Médulloblastome	8	F	2022
Tm cerebrale	42 ans	M	2024

Daprés le tableau on observe le glioblastome plus fréquente dans l'annes 2021

Touché l'adulte hommes plus que les femmes

Et trés rare chez L'Enfant

Conclusion

Conclusion

Le glioblastome reste parmi les tumeurs humaines hautement létales, malgré les progrès réalisés en chirurgie de résection et les traitements de chimiothérapie combinés à la radiothérapie et les connaissances des mécanismes biologiques, c'est la 4ème cause de décès par cancer chez l'adulte. Le glioblastome est parmi les gliomes de haute grade de système nerveux centrale de étiologie méconnu touchant majoritairement l'adulte, il est plus fréquent chez l'homme que chez la femme.

L'origine cellulaire des GBM peut avoir des caractéristiques semblables à celles de cellules souches neurales, donc il faut comprendre bien les mécanismes des cellules souche de GBM.

Il est essentiel de renforcer le plateau technique et de travailler en collaboration avec des professionnels de la neurochirurgie, du radiologue, de l'anatopathologiste, du biologiste, et d'oncologue. Aussi le développement des techniques de génomique et d'analyses des transcriptomes est nécessaire, afin de garantir une bonne prise en charge des patients.

References bibliographies

1. Achoura, N. B., Nâasa, A., Hammami, N., Rouissi, A., Kraoua, I., Benrhouma, H., & Youssef-Turki, I. B. (2016). Lésion mésencéphalique avec rehaussement annulaire: tuberculome ou toxoplasmose?. *Archives de Pédiatrie*, 30, 1-5.
2. Agid, Y., & Fan, X. (2019). L'autre moitié du cerveau: les cellules gliales. MEDECINE/SCIENCES, 35(3), 199-200.
3. Alentorn, A., Weiss, N., Delattre, J. Y., & Idbaih, A. (2015). Avancées dans les tumeurs cérébrales primitives malignes de l'adulte: quels patients transférer en réanimation médicale?. *Réanimation*, 1-9.
4. Almairac, F. (2016). *Plasticité des cellules tumorales de glioblastomes: inter-conversion d'un phénotype différencié et souche en fonction du microenvironnement* (Doctoral dissertation, Nice).
5. Almairac, F., Frenay, M., & Paquis, P. (2010). Maladies génétiques et glioblastomes. *Neurochirurgie*, 56(6), 455-458.
6. Andaloussi, S. (2010). *Les tumeurs du système nerveux central: Anatomie pathologique et difficultés diagnostiques* (A propos de 306 cas).
7. Assoul, D., Ramirez, C., Camdessanché, J. P., & Charles, R. (2022). Interprofessionnalité ville-hôpital autour des patients traités pour un glioblastome. *Médecine*, 18(7).
8. Aziez, Y. (2016). *Cellules souches du glioblastome: cibles thérapeutiques prometteuses* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
9. Baudouin, L., Adès, N., & Bouslama-Oueghlani, L. (2021). La myéline. MEDECINE/SCIENCES, 37(5), 535-538.
10. Belghali, M. Y., Ba-M, S., Admou, B., Brahimi, M., & Khouchani, M. (2021). Caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients atteints de glioblastome cérébral: série de cas pris en charge au centre

d´oncohématologie du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech en 2016 et 2017. *Pan African Medical Journal*, 39(1).

11. Belghali, M. Y., Ba-M, S., Admou, B., Brahimi, M., & Khouchani, M. (2021). Caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients atteints de glioblastome cérébral: série de cas pris en charge au centre d´ oncohématologie du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech en 2016 et 2017. *Pan African Medical Journal*, 39(1).
12. Bendahou, M. A. (2021). *Analyses bio-informatiques des données génomiques, transcriptomiques et épigénétiques des gliomes grade II et III*.
13. Berthoz, A. (2003). DECISION (LA). Odile Jacob.
14. Bricmont, L. (2022). *Les nouvelles perspectives de traitement contre le glioblastome basées sur la thérapie par cellules T à récepteur antigénique chimérique*.
15. Bricmont, L. (2022). *Les nouvelles perspectives de traitement contre le glioblastome basées sur la thérapie par cellules T à récepteur antigénique chimérique*.
16. Cajal, S. R. y. (1894). LES NOUVELLES IDEES SUR LA STRUCTURE DU SYSTEME NERVEUX CHEZ L'HOMME ET CHEZ LES VERTEBRES. C. Reinwald.
17. Cartiaux, B. (2020). *Etude de l'effet radio-sensibilisant de nanotubes de carbone dans le modèle de glioblastome canin spontané, en vue d'un développement chez l'Homme* (Doctoral dissertation, Université Paul Sabatier-Toulouse III).
18. Cartiaux, B. (2020). *Etude de l'effet radio-sensibilisant de nanotubes de carbone dans le modèle de glioblastome canin spontané, en vue d'un développement chez l'Homme* (Doctoral dissertation, Université Paul Sabatier-Toulouse III).

19. Chen, R., Zhang, M., Zhou, Y., Guo, W., Yi, M., Zhang, Z., & Wang, Y. (2020). The application of histone deacetylases inhibitors in glioblastoma. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 39, 1-18.
20. Clasadonte, J. (2018). Rôle des réseaux astrocytaires métaboliques dans le maintien de l'éveil. MEDECINE/SCIENCES, 34(3), 199-202.
21. Coureau, G. (2013). *Effets sanitaires des champs électromagnétiques et tumeurs du système nerveux central* (Doctoral dissertation, Bordeaux 2).
22. Denizet, M. (2016). ROLE DE LA MICROGLIE DANS LA NEUROGENESE ADULTE, DANS LE BULBE OLFACTIF DE LA SOURIS (Doctoral dissertation, Université Pierre et Marie Curie-Paris VI).
23. Djediai, S. (2022). *Rôle de MT1-MMP dans l'interrelation entre les voies SMAD2/3 et JAK/STAT3 impliquées dans la transition épithélio-mésenchymateuse des cellules U87 de glioblastomes.*
24. Dupin, C. (2023). *Radiosensibilisation du glioblastome par un excès de porphyrines* (Doctoral dissertation, Bordeaux).
25. Etcheverry, A. (2012). *Étude du méthylome des glioblastomes de l'adulte* (Doctoral dissertation, Rennes 1).
26. Guelfi, S. (2016). *Mécanismes moléculaires impliqués dans la plasticité neurovasculaire des cellules souches de glioblastome* (Doctoral dissertation, Université de Montpellier).
27. Hemonnot-Girard, A. L., Haim, L. B., Escartin, C., & Hirbec, H. (2021). De nouvelles techniques pour dévoiler le rôle des cellules gliales du cerveau. MEDECINE/SCIENCES, 37(1), 59-67.

28. Hemonnot-Girard, A. L., Haim, L. B., Escartin, C., & Hirbec, H. (2021). De nouvelles techniques pour dévoiler le rôle des cellules gliales du cerveau. *médecine/sciences*, 37(1), 59-67.
29. Hilmani, S., & Abidi, O. (2012). Glioblastomes: les facteurs pronostics cliniques et génétiques. *Les technologies de laboratoire*, 7(29).
30. Kerloch, T. (2018). ETUDE DU DEVELOPPEMENT DES NEURONES GRANULAIRES DU GYRUS DENTE: MORPHOGENESE ET REGULATION PAR RND2 (Doctoral dissertation, Université de Bordeaux).
31. Khuong-Quang, D. A., Gerges, N., & Jabado, N. (2012). Les glioblastomes de l'enfant et du jeune adulte-Une histoire de mutations d'histone et de remodelage de la chromatine. *médecine/sciences*, 28(10), 809-812.
32. Kolb, B., Whishaw, I. Q., & Teskey, G. C. (2019). CERVEAU ET COMPORTEMENT. De Boeck Supérieur.
33. Lacoste, B. (2014). L'activité neuronale influence le développement des vaisseaux sanguins du cerveau. MEDECINE/SCIENCES.
34. Lajous, H. (2018). *Cisplatine: une vieille molécule pour de nouveaux défis.: développement d'une prodrogue macromoléculaire multifonctionnelle applicable au traitement local du glioblastome* (Doctoral dissertation, Université d'Angers; Université de Liège).
35. Lambert, G. (2018). *Evaluation préclinique de l'impact des facteurs HAF et HIF-2 sur la croissance des glioblastomes et leur réponse à la radiothérapie* (Doctoral dissertation, Normandie Université).
36. Larsen, C. (2010). Anomalies génétiques et moléculaires des glioblastomes (GBM). *Bulletin du cancer*, 97(11), 1389-1407.

37. Lee, Y. T. (2004). *Contribution à l'angiogenèse tumorale des cellules souches mésenchymateuses et des cellules endothéliales*.
38. Leonardi, L., Sibéril, S., Alifano, M., Cremer, I., & Joubert, P. E. (2022). L'autophagie modulée par les virus-Un rôle dans la progression tumorale. *médecine/sciences*, 38(2), 159-167.
39. Louis, D. N., Perry, A., Reifenberger, G., Von Deimling, A., Figarella-Branger, D., Cavenee, W. K., & Ellison, D. W. (2016). The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta neuropathologica*, 131, 803-820.
40. Magne, N. (2017). *Caractérisation du rôle des p21-activated kinases dans la physiopathologie des gliomes* (Doctoral dissertation, Université Paris Saclay (COmUE)).
41. Majdi, E. (2015). L'EXTRACTION ET L'ANALYSE DU SYSTEME VASCULAIRE CEREBRAL: AIDE AU DIAGNOSTIC MEDICAL (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).
42. Majdi, E. (2020). L'EXTRACTION ET L'ANALYSE DU SYSTEME VASCULAIRE CEREBRAL: AIDE AU DIAGNOSTIC MEDICAL.
43. Mandrick, K. (2013). APPLICATION DE LA SPECTROSCOPIE PROCHE INFRAROUGE DANS LA DISCRIMINATION DE LA CHARGE DE TRAVAIL (Doctoral dissertation, Université Montpellier I).
44. Marhuenda, E. (2018). *Mécanotransduction des cellules souches de glioblastome dans un nouveau modèle de culture tridimensionnel: implication de la MGAT5 dans la perception de l'environnement mécanique* (Doctoral dissertation, Université Montpellier).

45. Martin, D., Bianchi, E., Ben Mustapha, S., & Freres, P. (2021). Le glioblastome. *Revue médicale de Liège*, 76(5-6).
46. Mathivon, D. (2023). Un nouveau dispositif médical pour le traitement du glioblastome. *Bulletin Infirmier du Cancer*, 23(3).
47. Mercier, M. C. (2018). *Les cellules initiatrices de tumeurs à l'origine de l'hétérogénéité d'expression de l'intégrine α5β1 dans les glioblastomes* (Doctoral dissertation, Strasbourg).
48. Moldovan, P. L. (2014). *Impact anti-inflammatoire de la lutéoline sur l'expression de la cyclooxygénase-2 induite par l'interleukine-1 dans les glioblastomes*.
49. Montano, M. M. (2022). *Rôle protecteur de la microglie et des lymphocytes T dans un modèle murin d'épilepsie du lobe temporal mésial* (Doctoral dissertation, Université de Montpellier).
50. Moutal, A. (2013). *CRMP5 dans les glioblastomes: fonction et voie de signalisation* (Doctoral dissertation, Université Claude Bernard-Lyon I).
51. Nguyen, A. (2014). *Mécanismes de résistance à la chimiothérapie dans les gliomes de haut grade de l'enfant: implications des systèmes de réparation de l'ADN et de l'hypoxie intra-tumorale* (Doctoral dissertation, Université de Strasbourg).
52. Olivotti, F., & Frein, M. (2013). LA PLACE DU BRAIN GYM A L'ECOLE.
53. Ouedraogo, A. (2014). MAINTENANCE DE LA MYELINE PERIPHERIQUE: PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE (Doctoral dissertation, Université de Limoges).
54. Ouedraogo, Z. G. (2014). *Rôle de l'activation de STAT3 dans l'agressivité des glioblastomes.: Cancérologie expérimentale* (Doctoral dissertation, Université d'Auvergne-Clermont-Ferrand I; Université Joseph Ki-Zerbo (Ouagadougou, Burkina Faso)).

55. Pinet, S. (2016). *Rôle du transfert des récepteurs des neurotrophines via les exosomes dans l'agressivité du glioblastome et le contrôle du microenvironnement* (Doctoral dissertation, Université de Limoges).
56. Poirier, J. (1978). LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL ET PERIPHERIQUE: FORMATION, FONCTION ET ROLE. Arsep (Association pour la Recherche sur la Sclérose en Plaques), 2-24.
57. Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W., LaMantia, A. S., & White, L. (2019). NEUROSCIENCES. De Boeck Supérieur.
58. Ramé, A., & Thérond, S. (2023). ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE. AIDE-SOIGNANT ET AUXILIAIRE DE PUERICULTURE: AVEC CAHIER D'APPRENTISSAGE ET LEXIQUE. Elsevier Health Sciences.
59. Ranger, A. M., Patel, Y. K., Chaudhary, N., & Anantha, R. V. (2014). Familial syndromes associated with intracranial tumours: a review. *Child's Nervous System*, 30, 47-64.
60. Rigal, R. (2002). MOTRICITE HUMAINE-TOME 1: FONDEMENTS ET APPLICATIONS PEDAGOGIQUES.
61. Roques, M. (2022). *Intérêt de l'analyse volumique de l'IRM de perfusion dans l'étude et le suivi des glioblastomes* (Doctoral dissertation, Université Paul Sabatier-Toulouse III).
62. Rouet, M. (2022). THESE D'EXERCICE. Université de Limoges. Licence CC BY-NC-ND 3.0.
63. Rouet, M. (2022). THESE D'EXERCICE. Université de Limoges. Licence CC BY-NC-ND 3.0.
64. Roy, L. O. (2021). *Développement d'un nouveau traitement à base de chloroquine pour inhiber le TGF-β dans les glioblastomes*.

65. Séhédic, D. (2014). *Développement de nouveaux vecteurs de radiothérapie interne pour le ciblage des cellules cancéreuses de type souche dans le glioblastome* (Doctoral dissertation, Université d'Angers).
66. Sherwood, L. (2015). PHYSIOLOGIE HUMAINE. De Boeck Supérieur.
67. Sicot, M. (2023). *Nouvelles stratégies thérapeutiques localisées et capables d'inhiber la 6-O-méthylguanine-ADN-méthyltransférase (MGMT) pour améliorer la prise en charge post-résection du glioblastome* (Doctoral dissertation, Angers).
68. Silantyev, A. S., Falzone, L., Libra, M., Gurina, O. I., Kardashova, K. S., Nikolouzakis, T. K., & Tsatsakis, A. (2019). Current and future trends on diagnosis and prognosis of glioblastoma: from molecular biology to proteomics. *Cells*, 8(8), 863.
69. Tauziède-Espariat, A., Polivka, M., Varlet, P., Bourdeaut, F., Poirot, B., & de Cremoux, P. (2015). Quelle est la place de la biologie moléculaire en neuropathologie tumorale en 2015?. *Pratique Neurologique-FMC*, 6(3), 175-180.
70. Tayrac, M., & Mosser, J. (2010). Catégorisation des glioblastomes: typologie et profilage du génome. [Classification of glioblastoma and genome profiling]. *Neurochirurgie*, 56(6), 464-466.
71. Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2018). ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE. De Boeck Supérieur.
72. Toussaint, M. (2016). *Thérapies par rayonnements appliquées au cas du glioblastome: Intérêt du suivi par spectroscopie et imagerie de diffusion par résonance magnétique. Vers une thérapie bimodale* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
73. Virolle, T. (2017). Cellules souches cancéreuses dans les glioblastomes. *Bulletin du Cancer*, 104(12), 1075-1079.

74. Wen, P. Y., Weller, M., Lee, E. Q., Alexander, B. M., Barnholtz-Sloan, J. S., Barthel, F. P., ... & Van Den Bent, M. J. (2020). Glioblastoma in adults: a Society for Neuro-Oncology (SNO) and European Society of Neuro-Oncology (EANO) consensus review on current management and future directions. *Neuro-oncology*, 22(8), 1073-1113.
75. Yassine, A. Z. I. E. Z. (2016). *Cellules souches du glioblastome: cibles thérapeutiques prometteuses*.

SITES WEB

1. https://www.neuromedia.ca/lorganisation-du-cerveau/
2. https://www.docteurclic.com/galerie-photos/image_4076_400.jpg
3. https://www.google.com/imgres?q=le%20role%20de%20neuron&imgurl=https%3A%2F%2Fcdn.futurasciences.com
4. https://www.google.com/imgres?q=les%20types%20de%20celliles%20gliale%20&imgurl
5. https://www.google.com/imgres?q=les%20lobe%20du%20cerveau&imgurl=https%3A%2F%2Fwww.neuromedia.ca%2Fwp-content%2Fuploads%2F2021%2F03%2Fcerveau-lobes
6. https://www.google.com/imgres?q=classification%20glioblastome%20selon%20oms&imgurl=https%3A%2F%2Fwww.wikimedecine.fr

Année anniversaire
2023/2024
Présenté par
AOUAD NOUR EL HOUDA

Présenté pour l'obtention du diplôme de Master académique
en Génétique

Etude histologique des glioblastome

Résumé Résumé

Notre recherche s'intéresse aux patients atteints du glioblastome, pour cela nous avons mené une étude histologique comparative entre un cerveau normal et un cerveau atteint de cancer de glioblastome. Selon cette comparaison, les glioblastome sont caractérisées par un degré élevé de malignité, une hétérogénéité cellulaire, une nécrose et une prolifération capillaire endothéliale. Et selon les données collectées à partir du laboratoire d'anatomie pathologique et de cytologie de CHU de Constantine, sur une période allant du Janvier 2022 au Mars 2024, et des données collecté dans la wilaya de khenchela chez Dr Riche on observe la dominance de sexe masculin chez l'adulte. Les différences dans nos résultats par rapport aux différents résultats de la littérature, semble être liée à la courte durée de notre étude.

Mots clés : glioblastome, cerveau, Prolifération, hétérogénéités intra tumorale, prédispostion génétique, diagnostic anatomopathologique

Devant le jury:

Présidente : BENDJEMANA Katia Pr Université Abbés Laghrour Khenchela

Directrice : SEBIHI Fatima Zohra MCA Université Abbés Laghrour Khenchela

Examinatrice : DERROICHE FOZYA Dr Université Abbés Laghrour Khenchela