



Centre d'Etudes Doctorales : Sciences et Techniques et Sciences Médicales

Avis de Soutenance

THESE DE DOCTORAT

Présentée par

Madame MAHAT TAYBI

Discipline : Biologie Médicale
Spécialité : Génétique et Biologie moléculaire

Sujet de la thèse

Classification immunohistochimiques et moléculaire des lymphomes B diffus à grandes cellules et des lymphomes B de haut grade

Formation Doctorale " Sciences Médicales et Recherche Translationnelle"

Thèse présentée et soutenue **le vendredi 14 février 2025 à 12h** à la Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès, devant le jury composé de :

NOM ET PRÉNOM	TITRE	ETABLISSEMENT	
Samira EL FAKIR	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès	Président
Kaoutar ZNATI	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	Rapporteur
Amal BENNANI	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Oujda	Rapporteur
Karim OULDIM	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès	Rapporteur
Laila CHBANI	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès	Examineur
Laila BOUGUENOUCHE	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès	Examineur
Sarra BENMILOUD	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès	Examineur
Rhizlane BERRADY	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès	Examineur
Nawal HAMMAS	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès	Directeur de Thèse

Laboratoire de recherche : Recherche biomédicale et Translationnelle
Etablissement : Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès



Centre d'Etudes Doctorales : Sciences et Techniques et Sciences Médicales

Résumé de la thèse

Les lymphomes B à grandes cellules représentent un groupe hétérogène d'hémopathies caractérisées par une prolifération monoclonale maligne du système lymphoïde qui tend à envahir tout l'organisme. Cette hétérogénéité se traduit par des présentations cliniques, anatomopathologiques, immunologiques et moléculaires variées et, de ce fait, par un pronostic très différent d'une forme à l'autre. En effet, il est actuellement admis que les données cliniques seules ne peuvent expliquer les différences évolutives de ces patients. L'évolution est au moins partiellement liée à des facteurs biologiques intrinsèques à la prolifération tumorale qui peuvent, une fois identifiés, indiquer une modification de l'attitude thérapeutique. La classification de l'OMS 2016 est basée sur des données cliniques, histologiques, immunohistochimiques et moléculaires. L'ensemble de ces outils permet un diagnostic précis et une amélioration de la prise en charge et du pronostic. Cette classification classe les lymphomes B diffus à grandes cellules en « centre germinatif » et « non centre germinatif », et reconnaît une autre catégorie "lymphome B de haut grade avec réarrangements de MYC et BCL2 et/ou BCL6" qui inclut les lymphomes double hit (DHL) et triple hit (THL). Ces derniers sont associés à un très mauvais pronostic. Dans ce contexte s'intègre notre étude qui, étant rétro-prospective, vise à inclure les patients atteints de lymphomes B diffus à grandes cellules et lymphomes B de haut grade diagnostiqués au sein du CHU Hassan II de Fès sur une période de 14 ans afin d'établir une classification immunohistochimique et moléculaire. Le présent travail avait pour but d'explorer le pronostic de ces patients en vue d'identifier les principaux facteurs pronostiques impactant la réponse aux traitements et la survie des patients. En résumé, les résultats obtenus à travers de cette étude ont permis d'identifier les patients à haut risque, notamment ceux présentant un score IPI élevé, un sous-type non-CG, une expression élevée de la protéine P53 et du marqueur Ki67, ainsi que ceux ayant le sous type LBHG à DH/TH. Bien que le protocole de chimiothérapie RCHOP ait démontré son efficacité chez les patients à faible risque, les résultats ont varié chez les patients à haut risque, pour lesquels ce traitement pourrait ne pas être optimal. Ces patients pourraient bénéficier de traitements plus ciblés et personnalisés en fonction de leur sous-type spécifique, afin d'améliorer leur réponse thérapeutique et leur espérance de vie. Ces résultats soulignent l'importance de la classification immunohistochimique et moléculaire des LBDGC et LBHG dans la prise en charge des patients. Dans cette thèse, les éléments suivants ont été explorés : 1. Les caractéristiques clinicopathologiques et évolutives des patients atteints de LBDGC et LBHG au sein du CHU



Centre d'Etudes Doctorales : Sciences et Techniques et Sciences Médicales

Hassan II de Fès. 2. La répartition des sous-types immunohistochimiques (GCB vs non-GCB) et sous types moléculaires (DHL/ THL et LBDGC/ LBHG NOS) au sein de la cohorte étudiée et l'impact des deux classifications sur le pronostic des patients, en termes de réponse aux traitements et de survie. 3. Les corrélations entre l'expression de marqueurs pronostiques Ki67 et P53 et les sous-types immunohistochimiques et moléculaires, et leur influence sur le pronostic des patients.

Mots clés : Lymphomes B diffus à grandes cellules, Lymphomes B de haut grade, Immunohistochimie, Hybridation in situ en fluorescence, Double hit lymphoma, Triple hit lymphoma.