

Année 2025

Thèse N° 329

**Profil épidémiologique et
anatomopathologiques des chordomes :
Expérience du service d'anatomie pathologique
du CHU Mohammed VI de Marrakech**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 01/12/2025

PAR

Mr. Mohamed Rachid NIMALI

Né le 13 novembre 2000 à Casablanca

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Chordomes - Brachyurie - reliquats notochordaux - Cellules
Physaliphores

JURY

Mr. K.ANIBA Professeur de Neurochirurgie	PRESIDENT
Mme. H.RAIS Professeur d'Anatomie-pathologie.	RAPPOTEUR
Mr. A. FAKHRI Professeur en Histologie-Embryologie Cytogénétique	} JUGES
Mme. F. E. HAZMIRI Professeur en Histologie-Embryologie Cytogénétique	
Mme. L. BENANTAR Professeur de Neurochirurgie	

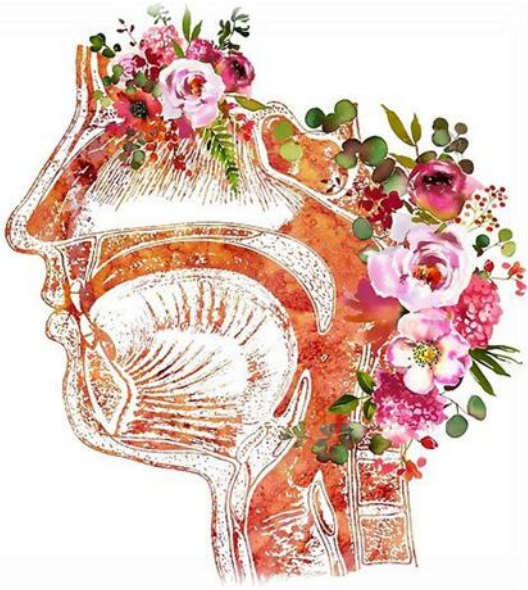
وَقَدْ كَرَّمْنَا شِدْقًا لَهُمْ
فِي هَذِهِ الْقُرْآنِ الْكَرِيمِ
إِنَّ الْإِنْسَانَ لِرَبِّهِ لَكَنُفٍ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Said ZOUHAIR

Vice doyen de la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen des Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen Chargé de la Pharmacie

: Pr. Oualid ZIRAOUI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique

18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie

46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICH Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne

73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUE Aïcha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie

99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie

126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie–embyologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie–virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie–réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie–réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie–réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio–vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiene)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio–vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto–rhino–laryngologie

151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie–patologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo–phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie–réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio–organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie
162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro–entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d’urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro–entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie

178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
190	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQJ Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Noureddine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation

205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	AMINE Abdellah	Pr Ag	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
218	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
219	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
220	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
221	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
222	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
223	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
224	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
225	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
226	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
227	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
228	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
229	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
230	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
231	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie

232	SBAI Asma	MCHab	Informatique
233	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
234	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
235	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
236	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
237	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio- organique
238	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
239	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
240	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
241	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
242	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
243	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
244	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
245	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
246	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
247	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
248	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
249	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
250	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
251	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
252	AHMANNNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
253	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
254	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
255	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
256	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
257	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
258	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation

259	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
260	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
261	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
262	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
263	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
264	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
265	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
266	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
267	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
268	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
269	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
270	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
271	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
272	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
273	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
274	BENDAOUD Layla	MC	Dermatologie
275	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
276	CHATAR Achraf	MC	Urologie
277	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
278	HOUMAIID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
279	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
280	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
281	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
282	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
283	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
284	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
285	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
286	BOUKIND Samira	MC	Anatomie

287	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
288	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
289	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
290	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
291	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
292	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
293	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
294	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
295	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
296	DAFIR Kenza	MC	Génétique
297	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
298	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
299	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
300	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
301	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
302	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
303	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
304	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
305	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
306	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
307	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
308	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
309	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
310	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
311	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
312	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
313	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie

314	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
315	JENDOUI Omar	MC	Urologie
316	MANSOURI Maria	MC	Génétique
317	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
318	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
319	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
320	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
321	IJJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
322	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
323	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
324	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
325	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
326	IJJDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
327	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
328	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
329	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
330	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
331	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
332	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
333	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
334	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
335	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
336	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
337	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
338	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
339	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique

340	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
341	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
342	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
343	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
344	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
345	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
346	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
347	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
348	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
349	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
350	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
351	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
352	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
353	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
354	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
355	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
356	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
357	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
358	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
359	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
360	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
361	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
362	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
363	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
364	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
365	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire

366	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
367	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
368	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
369	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
370	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
371	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
372	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
373	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
374	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
375	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
376	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
377	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
378	EL BEJAJ Iatimad	MC	Anatomie pathologique
379	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
380	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation

LISTE ARRÊTÉE LE 08/10/2025



DÉDICACES



Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ...





Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك
وزنة عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك
الحمد ولك الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على
نعمتك

*Au bon Dieu tout puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé
dans le bon chemin, je vous dois ce que je suis devenu louanges
et remerciements pour votre clémence et miséricorde « Qu'il
nous couvre de sa bénédiction ». AMEN!*



REMERCIEMENTS



A mon maître et Président de thèse
Professeur AMBA Khalid

Je vous remercie de m'avoir honoré par votre présence. Vous avez accepté aimablement de présider cette thèse. Cet honneur me touche infiniment et je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance. Veuillez accepter, chère maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et mon profond respect.

A mon maître et Rapporteuse de thèse
Professeure RAS Hanane

Il m'est impossible de dire en quelques mots ce que je vous dois. Par votre rigueur, votre gentillesse et votre passion dans l'exercice de votre métier, vous avez su me communiquer le désir d'offrir le meilleur de moi-même. Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier la responsabilité de ce travail. Je vous en remercie profondément. Je vous suis très reconnaissant pour tout le temps et les sacrifices que vous avez dû faire aux dépens de votre travail et de vos obligations, Pour tous vos efforts incomparables, Pour toutes ces longues heures dépensées à m'expliquer, pour toutes ces informations si précieuses, ainsi que pour vos encouragements inlassables, vos conseils judicieux, et vos remarques hors-paires. Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines m'ont profondément ému resteront pour moi un exemple à suivre.

A mon maître et juge de thèse
Professeur FAKHRI Anas

Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de diriger ce travail dès le début et de faire partie de ce jury. Je garderai de vous l'image d'un maître dévoué et serviable, et d'un homme dont la présence rassure et la parole apaise. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et me remerciements les plus sincères.

A mon maître et juge de thèse
Professeure HAZMIRI FatimaEzzahra

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour la gentillesse avec laquelle vous m'avez accueilli. Votre présence constitue pour moi un grand honneur. De votre enseignement brillant et précieux, je garderai les meilleurs souvenirs. Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre profession. Qu'il me soit ainsi permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.

A mon maître et juge de thèse
Professeure BENAMAR Lamia

Vous avez accepté avec la gentillesse qui vous est coutumière de juger ce travail et je vous en suis profondément reconnaissant. Votre modestie et votre courtoisie demeurent des qualités exemplaires. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et ma grande estime.

*A mon maître Professeure
Meruem ELOUAZZAM*

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre disponibilité, votre bienveillance et la qualité de vos conseils qui ont été d'un soutien inestimable. Je vous remercie sincèrement pour votre gentillesse et votre écoute. Grâce à vous, cette recherche a pu aboutir dans les meilleures conditions.

*A mon maître Professeure
Hind RACHIDI*

Je souhaite également à vous remercier chaleureusement pour votre soutien tout au long de la réalisation de cette thèse. Votre disponibilité, votre rigueur et votre bienveillance ont été d'une grande importance pour mener ce travail à bien. Je vous en suis très reconnaissant.

*A Docteur
Nbtissam ZRARA TOUJRI*

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre aide précieuse et votre bienveillance dans le cadre de cette étude. Je remercie également le laboratoire Al Fadel pour sa collaboration et pour avoir facilité la collecte des cas nécessaires à la réalisation de ce travail. Leur soutien et leur disponibilité ont été essentiels au bon déroulement de cette recherche.



REMERCIEMENTS



À ma chère mère Hind ACHOR ZIAD

Je tiens à exprimer toute ma gratitude à ma maman, la personne qui a toujours été mon premier soutien, ma première source de force et mon plus grand exemple. Depuis mon enfance, tu as tout fait pour m'offrir les meilleures conditions pour grandir, apprendre et devenir quelqu'un de bien. Grâce à toi, j'ai appris la patience, le respect, la persévérance et l'importance de ne jamais abandonner mes rêves.

Merci pour tous les sacrifices que tu as faits, souvent en silence, pour que je ne manque de rien. Merci pour les nuits où tu veillais sur moi, pour les conseils que tu me donnais même quand je ne les comprenais pas encore, pour les encouragements qui m'ont aidé à me relever, et pour la confiance que tu as toujours placée en moi. Chaque étape que j'ai franchie dans la vie porte un peu de toi, de ton amour et de ton courage.

Je veux que tu saches que je mesure pleinement tout ce que tu as accompli pour moi. Je n'oublierai jamais les efforts que tu as fournis pour m'éduquer et me guider, ni la force avec laquelle tu t'es battue pour me voir grandir dans les meilleures conditions. Aujourd'hui, plus que jamais, je ressens une immense reconnaissance et un profond respect pour tout ce que tu représentes.

Tout ce que j'entreprends, je le fais avec le souhait de te rendre fière, de te montrer que tous tes efforts n'ont jamais été vains. Je veux devenir la meilleure version de moi-même, non seulement pour moi, mais aussi pour toi, parce que tu es la raison pour laquelle je me bats et avance chaque jour.

Merci pour ton amour, ta générosité, ta patience et ta présence. Sans toi je ne serai jamais la personne que je suis. Merci d'être ma maman, tout simplement

À mon chère père Abdelaaziz NTMALI

Je souhaite t'adresser mes remerciements les plus profonds, ta présence, ta force et tes sacrifices ont joué un rôle essentiel dans la personne que je suis devenue aujourd'hui. Papa, tu as toujours travaillé sans relâche pour m'offrir stabilité, sécurité et confort, souvent sans jamais te plaindre. Avec discrétion et courage, tu as mis tout ton cœur à construire un avenir meilleur pour moi.

Merci pour ton amour, même lorsqu'il s'exprimait dans les gestes plus que dans les mots. Merci pour les valeurs que tu m'as transmises : la discipline, la responsabilité, le respect des autres, et surtout la détermination à avancer malgré les défis. À travers ton exemple, j'ai appris que la réussite se construit avec patience, avec efforts et avec une volonté inébranlable.

Je sais que beaucoup de tes sacrifices sont restés dans l'ombre, mais je veux que tu saches que je les vois, que je les comprends et que je t'en suis profondément reconnaissant. Tu as toujours mis ma réussite et mon bien-être avant tout, et cela est pour moi une preuve d'amour immense.

Chaque pas que je fais dans la vie porte un peu de toi : ta force, ton courage et ta sagesse. Aujourd'hui, je veux te dire que je mesure pleinement tout ce que tu as fait pour moi. Je veux te rendre fier, te montrer que tous tes efforts ont eu un sens, et que tout ce que j'accomplis est aussi un hommage à ton travail et à ton dévouement.

Merci, Papa, pour ton amour, tes sacrifices et ta présence. Merci d'être ce pilier solide sur lequel j'ai toujours pu m'appuyer.

À mon grand frère Selim NIMALE

Je tiens à t'exprimer toute ma reconnaissance, tu occupes une place particulière dans ma vie. Merci pour ta présence constante, ton soutien silencieux mais si précieux, et pour toute la force que tu m'as donnée, même dans les moments où toi-même tu traversais des épreuves difficiles. Malgré tout ce que tu endures, tu as toujours trouvé l'énergie de veiller sur moi, de m'écouter et de me guider.

Tu as été pour moi bien plus qu'un frère : un modèle, un repère, un exemple de courage et de résilience. Grâce à toi, j'ai compris ce que signifient la ténacité, la loyauté et la dignité face aux défis. Tu m'as transmis des valeurs que je garderai toute ma vie, simplement par la manière dont tu te comportes, dont tu te bats chaque jour et dont tu protèges ceux que tu aimes.

Je veux te remercier pour tes conseils, tes encouragements et toutes ces petites attentions qui m'ont aidé à avancer. Merci pour ta patience quand je prenais un mauvais chemin, pour ta fierté lorsque j'accomplissais quelque chose, et pour ce sentiment de sécurité que seule ta présence sait apporter.

Je sais à quel point tu portes des choses lourdes sur tes épaules, et malgré cela, tu restes debout, fort, et toujours là pour moi. Je te respecte énormément, et je suis fier d'avoir un grand frère comme toi. Tu es un exemple dans ma vie, un véritable « role model ». J'espère te rendre fier à mon tour, comme toi tu m'inspires chaque jour.

Merci pour tout, mon frère.

À mon cousin Hatim ELALEM

Je souhaite te remercier du fond du cœur, toi qui es bien plus qu'un simple membre de la famille : tu es pour moi un véritable frère. Dans les moments où j'en avais le plus besoin, tu as su être présent sans hésiter, sans poser de questions, simplement avec ton cœur, ton écoute et ton soutien inconditionnel.

Merci pour toutes ces fois où tu m'as tendu la main quand je traversais des périodes difficiles, pour ta capacité à comprendre même ce que je n'arrivais pas à exprimer, pour ta présence qui apaise et pour tes mots qui réconfortent. Tu as été là dans les instants où beaucoup d'autres se seraient éloignés, et c'est dans ces moments précis que j'ai réalisé à quel point tu comptes pour moi.

Tu as toujours su trouver la bonne manière de m'aider : parfois en me faisant rire, parfois en me conseillant, parfois simplement en restant à mes côtés. Ta loyauté, ta générosité et ta bienveillance font de toi quelqu'un d'exceptionnel. Grâce à toi, je n'ai jamais eu à affronter seul mes difficultés.

Je veux que tu saches que j'apprécie profondément tout ce que tu as fait pour moi et que je n'oublierai jamais ton soutien. Tu as joué un rôle essentiel dans des moments clés de ma vie, et je te dois beaucoup. Tu es un frère de cœur, un pilier, et une personne en qui j'ai une confiance absolue.

À mon Fidel ami Hamza ELMANSOURI

Avec qui j'ai partagé toutes ces dernières années de Médecine. Ce parcours a été long, exigeant, parfois éprouvant, mais aussi rempli de moments uniques — et tu as été présent du début à la fin. Merci d'avoir été là dans les périodes de doute comme dans les moments de réussite, pour les longues journées de révisions, les nuits blanches, les discussions sans fin et les fous rires qui nous ont fait tenir.

Tu as toujours su trouver les mots justes, les gestes qui réconfortent et la présence qui fait du bien. Tu as été d'un grand soutien dans les moments les plus durs, un véritable frère d'âme dans cette aventure.

Nous avons affronté plusieurs difficultés, faits énormément de sacrifices, mais aussi vécu ensemble les petites et grandes victoires qui donnent du sens à tout ce chemin.

Je veux également remercier ta famille, qui a souvent dû partager ton temps, ton énergie et parfois même ta disponibilité pour me permettre de profiter de ton soutien. Leur gentillesse, leur compréhension et leur accueil m'ont toujours touché. Qu'ils sachent que leur patience et leur présence en arrière-plan ont eu une importance immense dans cette aventure. Et sache qu'ils sont fiers d'avoir un fils comme toi.

À mon cher ami Yasser DABY

Dont la présence et le soutien ont compté énormément dans ce long parcours. Merci d'avoir été là dans les moments importants, dans les périodes de stress comme dans les instants plus légers, toujours avec cette énergie positive qui fait du bien. Tu as souvent apporté ce qu'il fallait exactement au bon moment : un mot, un conseil, un éclat de rire, une écoute sincère.

Grâce à toi, de nombreux moments difficiles ont été plus faciles à traverser, et beaucoup d'étapes sont devenues plus agréables. Tu fais partie de ces personnes qui marquent un trajet par leur simplicité, leur générosité et leur loyauté. Je suis vraiment reconnaissant pour ta présence à mes côtés, pour ton soutien discret mais constant, et pour toutes les fois où tu as su être là sans que j'aie besoin de demander.

Je tiens également à remercier ta famille, qui a toujours fait preuve d'une grande gentillesse et d'une hospitalité qui m'ont profondément touché. Leur accueil, leur chaleur et leur compréhension ont souvent apporté une atmosphère apaisante.

Merci Yasser, pour ton amitié, pour ta sincérité, pour le rôle que tu as joué dans mon évolution et pour tout ce que nous avons vécu ensemble.

Ta présence a vraiment compté, plus que tu ne peux l'imaginer.

À mes deux cousines Nisrine et Hiba NTMAL9

Je souhaite exprimer toute ma gratitude à mes deux cousines, Nisrine et Hiba, qui ont toujours occupé une place bien plus grande que celle de simples cousines. Pour moi, vous êtes de véritables sœurs, des présences essentielles qui ont accompagné mon chemin avec amour, bienveillance et loyauté. Votre soutien et votre affection ont été une source immense de réconfort et de force tout au long de ce parcours.

Merci pour tous ces instants partagés, pour votre écoute attentive, pour votre manière unique de comprendre sans expliquer, et pour cette bienveillance naturelle qui apaise et qui réchauffe. Vous avez été présentes dans les moments difficiles, comme dans les moments de joie, toujours avec cette énergie positive qui fait du bien et qui donne de la force.

Je suis vraiment reconnaissant de vous avoir dans ma vie. Votre soutien, votre amour et votre présence ont compté plus que vous ne pouvez l'imaginer. Vous êtes des sœurs de cœur, des repères précieux, et une partie essentielle de mon équilibre.

*À mes amis Amine ATMADEDDINE, Amine
MEJd et Ghali BENDANOUNE*

Dont la présence et le soutien ont été essentiels tout au long de ce long trajet. Merci à vous d'avoir toujours été là, chacun à votre manière, pour m'accompagner dans les moments difficiles comme dans les moments plus légers. Votre présence a souvent fait la différence.

Merci pour votre écoute, pour vos conseils, pour vos discussions qui m'ont aidé à avancer, à relativiser ou simplement à respirer un peu quand tout devenait trop lourd. Merci pour votre soutien constant, vos encouragements et toutes ces petites attentions qui ont apporté de la force et de la stabilité à des périodes compliquées.

Ce parcours aurait été bien plus difficile sans vous. Vous avez contribué à en alléger le poids, à en embellir les étapes, et à rendre chaque avancée un peu plus facile. Je suis vraiment reconnaissant d'avoir pu compter sur des amis comme vous : présent, sincères, loyaux et toujours prêts à aider.

Votre amitié a été un soutien important dans ce chemin, et je ne l'oublierai jamais. Merci à vous pour tout ce que vous avez fait, et pour ce que vous représentez dans ma vie.

À Dr. Samia BENDAHOU

Je voudrais te remercier de tout cœur pour ta présence et ton aide tout au long de ce travail. Merci d'avoir toujours été là pour répondre à mes questions, me guider et m'encourager quand j'en avais besoin. Ton soutien m'a vraiment beaucoup aidé, et j'en suis profondément reconnaissant.

à mes cousins (العائلة) Layla, Nizar, Ilyas et Morad

Je souhaite également vous remercier pour votre soutien et votre présence tout au long de mon parcours. Merci d'avoir été là dans les moments importants, pour vos encouragements, vos mots qui font du bien, et ces petites présences qui, sans faire de bruit, apportent énormément. Votre soutien m'a donné de la force, et je suis vraiment reconnaissant de vous avoir à mes côtés. Merci pour votre loyauté, votre énergie positive et tout ce que vous m'avez apporté. Vous comptez plus que vous ne le pensez.

*À Abdelmouhaimine, Mehdi, Iham, Yahya,
Oussama et Oumaima*

Qui ont été présents à différents moments de ce parcours. Merci pour votre soutien, vos encouragements et votre présence, parfois discrète mais toujours précieuse. Vos messages, vos conseils, vos petites attentions et même vos simples présences ont souvent apporté la force et la motivation dont j'avais besoin. Je suis vraiment reconnaissant d'avoir des amis comme vous, sur qui je peux compter et qui rendent chaque étape un peu plus légère. Merci pour tout ce que vous m'avez donné, et pour tout ce que vous représentez dans ma vie.



LISTE DES ABRÉVIATIONS



LISTE DES ABRÉVIATIONS

Abréviation	Signification (FR)	Équivalent/Note (EN)
CHU	Centre Hospitalier Universitaire	University Hospital
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique	MRI
MRI	— (terme anglais employé)	Magnetic Resonance Imaging
TDM	Tomodensitométrie	CT (Computed Tomography)
CT	— (terme anglais employé)	Computed Tomography
DD	Diagnostique différentiel	Differential Diagnosis
IHC	Immunohistochimie	Immunohistochemistry
H&E	Hématoxyline & Éosine (coloration)	Hematoxylin & Eosin
PAS	Coloration acide périodique de Schiff	Periodic Acid-Schiff
CK	Cytokératine(s)	Cytokeratin
pan-CK	Panel « pan-cytokératines »	Pan-cytokeratin panel
AE1/AE3	Cocktail d'Ac anti-CK AE1 & AE3	AE1/AE3 cytokeratin cocktail
CK8/18	Cytokératines 8 et 18	Cytokeratin 8/18
CK19	Cytokératine 19	Cytokeratin 19
EMA	Antigène membranaire épithélial	Epithelial Membrane Antigen
S100	Protéine S-100	S100 protein
GFAP	Protéine acide fibrillaire gliale	Glial Fibrillary Acidic Protein
CDX2	Facteur de transcription intestinal	Caudal-type Homeobox 2
CK20	Cytokératine 20	Cytokeratin 20
p63	Protéine p63 (famille p53)	p63
p40	Isoforme Δ Np63 (marqueur squameux)	p40 (Δ Np63)
Brachyury	Facteur de transcription notochordal	Transcription factor encoded by TBXT
TBXT	Gène « T » (brachyury)	T (Brachyury) gene
INI1	Protéine INI1 (perte dans formes peu différenciées)	SMARCB1 protein
SMARCB1	Gène du complexe SWI/SNF (alias INI1)	SMARCB1
Ki-67	Marqueur de prolifération cellulaire	Ki-67
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire	Multidisciplinary Tumor Board
ORL	Oto-Rhino-Laryngologie	ENT (Ear, Nose & Throat)
Shh	Sonic hedgehog (morphogène)	Sonic hedgehog
SEER	Registre Surveillance, Epidemiology, and End Results	SEER database
NCR	Registre national du cancer	National Cancer Registry
NCDB	Base nationale des cancers (USA)	National Cancer Database
WGS	Séquençage du génome entier	Whole-Genome Sequencing
OMS	Organisation mondiale de la Santé	WHO
NR	Non renseigné	Not reported
H/F	Rapport Hommes/Femmes	Male/Female ratio
n	Nombre de cas/échantillons	Sample size



PLAN



Introduction	1
Matériel et méthodes	4
I. Type d'étude	5
II. Population cible	5
1. Critères d'inclusion	5
2. Critères d'exclusion	5
III. Collecte de données	5
IV. La saisie et l'analyse des données	5
V. Considérations éthiques	6
VI. Circuit du prélèvement dans le service d'anatomopathologie	6
1. Réception du prélèvement	6
2. Traitement et préparation du tissu	6
3. Examen macroscopique des chordomes	9
4. Examen extemporané des chordomes	11
5. Immunohistochimie des chordomes	13
Résultats	16
I. Profil épidémiologique	17
1. Fréquence	17
2. Age	17
3. Répartition des patients selon le sexe	18
4. Répartition selon le site tumoral	19
II. Profil anatomopathologique	20
1. Type histologique	20
2. Présence de mitoses	20
3. Présence de nécroses	21
4. Cellules physaliphores	22
5. Etude immunohistochimique	22
Discussion	24
I. Rappels	25
1. Anatomie du crâne	25
2. Anatomie du rachis	27
3. Histologie des os du crâne et du rachis	28
4. La notochorde	30
5. Types histologiques	32
6. Facteurs de risques et prédisposition	32
7. Caractéristiques cliniques et évolution	32
II. Epidémiologie des chordomes	33
1. Incidence et prévalence	33
2. Répartition par âge	34
3. Répartition par sexe	35
4. Répartition selon le site tumoral	36
III. Profil anatomopathologique	37
1. Type histologique	37
2. Présence de mitoses	38

3. Présence de nécroses	38
4. Présence de cellules physaliphores	39
IV. Etude immunohistochimique	40
Conclusion	42
Recommandations	45
Algorithme décisionnel	48
Résumé	54
Annexes (Fiche d'exploitation- IA et travail)	58
Bibliographie	



INTRODUCTION



Les chordomes sont des tumeurs malignes rares, dérivées de reliquats notochordaux et strictement localisées le long de l'axe neuraxial (base du crâne, rachis, sacrum). Dans la cinquième édition de la WHO Classification of Tumours – Soft Tissue and Bone Tumours (2020), ils constituent une entité distincte parmi les tumeurs primitives de l'os et des tissus mous, caractérisée par une croissance lente mais fortement infiltrante. La classification récente intègre des critères morphologiques, immunohistochimiques et moléculaires afin de préciser leur diagnostic et leur prise en charge.

Macroscopiquement, le chordome apparaît comme une masse lobulée, gélatineuse et infiltrante, capable de détruire l'os et d'envahir les tissus mous. Histologiquement, il se définit par des cellules physaliphores à cytoplasme vacuolaire, organisées en lobules séparés par des cloisons fibreuses dans un stroma myxoïde. La plupart sont de bas grade, mais certains peuvent évoluer vers une forme dédifférenciée plus agressive. Sur le plan immunohistochimique, l'expression caractéristique de la brachyury — marqueur spécifique de l'origine notochordale — ainsi que de la cytokératine, de l'EMA et de la protéine S100, confirme le diagnostic.

L'histoire des chordomes reflète l'évolution de la compréhension de la notochorde. Dès 1857, Virchow évoque un lien entre certaines tumeurs et cette structure embryonnaire. En 1858, Müller établit leur origine notochordale, et Ribbert introduit le terme « chordome » en 1894. L'immunohistochimie apporte un tournant majeur dans les années 1980 avec la mise en évidence de la cytokératine et de S100, puis dans les années 2000 avec la découverte du rôle diagnostique déterminant de la brachyury, permettant de distinguer clairement le chordome d'autres tumeurs, notamment du chondrosarcome.

Objectif de l'étude : Décrire le profil épidémiologique, morphologique et immunohistochimique des chordomes au sein du service d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech



MATÉRIELS ET MÉTHODES



I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique et anatomopathologique sur une période de 14 ans allant de Janvier 2010 à Décembre 2024 menée au sein du service d'Anatomie Pathologique du CHU MOHAMMED VI de Marrakech afin de mieux comprendre le profil de cette pathologie.

II. Population cible :

1. Critères d'inclusion :

- Patients ayant un diagnostic de chordomes confirmé par un examen histopathologique.
- Patients ayant des dossiers médicaux complets.

2. Critères d'exclusion :

- Patients ayant des dossiers médicaux incomplets ou manquants des informations essentielles pour l'analyse.

III. Outils d'intelligence artificielle d'assistance à la rédaction employés :

Dans le cadre de ce travail, j'ai eu recours à divers logiciels qui m'ont apporté une aide précieuse tant pour la rédaction et la correction du texte que pour l'élaboration d'arbres et d'algorithmes décisionnels, ainsi que pour la vérification rigoureuse de la fiabilité de l'ensemble des sources consultées.

Catégorie	Logiciels / Outils	Utilisation principale
Rédaction et structuration	Microsoft Word (2007)	Rédaction du contenu du TFE
	Microsoft Excel (2007)	Création de graphiques et diagrammes
Correction du texte	Grammalecte (2021)	Correction orthographique et grammaticale (outil gratuit)
Création d'algorithmes et schémas décisionnels	NOTEBOOKLM (2023)	Création d'arbres décisionnels, schémas et organigrammes (outil gratuit et intuitif)
Vérification scientifique et gestion des sources	Google Scholar, ResearchGate, Sci-Hub, PubMed	Vérification de la fiabilité des articles et études
Gestion	Zotero7 (2024)	Gestion et numérotation des références bibliographiques

- Approche pédagogique des aspects anatomopathologiques des chordomes
publiée par les experts internationaux pathologistes via les réseaux sociaux

[47]

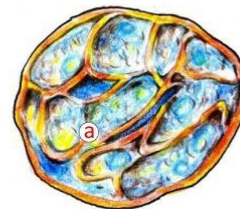
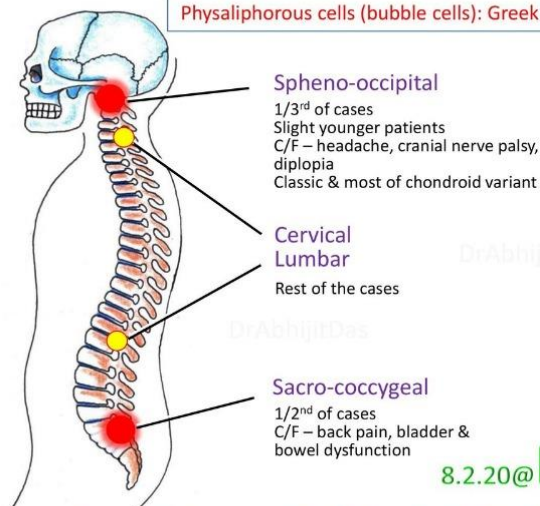
CHORDOMA

(Basic Facts For Residents)

Midline malignant lytic & destructive tumor arises from **notochord** hence called chordoma [Notochord is a cartilaginous rod that develops into vertebral column in vertebrates; Greek 'noto' (back) & 'chord' (string)]
Usually in 5th to 7th decades; M>F (2:1)
Overall median survival 7 years

Brachyury, a protein encoded by TBxT (T-box family) gene, has a role in notochord differentiation & vertebral development
Greek 'brachy' (short) & 'ury' (tail)

Physaliphorous cells (bubble cells): Greek 'physallis' (bubble) & 'phoros' (bearing)



GROSS
Lobulated gelatinous mass
May be encapsulated
May contain intra-tumoral calcification (a)

8.2.20@DrAbhijitDas

Classic Chordoma or NOS | Chondroid Chordoma | Dedifferentiated Chordoma

HISTOPATHOLOGY

Classic Chordoma or NOS
Lobulated mass composed of eosinophilic to vacuolated cells in nests (b) & chords (c) within a myxoid background (d)
Classic physaliphorous cells (e) having central nucleus with prominent nucleolus, abundant cytoplasm with perinuclear vacuoles giving 'bubbly' appearance
Mild nuclear atypia; Mitosis less
Necrosis common

Chondroid Chordoma
Shows chondroid (f) differentiation (may be focal/ extensive)

Dedifferentiated Chordoma
Typically after recurrences of a classic chordoma; some with radiation induced

IMMUNOHISTOCHEMISTRY
Brachyury (nucl+) [highly sensitive & specific for chordoma; helps to differentiate from chondrosarcoma, chondroid meningioma & metastatic adenocarcinoma]
CK, EMA, vimentin, S-100+
All these markers are negative (j) in dedifferentiated areas

Chordoma, NOS (g) is juxtaposed with high grade undifferentiated spindle cell tumor (h) with numerous mitosis (i)

IV. Collecte des données :

Nous avons retiré les informations nécessaires à partir des :

- Registres de service d'anatomie-pathologique du CHU Mohamed VI de Marrakech.
- Fiches des renseignements cliniques.
- Comptes rendus anatomopathologiques des pièces opératoires ou des biopsies.

V. La saisie et l'analyse des données :

Nous avons utilisé les logiciels Microsoft Excel pour la création de la base de données, le traitement des données et l'élaboration des graphiques.

La saisie des textes a été effectuée avec le logiciel Microsoft Word.

La réalisation de l'algorithme décisionnel a été effectuée grâce à NotebookLM.

Les fréquences et pourcentages ont été déterminés pour les variables qualitatives, et les moyennes ainsi que les écarts-types ont été calculés pour les variables quantitatives.

VI. Considérations éthiques :

Cette étude a été réalisée en conformité avec les principes éthiques de la Déclaration d'Helsinki. L'approbation éthique a été obtenue du comité d'éthique du CHU de Marrakech. Les données des patients ont été anonymisées pour garantir la confidentialité et la vie privée des participants. Le consentement éclairé des patients a été obtenu pour l'exploitation de leurs données médicales dans le cadre de cette étude.

VII. Circuit du Prélèvement dans le Service d'Anatomie-pathologique :

1. Réception du Prélèvement :

Les prélèvements tissulaires sont reçus au service d'anatomie pathologique avec une fiche de demande d'examen anatomie pathologique rempli par le médecin traitant.

2. Traitement et préparation du tissu :

Tous les prélèvements et les pièces opératoires étudiés en interne doivent être acheminés rapidement au laboratoire d'anatomie pathologique. Un retard ou une mauvaise fixation nuisent à la qualité morphologique des coupes histologiques et à l'étude immuno-histochimique. Tout retard de fixation peut être délétère avec des conséquences non rattrapables

2.1 Fixation :

Objectif : La fixation vise à préserver les structures cellulaires et tissulaires en arrêtant les processus de dégradation post-mortem et en stabilisant les protéines.

Le respect de la phase pré-analytique commence par un raccourcissement du temps de l'ischémie froide par une fixation immédiate. Il est nécessaire aussi de respecter la proportion du volume du fixateur sur la quantité du tissu ; il est recommandé d'avoir un rapport volume fixateur/volume pièce=10

- Méthodes :

Formaldéhyde : La solution de formol tamponnée à 10 % est la méthode la plus couramment utilisée pour la fixation des tissus. Elle pénètre rapidement et fixe efficacement les protéines, tout en maintenant la morphologie cellulaire.

- Protocole : Les échantillons de tissus sont immergés dans une solution de formol tamponnée à 10 % pendant 6 à 24 heures selon la taille du tissu.

2.2 Inclusion en Paraffine :

- Déshydratation : Les échantillons de tissus sont passés dans une série croissante de solutions d'alcool (70 %, 80 %, 95 %, et 100 %) pour enlever l'eau. Ce processus est essentiel pour préparer les tissus à l'infiltration avec des agents de clairage.
- Clairage : Les tissus sont ensuite traités avec un agent de clairage tel que le xylène ou le toluène pour éliminer l'alcool et rendre les tissus transparents.

- Infiltration : Les tissus clarifiés sont imprégnés de paraffine fondue (environ 60 °C). La paraffine pénètre les tissus, les solidifiant pour permettre des coupes fines.



Figure 1 : Automate d'inclusion en paraffine pour la préparation d'échantillons en anatomopathologie au sein du service d'anatomie pathologique du CHU Mohamed VI de Marrakech

2.3 Microtomie :

Objectif : Couper des sections fines (3 à 5 micromètres) des tissus inclus en paraffine pour les examiner au microscope.

Processus :

- Microtome : Utilisation d'un microtome rotatif pour produire des sections fines. Les sections sont récupérées dans un bain d'eau tiède pour éliminer les plis.
- Montage : Les sections sont montées sur des lames de verre enduites d'adhésif pour garantir qu'elles adhèrent bien pendant le processus de coloration.

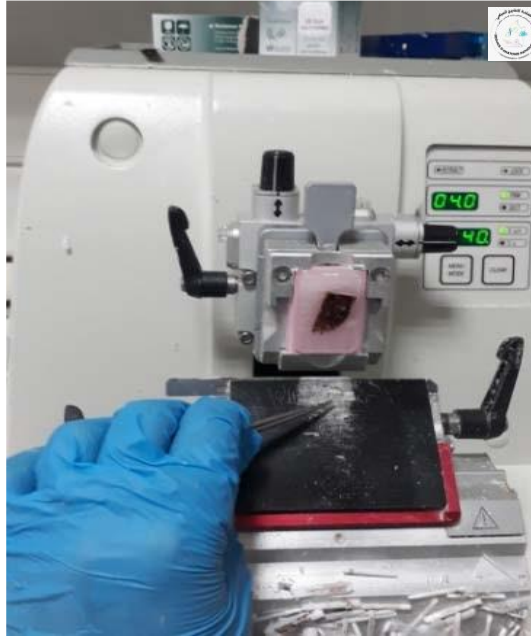


Figure 2 : Microtome en action : sectionnement de tissus pour l'examen histopathologique au sein du service d'anatomie pathologique du CHU Mohamed VI de Marrakech

2.4 Coloration :

- Col Pas (PAS)* : Colore en violet/magenta les vacuoles cytoplasmiques (physaliphores) riches en mucopolysaccharides. Très utile pour visualiser la matrice myxoïde et les cellules « bulleuses » ; positif dans >90% des cas.

- *Alcian Blue (AB)* : Met en évidence les mucines acides (bleu clair) dans la matrice extracellulaire et les vacuoles. Souvent combiné à PAS pour différencier des tumeurs cartilagineuses (AB+ fort dans chordome vs variable dans chondrosarcome).

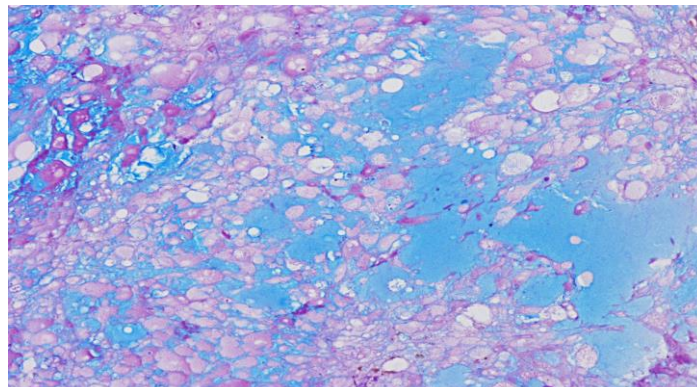


Figure 3 : coloration Alcian Blue combiné à PAS [6]



Figure 4 : Processus et circuit de réalisation du diagnostic d'un carcinome mammaire infiltrant au sein du service d'anatomie pathologique, CHU Med VI Marrakech

3. Examen macroscopique des Chordomes :

Comme toute tumeur cérébrale, l'aspect macroscopique du chordome est réalisé en premier sur les données radiologiques (TDM, IRM) et puis sur les prélèvements tissulaires reçus au service d'anatomie pathologique :

3.1 Aspect général

- Siège habituel : base du crâne (sphéno-occipital) ou rachis (principalement sacrum et vertèbres lombaires).
- Taille : souvent volumineuse au moment du diagnostic, pouvant atteindre plusieurs centimètres.
- Contours : mal limités, avec une tendance à l'infiltration des structures osseuses et des tissus mous adjacents. [4-7]



Figure 5 :A sagittal T2 fat saturation MRI image showing a chordoma arising from C2 vertebral body and growing exophytically.[1]

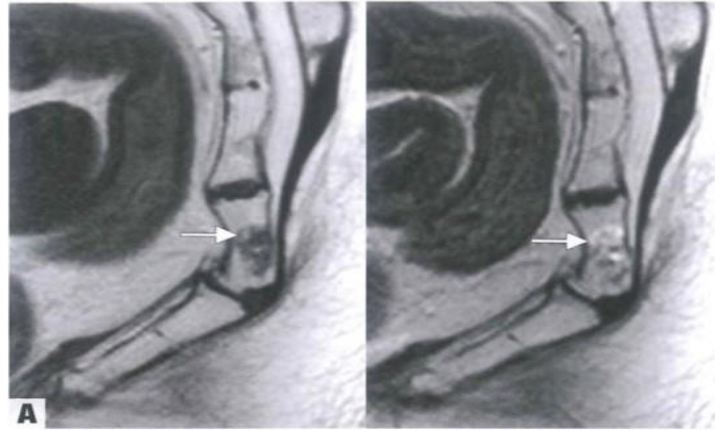
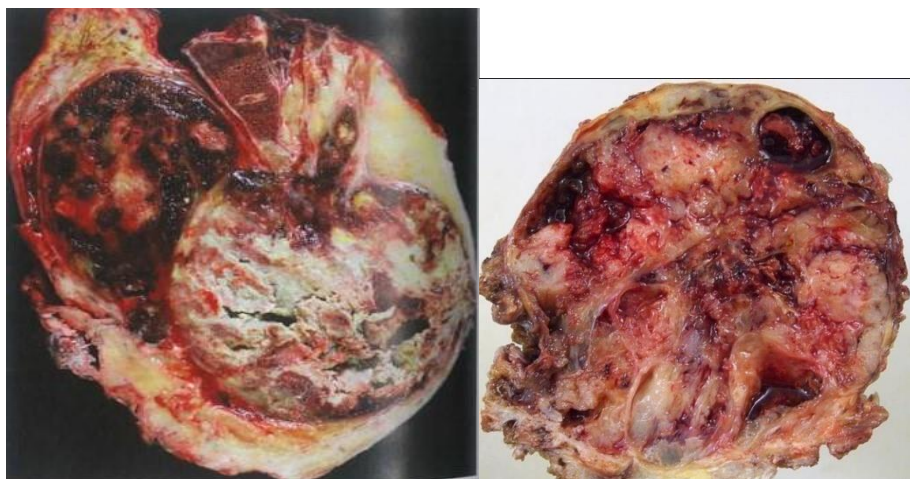


Figure 6 :IRM de chordome sacré [1]

3.2 Consistance et coupe

- Consistance : molle à gélatineuse, parfois avec des zones plus fermes.
- Couleur : grisâtre, blanchâtre ou jaunâtre.
- Coupe : aspect lobulé, parfois brillant ou translucide en raison de la richesse en mucopolysaccharides. [7]



Figures 7 & 8 :image de chordomes [1]

3.3 Particularités

- Zones de nécrose et d'hémorragie : fréquentes dans les tumeurs volumineuses ou évoluées.
- Remaniements kystiques : parfois présents.
- Envahissement osseux : souvent destructeur, avec extension dans les espaces voisins (rachis, base du crâne). [7-8]

4. Examen extemporané des Chordomes :

L'examen extemporané est une analyse histologique rapide (en ~20-30 min) pendant la chirurgie, utilisant un cryostat pour congeler et couper l'échantillon. Pour les chordomes (rares et invasifs), il est souvent réalisé en neurochirurgie ou orthopédie pour confirmer le diagnostic intra-opératoire et guider la résection :

4.1 Objectif de l'examen extemporané

- Confirmer la nature tumorale de la lésion.
- Orienter vers un diagnostic compatible avec un chordome (tumeur d'origine notochordale).
- Aider le chirurgien à évaluer l'étendue de la résection (marges d'exérèse). [4]

4.2 Difficultés rencontrées

- Les chordomes sont des tumeurs riches en mucine ce qui fait que la congélation altère souvent la qualité des coupes.
- Risque de confusion diagnostique avec d'autres tumeurs à cellules vacuolisées ou riches en **mucine** :
 - Chondrosarcome
 - Métastase d'un adénocarcinome mucineux
 - Gliome
 - Des kystes bénins. [4]

4.3 Aspect microscopique des chordomes à l'examen extemporané

- Prolifération de cellules dites physaliphores : grandes cellules à cytoplasme clair ou vacuolisé, disposées en cordons ou en lobules.
- Stroma myxoïde/mucoïde abondant.
- Architecture lobulée, mais souvent mal perçue à l'extemporané à cause des artefacts de congélation.

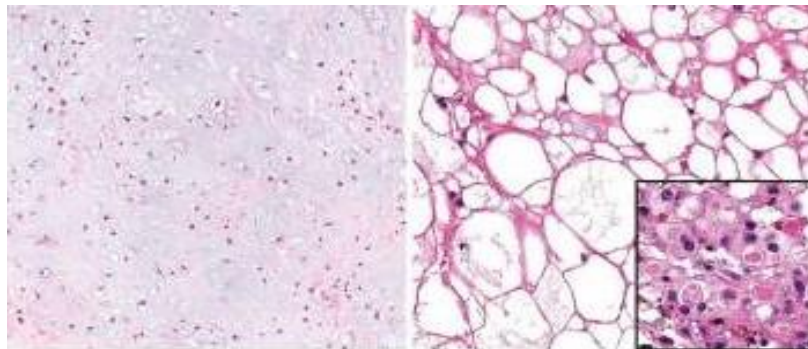


Figure 9 : cellule Physaliphores au microscope optique [9]

Figure 10 : l'architecture lobulaire du chordome au microscope [9]

4.4 Conclusion pratique

- L'examen extemporané permet surtout d'évoquer une tumeur d'allure chordomateuse.
- Le diagnostic de certitude repose presque toujours sur l'examen définitif (coupes en paraffine associé à l'immunohistochimie : positivité pour CK, EMA, brachyury).
- L'extemporané est donc un outil d'orientation, mais pas suffisant à lui seul pour affirmer le diagnostic. [4]

5. Immunohistochimie des Chordomes :

L'immunohistochimie (IHC) joue un rôle crucial dans le diagnostic des chordomes, surtout pour les distinguer des tumeurs proches (comme les chondrosarcomes ou les métastases d'adénocarcinome). Voici les éléments essentiels :

5.1 Marqueurs positifs caractéristiques

- Cytokératines (CK, AE1/AE3, CK8/18, CK19) : toujours exprimées (contrairement aux chondrosarcomes).
- EMA (antigène membranaire épithélial) : positif.
- Brachyury : marqueur spécifique clé : facteur de transcription nucléaire exprimé dans les cellules notochordales, permet de confirmer l'origine notochordale.
- S100 : souvent positif, mais non spécifique (présent aussi dans chondrosarcomes).

[4-8]

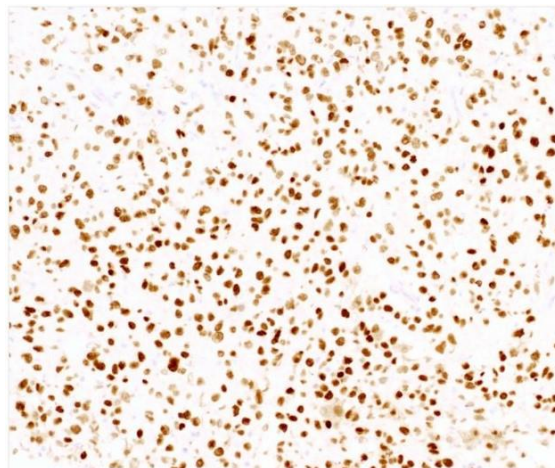


Figure 11 : Expression nucléaire diffuse et intense des cellules tumorales à l'anticorps anti-brachyurie [1].

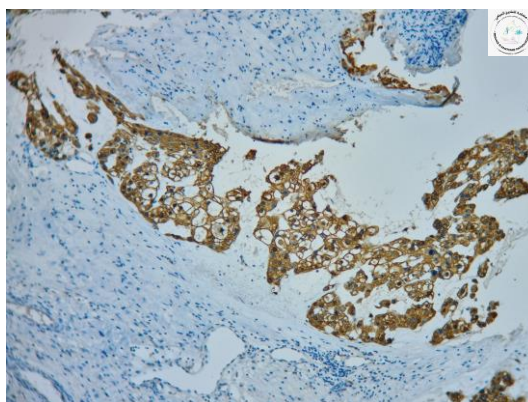


Figure 12 : Chordome peu différencié montrant un marquage immunohistochimique diffus pour la Cytokératine.

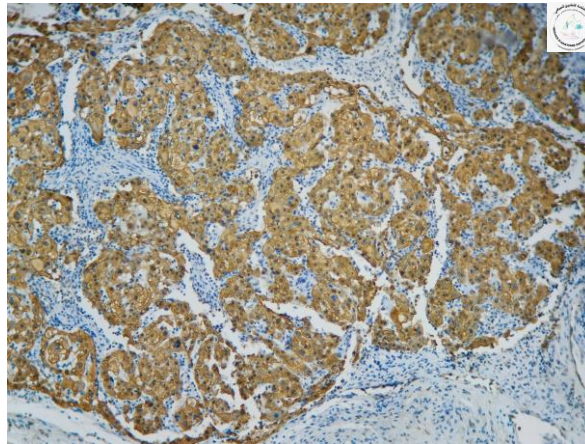


Figure 13 : expression cytoplasmique des cellules tumorales à l'anticorps anti-PS100

5.2 Marqueurs souvent négatifs

- La perte de PTEN est fréquente
- CK7, CK20
- INI1 est perdu dans le chordome peu différencié

5.3 Profil immunohistochimique typique d'un chordome

Les anticorps exprimés par les chordomes : Cocktail de cytokératines (CK8, CK18, CK19), EMA, protéine S100 (exprimée dans le chordome conventionnel ; généralement négative dans le chordome peu différencié), brachyury (une coloration nucléaire, très spécifique, positive dans le chordome peu différencié) [11]

5.4 Intérêt diagnostique

- L'association *CK + / EMA + / Brachyury +* est quasi pathognomonique du chordome.
- Permet de le différencier de :
 - chondrosarcome : S100 + mais CK - et Brachyury -.

- adénocarcinome métastatique : CK + mais Brachyury -. [4-8]

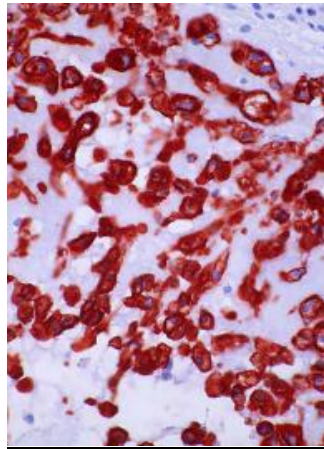


Figure 14 : expression cytoplasmique des cellules tumorales à l'anticorps anti-EMA [18]



RESULTATS



I. Profil épidémiologique :

1. Fréquence :

Entre Janvier 2010 et Janvier 2024, 12 dossiers anatomocliniques de Chordomes ont été diagnostiqués.

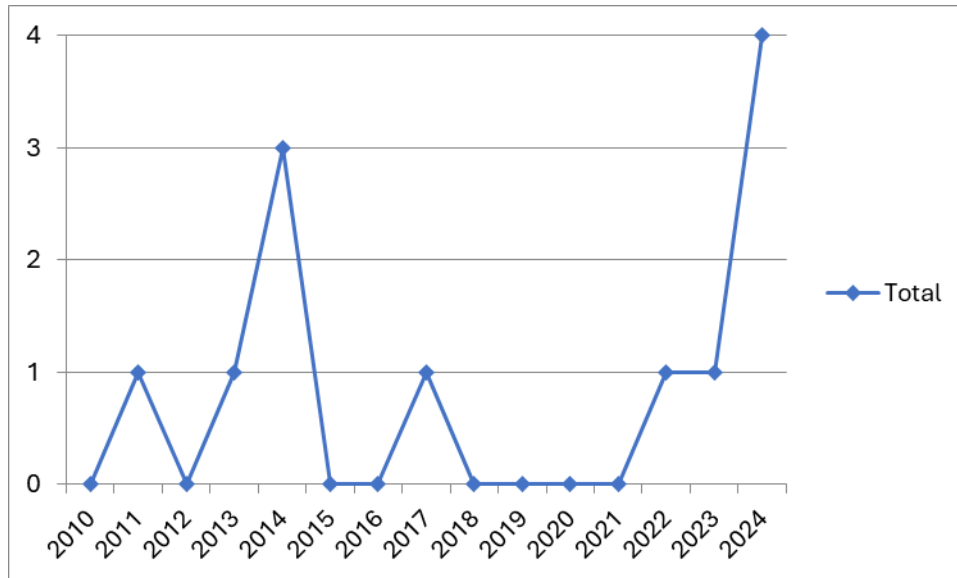


Figure 15 : nombres de cas selon les années

2. Âge :

Dans notre série, l'âge des patients au moment du diagnostic variait de **5 à 76 ans**, avec une **médiane de 52 ans**. La majorité des cas (58.3 %) appartenait à la tranche **40-70 ans**, suivie des **18-40 ans** (25%). Les extrêmes d'âge, soit les **moins de 18 ans** et les **plus de 70 ans**, représentaient chacun **8.3 %** des cas. Cette distribution montre une nette prédominance du chordome à **l'âge adulte moyen**, mais témoigne aussi d'une possibilité d'atteinte à tout âge.

La présence d'un cas pédiatrique (5 ans) dans notre série illustre le caractère exceptionnel mais possible des **formes infantiles**. À l'inverse, la **présence** d'un cas à 76 ans témoigne que la maladie peut également se manifester chez le sujet âgé, bien que plus rarement.

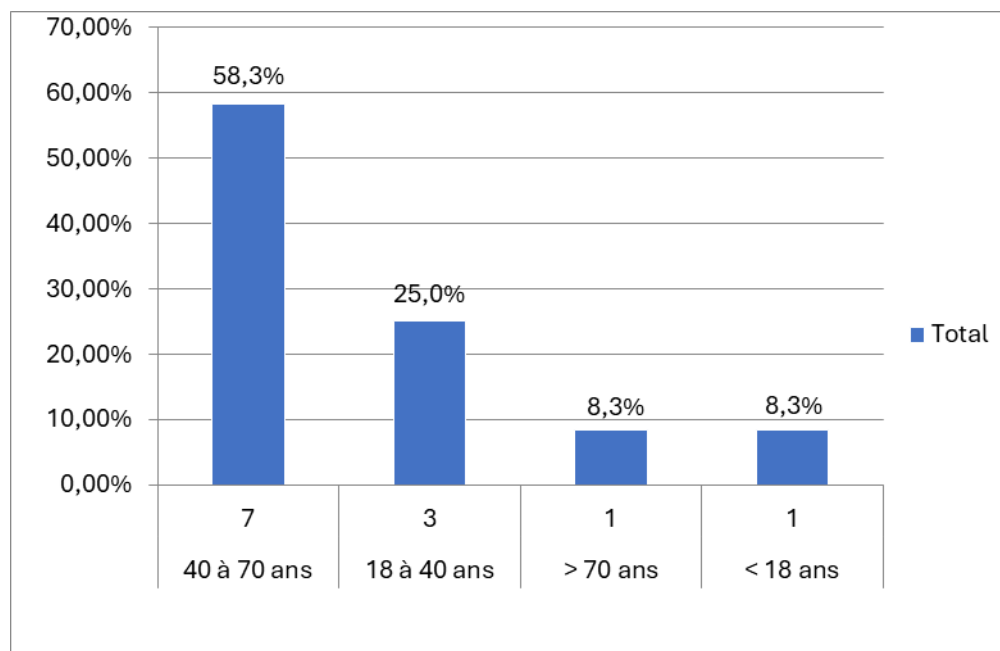


Figure 16 : Répartition des chordomes par tranches d'âge

3. Répartition des patients selon le sexe :

- Hommes : 75 % (9)
- Femmes : 25% (3)

Dans notre série, la répartition des chordomes selon le sexe montre une **prédominance masculine**, avec **9 hommes (75 %)** contre **3 femmes (25 %)**, soit un **sexe ratio de 1,75 en faveur des hommes**.

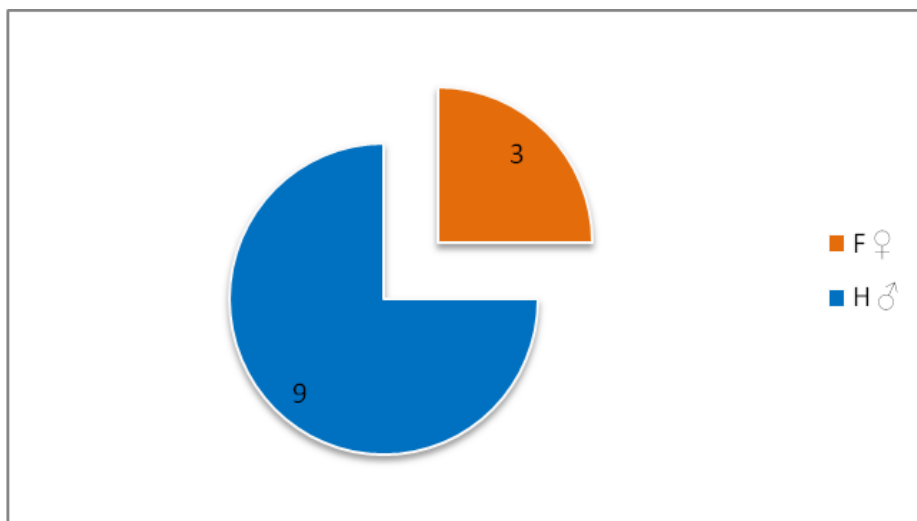


Figure 17 : Répartition selon le Sexe

4. Répartition selon le site tumoral :

- Sacrum : (6)
- Clivus : (2)
- indéterminé : (4)

La distribution met en évidence une **prédominance des chordomes sacrés** (6cas, 50 %), devant les **chordomes clivaux** (2 cas, 16,7%), et le site **indéterminé** (4 cas, 33,3%)

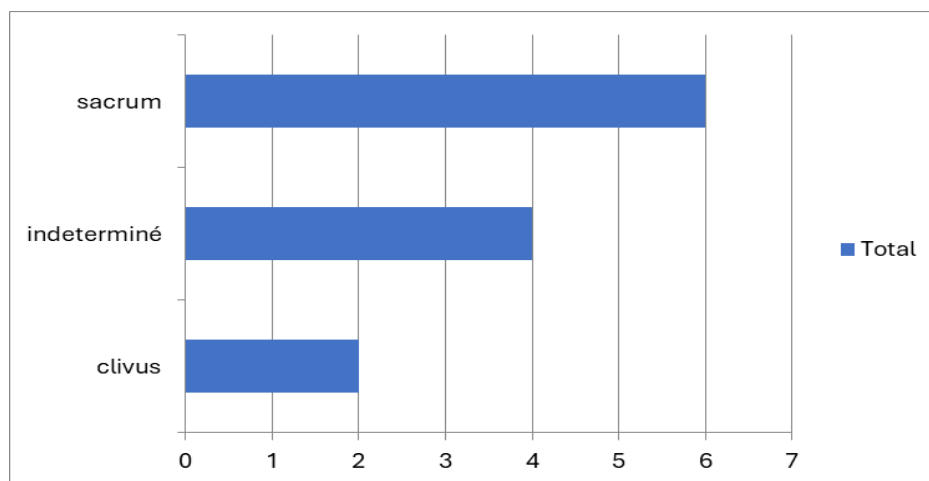


Figure 18 : Répartition selon le site de la tumeur

II. Profil Anatomopathologique :

1. Type histologique :

Le sous-type **dominant** est le **chordome conventionnel (classique)** avec **9 cas (75 %)**. Les autres sous-types retrouvés étaient : **chordome dédifférencié (2 cas, 16,7 %)** et **peu différencié (1 cas, 8,3%)**. le **chordome conventionnel** est le plus fréquent, tandis que les variantes **dédifférenciées** (et, plus rarement, **peu différenciées**) restent minoritaires.

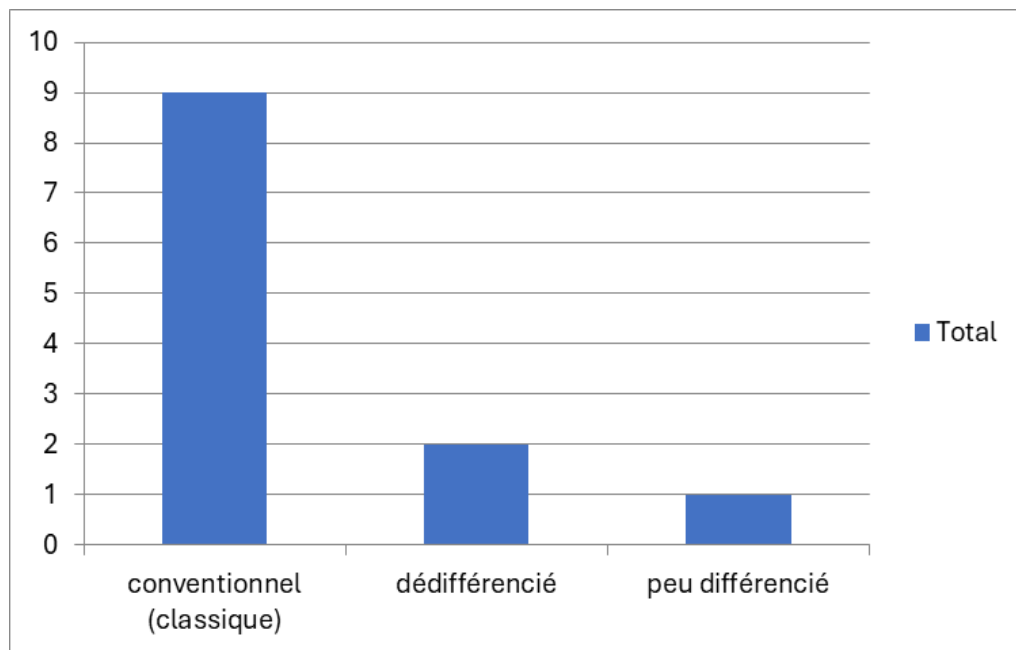


Figure 19 : Répartition selon le type histologique

2. Présence de mitoses :

Seulement **3 patient (25 %)** montrait des **mitoses nombreuses** (5 mitoses / 10 champs à fort grossissement), tandis que **9 (75%) n'avaient pas ce profil**.

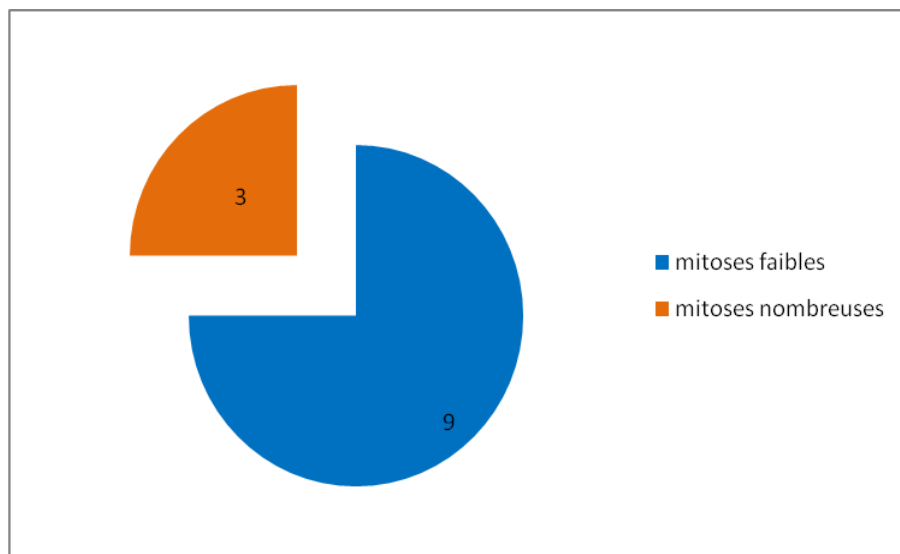


Figure 20 : répartition selon la présence de mitoses

3. Présence de Nécroses tumorales :

On notait une **nécrose** dans 3 cas (27,3 %), tandis que 8 cas (72,7 %) n'en présentaient pas ; 1 dossier non renseigné a été exclu des pourcentages.

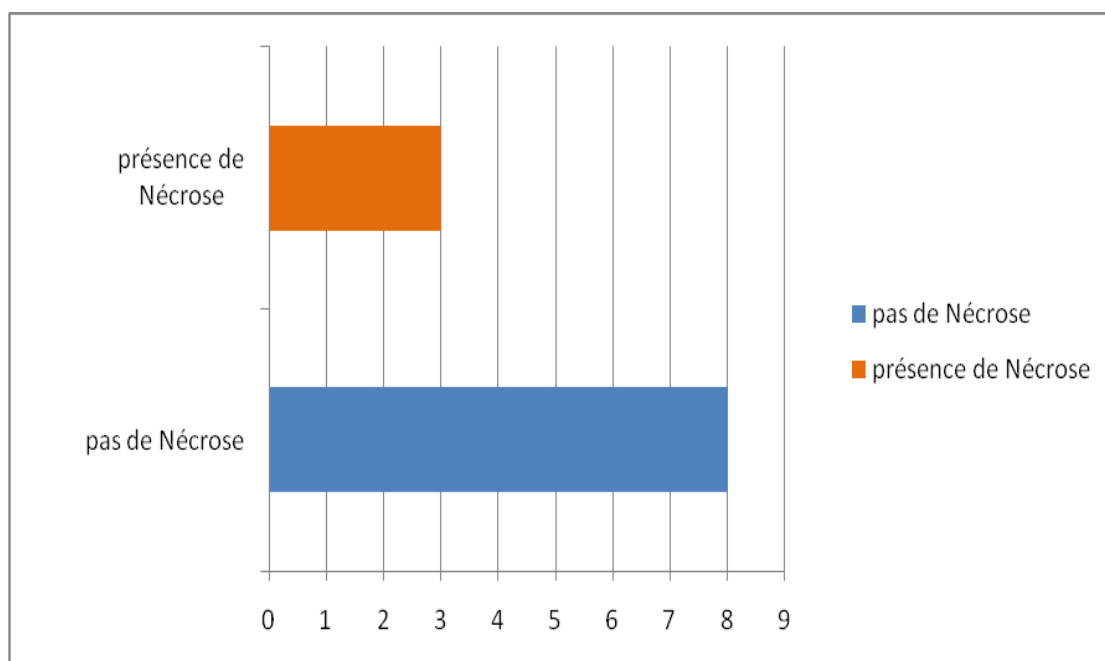


Figure 21 : Répartition selon la présence de nécroses tumorales

4. Cellules physaliphores :

Dans nos prélèvements, les **cellules physaliphores** sont **visibles et caractéristiques**. Leur **présence est nette dans la majorité des lames (10/12)**.

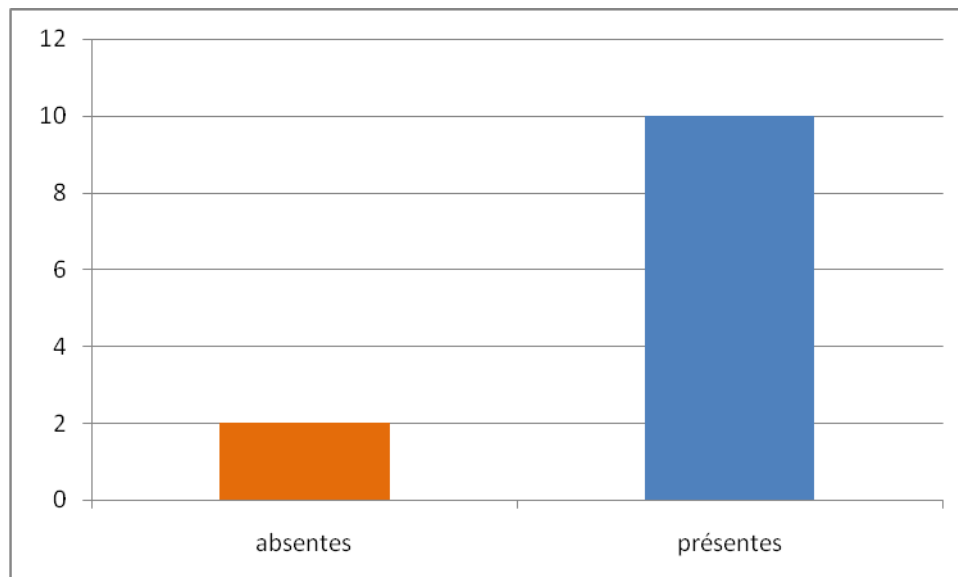


Figure 22 : Répartition selon la présence de cellules Physaliphores

5. Etude immunohistochimique :

Dans notre série l'**étude IHC** a été faite chez 6 des 12 patients, faite principalement de (Brachyury TBXT, Cytokératines CK AE1 /AE3, EMA, PS100).

L'étude a rapporté :

Cytokératines (CK AE1 /AE3) : positif 5 (83,3 %) / négatif 1 (16,7%). Ce profil soutient l'**origine épithéliale** des chordomes, la positivité CK étant attendue dans la majorité des formes **conventionnelles**.

Marqueurs EMA : positif 6 (100,0 %) / négatif 0 (0,0 %). Cette **positivité** est conforme au **profil immunophénotypique** attendu des chordomes.

Marqueurs S100 : positif 6 (100,0 %) / négatif 0 (0,0 %). Ce profil est compatible avec l'**expression fréquente** de S100 dans les **chordomes**.

Brachyury (TBXT) : Dans notre série, l'immunomarquage Brachyury n'a été réalisé que chez un seul patient sur l'ensemble des cas analysés, et s'est révélé **positif**. Cette

disponibilité limitée des données ne permet pas de tirer de conclusions quantitatives au niveau de la série ; elle confirme néanmoins, pour le cas testé, le **profil immunohistochimique attendu** du chordome, classiquement associé à l'expression nucléaire de Brachyury.

Tableau I : tableau représentant l'étude Immunohistochimique de notre série

Marqueur (IHC)	n testés	Positif (n, %)	Négatif (n, %)
Cytokératines CK AE1 /AE3	6	5 (83,3%)	1 (16,7 %)
EMA	6	6 (100%)	0 (0,0 %)
S100	6	6 (100%)	0 (0,0 %)
Brachyury (TBXT)	1	1 (100%)	0 (0,0 %)



DISCUSSION



I. Rappels :

Le chordome est une tumeur maligne rare d'origine résiduelle de la notochorde, qui se développe le long de l'axe neuraxial (base du crâne ou colonne vertébrale) et est classée parmi les tumeurs « notochordales » dans la 5 édition (2020) de la classification de l'OMS des tumeurs des tissus mous et des os. [1]

1. Anatomie du crâne :

1.1 Neurocrâne et viscérocrâne

- **OS Crâniens** (boîte crânienne, protège l'encéphale) : frontal, pariétaux, temporaux, occipital, sphénoïde, ethmoïde.
- **OS faciaux** : Vomer, deux cornets nasaux inférieurs, deux nasaux, deux maxillaires, mandibule, deux palatins, deux zygomatiques, deux lacrymaux [12]

1.2 Base du crâne – vue endocrânienne

➤ Fosse crânienne antérieure

- Limites : os frontal, ethmoïde (lame criblée), petites ailes du sphénoïde.
- Passage clé : lame criblée → nerf olfactif (I).

➤ Fosse crânienne moyenne

- Limites : petites ailes du sphénoïde (avant), dorsum sellae (arrière).
- Orifices principaux :
 - Fissure orbitaire sup. (III, IV, V1, VI)
 - Foramen rond (V2)
 - Foramen ovale (V3)
 - Foramen épineux (artère méningée moyenne)
 - Canal carotidien (carotide interne).

➤ Fosse crânienne postérieure

- Contenu : tronc cérébral, cervelet.
- Orifices principaux :
 - Foramen magnum (moelle + artères vertébrales)
 - Conduit auditif interne (VII, VIII)
 - Foramen jugulaire (IX, X, XI + veine jugulaire interne)
 - Canal hypoglosse (XII). [12-13]

1.3 Base du crâne – vue exocrânienne

- En avant : palais osseux, choanes.
- Moyenne : processus ptérygoïdes, foramens (ovale, épineux).
- Arrière : foramen magnum, condyles occipitaux, processus mastoïde et styloïde. [14]

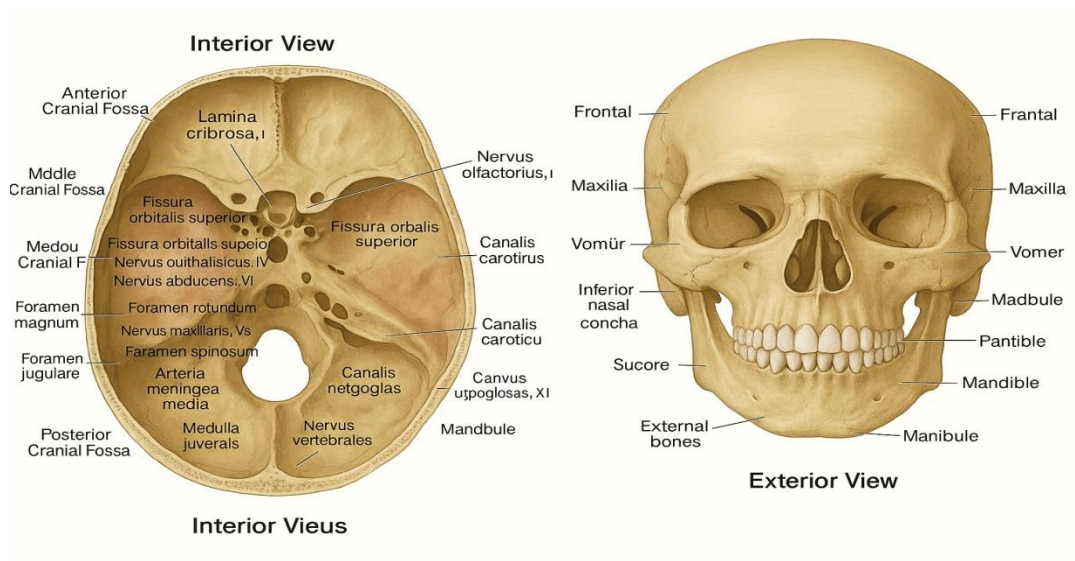


Figure 23 : schéma du crâne et de la base du crâne

2. Anatomie du Rachis :

Le rachis forme avec le sternum et les côtes le squelette du tronc. Il s'étend de la base du crâne à la région pelvienne. Il mesure environ 71 cm chez l'homme adulte et 10 cm de moins chez la femme.

La colonne vertébrale se compose normalement de 33 vertèbres réparties en 4 portions ou segments :

- Une portion cervicale formée de 7 vertèbres.
 - Une portion dorsale ou thoracique ayant 12 vertèbres.
 - Une portion lombaire possédant 5 vertèbres.
 - Une portion sacro coccygienne ou pelvienne avec 5 pièces sacrées soudées et 4 à 5 pièces coccygienne.
- Sur le plan sagittal, le rachis décrit de haut en bas 4 courbures normales :
- Une courbure cervicale concave en arrière ou lordose cervicale.
 - Une courbure dorsale convexe en arrière ou cyphose dorsale.
 - Une courbure lombaire concave en arrière ou lordose lombaire.
 - Une courbure sacrée convexe en arrière ou cyphose sacrée.

Ces courbures servent à augmenter la force du rachis. Elles aident, également, à maintenir l'équilibre en position verticale, absorbent les chocs provoqués par la marche et permettent la prévention des fractures.

Le disque intervertébral s'interpose entre les corps vertébraux, il est fait d'un anneau externe de fibrocartilage (annulus fibrosus) et d'une structure interne molle, pulpeuse et très élastique (nucleus pulposus). Les disques forment des articulations solides et assurent les divers mouvements du rachis. Soumis à une compression, ils s'aplatissent, s'élargissent et font saillie autour de leurs espaces intervertébraux. [15]

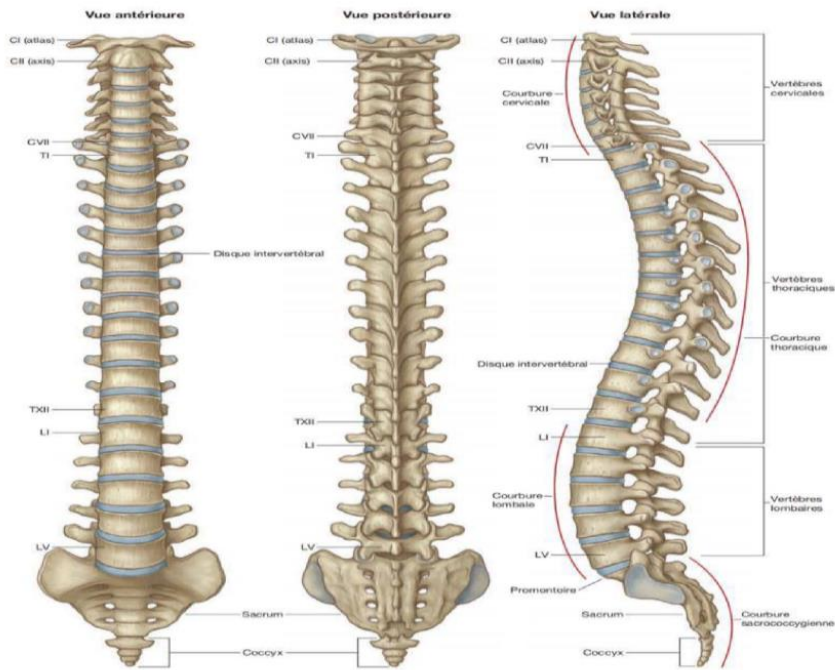


Figure 24 : Vue d'ensemble du rachis.

3. Histologie des os du crâne et du rachis

3.1 Nature du tissu osseux

- Les os du crâne et du rachis sont constitués de **tissu osseux** : tissu conjonctif spécialisé, minéralisé, riche en **fibres de collagène I** et en **sels de calcium** (hydroxyapatite).
- Organisation générale :
- **Os compact (cortical)** : périphérie, rôle mécanique.
- **Os spongieux (trabéculaire)** : centre, trabécules délimitant des cavités contenant la moelle osseuse. [16]

3.2 Crâne

Les os plats du crâne (frontal, pariétal, occipital...) présentent une structure en **trois couches** :

- **Table externe** : os compact.
- **Diploë** : os spongieux.

- **Table interne** : os compact. [16]
- ❖ Particularités histologiques
- **Os lamellaire** : organisation en lamelles parallèles ou concentriques.
- **Ostéocytes** : dans des lacunes, reliés par des canalicules.
- **Systèmes de Havers** (ostéons) présents dans les tables externes et internes.
- **Périoste** recouvrant la face externe du crâne (sauf aux sutures). [16]

3.3 Rachis (vertèbres)

Chaque vertèbre a une structure histologique proche de celle des os longs :

- **Corps vertébral** :
 - Coque périphérique d'os compact.
 - Intérieur en os spongieux (trabéculaire), riche en moelle rouge (hématopoïétique).
- **Arc vertébral et processus** : os compact en périphérie, spongieux au centre.
- ❖ Particularités :
- L'os spongieux du rachis est très vascularisé.
- Présence de **plaques cartilagineuses hyalines** en surface des corps vertébraux : rôle dans les disques intervertébraux.
- **Moelle osseuse rouge** prédomine dans le rachis (surtout chez l'adulte jeune). [17]

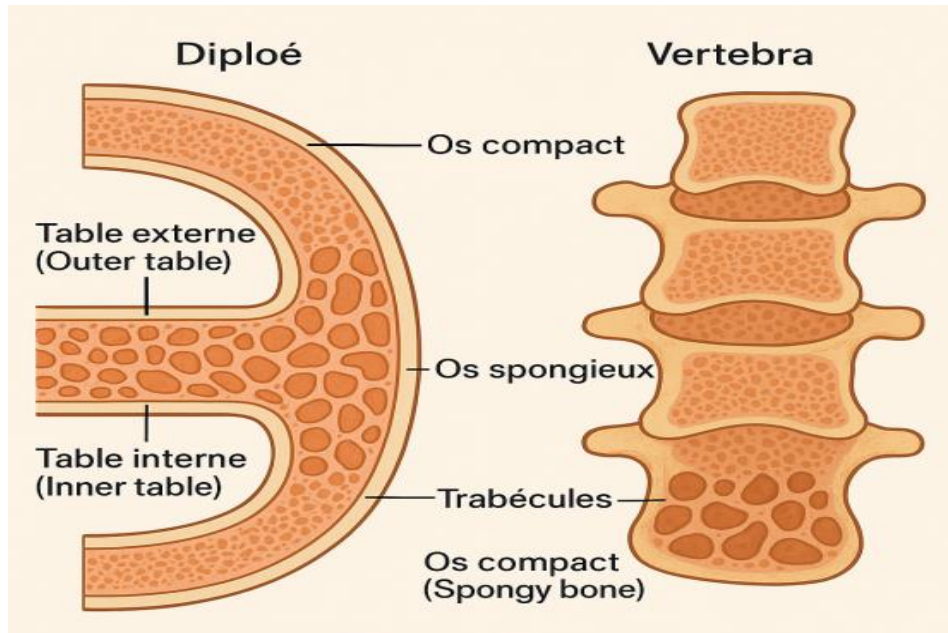


Figure 25 : image histologique du crâne et du rachis

4. La Notochorde :

4.1 Définition et structure

La chorde (ou notochorde), issue du mésoblaste axial, est une structure embryologique cartilagineuse, spécifique de l'embranchement des chordés auquel appartiennent les vertébrés. Elle constitue une sorte de baguette rigide mais flexible, formée de grandes cellules et située dorsalement entre le tube neural et le tube digestif. [18]

4.2 Rôles principaux

- **Rôle mécanique** : maintien de la rigidité de l'axe embryonnaire grâce à la pression interne générée par les vacuoles.
 - **Rôle inducteur (signalisation)** : sécrétion de molécules morphogénétiques comme **Sonic hedgehog (Shh)**, qui contrôlent :
 - la différenciation du **tube neural** (formation des motoneurones ventraux),
 - la segmentation et l'organisation des **somites** (futurs vertèbres et muscles).
- [19–20]

4.3 Développement embryonnaire (chez l'humain)

- Elle apparaît vers les jours 17–19 du développement.
 - Formation en étapes : **processus notochordal** → **plaque notochordale** → **notochorde définitive**.
 - la formation commence au **centre de l'embryon**, puis s'étend vers la tête et la queue.
- [19–20]

4.4 Devenir et persistance

- La notochorde est progressivement remplacée par la **colonne vertébrale**.
- Toutefois, certaines cellules notochordales persistent dans les **disques intervertébraux**, où elles forment le **nucleus pulposus**.

Ces cellules jouent un rôle clé dans la **santé des disques intervertébraux** : leur disparition est associée à la dégénérescence discale et aux lombalgies. [20]

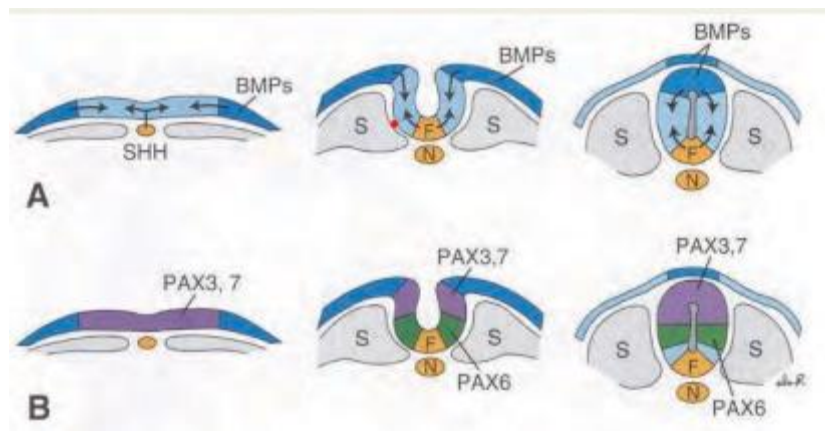


Figure 26 : Schéma de la notochorde, structure et développement embryonnaire [18]

5. Types histologiques :

Selon la classification OMS des tumeurs des tissus mous et de l'os (2020), les chordomes sont répartis en **trois types** : **conventionnel**, **peu différencié** et **dédifférencié** :

- **Chordome conventionnel** : tumeur maligne à cellules physaliphores dans une matrice myxoïde, généralement **brachyury positive**. Le sous-type « chondroïde » est intégré au cadre morphologique du type conventionnel.
- **Chordome peu différencié** : nouvelle entité reconnue par l'OMS en 2020, caractérisée le plus souvent par une **perte d'expression de SMARCB1 /INI1** en immunohistochimie et par un comportement plus agressif
- **Chordome dédifférencié** : tumeur **biphasique** associant des zones de chordome conventionnel et un **composant sarcomateux de haut grade**, de pronostic défavorable. [1]

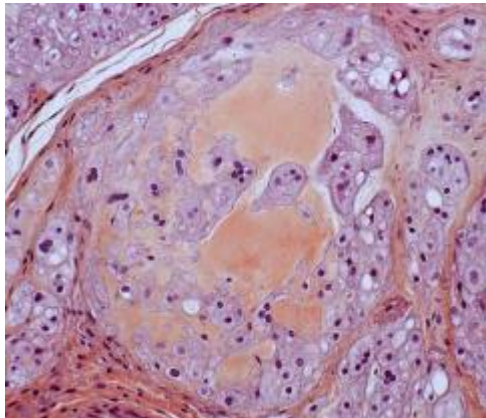


Figure 27 : aspect histologique d'un chordome conventionnel [18]

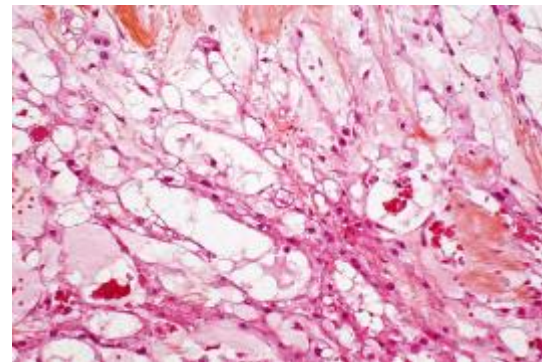


Figure 28 : aspect histologique d'un chordome dédifférencié [18]

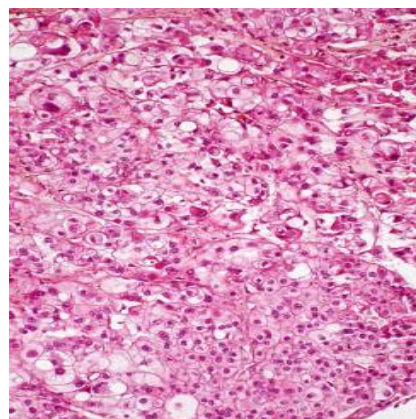


Figure 29 : aspect histologique d'un chordome peu différencié [18]

6. Facteurs de risque et prédispositions

- **Aucun facteur environnemental ou professionnel** clairement identifié (pas de lien prouvé avec radiations, toxiques ou alimentation).
- **Prédisposition génétique** :
 - Mutations germinales du **gène T (brachyury)** identifiées dans certaines familles (rare).
 - Surexpression de brachyury retrouvée dans quasiment tous les chordomes sporadiques → biomarqueur spécifique. [21-22]

7. Caractéristiques cliniques et évolution

- Croissance lente mais **localement très agressive**, avec invasion des structures osseuses, vasculaires et nerveuses.
- **Récidives locales fréquentes** : jusqu'à 50-70 % à 5 ans, même après chirurgie.
- **Métastases** :
 - moins fréquentes que les récurrences ($\approx 20-30$ % des cas) ;
 - sites principaux : poumons, foie, os.
- **Survie** :
 - **5 ans** : 65-70 % ;
 - **10 ans** : 35-45 % ;
 - meilleure survie pour les chordomes de la base du crâne que pour les sacro-coccygiens. [23]

II. Epidémiologie des Chordomes :

1. Incidence et prévalence

Les estimations de l'incidence des chordomes varient légèrement selon les régions et les méthodologies utilisées. Dans l'étude de **Smoll et al. (2013)** portant sur les données du registre américain SEER, l'incidence globale était estimée à **8,4 cas pour 10 millions d'habitants par an**, soit environ **0,84 cas par million**. Ce résultat situe les chordomes parmi les tumeurs osseuses malignes les plus rares. De la même manière, **D'Amore et al.** ont rapporté une incidence comparable de **0,08 pour 100 000 habitants (équivalente à 0,8 cas par million)** pour les chordomes rachidiens et sacrococcygiens, confirmant la stabilité de ces chiffres dans les populations nord-américaines. De manière concordante, le **Fact sheet on chordomas (National Cancer Registry, Afrique du Sud, 2021)** rapporte des valeurs similaires à celles évoquées précédemment avec **0.8 cas par million**. En revanche, l'étude plus récente menée en Ontario (**Shakil et al., 2024**) a observé une incidence standardisée légèrement plus élevée, à **12,04 cas pour 10 millions d'habitants**, soit **1,204 cas par million**. Cette différence pourrait s'expliquer par une meilleure couverture des registres de tumeurs, une plus grande accessibilité aux techniques diagnostiques modernes (IRM, immunohistochimie avec Brachyury) ou encore des biais de recensement liés à la centralisation des soins spécialisés dans la province. Dans l'ensemble, bien que l'incidence des chordomes demeure inférieure à 2 cas par million d'habitants, de légères variations régionales persistent selon la qualité du système de surveillance épidémiologique et la méthodologie d'enregistrement utilisée. Ces résultats situent les chordomes parmi les tumeurs osseuses malignes les plus rares, ce qui concorde avec nos résultats avec **12 cas en 14 ans (2010–2024)** confirmant la rareté observée de ces tumeurs. [24–25–26–27]

2. Répartition par âge

Dans la littérature, l'âge au diagnostic des chordomes se situe généralement entre 40 et 70 ans, avec une prédominance marquée à la cinquantaine et à la soixantaine. Selon **Smoll**

et al. (2013), l'âge médian observé dans la base américaine SEER était d'environ **58 ans**, confirmant que le chordome touche principalement **l'adulte d'âge moyen** ou avancé. De même, la base **MedlinePlus (NIH)** rapporte que la majorité des cas surviennent **entre 40 et 70 ans**, avec seulement 5 % de formes pédiatriques (< 18 ans). Dans une étude génomique multicentrique nord-américaine portant sur 184 patients, **Klein et al. (2024)** ont trouvé un âge moyen au diagnostic de **45,5 ans**. **Le Chordoma Fact Sheet (South African National Cancer Registry, 2021)** confirme cette tendance, avec une moyenne d'âge similaire à celle des séries américaines.

Dans notre série, **l'âge médian au diagnostic est de 52 ans**, un résultat parfaitement conforme à ces données internationales, plus proche des données de **Smoll et al.** que les résultats obtenus chez **Klein et al.** ce qui pourrait s'expliquer par des différences démographiques et d'accès au diagnostic, tel que dans les pays où le dépistage par IRM et l'analyse histopathologique (Brachyury) sont plus accessibles, l'âge moyen tend à être plus bas. L'analyse par tranches d'âge (<18 ans ; 18-40 ans ; 40-70 ans ; >70ans) montre que la majorité des cas se concentrent entre 40 et 70 ans, avec très peu de formes pédiatriques ou gériatriques, ce qui reflète la distribution typique observée à l'échelle mondiale. Ces résultats soutiennent la nature d'évolution lente et tardive du chordome, souvent diagnostiqué plusieurs années après le début des symptômes. [25-26-27]

Tableau II : Comparaison de la répartition selon l'âge avec les données de la littérature

Étude / Source	Année	Âge moyen ou médian (ans)	Type d'étude / Population
Smoll et al., <i>Cancer</i>	2013	Médian : 58	SEER (États-Unis, 558 cas)
Klein et al., <i>Genomic Profiles...</i>	2024	Moyen : 45,5	US / Canada (184 cas)
National Cancer Registry (Afrique du Sud)	2021	Moyen : ≈ 55-60	Données nationales 2017
Notre étude	2025	Médian : 52	CHU Mohammed VI (12 cas)

3. Répartition par sexe

Dans la littérature, une **prédominance masculine** est rapportée de façon constante. Une étude SEER récente menée par **Das et al. (2020)** a montré un **rapport d'incidence homme/femme de 1,54 :1** aux États-Unis, ce qui quantifie clairement l'excès masculin.

Dans les séries focalisées sur le rachis, **D'Amore et al. (2018)** rapportent, dans une cohorte monocentrique **8 hommes/12 (≈66,7 %) et 4 femmes/12 (≈33,3 %)**, en accord avec la prédominance masculine décrite dans la littérature.

Cette tendance est retrouvée dans les **registres européens** : l'étude nationale néerlandaise (1991–2020) recense **420 patients** avec **60 % d'hommes**.

En **Afrique australe**, le **Chordoma Fact Sheet** du National Cancer Registry (2021) indique qu'environ **deux fois plus d'hommes** que de femmes sont diagnostiqués, confirmant la même direction d'effet.

Dans ta série, la répartition **63 % d'hommes / 37 % de femmes** s'aligne parfaitement sur ces données internationales, sans particularité régionale notable. Elle renforce l'idée que la **distribution par sexe** est une caractéristique intrinsèque de la maladie et non un simple biais de recrutement ou de diagnostic.[23–24–28]

Tableau III : Comparaison de la répartition selon le sexe avec les données de la littérature

Source	Cadre / Période	Répartition H/F
Das et al.	Registre populationnel, (2004–2014)	H/F = 1,54 :1
D'Amore et al.	Monocentrique, rachis mobile & sacrum 2018	2 H / 1 F
Liplaa et al.	Registre national (1991 – 2020)	1,5 H / 1 F
Fact sheet south africa	Fact sheet 2021	2H/1F
Notre étude	CHU Mohamed VI (2010–2024)	1,7 H / 1 F

4. Répartition selon le site tumoral :

Dans notre série (sacrum 50 % (6), clival 16,7 % (2), site indéterminé 33,3 % (4)), la prédominance sacrée concorde avec le « profil classique » de la littérature (≈50 % sacrum, ≈35 % base du crâne, ≈15 % rachis mobile). La part clivale est inférieure aux valeurs de

référence, très probablement sous-estimée par la présence d'un tiers de cas non classés par site. À titre de repère, une synthèse de référence situe la distribution à 50 % sacré, 35 % clival et 15 % rachis mobile, ce qui cadre bien avec notre pourcentage sacré mais suggère une sous-déclaration clivale. À l'inverse, une cohorte multicentrique récente centré sur la base du crâne rapporte un profil dominé par le clival (42,8 %), avec des parts spinales et sacrées équivalentes (28,6 % chacune), profil qui diffère du nôtre et illustre l'influence du recrutement et de l'âge. Enfin, une revue contemporaine rapporte des fréquences (cranial base 30 %, rachis mobile 25 %, sacrum 45 %), confirmant que notre proportion sacrée se situe dans le haut des fourchettes tandis que la faible proportion clivale pourrait remonter si les cas « indéterminés » étaient reclassés.[29-31-32]

Tableau IV : Comparaison de la répartition selon le site de la tumeur avec les données de la littérature

Série / Étude	Sacrum	Clival (base du crâne)	Rachis mobile	Site indéterminé
Notre série	50,0	16,7	—	33,3
Tenny et al.	50,0	35,0	15,0	—
Koka et al.	28,6	42,8	28,6	—
Chen et al.	45,0	30,0	25	—

III. Profil Anatomopathologique :

1. Type histologique :

Dans notre série, le **chordome conventionnel** domine (75 %), avec des proportions plus élevées de **dédifférencié** (16,7 %) et de **peu différencié** (8,3 %) que celles généralement rapportées. En effet, les grandes bases "skull base" montrent une très large prédominance du conventionnel (89 %) et une part chondroïde (10 %), sans quasi cas dédifférenciés/peu différenciés recensés dans ces ensembles populationnels. Des synthèses récentes confirment que le **dédifférencié** représente <5 % des chordomes (et <1 % dans une vaste série clinique), tandis que le **peu différencié** reste une entité rare, surtout chez les sujets jeunes, à très

mauvais pronostic — donc beaucoup moins fréquent que dans notre série Enfin, des études contemporaines non limitées au crâne retrouvent des taux de **conventionnel** >90 %, confirmant que notre **pourcentage élevé de chordomes classiques concorde avec les résultats retrouvés dans la littérature.** [33–34–35]

Tableau V : Comparaison de la répartition selon le type histologique avec les données de la littérature

Série / Étude	Cadre	Conventionnel	Dédifférencié	Peu différencié (SMARCB1 /INI1 –)
Notre série	étude locale	75%	16,7%	8,3%
Hulou et al.	Populationnel “skull base”	89%	NR	NR
Desai et al.	Revue + cohorte WGS skull base	80,0%	17,5%	2,5%
Yin et al.	Cohorte mixte	94,12%	NR	NR

2. Présence de mitoses :

Dans notre cohorte, **9/12 cas (75 %)** ne présentaient **aucune mitose identifiable**. Cette proportion élevée de tumeurs **amitosiques** est conforme au profil habituellement décrit pour les **chordomes conventionnels**, où l'activité mitotique est le plus souvent **nulle ou très faible**. Elle contraste avec les **variants à haut risque — peu différenciés (SMARCB1 /INI1-déficients)** ou **dédifférenciés** — dans lesquels les mitoses sont **fréquentes** et s'accompagnent de niveaux de prolifération plus élevés (p. ex. Ki-67 plus important) et d'un **pronostic moins favorable**. En pratique, la **prépondérance de cas amitosiques** observée ici renforce l'hypothèse d'une série majoritairement **conventionnelle** et souligne que la **présence de mitoses**, quand elle existe (25 % de nos cas), doit alerter sur un **sous-type biologiquement plus actif**. [35–36–37–38].

Tableau VI : Comparaison selon la présence de mitoses avec les données de la littérature

Série / Étude	Période / Site	n	% de cas « mitoses faibles »
Notre étude (2025)	Mix (majorité conventionnels présumés)	12	75 % (9/12)
Bergh et al.	Sacrum + rachis mobile	39	87,2 % (34/39)
Horbinski et al.	Multi-sites	28	68 % (calculé : 100-32)
Yin et al.	Cohorte clinico-protéomique	102	61,76 %
Seeling et al.	Cas enrichis « haut risque »	12	8,3 % (1/12)

3. Présence de nécroses tumorales :

Dans notre cohorte, la **nécrose tumorale était absente dans 8/11 cas évaluables (72,7 %)**, ce qui situe notre série dans la tranche des **fréquences faibles à modérées** rapportées. Les données de **Bergh et al., 2000** sur les chordomes sacrés et du rachis mobile font état d'une **nécrose microscopique dans 28 %** des cas, soit **72 % sans nécrose**, proportion **quasi superposable** à la nôtre (72,7 %). Plus récemment, une **série multicentrique indienne (2024)** a confirmé des contrastes **marqués selon le site : 92,6 % sans nécrose** pour les chordomes **sphéno-occipitaux** (7,4 % avec nécrose), **50 % sans nécrose** pour les chordomes **sacrococcygiens** (50 % avec nécrose) et **100 % sans nécrose** au niveau **vertébral**. À l'inverse, **Sarsik et al. (2009)** rapportent une **nécrose présente dans plus de la moitié** des cas d'une cohorte mixte, soulignant qu'en contextes enrichis en formes plus agressives la nécrose peut devenir fréquente. Pris ensemble, ces éléments placent nos résultats du côté « faible nécrose » du spectre, en alignement étroit avec Bergh et al. (2000) et proches des profils clivaux décrits par la littérature récente, tout en contrastant avec les séries où la nécrose est majoritaire. Pris ensemble, ces éléments placent nos résultats du **côté "faible nécrose" du spectre**, en alignement étroit avec Bergh et al. (2000) et **proches des profils clivaux** décrits par la littérature récente.[37-39-40]

Tableau VII : Comparaison selon la présence de nécrose avec les données de la littérature

Série / Étude	Localisation(s)	n	Nécrose présente	Nécrose absente
Notre série (2025)	Mixte	11	27,3 %	72,7 %
Bergh et al., 2000 (<i>Cancer</i>)	Sacrum + rachis mobile	39	28 %	72 %.
Singh et al., 2024 (<i>J West Afr Surg</i>)	Sphéno-occipital	27	7,4 %	92,6 %
Singh et al., 2024 (<i>J West Afr Surg</i>)	Sacrococcygien	8	50,0 %	50,0 %
Singh et al., 2024 (<i>J West Afr Surg</i>)	Vertébral	6	0 %	100 %.
Sarsik et al., 2009 (<i>Turkish J Pathol</i>)	Mixte (mono-centre)	29	>50 %	<50 %

4. Présence de cellules physaliphores :

Dans notre série, les **cellules physaliphores** sont présentes dans 10/12 cas (83,3 %), une fréquence très proche de la **grande cohorte histologique multisite** (Singh et al., 87,8 % ; 36/41). Les **études cytologiques** tendent à afficher des taux encore plus élevés, avec **Crapanzano et al.** à 90,0 % (9/10) et **Ryu et al.** à 100 % (3/3), ce qui reflète la meilleure mise en évidence des détails cellulaires en cytologie. À l'inverse, la **technique de "squash smear"** (Singh et al.) rapporte un rendement plus bas, 76,9 % (10/13), illustrant l'impact de la méthode d'échantillonnage sur la détection. Pris ensemble, ces données situent notre taux (83,3 %) dans la **fourchette attendue** des séries dominées par le **chordome conventionnel**.
[39–40–41–42]

Tableau VIII : Comparaison selon la présence de cellules physaliphores avec les données de la littérature

Série / Étude	n	Cas avec physaliphores	%
Notre série	12	10	83,3 %
Singh et al.	41	36	87,8 %.
Crapanzano et al.	10	9	90,0 %
Ryu et al.	3	3	100 %
Rao et al.	13	10	76,9 %

IV. Etude Immunohistochimique :

Dans notre série, l'EMA est positive dans 6/6 cas (100 %) et la S100 dans 6/6 (100 %), des taux situés dans le haut de ce qui est rapporté : Hong 2024 retrouve EMA 85 % et S100 74 %, tandis que Meis 1988 rapportait EMA 80 % et S100 80 %. Les CK AE1/AE3 sont positives dans 5/6 cas (83,3 %) chez nous, légèrement en-dessous des grandes séries où l'expression des CK/pan-CK est généralement $\geq 90\%$ (par ex. 93 % chez Hong 2024 ; 100 % dans les formes non chondroïdes chez Meis 1988). Cet écart modeste est compatible avec des facteurs techniques et la taille d'échantillon (n=6). Enfin, le Brachyury (TBXT) est positif 1/1 (100 %) dans notre série, en ligne avec sa très forte sensibilité rapportée dans les études de validation (p. ex. Jambhekar 2010 >90-95 %) et avec son intérêt discriminant vis-à-vis des mimics souligné par Oakley 2008. Pris ensemble, le triptyque EMA+/S100+/Brachyury+ et une CK globalement élevée (83,3 %) dessinent un immunophénotype typique de chordome conventionnel.[43-44-45]

Tableau IX : Comparaison selon l'étude immunohistochimique avec les données de la littérature

Marqueur	Notre série (n testés)	Hong 2024 (clival)	Meis 1988 (Cancer)	Jambhekar 2010 (APLM)	Oakley 2008 (Mod Pathol)
CK / pan-CK	83,3 % (5/6)	93 %	100 % (formes non chondroïdes)	NR	≈90 % sensibilité (combo EMA+AE1/AE3)*
EMA	100 % (6/6)	85 %	80 %	NR	≈90 % sensibilité (combo EMA+AE1/AE3)*
S100	100 % (6/6)	74 %	80 %	NR	NR
Brachyury (TBXT)	100 % (1/1)	98 %	—	>90-95 % (validation)	NR

Tableau X : Profil immunohistochimique différentiel des chordomes et diagnostics différentiels

	Cytokeratin	EMA	S100	Brachyury	Other
Chordoma	+	+	+	+	
Conventional Chondrosarcoma	-	-	+	-	
Extraskeletal Myxoid Chondrosarcoma	-	+	-	-	NR4A3 rearrang.
Metastatic Adenocarcinoma	+	+	-	-	
Chordoid Meningioma	Variable	Variable	Variable	-	
Chordoid Glioma	Variable	Variable	+	-	GFAP+
Mixed Tumor/ Myoepithelial-rich Tumors	+	+	+	-	

Tableau XI : Profil immunohistochimique différentiel des chordomes et diagnostics différentiels[46]



CONCLUSION



Cette étude rétrospective, menée au sein du service d'Anatomie-Pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2010 et 2024, avait pour objectif de décrire les caractéristiques épidémiologiques et anatomopathologiques des chordomes diagnostiqués dans notre institution et de comparer nos données à celles de la littérature.

Les résultats obtenus confirment la prédominance des formes conventionnelles dans notre cohorte : présence fréquente de cellules physaliphores (83,3 %), faible nécrose (72,7 % des cas sans nécrose) et activité mitotique généralement basse, conformément au comportement habituellement peu prolifératif du chordome classique. Ce profil morphologique typique est renforcé par l'immunohistochimie : EMA et S100 positifs dans 100 % des cas testés, CK AE1/AE3 dans 83,3 % et Brachyury positif dans le cas analysé, signature particulièrement discriminante vis-à-vis des principaux diagnostics différentiels tels que le chondrosarcome.

Cependant, certaines variations d'expression, notamment au niveau des cytokératines, rappellent l'importance des facteurs techniques pré-analytiques et du choix de l'échantillon dans l'interprétation diagnostique. Les limites de cette étude résident principalement dans la taille réduite de la cohorte, son caractère rétrospectif et l'absence d'un panel immunohistochimique complet incluant systématiquement Brachyury et Ki-67.

Ces observations soutiennent la nécessité de standardiser le parcours diagnostique des chordomes : biopsie guidée et planifiée, compte rendu structuré (selon les recommandations de l'OMS), panel immunohistochimique minimal comprenant Brachyury, EMA, CK et S100, et recours à l'INI-1 dans les formes atypiques. La centralisation des dossiers dans des centres spécialisés et le développement de registres prospectifs intégrant données moléculaires et indicateurs prolifératifs constituent des perspectives essentielles pour améliorer la stratification pronostique et affiner les stratégies thérapeutiques.

En conclusion, notre étude contribue au renforcement des connaissances nationales sur cette tumeur rare d'origine notochordale, confirmant l'importance d'une approche diagnostique multidisciplinaire, experte et rigoureuse pour optimiser la prise en charge des chordomes.



RECOMMANDATIONS



Recommandations pour la gestion des chordomes :

Recommandations diagnostiques majeures pour les chordomes

1. **Orientation initiale et concertation avec création de registres de chordomes**

- Adresser d'emblée le patient à un **centre expert** (base du crâne/rachis, tumeurs rares) et présenter le dossier en **RCP** (neurochirurgie/ORL, radiologie, anatomopathologie, radiothérapie, oncologie).
- Devant toute sécrétion mucineuse, penser notamment aux chordomes

2. **Imagerie de référence**

- Réaliser une **IRM** du site tumoral avec gadolinium (T1, T2, diffusion si possible) pour l'étude des **parties molles**, de la **dure-mère** et des **rapports neurovasculaires**.
- Compléter par une **TDM (CT) osseuse** pour cartographier l'**atteinte cortico-spongieuse**, les **calcifications** et préparer la voie d'abord/biopsie.
- Définir un **bilan d'extension** minimal : **CT thorax** (\pm abdomen/pelvis selon contexte clinique) pour métastases pulmonaires/osseuses.

3. **Biopsie — qualité et traçabilité**

- Fiche de demande d'examen anatomopathologique avec données cliniques et radiologiques.
- Effectuer **avant tout traitement** une **biopsie carottée** guidée (IR/CT), **planifiée avec le chirurgien** ; **éviter** les voies qui ne pourront pas être **enveloppées dans la résection**.
- Documenter le **trajet de biopsie** dans le compte-rendu radiologique et anatomopathologique (traçabilité pour l'exérèse).

4. **Anatomopathologie — panel minimal et pièges**

- Utiliser un **panel immunohistochimique minimal** : **Brachyury (TBXT) nucléaire**, **cytokératines/pan-CK**, **EMA**, **S100**, qui se trouve au sein du service d'anatomie pathologique du CHU Mohamed VI de Marrakech.
- **tester INI1 /SMARCB1** pour rechercher un **chordome peu différencié**.

- En cas de suspicion différentielle, compléter par les **marqueurs différentiels** appropriés et corrélér étroitement à l'imagerie.
5. **Compte rendu standardisé**
- Décrire **site exact, volume/taille, envahissements durs /vasculaires/parties molles, nécrose, activité mitotique et Ki-67, marges, profil IHC (Brachyury/CK/EMA/S100 ± INI1)**.
 - Conclure sur le **sous-type OMS : conventionnel, peu différencié (SMARCB1-déficient) ou dédifférencié**.
6. **Qualité de la phase pré-analytique**
- Privilégier une **fixation rapide et adéquate** (formol tamponné), limiter la **décalcification agressive** qui peut altérer l'IHC (CK/EMA/Brachyury).
 - Sélectionner des **blocs représentatifs**.
7. **Traçabilité et archivage**
- Conserver les **lames/blocs et images d'imagerie clés (IRM/TDM)** ; joindre une **photographie du trajet de biopsie et un schéma de localisation** pour la planification thérapeutique.
8. **Perspectives d'avenir**
- Introduire les patients marocains ayant un diagnostic confirmé de chordome dans la « **Chordomas foundation** » afin d'avoir l'accès aux protocoles innovants et les inclure dans les futures recommandations thérapeutiques

Algorithme Décisionnel pour le Diagnostic Histopathologique du Chordome

Ce schéma retrace le parcours diagnostique, de la suspicion clinique à la confirmation par immunohistochimie (IHC), en mettant l'accent sur la distinction des diagnostics différentiels à matrice myxoïde/mucineuse.

Étape 1 : Suspicion Clinique et Biopsie

<i>Étape</i>	<i>Description</i>
A. Présentation Clinique et Radiologique	Tumeur osseuse rare, siégeant à la base du crâne (clivus) ou au niveau du rachis (sacrum, lombaire). Radiologie : IRM (surtout T2) et TDM Masse lobulée, gélatineuse, souvent infiltrante.
B. Examen Histologique (Biopsie / Extemporané)	Le prélèvement est reçu et préparé (fixation, inclusion en paraffine, microtomie, coloration H&E). L'examen extemporané est un outil d'orientation, mais non suffisant pour affirmer le diagnostic.

Étape 2 : Histologie et Évocation des Sécrétions Mucineuses

L'examen H&E (Hématoxyline & Éosine) met en évidence l'aspect classique du chordome, caractérisé par un stroma myxoïde abondant, ce qui déclenche l'étape du diagnostic différentiel (DD).

<i>Observation Histologique Principale</i>	<i>Interprétation / Évocation du DD</i>
Cellules physaliphores : Grandes cellules à cytoplasme clair ou vacuolisé, disposées en cordons ou lobules.	Fortement suspect de Chordome
Stroma myxoïde/mucoïde abondant (aspect brillant ou translucide macroscopiquement).	Nécessité de différencier des tumeurs riches en mucine, notamment : Chondrosarcome, Métastase d'adénocarcinome mucineux.

Étape 3 : Résolution du Diagnostic Différentiel par Immunohistochimie (IHC)

L'IHC est l'étape clé du diagnostic de certitude. Il est recommandé d'utiliser un panel minimal incluant Brachyury, CK/pan-CK, EMA, et S100.

<i>Marqueur Immunomarquage</i>	<i>Objectif Diagnostic</i>
Brachyury (TBXT)	Marqueur spécifique et discriminant , confirmant l'origine notochordale.
Cytokératines (CK / pan-CK)	Marqueur d'origine épithéliale/épithélioïde
EMA (Antigène Membranaire Épithélial)	Marqueur positif pour le chordome
S100	Souvent positif dans les chordomes, mais non spécifique.

8. Diagnostic Confirmé : Chordome Conventionnel

- Brachyury : POSITIF (nucléaire)
- CK / EMA : POSITIF
- S100 : POSITIF
- *(L'association CK + / EMA + / Brachyury + est quasi pathognomonique du chordome).*

9. DD 1 : Chondrosarcome (Tumeur Myxoïde osseuse)

- Brachyury : NÉGATIF
- CK / EMA : NÉGATIF
- S100 : POSITIF
- *(Différenciation clé : Le chondrosarcome est S100 + mais CK - et Brachyury -).*

10. DD 2 : Métastase d'Adénocarcinome Mucineux (Tumeur à Sécrétions Mucineuses)

- Brachyury : NÉGATIF
- CK : POSITIF
- Marqueurs d'exclusion : CDX2 / CK20 NÉGATIFS (aide à exclure une origine colorectale métastatique)
- *(Différenciation clé : L'adénocarcinome métastatique est CK + mais Brachyury -).*

Étape 4 : Conclusion et Sous-typage OMS

<i>Résultat</i>	<i>Action / Classification</i>
Profil IHC de type Chordome Conventionnel confirmé : Brachyury+ / CK+ / EMA+	Diagnostic de Chordome confirmé. Classer selon l'OMS (Conventionnel, Peu différencié, Dédifférencié).
Résultat atypique ou suspicion de forme agressive	Tester INI1 / SMARCB1 pour rechercher un chordome peu différencié .
Résultat non concluant ou profil de DD confirmé	Compléter par d'autres marqueurs si nécessaire et corrélér étroitement à l'imagerie .

En résumé, la présence du stroma myxoïde et des cellules physaliphores oriente fortement vers le chordome, mais c'est l'expression spécifique du facteur de transcription Brachyury qui permet de lever l'ambiguïté diagnostique vis-à-vis des autres tumeurs « mucineuses » ou myxoïdes (chondrosarcome, métastase)



RÉSUMÉ



RÉSUMÉ

CHORDOME : SERIE DE CAS ET REVUE DE LITTÉRATURE

H.RAIS, K.ANIBA , A.FAKHRI, F.E.HAZMIRI, L.BENAANTAR, M.EL OUAZZANI, M.R.NIMALI

11.Service d'anatomie pathologique. 2- Service de radiologie, Hôpital ERRAZI, CHU MOHAMED VI MARRAKECH.

Introduction

Les chordomes sont des tumeurs osseuses primitives rares développées aux dépens des reliquats de la notochorde embryonnaire, ils constituent une entité parmi les tumeurs primitives de l'os et des tissus mous, caractérisée par une croissance lente mais fortement infiltrante..

Nous présentons douze cas de chordomes recueillis dans le service d'anatomie pathologique sur une période de quatorze ans, de Janvier 2010 à Décembre 2024.

Mots clés : Chordome, Brachyurie, reliquats notochordaux, cellules physaliphores.

Observation

IL s'agit de 12 cas observés au service d'anatomie pathologique. A l'examen macroscopique, le chordome apparaît grossièrement comme une masse lobulée avec une surface gélatineuse. Au microscope, le chordome est composée de cordons de cellules tumorales inclus dans une matrice myxoïde et disposés en lobules séparés par des septa fibreux. Les cellules tumorales ont un cytoplasme abondant et des vacuoles intra cytoplasmiques. Les atypies cytonucléaires, le nombre de mitose et la présence de nécrose définiront le grade du chordome. L'immunohistochimie montre une expression des anticorps anti-CK, anticorps anti-EMA et la protéine S100. Le marqueur le plus spécifique des chordomes est la brachyurie, une protéine nucléaire associée à la différenciation des chordomes. Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec le chondrosarcome et les carcinomes métastatiques tels que l'adénocarcinome mucineux et le carcinome rénal à cellules claires.

Discussion et conclusion

Le chordome est une tumeur maligne rare développée à partir des résidus embryonnaires, des restes de notochorde. Le diagnostic positif nécessite un examen histologique minutieux associé à une étude immunohistochimique et une corrélation au reste du bilan paraclinique afin de confirmer le diagnostic.

ABSTRACT

CHORDOMA: CASE SERIES AND LITERATURE REVIEW

H.RAIS, K.ANIBA , A.FAKHRI, F.E.HAZMIRI, L.BENAANTAR, M.EL OUAZZANI, M.R.NIMAL

11.Department of Pathology 2. Department of Radiology, ERRAZI Hospital, Mohammed VI University Hospital Center, Marrakech

Introduction : Chordomas are rare primary bone tumors that arise from remnants of the embryonic notochord. They represent a distinct entity among primary bone and soft-tissue tumors and are characterized by slow growth but marked infiltrative potential. We report twelve cases of chordoma diagnosed in the Department of Pathology over a fourteen-year period, from January 2010 to December 2024.

Keywords: Chordoma, Brachyury, Notochordal remnants, Physaliphorous cells.

Case Series : We collected 12 cases diagnosed in the Department of Pathology. Macroscopically, chordoma typically presents as a lobulated mass with a gelatinous surface. Microscopically, it is composed of cords and nests of tumor cells embedded in a myxoid matrix and arranged in lobules separated by fibrous septa. Tumor cells exhibit abundant cytoplasm with intracytoplasmic vacuoles.

Cytonuclear atypia, mitotic activity, and the presence of necrosis help determine the histological grade.

Immunohistochemically, tumor cells express cytokeratins (CK), epithelial membrane antigen (EMA), and S100 protein. The most specific marker for chordoma is brachyury, a nuclear protein associated with notochordal differentiation.

The main differential diagnoses include chondrosarcoma and metastatic carcinomas, particularly mucinous adenocarcinoma and clear cell renal cell carcinoma.

Discussion and Conclusion : Chordoma is a rare malignant tumor arising from embryonic remnants of the notochord. Its definitive diagnosis requires careful histological evaluation combined with immunohistochemical analysis, along with correlation with radiologic and clinical findings, to ensure diagnostic accuracy.

ملخص

الورم الحُبَيْبِي: سلسلة حالات ومراجعة منهجية للمراجع الطبية

ح. رايس، خ. أعنيبة، أ. فخري، ف. حزميري، ل. بن عنطار، محمد رشيد النمالي
1- مصلحة التشريح المرضي 2- مصلحة الأشعة، مستشفى الرازي، المركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش

المقدمة : يُعد الورم الحُبَيْبِي (Chordoma) من الأورام العظمية الأولية النادرة، وينشأ على حساب بقايا الحبل الظهرية الجنينية. ويُصنف ككيان مميز ضمن الأورام الأولية للعظام والأنسجة الرخوة، ويتسم بنمو بطيء، غير أنه شديد القدرة على الغزو الموضعي. نَقَدَم في هذا العمل سلسلة من اثني عشر حالة من الورم الحُبَيْبِي، جُمِعت في مصلحة التشريح المرضي على مدى أربع عشرة سنة، من يناير 2010 إلى دجنبر 2024.

الكلمات المفتاحية: الورم الحُبَيْبِي، براكيبوري، بقايا الحبل الظهرية، الخلايا الفَيْز اليفورية.

العرض السريري - سلسلة الحالات تتعلق الدراسة بـ 12 حالة تَمَّت ملاحظتها في مصلحة التشريح المرضي.

عند الفحص العياني، يظهر الورم الحُبَيْبِي على شكل كتلة مفصصة ذات سطح هلامي.

وعند الفحص المجهرية، يتكون الورم من صفائح وأحبال من الخلايا الورمية المغمورة داخل أرضية مخاطية (myxoid stroma)، ومُنظمة في فصوص تفصلها حواجز ليفية. تتميز الخلايا الورمية بسيتوبلازم وفير وفجوات داخل خلوية. تُحدّد درجة الورم حسب وجود اللانمطية الخلوية والنّوية، وعدد الانقسامات الخلوية، ووجود النخر.

تُظهر الدراسة المناعية النسيجية تعبيراً إيجابياً للـ **CK** و **EMA** وبروتين **S100** ويُعد **براكيبوري (Brachyury)** العلامة الأكثر نوعية للورم الحُبَيْبِي، وهو بروتين نووي مرتبط بتمييز الخلايا المشتقة من الحبل الظهرية. وتشمل التشخيص التفريقي الأساسية: **الغضروفية الخبيثة (Chondrosarcoma)**، والسرطانات **النقلية** مثل **السرطان الغدي المخاطي وسرطان الخلايا الكلوية الصافية**.

المناقشة والخلاصة : الورم الحُبَيْبِي ورم خبيث نادر ينشأ من البقايا الجنينية للحبل الظهرية. ويتطلب التشخيص الصحيح فحصاً نسيجياً دقيقاً، مدعوماً بدراسة مناعية نسيجية ملائمة، بالإضافة إلى توافق النتائج مع المعطيات الشعاعية والسريرية، بهدف تأكيد التشخيص بدقة.



Fiche d'exploitation

1. Données administratives

- Code du dossier / ID patient :
- Date d'enregistrement :

2. Données sociodémographiques

- Âge au diagnostic :
- Sexe : Homme Femme
- Origine géographique (ville / région) :
- Profession (si disponible) :

3. Données cliniques

- Motif de consultation / symptômes initiaux :
 - Douleur
 - Déficit neurologique
 - Masse palpable
 - Autres (préciser) :
- Durée d'évolution des symptômes :
- Localisation de la tumeur :
 - Clivus
 - Colonne cervicale
 - Colonne thoracique
 - Colonne lombaire
 - Sacrum
 - Autre (préciser) :

4. Données radiologiques

- Type d'imagerie réalisée : IRM Scanner Autre :
- Caractéristiques de l'imagerie :
 - Tumeur lobulée Oui Non

- Composante osseuse Oui Non
- Envahissement des tissus mous Oui Non
- Précision / commentaires

5. Données anatomopathologiques

- **Type de prélèvement** : Biopsie Pièce opératoire
- **Type histologique** :
 - Chordome classique
 - Chordome chondroïde
 - Chordome dédifférencié
 - Autre / indéterminé
- **Présence de cellules physaliphores** : Oui Non
- **Étude immunohistochimique** :
 - Brachyury : + -
 - Cytokératines (CK AE1/AE3) : + -
 - S100 : + -
 - EMA : + -
 - Autres marqueurs :

6. Facteurs de risque potentiels

- **Antécédents familiaux de chordome ou cancer apparenté** : Oui Non Inconnu
- **Antécédents personnels d'exposition aux radiations ionisantes** :
 - Oui (préciser) Non Inconnu
- **Exposition professionnelle à des produits chimiques** :
 - Oui Non Inconnu
- **Malformations ou anomalies développementales** :
 - Oui (préciser) Non Inconnu
- **Autres facteurs suspectés** :

7. Facteurs histopronostiques

- **Type histologique :**
 - Chondroïde (plutôt favorable)
 - Classique (intermédiaire)
 - Dédifférencié (mauvais pronostic)
- **Index Ki-67 (%) :**
 - <5 %
 - 5-10 %
 - >10 %
- **Atypies cellulaires / pléomorphisme :** Oui Non
- **Mitoses nombreuses :** Oui Non
- **Nécrose tumorale :** Oui Non
- **Envahissement des tissus mous, osseux ou méningés :** Oui Non
- **Autres marqueurs explorés (ex. : p53, EGFR) :**



BIBLIOGRAPHIE



Toutes les modifications réalisées ont été vérifiées par la rapporteuse de thèse ainsi que par les données de la bibliographie ci-joint :

1. WHO.

Classification of Tumors Editorial Board. Soft tissue and bone tumors. 5th ed. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2020. (WHO classification of tumors series, 5th edition; vol. 3)

2. Bakker SH, Jacobs WC, Pondaag W, Gelderblom H, Nout RA, Dijkstra PD.

Chordoma: a systematic review of the epidemiology and clinical prognostic factors predicting progression-free and overall survival. *Eur Spine J.* 2018;27(11):3043–58. doi: 10.1007/s00586-018-5764-0.

3. Jambhekar NA, Rekhi B, Thorat K, Dikshit R, Agrawal M, Puri A.

Revisiting chordoma with brachyury, a "new age" marker: analysis of a validation study on 51 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134(8):1181–7. doi: 10.5858/2009-0476-OA.1. PMID: 20670140.

4. George B, Bresson D, Herman P, Froelich S, Polivka M, Lombardo Y, Guigui P, Biau D.

Chordomas: a review. *Neurosurg Clin N Am.* 2015;26(3):437–52. doi: 10.1016/j.nec.2015.03.012.

5. Ulici V, Hart J.

Chordoma: a review and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2022;146(3):386–395. doi:10.5858/arpa.2021-0167-RA

6. Kam KL, Fung KM.

A 51 year-old man with a sellar mass. University of Oklahoma Health Sciences Center; 2020 May 25

7. Bandyopadhyay A, Krishna B, Pramanik R, Majumdar K, Gangopadhyay M.

Cytopathological dilemma of anaplastic sacral chordoma with radiological and histological corroboration. *Turk J Pathol.* 2011;27(2):140–5. doi: 10.5146/tjpath.2011.01062.

8. Dodin et al.,

IMAGERIE DES CHORDOMES.

9. Cha YJ, Suh YL.

Chordomas: histopathological study in view of anatomical location. *J Korean Med Sci.* 2019 Apr 8;34(14):e107. doi: 10.3346/jkms.2019.34.e107.

10. Hart J. Chordoma.

PathologyOutlines.com. Accessed November 22, 2025.
<https://www.pathologyoutlines.com/topic/bonechordoma.html>.

11. Junqueira LC, Carneiro J.

Histologie: texte et atlas. 13e éd. Paris: Elsevier; 2022.

12. Référence Netter (atlas d'images) : Netter Atlas of Human Anatomy (Elsevier)

13. Résumé clair avec schémas : Anatomie 3D – Visible Body : Base du crâne

14. Référence pédagogique: Université de Lyon – Anatomie du crâne et de la base du crâne (PDF)

15. **Thèse de Ikram ElAtlassi :**
Les traumatismes vertébro-médullaires graves aux urgences: Expérience du service des urgences du CHU Mohammed VI de Marrakech.
16. **Ross MH, Pawlina W.**
Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
17. **Gartner LP, Hiatt JL.**
Color atlas of histology. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018.
18. **Guinebretière JM.**
Chordome: biologie et pathologie [Internet]. Saint-Cloud: Institut Curie, Hôpital René-Huguenin;
19. **De Bree K, de Bakker BS, Oostra RJ.**
The development of the human notochord. PLoS One. 2018 Oct 22;13(10):e0205752. doi: 10.1371/journal.pone.0205752.
20. **Ramesh T, Nagula SV.**
Update on the Notochord Including Its Embryology, Molecular Development, and Pathology: A Primer for the Clinician. Anat Rec (Hoboken). 2017 Apr;300(4):607-616. doi: 10.1002/ar.23559.
21. **Kelley MJ, Shi J, Ballew B, et al.**
Characterization of T gene sequence variants and germline duplications in familial and sporadic chordoma. Hum Genet. 2014 Aug;133(8):1019-29. doi: 10.1007/s00439-014-1452-4.
22. Chordoma Foundation, « Genetic Risk Factors »;
23. **Yang XR, Ng D, Alcorta DA, Liebsch NJ, Sheridan E, Li S, Goldstein AM, Parry DM, Kelley MJ.**
T (brachyury) gene duplication confers major susceptibility to familial chordoma. Nat Genet. 2009 Nov;41(11):1176-8
24. **Smoll NR, Sufeida M, Lau CL, et al.**
Descriptive epidemiology of chordomas in the United States. J Neurooncol. 2020 May;148(1):173-178
25. **D'Amore TF, Wagner ER, Yaszemski MJ, Rose PS, Houdek MT.**
Chordoma of the mobile spine and sacrum: clinical management and prognosis. J Spine Surg. 2018;4(2):447-456.
26. **Liplaa A, van der Wal RJP, Krol ADG, Peul WC, Bovée JVMG, Gelderblom H.**
Incidence and centralization of chordoma in the Netherlands: a nationwide study between 1991 and 2020. Neurooncol Adv. 2024;6(1):vdae034.
27. Cancer Association of South Africa (CANSA). Fact sheet on chordoma: NCR 2017 web March 2021. [Internet]. Cape Town: CANSA; 2021 Mar [cited 2025 Nov 21]
28. **Smoll NR, Gautschi OP, Radovanovic I, Schaller K, Weber DC.**
Incidence and relative survival of chordomas: the standardized mortality ratio and the impact of chordomas on a population. Cancer. 2013 Aug 15;119(16):3149-55.

29. Koka H, Zhou W, McMaster ML, Bai J, Luo W, Klein A, Wang Z, Zhu B, Wang T, Jones K, Zhu B, Anzick SL, Meltzer PS, Jones KM, Ruan S, McLendon R, Brat DJ, Verhaak RGW, Parker JS, Hoadley KA, Pachter L, Hayes DN, Perou CM, McShane LM, Wang Z, Zhu B, Wang T, Jones K, Zhu B, Anzick SL, Meltzer PS, Jones KM, Ruan S, McLendon R, Brat DJ, Verhaak RGW, Parker JS, Hoadley KA, Pachter L, Hayes DN, Perou CM, McShane LM.
Genomic profiles and clinical presentation of chordoma. *Acta Neuropathol Commun*. 2024;12(1):149..
30. Das S, DeLuna A, Schmit GD, Bagley AF.
Descriptive epidemiology of chordomas in the United States. *Neuro Oncol*. 2020 Aug 1;22(8):1153–1162. doi: 10.1093/neuonc/noaa056.
31. Chen S, Ulloa R, Polster SP, et al.
Chordoma: A comprehensive systematic review of clinical trials. *Cancers (Basel)*. 2023 Dec 1;15(23):5876. doi: 10.3390/cancers15235876.
32. Tenny S, Varacallo M.
Chordoma. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan
33. Hulou MM, Garcia CR, Slone SA, Dugan A, Lei F, Huang B, Pittman T, Villano JL.
Comprehensive review of cranial chordomas using national databases in the USA. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2019 Oct;31(10):e212–e218.
34. Desai A, Ratnani P, Desai A.
Chordoma. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025;
35. Yin H, Hu J, Gao J, Su T, Jin J, Jiang C, Yin W, Xu X, Chang Z, Sun W, Cai Z, Zhou W, Wang P, Lin J, Song D, Meng T.
Clinical–proteomic classification and precision treatment strategy of chordoma. *Cell Rep Med*. 2024 Oct 15;5(10):101757. doi: 10.1016/j.xcrm.2024.101757..
36. Seeling JM, Atkinson JM, et al.
Prognostic relevance and in vitro targeting of concomitant PTEN and p16 deficiency in chordomas. *Cancers (Basel)*. 2023 Mar 25;15(7):2111.
37. Bergh P, Kindblom LG, Gunterberg B, Brown H.
Prognostic factors in chordoma of the sacrum and mobile spine: a retrospective analysis of 39 patients. *Cancer*. 2000 May 1;88(9):2122–34.;
38. Horbinski et al.,
« The Prognostic Value of Ki-67, P53, Epidermal Growth Factor Receptor, 1p36, 9p21, 10q23, and 17p13 in Skull Base Chordomas »;
39. Singh S, et al.
Chordoma: cytomorphologic findings in 14 cases diagnosed by fine–needle aspiration biopsy and review of the literature. *Cancer*. 2001 Feb 24;93(1):40–9.
40. Sarsik et al.,
« Chordomas »;

41. Rao et al.,
« Diagnostic Utility of Squash Smear Cytology in Chordoma »; « kjc-15-1-45.pdf »;
42. Crapanzano JP, Ali SZ, Ginsberg MS, Zakowski MF.
Chordoma: a cytologic study with histologic and radiologic correlation. Cancer. 2001 Feb 24;93(1):40-51..
43. J Ambhekar BN, Sharma V, Satoskar RR, Revannasiddaiah S, Singh H.
Revisiting chordoma with brachyury, a “new age” marker. Diagn Pathol. 2010 Aug 9;5:83.
44. Hong SH, Lee JH, Kim JW, Shin SH, Gwak HS, Kim DG, Lee SH.
Long-term outcome of primary clival chordomas: a single-center retrospective study with an emphasis on the timing of recurrences. J Neurosurg. 2024 May 3:1-11. doi: 10.3171/2024.2.JNS231505.
45. Oakley GJ, Fuhrer K, Seethala RR.
Brachyury, SOX-9, and podoplanin, new markers in the skull base chordoma vs chondrosarcoma differential: a tissue microarray-based comparative analysis. Mod Pathol. 2008 Dec;21(12):1461-9
46. WebPathology. Notochordal tumors
Chordoma, physaliphorous cells : WebPathology; [cité 2025 nov 24]. Image 58765
47. Abhijit Das, MD
@AbhijitSurgPath
Professeur associé; Passionné de pathologie chirurgicale; Page Facebook "Dr. Abhijit Das, Rendre la SurgiPath Facile";
MD, AIIMS (New Delhi), Inde; Artiste passionné, Amoureux de la nature

قسم الطبيب :

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

و الأثم والقتل.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم

سِرَّهُم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين

على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



الخصائص الوبائية والنسجية المرضية للأورام الحبلية: خبرة
مصلحة التشريح المرضي بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد
السادس بمراكش

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2025/12/01
من طرف

السيد محمد رشيد النمالي

المزداد في 2000/11/13 ب الدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

- بقايا الحبل الظهري - (عامل النسخ T) البراكيوري - الأورام الحبلية
الخلايا الفيزيولوجية

اللجنة

الرئيس

خ. أعينية

السيد

أستاذ في جراحة الدماغ و الأعصاب

المشرف

ح. رايس

السيدة

أستاذة في التشريح المرضي

أ. فخري

السيد

أستاذ في التشريح المرضي

ف. حزميري

السيدة

أستاذة في التشريح المرضي

ل. بن عنطار

السيدة

أستاذة في جراحة الدماغ والأعصاب

الحكام

