

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2018

N° : 140

THESE
PRESENTE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Mention : Gynécologie-Obstétrique

PAR

GOILLOT Vinciane

Née le 05/01/1990 à Besançon

Recours au test virologique HPV dans la prise en charge des atypies
glandulaires en Alsace entre 2014 et 2016

Président de Thèse : Professeur Jean-Jacques BALDAUF

Directeur de Thèse : Docteur Lise LECOINTRE



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires : (1976-1983)** M. DORNER Marc
- **(1983-1989)** M. MANTZ Jean-Marie
- **(1989-1994)** M. VINCENDON Guy
- **(1994-2001)** M. GERLINGER Pierre
- **(3.10.01-7.02.11)** M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. LE REST François



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Héléne Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO191

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRPô Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHAUVIN Michel P0040	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Ilkirsch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
Mme DANION-GRILLIAT Anne P0047 (1) (8)	S/nb Cons	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapeutique pour Enfants et Adolescents / HC et Hôpital de l'Elsau	49.04 Pédopsychiatrie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DIEMUNSCH Pierre P0051	RPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/nb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02 Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Mathieu P0188	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Ilkirsch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GICQUEL Philippe P0065	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
GOICHOT Bernard P0086	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02	Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0088	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
GRUCKER Daniel (1) P0069	S/nb	• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes in vitro / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01	Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
HOCHBERGER Jürgen P0076 (Disponibilité 30.04.18)	NRP6 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité de Gastro-Entérologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / Nouvel Hôpital Civil	52.01	Option : Gastro-entérologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
JAUHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KAHN Jean-Luc P0080	NRP6 CS NCS	• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Pôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Serv. de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / FAC - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HC	42.01	Anatomie (option clinique, chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04	Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KRETZ Jean Georges (1) (8) P0088	S/nb Cons	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LANGER Bruno P0091	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01	Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01	Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénérologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD -Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02	Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04	Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04	Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01	Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WATTIEZ Arnaud P0161 (Dispo 31.07.2019)	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie médicale / Opt Gynécologie-Obstétrique
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02	Chirurgie générale
Mme WOLFRAM-GABEL (5) Renée P0165	S/nb	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / Faculté • Institut d'Anatomie Normale / Hôpital Civil	42.01	Anatomie (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
<p>HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil * : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an) CU : Chef d'unité fonctionnelle Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle) Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018 (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017 (3) (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017 (5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017 (6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017</p>			

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatodigestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
----------------------	----	---	--------------------------

MO112 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BARTH Heidi M0005 (Dispo → 31.12.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie - <u>Virologie</u> (Option biologique)
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAIS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie -virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo->15.08.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Réanimation
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dispo → 31.08.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PELACCIA Thierry M0051		• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02 Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte M0062		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Niels		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)
Pr Ass. LEVEQUE Michel	P0168	Médecine générale (depuis le 01.09.2000 ; renouvelé jusqu'au 31.08.2018)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCQ Hervé	NRPô CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRPô Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RPô CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRPô CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRPô NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2015 au 31 août 2018)**
BERTHEL Marc (Gériatrie)
BURSZTEJN Claude (Pédo-psychiatrie)
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale)
POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation)
- o **pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)**
BOUSQUET Pascal
PINGET Michel
- o **pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)**
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2018)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr CALVEL Laurent	Soins palliatifs (2016-2017 / 2017-2018)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)
Dr SALVAT Eric	Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur (2016-2017 / 2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
BIENTZ Michel (Hygiène) / 01.09.2004
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02
BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
KEMPF François (Radiologie) / 12.10.87
KEMPF Ivan (Chirurgie orthopédique) / 01.09.97
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95
KIRN André (Virologie) / 01.09.99
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90
RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
WITZ JEAN-Paul (Chirurgie thoracique) / 01.10.90

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

A mon Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Jacques Baldauf

Vous me faites l'honneur de présider ce jury, merci pour vos conseils avisés et votre enthousiasme pour ce projet. Votre enseignement sur le plan médical et humain m'a été précieux et me guidera tout au long de ma carrière. Soyez assuré de ma plus grande gratitude et de mon plus grand respect.

A ma directrice de Thèse,

Madame le Docteur Lise Lecointre

Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse, merci pour toute l'aide que tu m'as apportée, et surtout merci pour ta patience. Travailler avec toi aux cours de ces années a été un grand plaisir et extrêmement formateur. Merci d'avoir initié mon attrait pour la chirurgie. Je t'exprime ici ma plus profonde gratitude.

A mon Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Bruno Langer

Vous me faites l'honneur de participer au jury de cette thèse. Je vous remercie pour votre implication dans notre formation d'interne et votre accompagnement attentif tout au long de mon parcours. Recevez ici le témoignage de mon profond respect.

A mon Maître et Juge

Monsieur le Professeur Chérif Akladios

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. J'ai eu la chance de pouvoir travailler à vos côtés et je vous remercie pour votre enseignement chirurgical et votre bienveillance. Veuillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon Maître et Juge,

Madame le Professeur Samira Fafi-Kremer

Vous avez accepté de participer au jury de cette thèse et me faites l'honneur de la juger. Merci d'apporter à ce travail une expertise allant au-delà du cadre de la gynécologie. Je tiens à vous exprimer ici mes remerciements les plus sincères.

A mon Maître et Juge,

Monsieur le Docteur Vincent Zerr

C'est un très grand honneur que tu me fais en acceptant de participer à mon jury de thèse. Merci de la confiance que tu m'accordes en m'acceptant dans ton équipe. C'est avec le plus grand enthousiasme que j'envisage notre future collaboration. Merci pour ton enseignement et ta bonne humeur inégalable.

A mes proches,

A mes parents, merci d'avoir toujours été là pour moi, de m'avoir toujours soutenue dans les choix que j'ai réalisés, dans les bons moments (et les mauvais). Vous faites partie intégrante de ma réussite et pour cela je vous remercie du fond du cœur.

A Ludivine, merci d'être une sœur parfaite, merci pour ton soutien, tes conseils, ta présence, merci pour tout

A Benjamin, merci d'avoir été là. C'est une joie que tu fasses partie de ma famille

A Michelle et Ginette, grâce à vous j'ai eu la plus belle enfance dont un enfant puisse rêver. Vous serez toujours dans mon cœur

A mes grands-parents, merci pour toutes ces vacances, pour m'avoir appris la belote et pour votre amour

A Kramé, mon amie, ma coloc, qui a été un des plus grands piliers de ma vie... Merci

A Pauline, merci pour ta gentillesse, ta présence et ton amour. A nos soirées karaoké, à nos vacances... Tant de bons moments partagés, et tant de bons moments à venir !

A ma petite Lucie, qui a été un soutien sans lequel je n'aurais pas pu réussir (même dans l'activité sportive), toujours les mots pour me reconforter et me faire rire ... à nos bières par téléphone. Merci d'avoir été là, grâce à toi je suis une vraie lionne...

A Banana, que j'admire pour sa ténacité (même dans les jeux de société) et sa force de caractère

A Estebanounet, merci de m'avoir toi aussi soutenue jusque dans la dernière ligne droite. T'accueillir pendant un an a été un petit bonheur. Notre porte sera toujours ouverte pour toi

A Narimen, Jéré et Ben, les meilleurs compagnons de vacances qui soient, avec qui il est impossible de s'ennuyer même en passant des journées à ne rien faire

A Jeff, intarissable source de bonne humeur, merci pour tous ces fous rires

A Aurélien, merci pour ces belles années de coloc, je serai toujours ton « petit pimousse »

A Joris pour son humour parfois piquant mais son cœur fondant

A Benoit pour sa générosité et sa gentillesse

A Alice et Francis, de merveilleux hôtes, toujours là quand il faut et toujours avec bonne humeur

A Delphine et Laurent, Elsa et Charly, merci pour ces soirées strasbourgeoises, merci d'être toujours là pour moi

A Violette, pour son enthousiasme et sa gentillesse sans limite

A Mathilde pour avoir été là depuis la maternelle, tant de choses partagées.

A Julie-Charlotte, qui a été un pilier fort depuis le tout début de mon internat, toujours avec le sourire et la bonne humeur même dans les pires situations. Tant d'années traversées si facilement grâce à toi et tant de souvenirs inoubliables, merci pour tout JCB

A Mary, mon petit rayon de soleil dans ce monde Colmarien, merci d'avoir été là

A Solène, toujours pétillante et incroyablement réconfortante

A Laure pour sa bonne humeur, son caractère affirmé qui m'a fait parfois mourir de rire

A Fanny, merci pour ton soutien et ton écoute

A Camille, merci pour ta bonne humeur et ton efficacité. Et merci beaucoup pour le DES...

A Charline, merci pour avoir été une super co-interne dans des moments pas vraiment faciles

A Mathilde, merci de m'avoir supporté dans ces derniers mois, merci pour ces « staffs » réconfortants

Aux Strasbourgeois (Pepel, Charlène, Amish, Saroja, Fifou, Sara, Pétin, Morel et Michon), merci pour ces tonus inoubliables et pour m'avoir accueillie parmi vous dans cette ville inconnue

A Messaline et Loris, merci d'être nos compagnons strasbourgeois pour ces soirées que l'on passe à rire jusqu'au bout de la nuit

A Nathalie et Daniel, merci pour m'avoir accueillie dans votre famille et merci pour votre gentillesse

A Adrien, l'homme de ma vie. Tout simplement merci

Au monde médical,

Merci à toute l'équipe de Haguenau, pour m'avoir appris à aimer la gynécologie, pour votre gentillesse et votre bienveillance et pour m'accueillir à nouveau.

A toute l'équipe de Strauss (Arthur, Carole, Aurore, Ludivine, Virginie, Nelson, Carole, Katia, David), merci pour ce stage fabuleux

Une pensée spéciale pour Stéphanie Jost qui m'a beaucoup appris et qui me manquera toujours.

A tous mes collègues de gynécologie, mes co-internes, chefs de clinique et assistants et l'ensemble des médecins et du personnel soignant, merci pour toutes ces années partagées dans les bons et les mauvais moments.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	p 23
INTRODUCTION	p 24
MATERIELS ET METHODES	p 26
RESULTATS	p 29
DISCUSSION	p 33
CONCLUSION	p 40
BIBLIOGRAPHIE	p 47

ABREVIATIONS

AIS : Adénocarcinome in situ

AGC : Atypies glandulaires cervicales

FCU : Frottis cervico-utérin

HPV : Human papillomavirus

PCR : Polymerase chain reaction

HC II : Hybrid Capture II

INTRODUCTION

Les atypies glandulaires cervicales (AGC) sont des formes rares d'anomalies cytologiques dépistées sur le frottis cervico-utérin (FCU), représentant 0,08% à 2,1% des frottis (1). En raison de leur faible incidence, de l'hétérogénéité des pathologies potentiellement associées et d'une reproductibilité de lecture inégale (2,3), leur diagnostic reste difficile et leur prise en charge apparaît complexe pour le clinicien (4–6).

La découverte d'une atypie glandulaire est un signal d'alerte, pouvant révéler la présence de lésions histologiques significatives, incluant les lésions intra-épithéliales, l'adénocarcinome cervical in situ ou invasif mais aussi une néoplasie utérine ou annexielle (5,7,8). Malgré son éventuelle association avec des anomalies bénignes (polypes, inflammation chronique) (9–14), le diagnostic d'atypies glandulaires reste associé à un haut risque de néoplasie avec un taux d'anomalies histologiques de 17 à 59% et une prévalence de malignité de 1 à 5% (15–20).

L'évolution naturelle d'un adénocarcinome in situ (AIS) vers l'adénocarcinome cervical invasif est de 5 à 13 ans (21,22), nettement plus courte que pour les lésions malpighiennes, rendant primordial le diagnostic précoce de ces lésions.

L'adénocarcinome du col utérin, forme rare de cancer, est responsable de 10 à 20% des cas de néoplasie cervicale (23). Depuis plusieurs années, son incidence, notamment chez la femme jeune (24), tend à augmenter en valeur absolue (25,26) mais aussi comparativement aux carcinomes épidermoïdes (27). Cette progression peut s'expliquer par la difficulté du diagnostic de cette pathologie à un stade précoce.

Le rôle du papillomavirus humain (HPV) dans la genèse de l'adénocarcinome cervical est clairement établi, avec une prévalence entre 59% et 95% selon les études (28–31), même si celui-ci est moindre que dans les cas d'adénocarcinomes épidermoïdes où la prévalence est supérieure à 95% (32,33).

La prévalence de l'infection par HPV est très élevée chez la femme jeune avec un taux de 25% à 36% chez les femmes de moins de 25 ans et décroît progressivement, grâce à la clairance virale, avec un taux de 2% à 5% chez la femme de plus de 35 ans (34–37), puis il est observé un rebond chez la patientes âgées de plus de 50 ans (38,39). La persistance de l'infection, plus élevée chez les femmes dont l'âge est supérieur à 30 ans (40,41), est un prérequis au développement des lésions cervicales néoplasiques.

De multiples études ont évalué la performance du test virologique HPV en cas de lésions malpighiennes, rendant son utilisation classique en pratique courante, mais les données concernant l'intérêt de ce test en cas d'atypies glandulaires sont peu nombreuses.

L'Institut National du Cancer a modifié en janvier 2017 les recommandations concernant la prise en charge des patientes présentant des atypies glandulaires au frottis cervico-utérin (42). Avant 2017, il était recommandé de réaliser une colposcopie systématique associée à d'éventuelles biopsies cervicales. Depuis janvier 2017, un test HPV est recommandé en cas d'anomalies glandulaires. Si celui-ci est négatif, il n'est pas indiqué de réaliser une colposcopie, un frottis cervico-utérin sera réalisé à trois ans. Si le test HPV est positif alors une colposcopie et un curetage endocervical sont recommandés.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la performance du test virologique HPV dans la stratégie de prise en charge des atypies glandulaires cytologiques.

L'objectif secondaire était d'analyser les circonstances de réalisation du test HPV en cas de frottis AGC avant janvier 2017, alors que celui-ci n'était pas recommandé.

MATERIELS ET METHODES

Cette étude rétrospective et observationnelle concernait 1074 patientes ayant présenté un frottis AGC entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2016 en Alsace.

La population de l'étude était divisée en deux groupes comprenant : 1) Les patientes présentant un frottis AGC avec réalisation d'un test HPV complémentaire au frottis, 2) Les patientes n'ayant pas bénéficié de test HPV dans les suites d'un frottis AGC.

Les frottis cervico-utérins, réalisés dans le cadre du dépistage organisé ou lors d'un contrôle systématique, étaient prélevés à l'aide d'une spatule d'Ayre et/ou d'une brosse, puis conditionnés selon deux méthodes : 1) Le frottis conventionnel, étalé sur lame, fixé et coloré selon la technique de Papanicolaou, ne permettant pas la recherche virologique HPV conjointe et nécessitant un nouveau prélèvement en milieu liquide, 2) Le frottis sur milieu liquide, avec mise en suspension des cellules dans un liquide de conservation. L'étalement était réalisé au laboratoire, soit après filtration et collection des cellules sous vide transférées sur une lame, soit par centrifugation et étalement des cellules en couche mince.

Les frottis AGC incluaient, selon la classification de Bethesda modifiée en 2001, les atypies des cellules endocervicales, les atypies des cellules endocervicales en faveur d'une néoplasie, les atypies des cellules endométriales, les atypies glandulaires sans autre indication, les atypies glandulaires et/ou malpighiennes, l'adénocarcinome in situ et les cellules endométriales normales chez une patiente de plus de 45 ans sans traitement hormonal substitutif.

Les tests virologiques HPV ont été réalisés dans 9 laboratoires alsaciens. Entre janvier 2014 et janvier 2016, la majorité des prélèvements ont été traités par les laboratoires hospitaliers de Strasbourg et de Colmar. A partir de janvier 2016, les laboratoires de ville se sont équipés de matériel permettant la réalisation du test virologique HPV. Les deux méthodes utilisées étaient : 1) L'hybridation moléculaire (Hybrid capture II, HPV Cervista) pour laquelle l'ADN viral était hybridé avec des sondes ARN, amplifié

et révélé par l'addition d'un substrat chimioluminescent. L'intensité du signal émis était mesurée enfin par luminométrie, 2) La PCR (Genexpert, Cobas), utilisant une méthode d'amplification de l'ADN viral par des amorces, puis d'identification des types amplifiés par séquençage. La mesure de la charge virale était alors analysée après dilution.

Pour l'analyse des performances du test virologique HPV, nous avons considéré dans un premier temps les résultats histologiques obtenus par biopsies cervicales, endométriales ou conisations. Les lésions histologiques significatives incluaient les CIN2 ou plus. L'absence de lésion visualisée à la colposcopie a été considérée comme un résultat normal. Pour toutes les patientes n'ayant pas bénéficié d'une colposcopie, la normalité a été définie par la présence de deux frottis de contrôle consécutifs normaux. Les patientes présentant un seul frottis de contrôle ont été exclues.

L'exploitation de la base de données de l'association EVE à Strasbourg nous a permis de recueillir, pour chaque frottis AGC, l'âge des patientes, leurs antécédents cytologiques, le praticien ayant réalisé le FCU, le laboratoire ayant analysé le frottis et le type de test virologique HPV utilisé.

Les résultats des frottis ultérieurs, des colposcopies, des biopsies cervicales et des éventuelles conisations ou autres investigations secondaires réalisées jusqu'en janvier 2017 ont été collectés par l'analyse de la base de données EVE et par recueils téléphoniques auprès des médecins biologistes des laboratoires d'anatomopathologie et des gynécologues du Bas-Rhin et du Haut-Rhin.

Les antécédents cytologiques et histologiques ont été recueillis depuis janvier 2000 et les patientes ont été classées suivant le nombre de frottis pathologiques (1 ; 2 ou plus) et les anomalies histologiques détectées sur des biopsies cervicales ou conisations antérieures.

Statistiques

Nous avons évalué, dans le groupe où le test HPV a été réalisé, sa performance intrinsèque et extrinsèque en calculant sa sensibilité et sa spécificité, sa valeur prédictive positive et négative exprimées en pourcentages avec un intervalle de confiance à 95%. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Prism 6 software. Le seuil de significativité était défini par $p < 0.05$.

La prévalence des lésions histologiques a été exprimée en pourcentages.

Nous avons comparé les deux groupes en termes d'âges, d'antécédents cytologiques, de laboratoire d'anatomopathologie réalisant l'analyse cytologique et de préleveur. Les taux de CIN, d'adénocarcinomes in situ, de carcinomes épidermoïdes et d'adénocarcinomes infiltrants ont également été analysés dans chaque groupe.

Les résultats ont été exprimés en pourcentages et des tests statistiques de χ^2 et de Fischer ont été réalisés afin de déterminer les p . Les différences étaient considérées comme statistiquement significatives lorsque la valeur du p était inférieure à 0,05.

RESULTATS

Entre le premier janvier 2014 et le trente et un décembre 2016, 572 039 frottis cervico-utérins ont été réalisés dans les départements du Bas-Rhin et du Haut-Rhin. Parmi ceux-ci, 1074 frottis AGC ont été identifiés, soit 0,18% des FCU.

Parmi ces 1074 patientes, 14,15% (n=152) ont bénéficié d'un test HPV complémentaire, qui était positif dans 34,21% des cas (n=52) et négatif dans 65,79% de cas (n=100). Neuf-cent vingt-deux patientes (85,85%) n'ont pas bénéficié de test virologique HPV.

Nous avons calculé la sensibilité et la spécificité du test HPV dans la détection de lésions histologiques cervicales significatives (CIN2 et plus) en cas de frottis AGC selon les critères définis dans le paragraphe « matériels et méthodes ». La sensibilité était de 88,89% [IC95% = 65,29-98,62], avec une spécificité de 65,93% [IC 95% = 55,25-75,55]. La valeur prédictive positive était de 34,04% [IC95% = 20,86-49,31] et la valeur prédictive négative était de 96,77% [IC 95% = 88,83-99,61].

En différenciant la méthode de recherche HPV, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 81,82% [IC 95% = 48,22-97,72] et 66,67% [IC 95% = 51,59-79,60] pour l'hybridation moléculaire et de 100% [IC 95% = 59,04-100,00] et de 65,12% [IC 95% = 49,07- 78,99] pour la PCR. Les valeurs prédictives positives et négatives étaient respectivement de 36% [IC95% = 17,97-57,48] et de 94,12% [IC95% = 80,32-99,28] pour l'hybridation moléculaire ; de 31,82% [IC 95% 13,86-54,87] et de 100% [IC95% = 87,66-100,00] pour la PCR.

Le tableau 1 décrit les caractéristiques des patientes ayant présenté un frottis AGC. L'âge moyen des patientes lors de la réalisation de ce frottis était de 42,4 ans. Dans le groupe ayant bénéficié d'un test virologique HPV complémentaire, l'âge moyen était de 40,74 ans, significativement moins élevé que dans le groupe où le test HPV n'a pas été réalisé (44,15 ans) ($p < 0,005$).

Lorsque le test virologique HPV était réalisé, sa positivité était plus fréquemment mise en évidence chez les patientes jeunes ($p < 0,005$). En effet, l'âge moyen des patientes était de 38,35 ans lorsque celui-ci était positif et de 41,99 ans en cas de négativité du test.

Les cliniciens ayant réalisé les frottis étaient en majorité des gynécologues dont 120 étaient des gynécologues libéraux et 32 des gynécologues hospitaliers chez les patientes ayant bénéficié d'un test HPV. Lorsque le test HPV n'était pas réalisé, les frottis ont été pratiqués par 691 gynécologues libéraux, 209 gynécologues hospitaliers, 19 médecins généralistes, 2 sage femmes et un anatomopathologiste. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en prenant en compte les gynécologues hospitaliers et libéraux ($p = 0,55$).

Le tableau 2 expose les antécédents cytologiques des patientes présentant un frottis AGC. Nous n'avons pas observé de différence significative entre le groupe où le test HPV a été réalisé en comparaison au groupe sans test HPV ($p > 0,05$). Dans le groupe ayant bénéficié d'un test HPV, 23,03% des patientes présentaient au moins un frottis antérieur pathologique. Les patientes avec un test HPV positif présentaient un taux significativement plus élevé de frottis antérieurs pathologiques (26,92%) par rapport aux patientes avec un test HPV négatif (21%) ($p < 0,005$). Dans le groupe où le test HPV n'a pas été réalisé, 68,22% des patientes avaient des FCU antérieurs normaux, dont 48,30% avec un minimum de deux frottis sans anomalie et 17,67% des patientes ont présenté au moins un FCU antérieur anormal.

Concernant les antécédents histologiques en cas de test HPV réalisé, 23 patientes (15,13%) ont bénéficié de coloscopies avec biopsies cervicales antérieures au frottis AGC, visualisant des remaniements inflammatoires ($n = 5$), des CIN 1 ($n = 15$), des CIN 3 ($n = 2$) et un adénocarcinome in situ. Aucune lésion histologique significative n'a été mise en évidence chez les patientes présentant un test HPV négatif.

Le tableau 3 décrit la répartition par tranches d'âge des patientes présentant un frottis AGC. La présence d'une infection HPV était plus fréquemment décrite chez les patientes jeunes, avec 42,3% de

patientes entre 25 et 35 ans. Quarante-quatre pour cent des patientes présentant un test HPV négatif avaient entre 36 et 45 ans. Et enfin, 48,9% des patientes n'ayant pas bénéficié d'un test HPV avaient un âge compris entre 46 et 65 ans.

Les conclusions histologiques significatives (CIN 2 et plus) des biopsies cervicales, des conisations, des curetages endocervicaux ou endométriaux sont décrites dans le tableau 4 en fonction de l'âge des patientes et du statut HPV. Nous avons observé parmi les 1074 patientes 4,10% de CIN 2 (n=44), 6,05% de CIN 3 (n=65), 0,65% d'adénocarcinomes in situ (n=7), 1,58% d'adénocarcinomes endométriaux infiltrants (n=17) et 0,28% de carcinomes épidermoïdes infiltrants (n=3). Les CIN2 et les adénocarcinomes in situ étaient plus fréquents chez les patientes jeunes (25-35 ans). En l'absence de réalisation du test HPV, des néoplasies invasives (carcinome épidermoïde infiltrant et adénocarcinome cervical) ont été diagnostiquées chez des patientes de 46 ans ou plus dans 5,32% des cas, chez des patientes entre 35 et 45 ans dans 2,46% des cas et enfin chez des patientes de 35 ans ou moins dans 0,88% des cas.

Dans le groupe où le test HPV a été réalisé, nous avons observé 6 cas de CIN2 (3,95%) et 12 cas de CIN3 (7,89%). Il n'a pas eu de diagnostic d'adénocarcinome in situ ou de carcinome invasif. Dans le groupe n'ayant pas bénéficié d'un test HPV complémentaire, nous avons visualisé 38 cas (4,12%) de CIN2, 53 cas (5,75%) de CIN3, 7 cas (0,76%) d'adénocarcinomes in situ, 17 cas (1,84%) d'adénocarcinomes endométriaux et 3 cas (0,33%) de carcinomes épidermoïdes infiltrants du col utérin. Les taux de CIN2 et de CIN3 n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes ($p=0,5$).

Les conclusions des examens liés au frottis AGC, en cas de test HPV réalisé, sont énoncées dans le tableau 5. Le nombre de CIN (1,2 et 3) était significativement plus élevé lorsque le test HPV était positif ($p=0,003$). Le nombre d'anomalies histologiques significatives (CIN 2 ou plus) était de 11,84% (n=18). Parmi elles, 16 (88,9%) étaient associées à la présence d'un test HPV positif, contre 2 (11,1%) en cas de négativité du test. La présence d'une CIN 2 ou plus était significativement associée, en cas d'atypies glandulaires, à la présence d'un test HPV positif (OR=15,48 ; 95%IC : 3,34-71,68).

Lorsque les patientes ont bénéficié d'une recherche virologique HPV, un prélèvement histologique a été réalisé chez 73 d'entre elles, soit 48% des cas. Treize patientes (8,5%) ont bénéficié d'une colposcopie ne visualisant pas d'anomalie et ne nécessitant donc pas de prélèvement ; dans 42,8% des cas (n=65) la colposcopie n'a pas été réalisée, le suivi ayant été assuré par la répétition de FCU de contrôle ; et enfin une patiente a été perdue de vue. Pour 7 patientes (13,5%) présentant un test HPV positif, la colposcopie n'a pas été réalisée. Trois patientes ont eu deux frottis consécutifs normaux ultérieurs au frottis AGC. Cinquante-huit patientes (58%) avec un test HPV négatif n'ont pas eu de colposcopie. Parmi celles-ci, 20 patientes ont bénéficié d'au moins 2 frottis de contrôle consécutifs sans anomalie. Dix patientes (46%) dont l'âge était supérieur ou égal à 40 ans ont bénéficié d'une biopsie endométriale, sans anomalie histologique significative visualisée.

Les frottis ont été analysés en Alsace dans 14 laboratoires, dont 9 communs aux deux groupes, avec une différence significative en termes de fréquence de réalisation des tests HPV en fonction des laboratoires ($p=0,01$). L'analyse virologique a été réalisée dans 48,7% par PCR et dans 51,3% des cas par hybridation moléculaire.

DISCUSSION

L'intérêt du test HPV dans le triage des patientes présentant un frottis AGC n'est pas clairement démontré. Son utilisation en pratique courante en cas de frottis ASC-US et sa facilité de réalisation nous amènent à évaluer sa performance dans l'identification des patientes à risque de développer une lésion histologique significative en cas d'atypies glandulaires cytologiques.

L'analyse des performances du test virologique HPV a révélé une sensibilité de 88,89% [IC95% = 65,29-98,62], avec une spécificité de 65,93% [IC 95% = 55,25-75,55]. La valeur prédictive positive était de 34,04% [IC95% = 20,86-49,31] avec une valeur prédictive négative de 96,77% [IC 95% = 88,83-99,61] sans distinction des méthodes utilisées pour la recherche virologique. Nos résultats ont mis en évidence, après distinction des méthodes de recherche virale, une sensibilité de 81,82% [IC 95% = 48,22-97,72] pour l'hybridation moléculaire, de 100% [IC 95% = 59,04-100,00] pour la PCR ainsi qu'une spécificité de 66,67% [IC 95% = 51,59-79,60] pour l'hybridation moléculaire et de 65,12% [IC 95% = 49,07- 78,99] pour la PCR. L'effectif de l'étude étant faible, nous avons préféré ne pas distinguer le mode de réalisation, afin de corrélérer nos résultats à la pratique clinique en Alsace où les laboratoires utilisent comme technique de détection la PCR et l'hybridation moléculaire en fréquence équivalente. Ces chiffres sont donc rassurants quant à l'utilisation d'un test HPV en dépistage en raison de sa sensibilité élevée, et semblent comparables aux données de la littérature. Plusieurs études ont montré l'intérêt du test HPV dans le triage des patientes présentant des atypies glandulaires. Les taux de sensibilité et de spécificité du test HPV dans la détection de lésions histologiques cervicales, énoncés dans le tableau 6, variaient respectivement pour en PCR et en hybridation moléculaire, pour la sensibilité de 64,3% [IC95% = 39,2-89,4] à 64,7% [IC95% = 48,6-80,8] et de 52,9% [IC95% = 29,2-76,6] à 90,4 % [IC95% = 84,2-94,8] ; ainsi que de 85,1% [IC95% = 77,9-92,3] à 86% [IC95% = 76,4-95,6] et de 79,2% [IC95% = 75,5-82,6] à 81,7% [IC95% = 79,6-83,8] pour la spécificité.

Tableau 6 : Performance des test HPV en triage des AGC (42)

Références	Test HPV	Effectif	Sensibilité [IC95%]	Spécificité [IC 95%]	VPP [IC 95%]	VPN [IC 95%]
Sharpless 2009 (43) (méta-analyse)	Hybridation moléculaire	661	90,4% [84,2-94,8]	79,2% [75,5-82,6]	53%	97%
Castle 2010 (44)	Hybridation moléculaire	1422	84,6% [79,3-89,9]	81,7% [79,6-83,8]	42,8% [37,6-48]	94,7% [93,4-96]
Zhao 2010 (45)	Hybridation moléculaire	179	52,9% [29,2-76,6]	80,2% [74,1-86,3]	20,9% [8,7-33,1]	95,6% [92,2-99]
Liao 2011 (46)	PCR	84	64,7% [48,6-80,8]	86% [76,4-95,6]	75,9% [60,3-91,5]	78,2% [67,3-89,1]
Zeferino 2011 (47)	PCR	108	64,3% [39,2-89,4]	85,1% [77,9-92,3]	39,1% [28,7-49,5]	94,1% [84,5-103,7]

Il est évident qu'un programme organisé de prévention de l'adénocarcinome cervical, incluant une détection précoce des lésions pré-cancéreuses et une prise en charge adaptée permettrait une réduction de son incidence. Le fait que celle-ci n'a cessé d'augmenter ces dernières années (25–27,48) nous indique que les stratégies actuelles ne sont pas assez efficaces.

Cependant, le diagnostic d'adénocarcinome cervical in situ est extrêmement complexe, en raison d'une analyse cytologique imparfaite, de sa faible taille fréquente et de sa localisation intra cervicale. Les cellules marquant l'AIS, même présentes sur le FCU peuvent ne pas être reconnues comme pathologiques (49). Nguyen a évoqué un taux de 60% des cas d'AIS visualisés sur le frottis cervico-utérin, plus élevé que celui exposé par Kietpeerakool de seulement 43,1% (50) (51). En outre, La colposcopie est jugée difficile dans ce cadre en raison du peu de modifications engendrées par l'AIS et de sa localisation dans les cryptes glandulaires le rendant peu visible et peu accessible au prélèvement (52,53). Kietpeerakool a exposé une sensibilité de 60,8% de détection d'anomalies glandulaires lorsque la colposcopie est associée au FCU (51). La taille de l'adénocarcinome in situ est généralement inférieure à 15mm et il est rare que celui-ci recouvre l'ensemble du canal cervical (52–54).

Il est avéré que, dans le développement de l'adénocarcinome cervical, la persistance du papillomavirus humain est considérée comme le facteur le plus important, même si son rôle reste moindre que dans les cas de carcinomes malpighiens. Sa prévalence est estimée entre 59% et 95% des cas, avec une majorité d'HPV 18 détectée dans ce type de néoplasie, en comparaison aux carcinomes malpighiens où l'HPV 16 est prépondérant (28–31,55–57).

Dans notre étude, le frottis AGC était associé à 10,15% de CIN2/3, 0,65% d'adénocarcinomes in situ et 1,86% de néoplasies invasives. Les CIN1 n'ont pas été considérées comme des lésions significatives en raison de leur taux élevé de régression, proche de 60% (58).

Sharpless *et al.* ont publié en 2009 une méta-analyse comprenant sept études, incluant 661 frottis AGC. Les lésions histologiques décrites révélèrent un taux de CIN 2/3 de 15%, d'adénocarcinomes in situ de 2,6% et d'adénocarcinomes endométriaux infiltrants de 1,4% (43). Patadji *et al.* ont exposé une analyse rétrospective, de janvier 2008 à décembre 2013, de 3709 cas de frottis AGC aux États-Unis, comprenant 2287 tests HPV (Hybrid Capture II), avec un taux de 5,2% de CIN 2/3, de 1,7% d'adénocarcinomes in situ et de 3% d'adénocarcinomes endométriaux invasifs (59). Zhao *et al.* ont enfin évoqué, sur une série de 309 frottis AGC, 23% de CIN, 4,5% de néoplasies cervicales et 4,9% de néoplasies endométriales.

Il en résulte que le diagnostic d'atypies glandulaires sur le frottis cervico-utérin était lié à un taux important de lésions histologiques sous-jacentes.

Des auteurs ont établi que la positivité du test HPV est plus élevée chez les patientes présentant des lésions histologiques cervicales significatives en cas de frottis AGC (18,60–63). Le taux d'association entre le frottis AGC associé à un test HPV positif et une lésion histologique significative (CIN 2 ou plus) décrit par Schnatz *et al.* était de 15,4% (64). Derchain *et al.* ont exposé un taux de 96% de test HPV positif en cas de CIN2/3 et de 85% en cas d'adénocarcinome in situ ou invasif (62). Dans notre étude, le test HPV était positif dans 88,9% des cas de CIN 2 ou plus et la présence d'une lésion histologique était significativement associée à la positivité du test virologique HPV (OR=15,48 ; 95%IC : 3,34-71,68).

Il est évoqué une association entre le frottis AGC et des anomalies cervico-utérines bénignes en lien avec une inflammation chronique (9–14,65). Nous avons mis en évidence un taux de 11,84% d'anomalies histologiques bénignes visualisées sur des biopsies cervicales, en lien avec une inflammation chronique. Cependant, le diagnostic anatomopathologique est complexe en raison d'une grande similitude entre les atypies glandulaires, la métaplasie tubaire, l'hyperplasie micro-glandulaire et l'endométriase cervicale.

L'âge est également un facteur déterminant de la fréquence et du type de néoplasie chez les patientes présentant un frottis AGC. Il existe un risque plus élevé de CIN 2/3 et d'adénocarcinomes in situ chez les patientes pré-ménopausées (66,67). Nous faisons en effet ressortir un taux de 17,5% de CIN2/3 et d'adénocarcinomes in situ chez les patientes âgées de moins de 35 ans contre 5,76% chez les patientes de plus de 46 ans. A l'inverse, le taux d'adénocarcinomes cervicaux infiltrants ou de carcinomes endométriaux invasifs était de 0,88% avant 35 ans et 5,32% après 46 ans.

On peut en effet remarquer que, dans notre étude, la prévalence de l'infection HPV était de 34%, plus élevée chez les patientes jeunes (42,3% des patientes de moins de 35 ans) que chez les patientes âgées (21,2% des patientes de 46 ans et plus). Cette différence est expliquée par la clairance virale naturelle du papillomavirus humain et est en accord avec les données de la littérature (34–37,40,41).

Certains auteurs ont évoqué un rebond de la prévalence de l'infection HPV après 60 ans que nous n'avons pas mis en évidence, probablement en raison d'une très faible proportion de patientes âgées des plus de 60 ans (3,9%) (38,39).

Les données de cette étude concernaient les deux années précédant le changement des recommandations françaises de l'Institut National du cancer. Les patientes présentant un frottis AGC auraient dû bénéficier au minimum d'une colposcopie dans les suites du frottis, et éventuellement d'un prélèvement histologique (42). Nos résultats étaient discordants puisque 65 patientes (42,8%) dans le groupe où le test HPV a été réalisé n'ont pas bénéficié de colposcopie mais seulement d'un contrôle cytologique à distance. Ce taux était plus élevé que celui mentionné dans les précédentes études, en lien avec une application différente des recommandations suivant les pays (43–47). Nous avons donc utilisé dans le calcul de sensibilité-spécificité du test HPV la répétition de deux frottis ultérieurs sans anomalie comme critère de normalité, même si le gold standard reste l'histologie.

Le test HPV est déjà utilisé en pratique courante pour le triage des patientes présentant un frottis ASC-US et sa performance dans le triage de ce type de frottis est démontrée. Plusieurs études ont permis d'établir que dans le contexte d'un diagnostic ASC-US, le test HPV était plus sensible et plus spécifique que la répétition de frottis pour diagnostiquer une néoplasie cervicale intra-épithéliale de haut grade, avec des taux de sensibilité compris entre 81,3 % [IC95% = 76,6-86,0] et 97,4 % [IC95% = 92,3-102,5] et de spécificité entre 35,3 % [IC95% = 28,7-41,9] et 72,2 % [IC95% = 67,4-76,5](68–71).

Les données analysées étant antérieures aux recommandations, le test HPV n'était pas conseillé en dépistage. Nous avons donc comparé les 2 groupes pour déterminer les circonstances de réalisation du test HPV en cas de frottis AGC afin d'évaluer la présence de biais. Il n'y avait pas de différence significative entre les patientes en termes d'antécédents cytologiques ou de catégories du préleveur. Les seules différences mises en évidence étaient l'âge des patientes (plus jeunes dans le groupe où le test a été réalisé) et le laboratoire analysant le frottis.

Le test virologique HPV présente cependant des limites malgré sa sensibilité élevée. Dans notre étude, le taux de patientes présentant une CIN 2 ou plus associée à un test HPV négatif était de 2%. Sur 108 patientes présentant un frottis AGC, Zeferino *and al.* ont trouvés un taux de 2,6% de CIN 2/3 associées à un test HPV négatif (47). Chen et Yang ont décrit 1 cas de CIN 2/3 (0,4%) et 3 cas d'adénocarcinome in situ (1,2%) sur 251 frottis AGC avec un test HPV négatif (66). Dans l'étude de Diaz-Montes *et al.*, le taux de lésions histologiques significatives est de 18,2% en cas de test virologique négatif (60).

De plus, le papillomavirus n'est pas incriminé dans l'apparition de lésions extra-cervicales associées à un frottis AGC. Or, dans notre étude, le nombre d'adénocarcinomes endométriaux en cas de frottis AGC chez les patientes dont l'âge est supérieur à 46 ans est de 2,66%. Ce chiffre est en accord avec les nouvelles recommandations dans lesquelles la réalisation d'une exploration endo-utérine complémentaire pour toutes les patientes de plus de 45 ans est conseillée (42).

Le taux élevé de lésions histologiques sous-jacentes en cas de frottis AGC et la sensibilité imparfaite du test virologique HPV doivent être pris en considération dans la prise en charge des atypies glandulaires, notamment en cas de test HPV négatif.

Le suivi recommandé à trois ans en cas de négativité du test HPV peut donc être discuté.

Les principaux biais de notre étude sont tout d'abord, l'absence de diagnostic histologique dans un nombre important de cas, nuisant à l'analyse des performances du test HPV. En outre, nous ne pouvons pas analyser l'impact des facteurs ayant contribué à la réalisation du test HPV alors que celui-ci n'était pas recommandé, à savoir l'âge plus jeune des patientes et le type de laboratoire. Enfin, l'effectif de notre étude reste modéré mais il est à corrélérer avec la faible prévalence des frottis AGC.

CONCLUSION

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer féminin en termes d'incidence et de mortalité dans le monde. Selon les recommandations nationales actuelles en France, toutes les femmes asymptomatiques âgées de 25 à 65 ans devraient bénéficier d'un dépistage du cancer du col par un frottis cervico-utérin tous les trois ans, après deux prélèvements négatifs réalisés à un an d'intervalle.

L'Institut National du cancer a publié en janvier 2017 de nouvelles recommandations concernant la prise en charge des patientes présentant une cytologie anormale au frottis cervico-utérin. La réalisation d'un test de dépistage virologique HPV complémentaire de triage est dorénavant recommandée en cas d'atypies glandulaires.

Dans la littérature, les performances du test HPV sont en moyenne, respectivement en hybridation en phase liquide et par PCR, de 90 % [IC95 % = 84,2-94,8] et 65% [IC95 % = 30,1-100,2] pour la sensibilité ; et de 79 % [75,5-82,6] et 80% [IC95 % = 21,9-91,5] pour la spécificité, concernant les atypies glandulaires.

Notre étude a analysé le recours au test virologique HPV dans la prise en charge des atypies glandulaires en Alsace entre le premier janvier 2014 et le trente et un décembre 2016. Dans notre série, 1074 patientes ont présenté un frottis avec atypie glandulaire, soit 0,1% des frottis. Neuf cent vingt-deux patientes n'ont pas bénéficié de test HPV et 152 tests ont été réalisés. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en termes d'antécédents cytologiques. Parmi les 152 patientes, 52 test HPV étaient positifs et 100 négatifs.

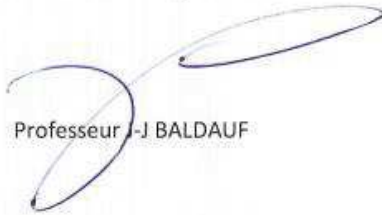
Au total, nous avons observé 4,10% de CIN 2 (n=44), 6,05% de CIN 3 (n=65), 0,65% d'adénocarcinomes in situ (n=7), 1,58% d'adénocarcinomes endométriaux infiltrants (n=17) et 0,28% de carcinomes épidermoïdes infiltrants (n=3). La sensibilité du test HPV dans la détection de lésions cervicales significatives lors d'un frottis AGC était de 88,89% [IC95% = 0,65-0,99], avec une spécificité de 65,93% [IC 95% 0,55 – 0,76]. La valeur prédictive positive était de 34,04% [IC95% = 0,21-0,49] et la valeur prédictive négative était de 96,77% [IC 95% = 0,89-0,99].

Malgré nos résultats très rassurants, les recommandations actuelles préconisant une surveillance à trois ans en cas de frottis cervico-utérin avec atypies glandulaires associé à un test HPV négatif doivent être appliquées avec précaution compte-tenu de la sensibilité imparfaite de ce test publié dans la littérature et du risque de progression d'une éventuelle lésion histologique sous-jacente.

Des études incluant un effectif plus important de patientes et un suivi plus long sont nécessaires afin de valider l'absence de risque associé à ce délai de trois ans.

VU
Strasbourg, le 24 juillet 2014
Président du Jury de Thèse

Professeur J.-J. BALDAUF



VU et approuvé
Strasbourg, le **17 AOÛT 2018**
Le Doyen de la Faculté de Médecine de de Strasbourg



Professeur Jean SIBBA

Pour le Doyen,
L'Assesseur
Pr Bernard GOICHOT



	Test HPV réalisé	Test HPV non réalisé	<i>p</i> *
Age moyen (années)	40,74	44,15	<0,005
Catégorie du préleveur			>0,5
n (%)			
Gynécologue hospitalier	120 (78,95)	691 (74,95)	
Gynécologue libéral	32 (21,05)	209 (22,67)	

Tableau 1 : Caractéristiques des patientes ayant présenté un frottis AGC entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2016

*Test du Chi 2

	Frottis antérieurs pathologiques	Frottis antérieurs normaux	Pas de frottis antérieurs	Total	Valeur de p^* comparant HPV+/HPV-	Valeur de p^* comparant HPV réalisé/ non réalisé
	n (%)	n (%)	n (%)			
HPV +	14 (26,92)	24 (46,15)	14 (26,92)	52	<0,005	>0,05
HPV -	21 (21,00)	71 (71,00)	8 (8,00)	100		
HPV non réalisé	163 (17,67)	629 (68,22)	130 (14,11)	922		

Tableau 2 : Antécédents cytologiques des patientes présentant un frottis AGC
*test du Chi2

Age	HPV réalisé n (%)		HPV non réalisé n (%)
	HPV positif	HPV négatif	
25 - 35 ans	22 (42,3)	25 (25,0)	228 (24,7)
36 - 45 ans	19 (36,5)	44 (44,0)	243 (26,4)
46 – 65 ans	11 (21,2)	31 (31,0)	451 (48,9)
Total	52	100	922

Tableau 3 : Répartition par tranche d'âge des patientes présentant un frottis AGC

	25 - 35 ans n (%)			35 - 45 ans n (%)			46 ans et plus n (%)		
	HPV +	HPV -	HPV non réalisé	HPV +	HPV -	HPV non réalisé	HPV +	HPV -	HPV non réalisé
CIN 2	0 (0)	1 (0,66)	16 (7,02)	2 (1,32)	1 (0,66)	14 (5,76)	2 (1,32)	0 (0)	8 (1,77)
CIN 3	4 (2,63)	0 (0)	19 (8,33)	7 (4,61)	0 (0)	17 (7)	1 (0,66)	0 (0)	17 (3,77)
AIS	0 (0)	0 (0)	5 (2,19)	0 (0)	0 (0)	1 (0,41)	0 (0)	0 (0)	1 (0,22)
CEI	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (1,23)	0 (0)	0 (0)	12 (2,66)
AC	0 (0)	0 (0)	2 (0,88)	0 (0)	0 (0)	3 (1,23)	0 (0)	0 (0)	12 (2,66)

Tableau 4 : Conclusions histologiques significatives selon l'âge et le statut HPV

AIS : Adénocarcinome in situ, CEI : Carcinome épidermoïde infiltrant, AE : Adénocarcinome cervical

	HPV positif n=52 (%)	HPV négatif n=100 (%)	Total n=152 (%)	Valeur de p^* comparant CIN 1-2-3 HPV+/HPV-
CIN 1	10 (19,23)	11 (11)	21 (13,82)	<0,005
CIN 2	4 (7,69)	2 (2)	6 (3,95)	
CIN 3	12 (23,08)	0 (0)	12 (7,89)	
Remaniements immatures/Atypies malpighiennes	1 (1,92)	2 (2)	3 (1,97)	
Remaniements matures/inflammation	7 (13,46)	11 (11)	18 (11,84)	
Histologie normale	5 (9,62)	8 (8)	13 (8,55)	

Tableau 5 : Conclusions histologiques des examens liés au frottis AGC en cas de test HPV réalisé
*Test du Chi 2

BIBLIOGRAPHIE

1. Cangiarella JF, Chhieng DC. Atypical glandular cells--an update. *Diagn Cytopathol.* nov 2003;29(5):271-9.
2. Lee KR, Darragh TM, Joste NE, Krane JF, Sherman ME, Hurley LB, et al. Atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS): Interobserver reproducibility in cervical smears and corresponding thin-layer preparations. *Am J Clin Pathol.* janv 2002;117(1):96-102.
3. Simsir A, Hwang S, Cangiarella J, Elgert P, Levine P, Sheffield MV, et al. Glandular cell atypia on Papanicolaou smears: interobserver variability in the diagnosis and prediction of cell of origin. *Cancer.* 25 déc 2003;99(6):323-30.
4. Kalir T, Simsir A, Demopoulos HB, Demopoulos RI. Obstacles to the early detection of endocervical adenocarcinoma. *Int J Gynecol Pathol Off J Int Soc Gynecol Pathol.* oct 2005;24(4):399-403.
5. Wood MD, Horst JA, Bibbo M. Weeding atypical glandular cell look-alikes from the true atypical lesions in liquid-based Pap tests: a review. *Diagn Cytopathol.* janv 2007;35(1):12-7.
6. Syrjänen K. Is improved detection of adenocarcinoma in situ by screening a key to reducing the incidence of cervical adenocarcinoma? *Acta Cytol.* oct 2004;48(5):591-4.
7. Schnatz PF, Guile M, O'Sullivan DM, Sorosky JI. Clinical significance of atypical glandular cells on cervical cytology. *Obstet Gynecol.* mars 2006;107(3):701-8.
8. Zhao C, Austin RM, Pan J, Barr N, Martin SE, Raza A, et al. Clinical significance of atypical glandular cells in conventional pap smears in a large, high-risk U.S. west coast minority population. *Acta Cytol.* avr 2009;53(2):153-9.
9. Lee KR. Adenocarcinoma in situ with a small cell (endometrioid) pattern in cervical smears: a test of the distinction from benign mimics using specific criteria. *Cancer.* 25 oct 1999;87(5):254-8.
10. Krane JF, Granter SR, Trask CE, Hogan CL, Lee KR. Papanicolaou smear sensitivity for the detection of adenocarcinoma of the cervix: a study of 49 cases. *Cancer.* 25 févr 2001;93(1):8-15.
11. Ducatman BS, Wang HH, Jonasson JG, Hogan CL, Antonioli DA. Tubal metaplasia: a cytologic study with comparison to other neoplastic and non-neoplastic conditions of the endocervix. *Diagn Cytopathol.* 1993;9(1):98-103; discussion 103-105.
12. Novotny DB, Maygarden SJ, Johnson DE, Frable WJ. Tubal metaplasia. A frequent potential pitfall in the cytologic diagnosis of endocervical glandular dysplasia on cervical smears. *Acta Cytol.* févr 1992;36(1):1-10.
13. Babkowski RC, Wilbur DC, Rutkowski MA, Facik MS, Bonfiglio TA. The effects of endocervical canal topography, tubal metaplasia, and high canal sampling on the cytologic presentation of nonneoplastic endocervical cells. *Am J Clin Pathol.* avr 1996;105(4):403-10.

14. de Peralta-Venturino MN, Purslow MJ, Kini SR. Endometrial cells of the « lower uterine segment » (LUS) in cervical smears obtained by endocervical brushings: a source of potential diagnostic pitfall. *Diagn Cytopathol.* mai 1995;12(3):263-8; discussion 268-271.
15. Kim TJ, Kim HS, Park CT, Park IS, Hong SR, Park JS, et al. Clinical evaluation of follow-up methods and results of atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS) detected on cervicovaginal Pap smears. *Gynecol Oncol.* mai 1999;73(2):292-8.
16. Geier CS, Wilson M, Creasman W. Clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol.* janv 2001;184(2):64-9.
17. Sharpless KE, Schnatz PF, Mandavilli S, Greene JF, Sorosky JI. Dysplasia associated with atypical glandular cells on cervical cytology. *Obstet Gynecol.* mars 2005;105(3):494-500.
18. Krane JF, Lee KR, Sun D, Yuan L, Crum CP. Atypical glandular cells of undetermined significance. Outcome predictions based on human papillomavirus testing. *Am J Clin Pathol.* janv 2004;121(1):87-92.
19. Nasuti JF, Fleisher SR, Gupta PK. Atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS): clinical considerations and cytohistologic correlation. *Diagn Cytopathol.* mars 2002;26(3):186-90.
20. Jeng C-J, Liang H-S, Wang T-Y, Shen J, Yang Y-C, Tzeng C-R. Cytologic and histologic review of atypical glandular cells (AGC) detected during cervical cytology screening. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* août 2003;13(4):518-21.
21. Lee KR, Flynn CE. Early invasive adenocarcinoma of the cervix. *Cancer.* 1 sept 2000;89(5):1048-55.
22. Plaxe SC, Saltzstein SL. Estimation of the duration of the preclinical phase of cervical adenocarcinoma suggests that there is ample opportunity for screening. *Gynecol Oncol.* oct 1999;75(1):55-61.
23. N. Duport. INVS | Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus – Etat des connaissances – Actualisation 2008.
24. Madeleine MM, Daling JR, Schwartz SM, Shera K, McKnight B, Carter JJ, et al. Human papillomavirus and long-term oral contraceptive use increase the risk of adenocarcinoma in situ of the cervix. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* mars 2001;10(3):171-7.
25. Galic V, Herzog TJ, Lewin SN, Neugut AI, Burke WM, Lu Y-S, et al. Prognostic significance of adenocarcinoma histology in women with cervical cancer. *Gynecol Oncol.* mai 2012;125(2):287-91.
26. Sasieni P, Adams J. Changing rates of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the cervix in England. *Lancet Lond Engl.* 12 mai 2001;357(9267):1490-3.
27. Smith HO, Tiffany MF, Qualls CR, Key CR. The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the uterine cervix in the United States--a 24-year population-based study. *Gynecol Oncol.* août 2000;78(2):97-105.

28. Skyldberg BM, Murray E, Lambkin H, Kelehan P, Auer GU. Adenocarcinoma of the uterine cervix in Ireland and Sweden: human papillomavirus infection and biologic alterations. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* juill 1999;12(7):675-82.
29. Ferguson AW, Svoboda-Newman SM, Frank TS. Analysis of human papillomavirus infection and molecular alterations in adenocarcinoma of the cervix. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* janv 1998;11(1):11-8.
30. Parker MF, Arroyo GF, Geradts J, Sabichi AL, Park RC, Taylor RR, et al. Molecular characterization of adenocarcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol.* févr 1997;64(2):242-51.
31. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* sept 1999;189(1):12-9.
32. Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst.* 7 juin 1995;87(11):796-802.
33. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Muñoz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 13 janv 2003;88(1):63-73.
34. Melkert PW, Hopman E, van den Brule AJ, Risse EK, van Diest PJ, Bleker OP, et al. Prevalence of HPV in cytologically normal cervical smears, as determined by the polymerase chain reaction, is age-dependent. *Int J Cancer.* 1 avr 1993;53(6):919-23.
35. Burk RD, Kelly P, Feldman J, Bromberg J, Vermund SH, DeHovitz JA, et al. Declining prevalence of cervicovaginal human papillomavirus infection with age is independent of other risk factors. *Sex Transm Dis.* août 1996;23(4):333-41.
36. Jacobs MV, Walboomers JM, Snijders PJ, Voorhorst FJ, Verheijen RH, Franssen-Daalmeijer N, et al. Distribution of 37 mucosotropic HPV types in women with cytologically normal cervical smears: the age-related patterns for high-risk and low-risk types. *Int J Cancer.* 15 juill 2000;87(2):221-7.
37. Bauer HM, Hildesheim A, Schiffman MH, Glass AG, Rush BB, Scott DR, et al. Determinants of genital human papillomavirus infection in low-risk women in Portland, Oregon. *Sex Transm Dis.* oct 1993;20(5):274-8.
38. Cuzick J, Beverley E, Ho L, Terry G, Sapper H, Mielzynska I, et al. HPV testing in primary screening of older women. *Br J Cancer.* oct 1999;81(3):554-8.
39. Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, Sherman ME, Hutchinson M, Morales J, et al. Population-based study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in rural Costa Rica. *J Natl Cancer Inst.* 15 mars 2000;92(6):464-74.
40. van Oortmarssen GJ, Habbema JD. Epidemiological evidence for age-dependent regression of pre-invasive cervical cancer. *Br J Cancer.* sept 1991;64(3):559-65.
41. Hsing AW, Schiffman M, Zhang T, Greer CE, Chen CJ, You SL, et al. Persistence of type-specific human papillomavirus infection among cytologically normal women. *J Infect Dis.* août 1994;170(2):498.

42. INCa. Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale / Recommandations 2016.
43. Sharpless KE, O'Sullivan DM, Schnatz PF. The utility of human papillomavirus testing in the management of atypical glandular cells on cytology. *J Low Genit Tract Dis.* avr 2009;13(2):72-8.
44. Castle PE, Fetterman B, Poitras N, Lorey T, Shaber R, Kinney W. Relationship of atypical glandular cell cytology, age, and human papillomavirus detection to cervical and endometrial cancer risks. *Obstet Gynecol.* févr 2010;115(2 Pt 1):243-8.
45. Zhao C, Florea A, Austin RM. Clinical utility of adjunctive high-risk human papillomavirus DNA testing in women with Papanicolaou test findings of atypical glandular cells. *Arch Pathol Lab Med.* janv 2010;134(1):103-8.
46. Liao S-Y, Rodgers WH, Kauderer J, Bonfiglio TA, Darcy KM, Carter R, et al. Carbonic anhydrase IX (CA-IX) and high-risk human papillomavirus (H-HPV) as diagnostic biomarkers of cervical dysplasia/neoplasia in Japanese women with a cytologic diagnosis of atypical glandular cells (AGC): a Gynecologic Oncology Group (GOG) Study. *Br J Cancer.* 18 janv 2011;104(2):353-60.
47. Zeferino LC, Rabelo-Santos SH, Villa LL, Sarian LO, Costa MC, do Amaral Westin MC, et al. Value of HPV-DNA test in women with cytological diagnosis of atypical glandular cells (AGC). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* nov 2011;159(1):160-4.
48. Castellsagué X, Díaz M, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst.* 1 mars 2006;98(5):303-15.
49. Mitchell H, Medley G, Gordon I, Giles G. Cervical cytology reported as negative and risk of adenocarcinoma of the cervix: no strong evidence of benefit. *Br J Cancer.* avr 1995;71(4):894-7.
50. Nguyen GK, Jeannot AB. Exfoliative cytology of in situ and microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix. *Acta Cytol.* août 1984;28(4):461-7.
51. Kietpeerakool C, Srisomboon J, Prompittayarat W, Kanjanavaha P, Peuwai R, Dheerakul C. Can adenocarcinoma in situ of the uterine cervix be predicted before cervical conization? *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* déc 2006;7(4):522-4.
52. Friedell GH, McKAY DG. Adenocarcinoma in situ of the endocervix. *Cancer.* sept 1953;6(5):887-97.
53. Andersen ES, Arffmann E. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: a clinico-pathologic study of 36 cases. *Gynecol Oncol.* oct 1989;35(1):1-7.
54. Nicklin JL, Wright RG, Bell JR, Samaratunga H, Cox NC, Ward BG. A clinicopathological study of adenocarcinoma in situ of the cervix. The influence of cervical HPV infection and other factors, and the role of conservative surgery. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* mai 1991;31(2):179-83.
55. Pirog EC, Kleter B, Olgac S, Bobkiewicz P, Lindeman J, Quint WG, et al. Prevalence of human papillomavirus DNA in different histological subtypes of cervical adenocarcinoma. *Am J Pathol.* oct 2000;157(4):1055-62.
56. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol.* avr 2002;55(4):244-65.

57. Andersson S, Rylander E, Larsson B, Strand A, Silfversvärd C, Wilander E. The role of human papillomavirus in cervical adenocarcinoma carcinogenesis. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. janv 2001;37(2):246-50.
58. Cox JT, Schiffman M, Solomon D, ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. Prospective follow-up suggests similar risk of subsequent cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 among women with cervical intraepithelial neoplasia grade 1 or negative colposcopy and directed biopsy. *Am J Obstet Gynecol*. juin 2003;188(6):1406-12.
59. Patadji S, Li Z, Pradhan D, Zhao C. Significance of high-risk HPV detection in women with atypical glandular cells on Pap testing: Analysis of 1857 cases from an academic institution. *Cancer Cytopathol*. mars 2017;125(3):205-11.
60. Diaz-Montes TP, Farinola MA, Zahurak ML, Bristow RE, Rosenthal DL. Clinical utility of atypical glandular cells (AGC) classification: cytohistologic comparison and relationship to HPV results. *Gynecol Oncol*. févr 2007;104(2):366-71.
61. Westin MC, Derchain SF, Rabelo-Santos SH, Angelo-Andrade LA, Sarian LO, Oliveira E, et al. Atypical glandular cells and adenocarcinoma in situ according to the Bethesda 2001 classification: cytohistological correlation and clinical implications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. juill 2008;139(1):79-85.
62. Derchain SFM, Rabelo-Santos SH, Sarian LO, Zeferino LC, de Oliveira Zambeli ER, do Amaral Westin MC, et al. Human papillomavirus DNA detection and histological findings in women referred for atypical glandular cells or adenocarcinoma in situ in their Pap smears. *Gynecol Oncol*. déc 2004;95(3):618-23.
63. Rabelo-Santos SH, Derchain SFM, Villa LL, Costa MC, Sarian LOZ, do Amaral Westin MC, et al. Human papillomavirus-specific genotypes in cervical lesions of women referred for smears with atypical glandular cells or adenocarcinoma in situ. *Int J Gynecol Pathol Off J Int Soc Gynecol Pathol*. mai 2009;28(3):272-8.
64. Schnatz PF, Sharpless KE, O'Sullivan DM. Use of human papillomavirus testing in the management of atypical glandular cells. *J Low Genit Tract Dis*. avr 2009;13(2):94-101.
65. Lundeen SJ, Horwitz CA, Larson CJ, Stanley MW. Abnormal cervicovaginal smears due to endometriosis: a continuing problem. *Diagn Cytopathol*. janv 2002;26(1):35-40.
66. Chen L, Yang B. Assessment of reflex human papillomavirus DNA testing in patients with atypical endocervical cells on cervical cytology. *Cancer*. 25 août 2008;114(4):236-41.
67. Gravitt PE, Peyton CL, Apple RJ, Wheeler CM. Genotyping of 27 human papillomavirus types by using L1 consensus PCR products by a single-hybridization, reverse line blot detection method. *J Clin Microbiol*. oct 1998;36(10):3020-7.
68. Arbyn M, Buntinx F, Van Ranst M, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, Dillner J. Virologic versus cytologic triage of women with equivocal Pap smears: a meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst*. 18 févr 2004;96(4):280-93.
69. Bergeron C, Jeannel D, Poveda J, Cassonnet P, Orth G. Human papillomavirus testing in women with mild cytologic atypia. *Obstet Gynecol*. juin 2000;95(6 Pt 1):821-7.

70. Solomon D, Schiffman M, Tarone R, ALTS Study group. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 21 févr 2001;93(4):293-9.
71. Bergeron C, Cas F, Fagnani F, Contrepas A, Wadier R, Poveda J-D. [Assessment of human papillomavirus testing on liquid-based Cyto-screen system for women with atypical squamous cells of undetermined significance. Effect of age]. *Gynecol Obstet Fertil.* avr 2006;34(4):312-6.

**DECLARATION SUR L'HONNEUR**

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : GOILLOTPrénom : Viviane

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète

Signature originale :

A Strasbourg, le 30-07-2018

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

Résumé

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer féminin en termes d'incidence et de mortalité. L'Institut National du cancer a établi en janvier 2017 de nouvelles recommandations concernant la prise en charge des patientes présentant une cytologie anormale au frottis cervico-utérin, préconisant la réalisation d'un test de dépistage virologique HPV complémentaire lors du diagnostic d'atypies glandulaires.

Objectif : Analyse de la performance du test virologique HPV dans la prise en charge des atypies glandulaires en Alsace entre 2014 et 2016, avant l'application de ces nouvelles recommandations.

Matériels et Méthodes : Etude de cohorte descriptive et rétrospective entre janvier 2014 et décembre 2016. Nous avons inclus, à partir de la base de données de l'association EVE, les patientes ayant présenté des atypies glandulaires au frottis cervico-utérin. Le critère de jugement principal était la performance du test HPV, les critères de jugements secondaires étaient l'analyse des causes de réalisation du test HPV en fonction de l'âge des patientes, des antécédents cytologiques, de la nature du préleveur et du laboratoire.

Résultats : Dans notre série, 1074 patientes ont présenté un frottis avec atypie glandulaire, soit 0,18% des frottis. Nous avons observé 4,10% de CIN 2 (n=44), 6,05% de CIN 3 (n=65), 0,65% d'adénocarcinomes in situ (n=7), 1,58% d'adénocarcinomes endométriaux infiltrants (n=17) et 0,28% de carcinomes épidermoïdes infiltrants (n=3). Parmi ces 1074 patientes, 152 ont bénéficié d'un test virologique recherchant l'HPV. La sensibilité de ce test dans la détection de lésions histologiques significatives était de 88,89% [IC95% = 65,29-98,62], avec une spécificité de 65,93% [IC 95% = 55,25-75,55]. La valeur prédictive positive était de 34,04% [IC95% = 20,86-49,31] et la valeur prédictive négative était de 96,77% [IC 95% = 88,83-99,61].

Conclusion : Le test virologique HPV semble donc performant dans la prise en charge des atypies glandulaires mais en raison de sa sensibilité imparfaite et du risque de progression d'une éventuelle lésion histologique sous-jacente, les recommandations actuelles doivent être appliquées avec précaution.

Rubrique de classement : Thèse de Doctorat en Médecine. Mention Gynécologie-Obstétrique

Mots clés : Atypies glandulaires, test virologique HPV, frottis cervico-utérin

Président : Monsieur le Professeur Jean-Jacques BALDAUF

Assesseurs : Monsieur le Professeur Bruno LANGER, Monsieur le Professeur Chérif AKLADIOS, Madame le Professeur Samira FAFI-KREMER, Madame le Docteur Lise LECOINTRE, Monsieur le Docteur Vincent ZERR

Adresse de l'auteur : Vinciane GOILLOT, 27 place Kléber, 67000 Strasbourg