
UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2020

N° : 208

THESE

**PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE**

Diplôme d'État

Mention D.E.S. Radiodiagnostic et Imagerie médicale

PAR

LOCICERO Paola, Noëlle, Marina

Née le 12 avril 1989 à Neuilly Sur Seine

L'apport de l'imagerie dans le diagnostic des tumeurs phyllodes
du sein pour la détermination du grade histologique : une étude
rétrospective monocentrique à propos de 86 cas.

Président de thèse : Professeur Francis VEILLON

Directeur de thèse : Docteur MOLIERE Sébastien



1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

Edition SEPTEMBRE 2020
Année universitaire 2020-2021

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GALY Michaël

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBLIA 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
- **(2001-2011)** M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel



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 Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

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

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RP6 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	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 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	NRP6 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	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques / Faculté	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• 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	RP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 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	RP6 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
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / P0215	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 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	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 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	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRP6 NCS	• 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	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• 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
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP6 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 P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	NRP6 CS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP6 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC 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
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
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
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 II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP6 NCS	• Pôle d'Onc-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
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
LAUGEL Vincent P0092	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
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 Haute-pierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP6 CS		
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
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onc-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	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)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onc-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	NRP6 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	RP6 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 CS	• 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 - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	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 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / PO218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 CS	• 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
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'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	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
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP6 NCS	• 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)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANANES Nicolas P0212	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique : gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
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 - Service de Santé Publique / 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
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	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 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Services des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	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 Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	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	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 CS	• 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 réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
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 P0207	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 WOLFF Valérie P0001	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

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

P6 : Pôle

RP6 (Responsable de Pôle) ou NRP6 (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

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépato-digestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

MO135	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 Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
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 Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02	Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / 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
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
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 / IGBMC	44.02	Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON 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
FILISSETTI Denis M0025	CS	• 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)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
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 - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04	Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUZ Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
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 Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	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 Hautepierre 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)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
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)
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)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
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 - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
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 SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
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 SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
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 Pédiatrique / 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)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie 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	P0166	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 Nils		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

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 GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr 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)

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

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

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

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre GROS-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

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	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (*membre de l'Institut*)
 - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
 - Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
 - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
 - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
 - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
 - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
 - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHELLY Jameledine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	

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 A 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

Je tiens à remercier tout particulièrement mon directeur de thèse, **Sébastien Molière**, qui m'a proposé ce sujet passionnant, m'a guidée tout au long de ce travail, a fait que je sois allée au-delà, à chaque étape, m'a aidée à trouver les bons axes et m'a donné confiance.

Merci pour tes conseils, pour ta disponibilité, pour ta passion, merci pour les dead-lines, merci pour ta patience surtout et de m'avoir poussée à faire de mon mieux mais aussi d'avoir su me canaliser. Merci pour ton enseignement au cours de mes stages à tes côtés.

Tu es un exemple de savoir et d'efficacité.

Merci aux **Dr Noëlle Weingertner et Anne Gressel** pour leur importante participation et collaboration dans ce travail de thèse. Merci pour le temps accordé à la relecture fastidieuse des lames d'anapath, merci de m'avoir permis de revoir de nombreux dossiers avec vous et de m'avoir expliqué les rudiments des classifications pour aborder le sujet avec plus d'aisance.

Merci à **Vincent Noblet** d'avoir porté ce travail de thèse avec nous, merci pour votre engagement, votre réactivité et votre disponibilité et merci et d'avoir rendu les statistiques plus abordables.

Merci à **Mary Mondino** de nous avoir également accompagnés dans ce travail.

Merci à Monsieur le **Professeur VEILLON Francis** de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse.

Merci à Mesdames les **Professeures CHENARD Marie-Pierrette et MATHELIN Carole** de me faire l'honneur d'officier dans mon jury de thèse.

Merci d'avoir accordé un intérêt à mon travail et merci pour vos précieux conseils.

À **Abtine** mon mari, merci d'être à mes côtés depuis ces 11 ans, merci d'avoir rendu tellement plus drôles et plus légères ces années médecines, je n'aurai jamais imaginé cela sans toi. Merci d'avoir apporté de la lumière et une douce mélodie dans ma vie.

Merci de m'accompagner, me soutenir, me conseiller, me donner confiance et me rendre tellement heureuse chaque jour qui passe.

Nous avons déjà accompli tant de choses à deux, mais notre plus beau projet reste à venir. Avec un amour incommensurable, je te dédie travail de thèse.

À **mes parents**, merci de m'avoir portée jusqu'ici, je vous dois tout.

Merci maman d'avoir toujours tout fait pour moi avec ce que tu avais entre tes mains, tu m'as toujours dit que le plus beau cadeau était de te rendre fière et tranquille, j'espère pouvoir faire bien plus encore pour toi. Je souhaite être une mère aimante comme tu l'es.

Merci papa de m'avoir donné des ailes et de m'avoir toujours poussée vers ce que je pouvais entreprendre de mieux. Merci d'être le « plus drôle » et de m'avoir transmis ton sens minutieux de la narration.

Avec tout mon amour éternel, ce travail de thèse vous est dédié à tous les deux.

À **Mamie**, ma reine, notre pilier, merci d'avoir été là dans les meilleurs moments comme les plus difficiles. Je te dois énormément, merci de m'avoir protégée, écoutée, conseillée et tant apporté tout au long de ma vie et au cours de mes études. Tu es un exemple de combativité, de réussite et de sagesse. Sache mon immense amour et mon profond respect. Ce travail t'est dédié.

À mes amours, ma sœur **Louna** et mon frère **Lorenz**, je vous souhaite de vous épanouir dans vos vies.

À **mon Tonton Thierry et ma Tata Célia**, ma marraine, merci pour votre présence et votre générosité, votre simplicité, votre soutien. Merci de m'avoir initiée à la passion des randonnées, je ne sais pas si Abtine vous remercie pour cela mais pour tout le reste c'est certain !

A Bruno, Auri y Nair, a mis mejores veranos, tantas aventuras y descubiertas, libertad y alegría a sus lados. El agosto en Tabaiba quedará inolvidable. A las arepas, el clipper y mis primeras cervezas, a las fiestas del Carmen y a todas las cosas rotas. Ser patosa y doctora es arduo pero al final no es incompatible. Les amo muchísimo. Tontóon por donde seas hoy, sepas que estoy orgullosa ser tu sobrina. Que seas en paz.

À **Tonton Chéché** merci pour tes conseils, les maîtres mots du savoir-vivre qui sont la ligne directrice à suivre : la politesse, l'amabilité et l'affabilité. Merci pour ta générosité, les semaines au ski, les vacances à Miami, l'initiation aux meilleurs vins et à la truffe. Merci pour ces soirées dignes du Great Gatsby. Merci d'avoir été là pour m'aider et de me faire rire.

À **ma Tatie Martine**, merci de m'avoir transmis ta passion pour la lecture.
À **mes cousins** chéris, Thibaud et Clara, Enzo, Rominou et Manuel.

À **mes papi Paco et papi Noël** qui ont tous deux mis le pied sur le territoire français après avoir combattu et fuit leurs pays en guerre. Être issue de vos racines de citoyens français immigrés est une fierté. Vous avez eu le courage de vous battre pour réussir, chacun avec vos moyens. Avec tout mon amour.

À **ma grand-mère** Huguette. Ma bonne étoile. Tu restes dans nos cœurs, ta joie, ta bonté et ta passion pour la bonne cuisine me suivent au quotidien.

À **ma belle-famille**, notamment à mes beaux-parents Sima et Armand, merci d'avoir été des parents formidables et d'avoir permis qu'Abtine arrive jusque sur les bancs de la fac de médecine où nos regards se sont croisés en P1 au détour d'un couloir. Merci d'être là pour moi. À Arya, merci pour ces soirées d'été 2008 passées à nous faire rire et à Dikra, merci pour tes conseils.

À **mes formidables amies**

À **Elsa**, ma zaza, ma best, merci pour tout. A toutes ces années à tes côtés ! Merci de m'avoir dit qu'il fallait quand même que je révise mon bac géo. Merci pour ton écoute, tes bonnes idées, de répondre présent à chaque moment de ma vie depuis tout ce temps et d'assurer autant. Merci pour la relecture. Il y'a des certitudes de vie qui rassurent, tu en fais partie.

À Stef, mamichou, mamiblu, ma marraine de fac depuis la P2 et tellement bien plus, merci pour tout, merci de m'avoir aidée à porter ma malle sur les routes chaotiques de Crète, merci pour ta présence, ta fidélité, tes rires, tes mots, ton soutien et de rendre tout plus simple. Tu sais l'admiration que j'ai pour toi.

À Astrid, nena, la plus avant-gardiste de mes amies, merci pour tout, tes conseils de vie, modes et juridiques, merci de penser à tout, merci pour ta réactivité et ton soutien infaillible. Merci pour tes super organisations, je te suivrai partout les yeux fermés, quand tu tiens le plan je sais où je vais. Et encore merci d'avoir bravé ta phobie de l'avion pour moi.

À Chamim, merci pour ta folie et pour ta présence à des milliers de km. Merci à tous ces plans foodista, quand je pense à tous ces endroits qu'ils nous restent à découvrir, l'amour de la bonne chair c'est sans fin !

À Hasna ma Esmeralda, merci pour ta douceur et ta gentillesse. Promets-moi de ne plus courir après les chèvres par 50 degrés.

À Floriane, ma partenaire de conf et mon amie adorée. Ton rire est un shoot d'énergie, ta présence toutes ces années a été plus que nécessaire. A nos fabuleux détours ou comment traverser la Jordanie en 4 heures, comment se perdre dans une oliveraie millénaire en Sardaigne ou bien comment perdre connaissance sur un vélo dans les vignes alsaciennes.

À Marianne, la plus flexible de mes amies. Merci d'avoir rendu les soirées conf moins « cagoules ». Merci de rendre les vacances plus dynamiques. Merci de rendre les bobos moins douloureux car c'est vrai que cette égratignure n'est pas si grave. Merci pour ces découvertes dans le sud, des cascades aux baous en passant par les grandes cuvées de rosé. Et enfin merci pour tes précieux conseils et ta bienveillance dans les moments les moins faciles.

À Marine merci pour ta bonne humeur, ton soutien pendant ces années médecine et ta présence les années qui ont suivies.

À Claire, merci pour ces midi sushi place de La Louvière, merci de casser la démarche comme personne, à nos semaines ski de la fac (plutôt luge pour toi), à nos soirées médecine et à nos analyses pertinentes des dernières photos postées.

À Melissa, ma copine de fac la moins obsessionnelle, mais quand même l'une des plus écolo, certes tu roulais en Clio de 1991 mais tu recyclais tes boites carte d'or pour en faire des Tupperware et ça rattrape tout ! Merci de m'avoir fait prendre conscience de certains de mes travers.

À Lisa, meilleure stagiaire P2 et désormais interne brillante, j'ai une pensée émue quand je t'imagine prendre en charge mes rides dans quelques années.

Aux Kouby, Aurel, Caro et Liv, merci d'être là, merci de nous faire rire, merci d'écouter mes histoires à rallonge et merci pour votre extrême douceur, gentillesse et sagesse.

À Nader et Elsa, merci d'être à nos côtés. Nader tu sais la place importante que tu occupes de nos vies. De nos premiers échanges sur les cours d'immuno dans la queue du Crous à tes exploits de publications d'articles dans Science, ton parcours est un modèle d'exemplarité.

Merci aux copains de la fac, Créteil bouteille, Matthieu et à la Jambe, Benji, Guilhou la vérité nos houmous à Jéru c'était de la bombe fréro, Gatulle, Mathias, Willy Waller, Jules, Henri, Thomas merci à toi encore de m'avoir donné cette opportunité à la clinique Metivet pendant l'externat, Anne So et Jenny. De nos soirées aux caves et Wei aux mariages dans des beaux châteaux.

À Julie et Isabelle, les meufs de Strasbourg.

Quelles belles rencontres du NHC. A nos moments d'évasion. A nos kiffs en Israël, merci à Waze de nous avoir paumées dans un quartier orthodoxe en plein shabbat. A notre amitié. Merci pour votre écoute, vos conseils. Merci Julie pour tes messages de rappels administratifs, merci d'être juste, de me calmer et me faire rire. Et merci de savoir garder les secrets.

Aux Lersy, François, Marie, et Emma. Il y a des duos improbables et des rencontres qui ne se font pas hasard, François tu m'as apporté ces dernières années des tas de choses positives et je t'en remercie. Merci tout d'abord pour ta transmission toujours bienveillante au cours des stages et des gardes. Merci aussi à tes week-ends city trip et voyages de folie. Merci à cette logique et cette rigueur qui me rassurent. J'ai les gènes sûrement trop au Sud pour être à ton niveau mais j'apprends chaque jour ! À nos aventures et nos soirées jeux, et à toutes ces news salées partagées.

À Thibault et Anne, Charlotte et Arthur. Merci les Willaume pour votre présence dans mon cercle strasbourgeois, merci ces soirées, ces week-ends et ces vacances incroyables. A notre Saint Patrick et nos rdv Miss France.

Merci Anne pour ta bonté.

Merci Thibault pour ta transmission passionnée de l'imagerie musculo-squelettique, merci d'essayer de m'écouter en dictant tes examens, ce n'est pas une tâche facile. Merci pour l'optimisme et la patience.

À Mathias et à nos soirées ici et dans le sud, à nos ploufs dans le bleu de l'azur, toujours accompagnés des meilleures Playlist et des meilleures chips de socca.

À Guillaume Koch, notre prof d'anat. et moniteur de ski, meilleur animateur de jeu et chroniqueur cinéma. Derrière ta réserve je sais ton affection. Merci pour la jolie coupe anatomique de glande mammaire que tu vas me faire, qu'à défaut de mettre dans ma thèse je pourrai accrocher dans mon futur bureau !

Aux Chammas, Agathe, Jimmy et Justine. Je dois rendre hommage à Agathe qui réussit toujours à nous avoir au loup garou. Merci de m'avoir tant fait rire en stage et en dehors.

À Guillaume Marzolf et ses super vacs d'IRM. Marzboubi merci pour tes conseils aussi ! Promis on va essayer d'arrêter de t'éliminer en premier.

Aux plus grands fans du Racing Club de Strasbourg, **Cécile, Jo et Zola**. Cécile tu as été ma première rencontre à Strasbourg, j'aime à voir comme tant de belles choses nous sont arrivées depuis toutes ces années et qu'on le partage encore ensemble.

À mes co- internes qui ont rendu ces dernières années à Strasbourg encore plus sympa, Maxime et Anne-Lise, Jérôme, PDM, Manel, Anne-Claire et Deborah, Gwen, Lucie, Agnieszka et les autres, et bien évidemment ma petite Claire ! Merci à vous.

Au Docteur Evelyne Italiano. Merci pour votre investissement et votre temps qui m'ont été accordés, merci pour votre rigueur et votre générosité, vous m'avez transmis votre savoir et votre passion. J'ai appris à vos côtés comme jamais.

Vous êtes à l'initiative de mon choix de parcours professionnel en imagerie sénologique. Je vous dois beaucoup. À travers ce travail de thèse j'espère vous rendre une partie de ce que j'ai eu la chance de recevoir.

À Monsieur le Professeur Stéphane KREMER, merci pour votre enseignement et merci de me donner cette opportunité de travailler dans votre service, je m'en réjouis. Merci de me faire confiance. J'espère que vous apprécierez ces années de travail au sein de votre équipe et que j'aurai quand même le droit de faire quelques blagues. Sachez mon profond respect.

Merci au Docteur Nicoleta Rotaru-Hincu, c'est avec une joie immense que je rejoins ton équipe de radiologie à l'Hôpital de Saverne. Nous portons un beau projet et je ferai tout mon possible pour être à la hauteur de l'investissement du service.

Merci aux équipes des différents services de radiologie :

-À mes débuts dans le service de **Radiologie de Mulhouse** aux côtés d'Abhinav, d'Antoine et d'Othmann, du Dr Millot et Dr Nussbaum, Juan y Gisele, merci de m'avoir initiée à la radiologie.

-À la découverte des joies du CHU au **NHC**, merci aux Professeurs Catherine Roy, et Mickael Ohana, Dr Jeung et Dr Charneau, Dr Labani et Dr Faucher.

-Merci à l'équipe de **Radiologie 2 d'Hautepierre**, à Monsieur le Professeur Guillaume BIERRY, notre coordonnateur, et aux supers vac du mardi, à François, Thibault, Seyyid, Maher, Adriana, François-Daniel, merci pour votre partage et votre apprentissage.

-Merci à l'équipe de **Radiologie 1 d'Hautepierre**, à Monsieur le Professeur VEILLON, Sébastien, Jeanne, Sophie, Dr Bretz-Grenier, Marie- Noëlle, Isabelle, merci pour votre enseignement.

-Merci à l'équipe de **Radiologie d'Haguenau**, à Marysa, Elsa, Dorel, Bogdan et Pierre Oswald.

-Merci à l'équipe de **Médecine Nucléaire du Centre Paul Strauss**, chez vous j'ai plongé dans le grand bain de l'internat, et à Lucas mon meilleur co-interne de tous les temps.

Un grand merci également à tous les manipulateurs radio et de médecine nucléaire de mes différents stages avec une mention spéciale pour les anciens, Virginie et Serge ! Un merci aussi à Élise et Myriam. Les nuits avec vous n'étaient que plus agréables.

Merci aux équipes de radiologues du Vignoble, Valérie Wildy et notre dégustation en tête à tête chez Florent Leyden, à Antoine Rotunno, Olivier Riss et Nathalie Holl.

À David Ruimy et Olivier Trens.

Merci pour votre gentillesse et vos conseils.

Les lignes qui précèdent étaient celles du cœur, celles qui suivent seront celles de la raison.

TABLE DES MATIERES

<i>PARTIE 1 : INTRODUCTION</i>	23
<i>I. RAPPELS ANATOMIQUES</i>	23
A. Glande mammaire	23
<i>II. TUMEURS PHYILLODES</i>	23
A. Généralités	23
1. Définition et historique.....	23
2. Epidémiologie.....	24
3. Classification.....	25
4. Pathogénie.....	26
5. Pronostic.....	28
B. Clinique	29
C. Imagerie	30
1. Mammographie.....	30
2. Échographie.....	31
3. Imagerie par Résonance Magnétique.....	32
D. Diagnostic cyto-histologique	33
1. Cytoponction.....	33
2. Biopsie.....	34
3. Histologie sur pièce d'exérèse.....	34
E. Traitement	35
<i>III. PROBLEME CLINIQUE ET OBJECTIFS DE L'ETUDE</i>	38
<i>PARTIE 2 : MATERIEL ET METHODE</i>	39
<i>PARTIE 3 : RESULTATS</i>	42
<i>PARTIE 4 : DISCUSSION</i>	47
<i>PARTIE 5 : CONCLUSION</i>	54
<i>ANNEXES</i>	56
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	83

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1 : Classification des TP selon critères histologiques.....	56
Tableau 2 : Score de Paddington : éléments évoquant une tumeur phyllode.....	56
Tableau 3 : Données de l'âge et de la taille tumorale selon le grade histologique.....	57
Tableau 4 : Caractéristiques cliniques et d'imagerie selon les groupes « bas grade » vs « moyen et haut grade »	58
Tableau 5 : Caractéristiques cliniques, imagerie disponible et événements selon le grade histologique	59
Tableau 6 : Performances du classifieur	59
Tableau 7 : Discordance entre biopsie et exérèse selon le grade.....	60
Tableau 8 : Discordance entre biopsie et exérèse du groupe « bas grade » vs « moyen et haut grade ».....	60
Figure 1 : Tumeur phyllode bénigne développée dans un fibroadénome.....	61
Figure 2 : Proposition d'origine évolutive des tumeurs phyllodes borderlines et malignes.....	62
Figure 3 : Aspect clinique tumeur phyllode bénigne	63
Figure 4 : Aspect clinique tumeur phyllode borderline	63
Figure 5 : Mammographie d'une tumeur phyllode bénigne.	64
Figure 6 : Mammographie d'une tumeur phyllode borderline.....	65
Figure 7 : Mammographie d'une tumeur phyllode borderline.....	66
Figure 8 : Mammographie d'une tumeur phyllode maligne.	67
Figure 9 : Mammographie récidive d'une tumeur phyllode maligne.	68
Figure 10 : Mammographie récidive d'une tumeur phyllode maligne.	69
Figure 11 : Échographie d'une tumeur phyllode bénigne	70
Figure 12 : Échographie d'une tumeur phyllode borderline.....	71
Figure 13 : Échographie d'une tumeur phyllode borderline.....	72
Figure 14 : Échographie d'une tumeur phyllode borderline.....	72
Figure 15 : Échographie d'une tumeur phyllode maligne	73
Figure 16 : Échographie d'une tumeur phyllode maligne	74
Figure 17 : Aspect IRM d'une tumeur phyllode bénigne	75
Figure 18 : Aspect IRM d'une tumeur phyllode borderline.....	76
Figure 19 : Aspect IRM d'une tumeur phyllode maligne.....	77
Figure 20 : Coupe macroscopique d'une tumeur phyllode borderline.....	78
Figure 21 : Coupe macroscopique d'une tumeur phyllode maligne.	79
Figure 22 : Coupe histologique d'une tumeur phyllode	80
Figure 23 : Coupe histologique d'une tumeur phyllode bénigne.....	80
Figure 24 : Coupe histologique d'une tumeur phyllode maligne.....	81
Figure 25 : Algorithme diagnostique bas grade VS haut grade.....	82

LISTE DES ABREVIATIONS

ADC : *Apparent Diffusion Coefficient*

ARN : *Acide Ribonucléique*

CNGOF : *Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français*

EGFR : *Epithelial Growth Factor Receptor*

ET : *Ecart-type*

FA : *Fibroadénome(s)*

HER2/neu : *Human Epidermal Growth Factor Receptor-2*

IRM : *Imagerie par Résonance Magnétique*

MCC : *Maximal Correlation Coefficient*

OMS : *Organisation mondiale de la Santé*

RE : *Estrogen Receptor*

RP : *Progestérone Receptor*

SEER : *Surveillance, Epidemiology, and End Results Registry*

STIR : *short TI inversion recovery*

TERT : *Telomerase reverse transcriptase*

TFEB : *Transcription Factor EB*

TP : *tumeur(s) phyllode(s)*

PARTIE 1 : INTRODUCTION

I. RAPPELS ANATOMIQUES

A. Glande mammaire

La glande mammaire est une glande exocrine, tubulo-alvéolaire composée.

L'unité terminale ductolobulaire correspond à une structure fonctionnelle, constituée de plusieurs acini qui se drainent dans un canal terminal collecteur ou ductule.

Les lésions épithéliales bénignes ou malignes sont majoritairement développées à partir de cette unité terminale ductolobulaire.

Les acini et les canaux sont entourés d'un stroma conjonctif renfermant des fibrocytes, des fibres de collagène, un réseau de capillaires sanguins et lymphatiques, des fibres nerveuses et des cellules adipeuses.

II. TUMEURS PHYLLODES

A. Généralités

1. Définition et historique

Les tumeurs phyllodes (TP) sont des tumeurs mammaires fibro-épithéliales.

Le terme phyllode qui signifie « feuille » provient du latin phyllodium et du grec phyllōdēs et leur est attribué du fait de leur aspect anatomo-pathologique foliacé que l'on peut retrouver sur certaines coupes histologiques.

Cette tumeur mammaire aurait été décrite pour la première fois par Chelius en 1828 comme une "hydatide kystique". Plusieurs autres tumeurs ont été décrites plus en détail par Johannes Müller en 1838 sous le nom de "cystosarcomes phyllodes". De multiples noms ont été utilisés pour désigner cette entité histologique (« sarcome avec plage kystiques » – Raingeard en 1882, « myxome intracanalair géant » – Lee and Pack en 1931 ...) (1)

En 1981 elles sont renommées tumeurs phyllodes par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2)

2. Epidémiologie

Les tumeurs phyllodes sont une entité rare de tumeur fibro-épithéliale du sein. Elles représentent 1% de l'ensemble des tumeurs mammaires et environ 2,5% des tumeurs fibro-épithéliales.(3) L'incidence est de l'ordre de 1/100 000 femmes.(4)

Les données d'incidence recueillies pour la période de 1972 à 1989 par le Programme de surveillance du cancer dans le comté de Los Angeles (Los Angeles County Cancer Surveillance Program) a montré que le taux annuel moyen d'incidence de TP maligne ajusté à l'âge était de 2,1 pour un million de femmes et a augmenté à 3,1 pour un million de femmes à la fin des années 1990.

Ces tumeurs touchent quasi exclusivement les femmes mais quelques rares cas ont été décrits dans la littérature chez l'homme et s'accompagnent généralement d'une gynécomastie, ou de façon plus rare à des localisation ectopiques telles que les vésicules séminales, la prostate ou l'anus. (5)

L'incidence des TP apparaît plus élevée chez la femme caucasienne et asiatique.(6)

La tumeur apparaît généralement chez les femmes âgées en moyenne de 35 à 55 ans, avec un pic plus rare décrit à l'adolescence (4). L'âge de découverte semble augmenter avec le degré de malignité de la tumeur.

3. Classification

Depuis 2019, L'OMS classe les tumeurs phyllodes selon 5 critères histologiques (Tableau 1) ;

- *La cellularité et les atypies du stroma*
- *La sur-représentation stromale (stromal overgrowth)*
- *Le nombre de mitoses*
- *Les marges de la tumeur*
- *La présence d'éléments sarcomateux hétérologues (liposarcomateux, myosarcomateux, ostéosarcomateux)*

Les TP sont réparties en 3 grades ; les tumeurs de grade 1 ou tumeur phyllode bénigne, (65%) ; les tumeurs phyllodes de grade 2 ou borderline (20%) et de grade 3 ou maligne (15%).

Tableau 1 : Classification des TP selon les critères histologiques

Critères histologiques	TP bénigne	TP borderline	TP maligne
Activité mitotique/10 HPF	0-4	5-9	≥ 10
Cellularité et atypies stromales	Discrètes	Modérées	Marquées
Sur-représentation stromale	Faible	Modérée	Marquée
Marges tumorales	Bien circonscrites	Zone d'invasion microscopique focale	Infiltration
Éléments hétérologues	Non	possible*	Oui

* A noter que dans la nouvelle classification OMS 2019, la présence d'éléments liposarcomateux bien différenciés ne classent plus la TP en grade malin mais borderline.

4. Pathogénie

Les tumeurs phyllodes sont des tumeurs fibro-épithéliales, un groupe lésionnel hétérogène auxquels appartiennent également le fibroadénome et l'hamartome.

Les mécanismes pathogènes impliqués dans l'initiation et la progression des TP sont complexes et incertains.

Un continuum étiopathogénique entre fibroadénome et tumeur phyllode a été évoqué dès les premières descriptions (7). Dans près d'un tiers des cas des séries de la littérature on retrouve chez une même patiente la coexistence d'une TP et d'un ou plusieurs fibroadénomes (FA). Bien que la fréquence statistique n'ait pas été précisément étudiée, il n'est pas rare également de retrouver au sein d'une TP des plages de stroma évoquant une lésion fibroadénomateuse (7). **(Figure 1)**

Les données actuelles soutiennent un modèle de carcinogénèse progressive, initiée par une interaction stroma-épithélium (8).

L'expression épithéliale des récepteurs d'œstrogènes (RE) est plus élevée dans les TP bénignes que dans les TP borderlines et malignes. L'expression épithéliale des récepteurs de progestérone (RP) est similaire dans les groupes de TP bénignes et borderlines, mais beaucoup plus faible pour les TP malignes (7,8).

Les premiers stades de la pathogénèse des TP impliquent la stimulation de la voie Wnt stromale, reflétée par une augmentation de l'expression de la bêta-caténine stromale, soit par interaction avec l'épithélium adjacent Wnt5a, soit par l'IGF-I stromal. Aux effets pro-prolifératifs de cette voie de signalisation s'opposent les effets anti-prolifératifs du récepteur aux œstrogènes de l'épithélium (TP bénignes).

Puis progressivement, la prolifération du stroma s'autonomise de l'épithélium, en association avec l'apparition de mutations de c-myc et l'expression de certains marqueurs du cycle cellulaire : p53, c-kit/CD117, de facteurs angiogéniques, de molécules d'adhésion et de protéines matricielles (7,8).

MED12 est un gène médiateur de la transcription de l'Acide Ribonucléique (ARN) polymérase II dont la mutation sur l'exon 2 retrouvée dans les cellules stromales est à l'origine d'une dérégulation de la signalisation œstrogénique et d'une désorganisation du micro-environnement stromal.

Cette mutation a également été trouvée dans les léiomyomes et léiomyosarcomes utérins.

Suite aux nombreuses études des mutations fréquentes de l'exon 2 de MED12, il a été suggéré qu'il pourrait y avoir une étiologie génétique commune avec le léiomyome utérin, un sous-groupe de léiomyosarcomes utérins et les fibroadénomes du sein (9,10).

Il faut noter que les tumeurs phyllodes avec et sans zone de fibroadénome présenteraient des caractéristiques génomiques différentes et pourraient évoluer par des voies distinctes.

Un modèle de l'origine évolutive des TP borderlines et malignes a été proposé par Pareja et al., selon deux voies d'évolution différentes liées ou non à une mutation du gène MED12 (11).

(Figure 2)

(i) Dans la voie du mutant MED12, les mutations MED12exon 2 sont supposées conduire au développement d'une lésion fibroépithéliale bénigne, qui, en cas d'altérations génétiques supplémentaires affectant le TERT et/ou d'autres gènes oncogènes, peut évoluer vers une tumeur phyllode borderline ou maligne.

(ii) Dans la voie indépendante de MED12, des tumeurs phyllodes borderlines ou malignes peuvent apparaître de novo, par l'acquisition d'altérations génétiques ciblant des gènes proto-oncogènes, tels que TERT et/ou EGFR.

5. Pronostic

Les taux de récurrence rapportés dans la littérature sont de 10-17%, 14-25% et 23-30% pour les TP bénignes, borderlines et malignes respectivement (12,13).

Le risque de récurrence locale était associé à des marges positives lors de la résection chirurgicale et à un grade plus élevé, notamment la présence d'une sur-représentation stromale et à l'importance de la nécrose tumorale (14).

Le passage à un grade supérieur lors de la récurrence locale des tumeurs phyllodes peut se produire. Plusieurs explications ont été proposées pour expliquer ces observations : défaut d'échantillonnage de la tumeur initiale, hétérogénéité clonale de la tumeur initiale, perte progressive de l'interdépendance stromale-épithéliale (15).

La survie globale tout stade histologique confondu à 5 ans et 10 ans est de 97 % et 96 % tandis que la survie sans récurrence est respectivement de 83 % et 78 %. Les taux de survie à 5 ans pour les TP bénignes, borderlines et malignes sont respectivement de 96 %, 74 % et 66 % (16,17).

Les récurrences métastatiques surviennent majoritairement dans les 5 premières années et notamment 90% surviennent dans les 3 ans qui suivent la prise en charge thérapeutique (16,18).

Les métastases sont de type hématogène et touchent préférentiellement les poumons, la plèvre, les os et de façon beaucoup plus rare les viscères (19,20).

Les facteurs pronostiques de métastases sont : âge supérieur à 50 ans, un grade histologique élevé et notamment une cellularité stromale élevée, des atypies stromales marquées, un index mitotique $\geq 10/10$ HPF, la présence d'éléments hétérologues (critères de gradation de TP), la présence de nécrose et une taille tumorale de plus de 9 cm (21).

B. Clinique

L'âge moyen d'apparition d'une TP est compris entre 35 à 55 ans, soit environ dix ans de plus que pour les fibroadénomes (4).

Les patientes atteintes d'une TP bénigne sont plus jeunes au diagnostic que celles atteintes d'une tumeur phyllode borderline ou maligne (18,22).

La tumeur survient le plus souvent chez des patientes nullipares. Le statut hormonal reste cependant une notion débattue, des études ont démontré qu'il ne serait pas en lien avec la survenue d'une tumeur phyllode, alors que d'autres suggèrent que les TP sont plus fréquentes chez la femme en activité génitale que la femme ménopausée (23). En revanche, certaines études ont démontré un lien entre le statut post-ménopausique et le grade plus élevé de la tumeur phyllode. (24)

Les TP se présentent dans 90% des cas sous la forme d'une masse palpable bien circonscrite, mobile, indolore, et sans anomalie cutanée en regard (3).

Dans environ 10% des cas on peut retrouver des adénomégalies axillaires palpables, mais qui sont dans l'immense majorité réactionnelles (25).

Une tumeur phyllode peut dans certains cas se présenter comme une masse d'évolution rapide, elle sera généralement plus douloureuse et s'accompagnera de modifications cutanées avec un sein inflammatoire voire une ulcération cutanée et un engorgement veineux (25). **(Figure 3 et 4)**

C. Imagerie

1. Mammographie

En général, la mammographie seule ne permet pas de formuler un diagnostic préopératoire fiable. Les caractéristiques cliniques de la tumeur, sa vitesse de croissance et l'âge de la patiente doivent également être pris en compte (19).

Les tumeurs phyllodes se présentent souvent sous forme d'opacités iso-denses ou plus souvent hyperdenses, de forme ovale ou ronde, de contours circonscrits (19,26,27).

(Figures 5 à 10).

Les calcifications sont rarement observées en raison de leur croissance rapide, mais des calcifications grossières similaires à celles d'un fibroadénome ont été décrites (28)

La présence de graisse dans la tumeur phyllode à la mammographie, habituellement évocateur d'une lésion bénigne de type hamartome, n'exclut pas la possibilité d'une tumeur phyllode maligne (19) **(Figure 10).**

Malgré le chevauchement des caractéristiques mammographiques des tumeurs phyllodes bénignes et malignes, les données de la littérature suggèrent qu'une taille supérieure à 3 cm doit faire évoquer la possibilité d'une tumeur phyllode maligne (26).

2. Échographie

Une tumeur phyllode se présente comme une masse solide, de forme ovale ou ronde, de contours le plus souvent bien réguliers (22,29).

L'échostructure interne est variable, allant d'une structure hypoéchogène homogène (**Figure 11**) à une échostructure hétérogène en rapport avec des fentes liquidiennes (cleft-like) correspondant aux structures canalaire étirées (**Figures 12 à 16**) (15,22,29).

Le diagnostic différentiel principal de la TP est le fibroadénome.

En cas d'apparition d'une masse de structure très hypoéchogène voire anéchogène, la possibilité d'une tumeur épithéliale maligne type carcinome médullaire ou carcinome canalaire de haut grade devra également être envisagée (15,30).

L'élastographie par ultrasons a été proposée comme complément possible pour distinguer les fibroadénomes des tumeurs phyllodes. Il a été constaté que les tumeurs phyllodes sont plus fermes (c'est-à-dire "dures" ou "intermédiaires" si l'on utilise l'évaluation de l'élasticité du lexique BI-RADS 5^e édition) que les fibroadénomes, ce qui reflète vraisemblablement l'augmentation de la cellularité stromale observée dans les tumeurs phyllodes (31).

Adamietz a mis en évidence le centre élastique des TP ; dans la série étudiée toutes les tumeurs phyllodes quel que soit leur grade histologique présentaient un centre élastique et des bordures extérieures inélastiques, décrit comme "signe de l'anneau". Il était présent dans 5 % de tous les fibroadénomes (32).

La nature élastique du centre d'une tumeur phyllode peut en outre s'expliquer par leurs projections papillaires en forme de feuille, doublées d'épithélium, qui pénètrent dans les zones kystiques (30).

3. Imagerie par Résonance Magnétique

A l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) les TP présentent le plus souvent une forme ovale et des contours circonscrits (33). Sur les séquences T2WI Fat Sat et STIR (short TI inversion recovery), on peut retrouver les fentes intra lésionnelles en hypersignal T2 liquidien, visibles tant dans les TP de bas grade que celles de moyen et haut grades (34) **(Figures 17 à 19)**.

Les masses apparaissent plus fréquemment en isosignal sur les séquences pondérées T1 et en hypersignal hétérogène sur les séquences pondérées T2 ou STIR (33).

Il a été décrit que l'intensité du signal en pondération T2 de la tumeur inférieure ou égale au signal du tissu mammaire normal, et/ou une chute de l'ADC sur les images pondérées en diffusion, correspondaient histopathologiquement à une hypercellularité stromale et suggèreraient une tumeur phyllode borderline ou maligne (35).

Les TP présentent le plus souvent un rehaussement interne hétérogène en séquence T1 après injection de Gadolinium (36), et un rehaussement rapide en imagerie dynamique (37)

(Figures 18 et 19).

Alors que le rehaussement précoce et intense associé à un wash out sur les temps d'injection tardifs (courbes de rehaussement de type 3) sont généralement considérés comme un signe de tumeur mammaire maligne, cela ne s'applique pas pour différencier les grades des TP (35).

Dans une étude menée en 2003, par Tse GM et ses collaborateurs ont analysé la relation possible entre les résultats de la spectroscopie et l'indice de prolifération tumorale, l'angiogenèse et la surexpression de l'oncogène HER2/neu. La spectroscopie n'était pas capable de distinguer les TP bénignes des TP malignes et borderlines (38).

D. Diagnostic cyto-histologique

1. Cytoponction

Souvent réalisée devant la suspicion d'un fibroadénome, la sensibilité de la cytoponction à l'aiguille fine pour le diagnostic de TP ne dépasserait en fait pas 22% (15). En effet, la cytoponction ne permet pas l'analyse architecturale de la tumeur, la mise en évidence du caractère folliculaire ni l'analyse de la répartition de la composante épithéliale et stromale.

La précision de la cytoponction à l'aiguille fine dépend d'un échantillon adéquat et représentatif. Des problèmes d'échantillonnage peuvent survenir dans les tumeurs phyllodes en raison de la nature hétérogène de ces tumeurs, et les fragments hypercellulaires caractéristiques peuvent être absents, surtout si l'échantillonnage a été effectué à partir de zones relativement hypocellulaires, myxoïdes ou hyalinisées de stroma (15,39).

Le score de « Paddington » permet d'indiquer la vérification histologique par microbiopsie percutanée préopératoire devant l'association d'au moins deux éléments (clinique, imagerie ou cytologique) faisant suspecter la présence d'une tumeur phyllode. (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Le score de suspicion clinico-radio-pathologique de Paddington

Critères menant à la réalisation d'une biopsie préopératoire	
- Éléments cliniques	Augmentation soudaine de la taille d'une lésion mammaire de longue date Masse évoquant un Fibroadénome mais : <ul style="list-style-type: none">- taille > 3 cm- ou âge > 35 ans
- Éléments radiologiques	Masse aux contours d'aspect lobulés à la mammographie Atténuation ou zones kystiques au sein d'une masse solide à l'échographie
- Éléments cytologiques	Présence de fragments de stroma hypercellulaire Aspect indéterminé

2. Biopsie

La sensibilité diagnostique de la biopsie percutanée est d'environ 66% (15,40).

L'aspect microscopique de la tumeur phyllode est similaire à celui du fibroadénome intracanaliculaire, avec une composante canalaire allongée et des protubérances papillaires de tissu conjonctif stromal doublées d'épithélium qui produisent un aspect follié (**Figure 22**).

La composante épithéliale (double assise de cellules épithéliales et myo-épithéliales) se présente sous la forme de canaux étirés, siégeant en regard des fentes, avec une distribution périphérique dite éversée prenant un aspect foliacé.

De plus, la prolifération stromale au sein du fibroadénome semble être relativement uniforme, alors qu'elle prédomine en périductal chez les TP. Une autre des difficultés diagnostiques est la coexistence possible de plages focales de fibroadénomes au sein des TP, pouvant être source d'erreur diagnostique initiale (7).

L'hétérogénéité de la TP peut entraîner une sous-évaluation du grade tumorale lors de la biopsie diagnostique (39). En effet, il n'est pas rare non plus que les tumeurs phyllodes présentent une hétérogénéité histologique intratumorale, qui caractérise les lésions bénignes dans certaines zones, et des lésions borderlines et malignes dans d'autres foyers.

3. Histologie sur pièce d'exérèse

a) Extemporane

Le diagnostic peropératoire (examen extemporané) est demandé sur des critères clinico-radiologiques et biopsiques, mais il présente des limites ; dans une série de 172 tumeurs phyllodes (131 bénignes, 12 borderlines et 29 malignes), un examen extemporané avait été

réalisé sur 113 tumeurs et le diagnostic de TP n'était confirmé que dans 47 cas, soit 58,4 % de discordance diagnostique avec l'analyse anatomopathologique définitive (41).

b) Histologie définitive

En macroscopie la tumeur phyllode se caractérise comme une masse de forme simple (ronde, ovale) et de contour circonscrit (**Figure 20**). On peut observer à la surface des « extensions nodulaires focales » entre lesquelles apparaissent des fentes incurvées (d'où l'aspect en bourgeons de feuille) (**Figure 21**). Pour les tumeurs de haut grade, on peut observer des zones hémorragiques ou de nécrose (**Figure 21**).

En microscopie l'ensemble de la tumeur est analysé et les critères histologiques décrits dans le **Tableau 1** permettent de classer les tumeurs phyllodes en 3 grades (**Figure 22 à 24**).

L'hétérogénéité de la composante conjonctive peut être à l'origine de foyers de métaplasie (ostéochondrale, graisseuse).

E. Traitement

Concernant le traitement chirurgical des tumeurs mammaires bénignes, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) préconisent une prise en charge codifiée ; pour la tumeur phyllode bénigne la résection chirurgicale in sano est recommandée (42), cette attitude est corroborée par de nombreuses études (7,43). Une exérèse en berge non saine (<1mm de berge saine) serait significativement associée à un sur-risque de récurrence locale (44).

Une approche prudente peut être accordée aux TP bénignes qui ont été initialement énucléées sans marge avec une surveillance rapprochée les 2 premières années puis annuellement (45).

Concernant la prise en charge des TP borderlines ou malignes, une résection large avec des marges de 10 mm est recommandée (42,46,47). La chirurgie sans exérèse large serait associée à un sur-risque de récurrence locale par rapport à une chirurgie avec exérèse élargie (46). Dans la série de Barth, des marges infracentimétriques pour les TP borderlines et malignes étaient associées à un risque ou de récurrence locale significativement plus élevé que lors d'une exérèse avec des marges d'au moins 10 mm (46% pour les TP borderlines et de 65% pour les TP malignes vs 29% et 36% respectivement) (46). De nombreux autres auteurs, tels qu'Asoglu en 2004, Kim en 2013 ont trouvé des résultats similaires (23,45). Il n'a cependant été démontré aucune différence statistique dans l'incidence de la récurrence locale entre les patientes traitées par excision locale large et par mastectomie par la plupart des séries de la littérature (23,24).

En cas de reprise chirurgicale pour berges envahies, de la tumeur résiduelle était retrouvée dans 16 % des cas sur la pièce opératoire définitive selon une étude rétrospective portant sur 165 patientes dont 46 reprises pour berges envahies (47).

La mastectomie reste réservée aux lésions trop volumineuses pour permettre une marge microscopique d'un centimètre sans conséquence esthétique, ou aux tumeurs récidivantes malgré des marges adéquates (23,46,48).

La mastectomie systématique, par rapport à la tumorectomie, n'est pas associée à une meilleure survie selon une étude rétrospective portant sur 821 patientes atteintes de TP malignes issues de la base de données SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results Registry) (4).

La reconstruction mammaire immédiate par prothèse après mastectomie pour TP bénigne de 10 mm à 30 mm n'était pas associée à une récurrence après 6 ans de surveillance selon une étude rétrospective menée en 2008 (49).

Dans la mesure où la proportion des métastases axillaires des tumeurs phyllodes mammaires malignes est rare (inférieure à 1 % selon la littérature) et les adénopathies axillaires palpables sont presque toujours réactionnelles, le curage axillaire n'est pas recommandé en routine (25). Certains auteurs réalisent des métastasectomies pulmonaires.

La radiothérapie adjuvante a pour but de diminuer les récurrences locales mais n'a pas d'impact sur la survie des tumeurs phyllodes mammaires malignes et borderlines (4,17). Bien que de rares études aient rapporté le bénéfice de la radiothérapie adjuvante sur la survenue de récurrence locale, les auteurs s'accordent pour ne pas irradier les aires axillaires (50).

La chimiothérapie et l'hormonothérapie sont peu efficaces en phase métastatique. Des faibles taux de réponse ont été observés dans les métastases pulmonaires, les récurrences locales et rarement avec les métastases osseuses, avec des chimiothérapies à base d'ifosfamide seul ou associé à la doxorubicine (18). D'autres agents tels que le cisplatine associé à la doxorubicine et à l'étoposide ont été utilisés.

III. PROBLEME CLINIQUE ET OBJECTIFS DE L'ETUDE

Les tumeurs phyllodes bénignes présentent d'importantes similarités cliniques, radiologiques et histologiques avec les fibroadénomes.

De nombreuses publications se sont attachées à rechercher un ou des signes radiologiques qui permettrait à coup sûr de distinguer une TP bénigne d'un fibroadénome, sans succès déterminant. En outre, ces difficultés diagnostiques existent également pour l'anatomopathologiste sur la biopsie préopératoire.

Or les TP bénignes, comme les fibroadénomes, ne sont pas liées à une augmentation de la mortalité, et il n'y a pas de risque métastatique connu dans la majorité des séries étudiées. (44). Elles gardent un risque évolutif de croissance et de glissement histologique vers un grade plus élevé, qui nécessite une prise en charge chirurgicale.

Ces TP bénignes sont traitées avec des marges in sano (42). En pratique, elles peuvent être confondues en préopératoire avec un fibroadénome et traitées comme tel, par énucléation : certains auteurs proposent alors une surveillance active (7).

Les tumeurs phyllodes borderlines présentent quant à elles un risque évolutif vers un grade malin plus important. Les TP malignes sont à risque de métastase et la survie à 5 ans est plus faible pour les patientes atteintes d'une TP borderline ou malignes (respectivement 74% et 66 %) que pour celles suivies pour une TP bénigne (avec un taux de 96%) (18).

Ces éléments nécessitent une prise en charge chirurgicale plus extensive en cas de TP borderline ou maligne, avec des marges chirurgicales d'au moins 1 cm (42).

Le but de cette étude était de montrer l'apport de l'imagerie dans l'évaluation des TP pour le diagnostic préopératoire, en particulier pour la détermination du grade tumoral.

A partir d'une série consécutive de TP, nous avons étudié :

- les discordances entre les résultats anatomopathologiques de la biopsie et de la pièce d'exérèse,
- les critères radiologiques - et notamment échographiques - permettant de distinguer les TP bénignes d'une part des TP borderlines et malignes d'autre part

Finalement, nous souhaitons proposer un algorithme décisionnel incluant les éléments épidémiologiques simples, l'imagerie et la biopsie afin de guider le clinicien dans la prise en charge thérapeutique et chirurgicale des TP.

PARTIE 2 : MATERIEL ET METHODE

Nous avons mené une étude monocentrique rétrospective sur 12 ans en collaboration avec le département d'imagerie de la femme, le service d'anatomopathologie et de chirurgie gynécologique du Centre Hospitalier Universitaire de Hautepierre à Strasbourg.

Les données du département d'anatomopathologie ont été consultées à la recherche des cas de tumeurs du phyllodes du sein diagnostiquées histologiquement (sur la biopsie ou la pièce d'exérèse) entre janvier 2008 et juin 2020.

Les renseignements cliniques ont été obtenus grâce aux comptes rendus d'examen d'imagerie, comptes rendus opératoires et d'anatomopathologie disponibles sur les serveurs Xplore et DXcare.

Les critères d'exclusion étaient l'absence de résultat de l'analyse histologique de la pièce d'exérèse.

Les résultats histologiques de la biopsie et de la pièce d'exérèse ont été désarchivées et relues, lorsqu'elles étaient encore à notre disposition, par deux pathologistes experts. Nous avons tenu compte pour notre classification des diagnostics effectués lors de la relecture des lames et à défaut, le diagnostic posé par le pathologiste à l'époque de la prise en charge.

Les critères utilisés pour le classement de la lésion mammaire en tumeur phyllode bénigne (P1), borderline (P2) ou maligne (P3) étaient basés sur des critères histologiques définis par l'OMS 2012, à savoir l'activité mitotique à fort grossissement, la cellularité et les atypies stromales, la sur-représentation stromale, les marges tumorales, et la présence d'éléments hétérologues.

86 tumeurs ont été incluses ; 2 FA, 39 TP bénignes, 34 TP borderlines et 11 TP malignes. Pour 8 d'entre elles (9%) nous ne disposons ni de la taille radiologique ou histologique, ni d'un examen d'imagerie (4 TP bénignes, 2 TP borderlines, 2 TP malignes).

L'analyse des examens d'imagerie disponibles sur le PACS a été réalisée, indépendamment puis par consensus pour les discordances, par un interne en radiologie et un radiologue Praticien Hospitalier du département d'imagerie sénologique.

La mammographie, lorsqu'elle était pratiquée, consistait au minimum en une incidence de face, puis une incidence en oblique externe ou de profil interne. Une patiente âgée de 25 ans au moment de la consultation a bénéficié d'une seule incidence en oblique externe.

L'échographie mammaire 2D en mode B était effectuée à l'aide d'une sonde large bande fréquentielle (15-4MHz).

L'IRM mammaire, comportait au minimum une séquence axial pondérée T2 TSE et une séquence 3D T1 FAT SAT écho de gradient après injection de Gadolinium. Pour certaines

patientes ont été réalisées des séquences de diffusion et des séquences d'injection dynamiques avec mesure de la courbe de rehaussement.

Les données cliniques regroupaient l'âge de la patiente ou moment du traitement, le caractère évolutif de la tumeur et la survenue d'une récurrence.

Les caractéristiques étudiées à la mammographie étaient la forme simple ou complexe, les contours circonscrits ou non, l'aspect hyperdense de la tumeur et la présence de graisse.

À l'échographie, les critères analysés étaient la forme de la tumeur (ronde ou ovale), les contours de la tumeur (circonscrits ou microlobulés) et l'homogénéité de la structure interne de la tumeur, avec un classement visuel en 3 niveaux : homogénéité, légère hétérogénéité (y compris des espaces kystiques en forme de fentes fines < 2 mm) et forte hétérogénéité (y compris des espaces kystiques en forme de fentes déformées > 2 mm et/ou un aspect multinodulaire constitué de multiples nodules d'échogénicités différentes).

En IRM, les caractéristiques étudiées portaient sur l'hétérogénéité du signal T2 et du rehaussement après injection de gadolinium ainsi que le type de courbe de rehaussement dynamique, la présence de septas ou de plages kystiques intra lésionnelles, et la valeur du coefficient de diffusion avec calcul de l'ADC.

Les variables continues sont présentées sous forme de moyennes \pm écart-type (ET) et sont comparées à l'aide du test t de Student. Les variables qualitatives sont présentées sous forme de nombres et de pourcentages et sont comparées à l'aide du test de McNemar.

Les données cliniques, les paramètres d'imagerie et les résultats de la biopsie ont été évalués par une analyse univariée, et avec un modèle de régression logistique multivariée.

Un classificateur prédisant le grade histologique a ensuite été construit avec une sélection séquentielle de variables et validé par la méthode de validation croisée K-fold.

Un score de prédiction du grade histologique de la pièce de tumorectomie était finalement proposé.

Une approche de type « radiomics » a également été tentée, afin d'extraire à partir des images échographiques, un grand nombre de descripteurs quantitatifs de texture. Cinquante-trois cas de tumeurs phyllodes possédaient des images échographiques exploitables pour ce type d'analyse. Un pré-traitement des images était effectué, consistant en un détourage manuel amélioré des lésions sur les images échographiques.

Éthique : Tous les patients de cette étude rétrospective avaient donné un consentement écrit éclairé pour l'utilisation de leurs données cliniques, biologiques et d'imagerie à des fins de recherche médicale.

PARTIE 3 : RESULTATS

Population

Au total, 86 tumeurs ont rétrospectivement été analysées ; 2 FA (correspondant à des tumeurs phyllodes bénignes reclassées en tumeur phyllode lors de la relecture histologique), 39 tumeurs phyllodes bénignes (45,3%), 34 TP borderlines (39,5%) et 11 TP malignes (12,8%).

Dix patientes (11,6 %) avaient des phyllodes multiples : 7 patientes une TP synchrone, 3 une TP métachrone (à l'exclusion des récurrences locales). Plusieurs TP étaient dans le même sein

pour 5 patientes, et bilatérales pour 5 patientes. Parmi notre série de TP, 7 ont été considérées comme des récurrences locales de TP.

Chez 12 patientes (14%), les TP étaient associées à des fibroadénomes histologiquement prouvés situés du même côté ou en controlatéral. 78,5 % des TP étaient palpables, et 48 % d'entre elles ont vu leur taille augmenter après une première période de suivi.

L'âge moyen au moment de la prise en charge était de 43 ans (18-87 ans), respectivement de 37(\pm 14,8 ans), 46,9(\pm 14,6 ans) et 54,2(\pm 17,6 ans) pour les TP bénignes, borderlines et malignes **(Tableau 3)**.

Les patientes atteintes d'un fibroadénome ou d'une TP bénigne étaient plus jeunes (37.3 \pm 2.3 ans) que celles atteintes d'une TP borderline ou maligne (48.7 \pm 2.3 ans), ($p=0.0008$).

La mammographie était pratiquée dans 20 cas de TP (23,3%), l'échographie dans 59 cas (68,6%) et l'IRM dans 22 cas (25,6%).

Une taille tumorale plus élevée était plus évocatrice de P2 ou P3, mesurant en moyenne 44.9 mm (\pm 5.9 mm) que de FA ou P1 dont la taille moyenne était de 27 mm (\pm 2.3 mm).

(Tableau 4)

Imagerie

En mammographie, les TP borderlines ou malignes étaient significativement associées à une forme complexe ($p=0,000122$) et présentaient des contours non circonscrits ($p=0,021424$) par rapport aux TP bénignes ou FA.

L'analyse échographique préopératoire a montré des différences morphologiques selon le grade tumoral. La forme ronde ($n= 5$) ou la présence de plage kystique intra tumorale ($n= 14$) était systématiquement associée à une TP de haut grade ou borderline. De même, l'aspect

multinodulaire de la tumeur, l'échostructure interne hétérogène et hyperéchogène et la présence de fentes intra lésionnelles larges (>3 mm) étaient significativement plus observées pour les TP borderlines et malignes que les TP de bas grade (**Tableau 4**).

Accord entre les lecteurs :

La concordance entre les deux lecteurs était forte lors de l'évaluation de l'hétérogénéité de l'échostructure intralésionnelle ($\kappa= 0,860$).

Aucun signe à l'IRM n'était significativement retrouvé pour distinguer une TP borderline ou maligne d'une TP bénigne ou un FA parmi l'analyse du signal T2, la présence de septa ou de plage liquidiennes ou bien l'aspect du rehaussement tumoral (**Tableau 4**).

Analyse « radiomics »

Nous disposons de 53 cas de tumeurs phyllodes avec des images échographiques exploitables pour ce type d'analyse après pré-traitement des images (agrégation de niveaux de gris). Le module Python « pyradiomics » était utilisé, permettant d'extraire 150 paramètres quantitatifs de texture.

En particulier, le « MCC » ou Maximal Correlation Coefficient, mesurant le degré de complexité intra lésionnelle, était significativement associé au grade tumoral.

Prédiction du grade tumoral

A l'aide d'un classificateur prédisant le grade histologique construit avec une sélection séquentielle de variables et validé par la méthode de validation croisée K-fold nous avons établi un algorithme décisionnel prédictif du grade histologique déterminé sur la pièce d'exérèse.

En analyse multivariée, les paramètres suivants étaient prédictifs des tumeurs borderline / de haut grade : biopsie ($p < 0,001$), forte hétérogénéité de l'échostructure intratumorale, incluant la présence de fentes intra lésionnelles $> 2\text{mm}$ ou de plages kystiques ou encore l'aspect nodulaire de la tumeur ($< 0,01$), taille de la tumeur (0,018) et âge du patient ($< 0,01$).

Pour les 56 cas de TP pour lesquelles nous disposions d'images échographiques, un classificateur simple - associant avec une même pondération le résultat de la biopsie et l'évaluation de l'hétérogénéité de la tumeur à l'échographie - a permis de prédire le grade de la tumeur avec une sensibilité de 69%, une spécificité de 100% et une précision de 84%.

L'adjonction d'autres caractéristiques telles que l'âge du patient et la taille de la tumeur n'a modifié que marginalement les performances du classificateur. Le **Tableau 6** résume les performances du classificateur en fonction de ses caractéristiques.

Pour une TP ne présentant pas d'hétérogénéité échostructurale interne forte, à savoir pas de kyste ni de fente distendue $> 2\text{mm}$, chez une patiente âgée de moins de 39 ans, la biopsie pré opératoire permet de confirmer le diagnostic de TP de bas grade avec une précision de 84%.

A l'inverse, la présence de kyste était systématiquement associée à une TP de haut grade ou à haut potentiel de malignité. De ce fait, dans tous les cas ($n=6$) où la biopsie pré opératoire suspectait une TP de bas grade ou un FA sur une TP qui présentait des plages kystiques à l'échographie, le grade histologique était sous-estimé.

Il n'y avait aucun cas de sur estimation du grade tumoral entre la biopsie pré opératoire et la pièce d'exérèse pour les 23 TP borderlines ou malignes (19 TP avec une échographie mammaire exploitable). (**Figure 24**)

Discordance histologique

Les tableaux 7 et 8 résument les cas de discordances histologiques entre la biopsie et la pièce d'exérèse en fonction du grade.

Nous avons recensé, au cours de la prise en charge des TP, 28 cas (32,56%) de discordance histologique entre les résultats de la biopsie pré opératoire et de la pièce d'exérèse. Dans 11 cas (39,29% des cas de discordance), la biopsie évoquait un FA et la pièce d'exérèse confirmait le diagnostic de TP bénigne, dans 5 cas (17,86%) la biopsie évoquait un FA et une TFEB dans 9 cas (32,14%) se révélant être une TP borderline à l'exérèse. Enfin, 3 cas (10,71%) de TP bénigne diagnostiquée sur la biopsie pré opératoire s'avérait être une TP borderline à l'analyse de la pièce d'exérèse. **(Tableau 7)**

Nous avons également observé 4 cas de TP borderline évoquée sur la biopsie pré opératoire, correspondant à une TP maligne après analyse de la pièce d'exérèse.

A l'échographie, une forme ronde (vs ovale) était associée à une sous-estimation du grade tumoral entre la biopsie et la pièce d'exérèse.

A l'IRM, un rehaussement hétérogène pouvait prédire une sous-estimation du grade tumoral. Afin de corrélérer nos résultats avec la pertinence diagnostique et la prise en charge thérapeutique, nous avons étudié plus précisément la discordance histologique entre la biopsie et la pièce d'exérèse en classant nos tumeurs en 2 groupes : les fibroadénomes, tumeurs fibro-épithéliales bénignes et TP bénignes d'une part, et les TP borderlines et malignes d'autre part. Là encore, la forme ronde de la tumeur en échographie était significativement associée à un risque de sous-estimation du grade tumoral.

Récidive et pronostic

Le Tableau 5 résume les survenues de récurrence, de métastases ou de décès.

Après traitement chirurgical, nous avons observé 7 cas de récurrence locale (2 TP bénignes, 4 borderlines, et 1 maligne). Le grade borderline et malin était significativement associée à un risque de récurrence (5 événements) par rapport au grade bénin (2 événements). (Tableau 5)

Dans 1 cas, une TP borderline a récidivé dans le foyer opératoire sous la forme d'un FA. Dans 1 cas encore, une TP bénigne a présenté une deuxième récurrence locale et au cours du 2^{ème} la récurrence apparaissait sous la forme de 2 masses accolées, une TP borderline et une TP bénigne. Ces cas illustrent le potentiel évolutif des TP avec un glissement vers un grade histologique plus élevé.

Deux patientes ont présenté au moins une métastase. Dans les 2 cas il s'agissait de TP malignes. Les localisations secondaires étaient pulmonaires et osseuses rachidiennes compliquées d'une épidurite métastatique. Deux patientes sont décédées au cours de leur suivi.

PARTIE 4 : DISCUSSION

Dans cette large série de tumeurs phyllodes, les cas provenaient en majorité d'un seul centre. Les lames ont été relues de façon collégiale par 2 pathologistes experts, à l'aveugle concernant les diagnostics, afin de limiter les différences d'interprétation possibles inter opérateurs dans les diagnostics histologiques des prélèvements (biopsies et pièces d'exérèse). Pour 3 patientes incluses, les lames de biopsie et d'exérèse avaient été envoyées pour avis d'un centre externe et nous ne disposons plus des prélèvements pour relecture au moment de l'étude. Nous avons admis le diagnostic posé par le pathologiste de l'époque.

A noter que depuis la dernière classification OMS 2019 des tumeurs phyllodes, parue au cours de notre étude, la présence d'éléments liposarcomateux bien différenciés ne classent plus la TP en grade malin mais en grade borderline. Nous avons fait le choix d'utiliser la classification OMS 2012 et ainsi, dans notre série, 1 TP maligne aurait dû être reclassée en TP borderline avec la nouvelle classification. Ce choix a eu peu d'impact sur nos résultats, car cette TP faisait partie du groupe « moyen ou haut grade » dans les deux cas de figure.

Le diagnostic histologique de TP est difficile, en particulier sur la biopsie, ce qui entraîne un accord inter observateurs sous-optimal mais également des difficultés dans le grading tumoral (40,51). Dans cette étude de 86 TP, nous avons observé dans 33% des cas une discordance histologique entre les résultats de la biopsie et la pièce d'exérèse. Ce taux de discordance est similaire à ceux décrits dans de nombreuses études (15,40). La discordance s'explique notamment par le fait que les tumeurs phyllodes sont hétérogènes dans leur organisation architecturale, les prélèvements par biopsie percutanée ne sont pas toujours représentatifs (biais d'échantillonnage). Lors d'une biopsie généralement 3 prélèvements sont requis pour l'obtention de suffisamment de matériel tissulaire pour analyse histologique. Certaines zone d'hypercellularité ou d'atypies stromales ou même de sur-représentation stromale peuvent être plus focalement marquées au sein de la lésion (7). La discordance s'explique également par la difficulté à évaluer correctement certaines caractéristiques histologiques sur les prélèvements de biopsies, telles que les marges de la tumeur.

Une autre hypothèse concernant la discordance entre la biopsie et l'exérèse du fait d'une progression histologique a déjà été discuté dans la littérature (11,44), mais cela n'a probablement pas un rôle prédominant dans notre étude, étant donné que les patients ont généralement été opérés dans les 2 mois suivant la biopsie.

Dans notre série les patientes atteintes d'une TP borderline ou maligne étaient significativement plus âgées que celles atteintes d'un bas grade (48.71 ± 2.31 vs 37.29 ± 2.31 ans). La majorité des auteurs a également mis en évidence un âge plus tardif au diagnostic en fonction du grade histologique plus élevé (12,14,16,28,29,52).

Le faible nombre de mammographies disponibles dans notre série de 86 tumeurs s'explique par le fait que les patientes atteintes sont d'âge jeune (moins de 35 ans dans près d'un tiers des cas), le bilan mammographique n'étant généralement pas réalisé en première intention chez les patientes âgées de moins de 35 ans.

Dans notre étude, l'analyse de 20 cas de mammographie nous a permis de mettre en évidence que les TP bordelines ou malignes se présentaient plus souvent comme une masse de forme complexe aux contours non circonscrits.

D'autres auteurs ont déjà montré des résultats similaires (19). Cosmacini avait également mis en évidence une association entre des marges tumorales non circonscrite en mammographie et un grade malin.

Plusieurs chercheurs ont constaté que les tumeurs phyllodes sont iso-denses ou plus souvent d'une hyperdensité plus élevée que le parenchyme environnant en mammographie (26,27). Nous n'avons pas mis en évidence de lien significatif entre la densité élevée de la tumeur phyllode et le grade tumoral.

Les calcifications sont rares chez une TP en raison de leur croissance rapide, mais des calcifications grossières similaires à celles d'un fibroadénome ont été signalées (28). Dans notre série de TP nous avons mis en évidence un cas particulier de TP bénigne développée au sein d'un fibroadénome (**Figure 1**). La présence de calcifications grossières dites en popcorn, rapportée par la série de Blanco en 1999 et classiquement observées lors de l'involution

hyalineuse des FA, pourrait s'expliquer par l'existence dans la série étudiée de cas similaires à celui que nous avons observé.

Alors que généralement la présence de graisse au sein d'une tumeur mammaire évoque le caractère bénin de celle-ci, la composante graisseuse dans une TP qui est visible sous la forme d'une radioclarité au sein de la tumeur à la mammographie, n'exclut pas la possibilité d'une tumeur phyllode maligne (53). C'est ce qu'ont montré des auteurs en 1994, sur une série de 14 TP qui présentait histologiquement une différenciation adipeuse, allant de la métaplasie adipeuse simple au liposarcome bien différencié, myxoïde ou pléomorphe, 7 TP étaient de haut grade. Dans notre étude, 1 seule parmi les 20 TP étudiées en mammographie présentait une densité d'allure graisseuse ; il s'agissait d'une tumeur phyllode de haut grade avec composante liposarcomateuse bien différenciée.

Notre étude est la première à souligner le rôle de l'échographie pour différencier les tumeurs phyllodes de bas grade des phyllodes de haut grade, en fonction de la structure interne de la tumeur. Les études établissant un lien entre l'aspect d'imagerie des TP et leur grade sont rares. Quelques études ont montré que certaines caractéristiques de l'IRM, telles que les marges de la tumeur, l'homogénéité du rehaussement interne et les courbes de rehaussement dynamique, pouvaient aider à différencier les TP bénignes des TP malines (18,36,37).

L'échogénicité des tumeurs dépend de nombreux facteurs, tels que le remodelage hémorragique ou nécrotique, la cellularité, la teneur en fibres. En particulier dans les cas de TP de haut grade, une hétérogénéité accrue peut révéler des zones de plus grande cellularité stromale.

Par rapport à l'IRM, l'échographie a l'avantage d'être moins cher, largement utilisée en pratique courante et peut guider les prélèvements de la biopsie. L'échographie 2D préopératoire apporte des renseignements intéressants concernant les contours de la tumeur (ronde vs ovale) et l'homogénéité de la structure interne tumorale.

La forme ronde, visible dans 5 cas de notre série, était systématiquement associée à une TP de grade intermédiaire ou de haut grade. Selon notre étude approfondie de la littérature, ce critère spécifique, n'a jamais été mis en évidence auparavant.

De même une forte hétérogénéité incluant des espaces kystiques en forme de fentes déformées > 2 mm était systématiquement associé à un grade borderline ou malin, dans les 14 cas observés en échographie.

Selon de nombreux auteurs (11,19,20), les plages kystiques intratumorales simples ou multiples, rondes ou en forme de fente distendues sont caractéristiques mais non pathognomoniques des tumeurs phyllodes (15,22,26,29).

Aucune de ces publications n'a mis en évidence l'association significative d'une TP de moyen et haut grade et la présence de kystes, de fentes étirées >2mm ou d'un aspect nodulaire.

Généralement, lors de l'exploration d'une formation tissulaire de haut grade en échographie, la présence de plages kystiques correspond à des remaniements nécrotiques. Ceux-ci s'expliquent par une prolifération cellulaire rapide comparativement à la néo angiogenèse, avec pour conséquence une mort cellulaire par ischémie tissulaire.

Dans notre série, les plages kystiques ne correspondaient pas histologiquement à des remaniements hémorragiques. Pour un certain nombre de tumeurs malignes, on pouvait observer macroscopiquement des fentes intra tumorales et histologiquement un aspect folié avec des fentes étirées. Pour d'autres patientes qui présentaient des plages hypoéchogènes d'allure kystique en échographie, on retrouvait à l'histologie une importante cellularité

stromale disposée en travées et une sur-représentation stromale. De la même manière que les tumeurs carcinoïdes de haut grade se présentent sous la forme d'une masse fortement hypoéchogène, pseudo-liquidienne en échographie, l'aspect échographique des TP de moyen et haut grade peut traduire une hypercellularité stromale (41,54).

Jorge Blanco et collaborateurs ont montré que les tumeurs phyllodes étaient généralement bien circonscrites, avec une échostructure hétérogène et des kystes intratumoraux, mais sans distinction significative entre les grades histologiques, vraisemblablement du fait de la petite taille de la série étudiée avec 12 patientes incluses (28).

En 2003, dans leur série de 36 tumeurs phyllodes, Chao et ses collaborateurs ont montré que les masses étaient plus fréquemment de contours polylobés et d'échostructure hypoéchogène hétérogène, mais encore une fois il n'a pas été mis en évidence de caractéristique échographique permettant de différencier significativement les tumeurs de bas grade de celles de haut grade (22).

Les caractéristiques morphologiques de l'IRM telles les marges tumorales, l'homogénéité du rehaussement interne et les courbes dynamiques de rehaussement l'augmentation ont été identifiées comme des résultats utiles pour différencier le tissu mammaire bénin du tissu malin.

Dans notre série de TP, aucun signe à l'IRM n'était significativement retrouvé pour distinguer une TP borderline ou maligne d'une TP bénigne ou un FA parmi l'analyse du signal T2, la présence de septa ou de plage liquidiennes ou bien l'aspect du rehaussement tumoral. **(Tableau 4)**. Cependant, l'existence d'un rehaussement hétérogène pouvait prédire une discordance histologique avec un risque de sous-estimation du grade tumoral.

Tout comme dans notre étude, Farria et Kinoshita n'avaient pas obtenu de corrélation significative entre les courbes de rehaussement et le grade tumoral (36,55). Certains auteurs

ont auparavant permis de mettre en évidence certains aspects significativement associés au grade tumoral. Des plages kystiques intra tumorales, un signal T2 de la tumeur inférieur ou égal au signal des tissus normaux environnants et un ADC bas était corrélé de manière significative avec des TP de grade borderline ou malin. Cela correspondait histopathologiquement à l'hypercellularité stromale (35).

Pour résumer, nous montrons que la combinaison de l'imagerie et des données de la biopsie peut prédire de manière fiable le grade des tumeurs phyllodes, ce qui peut améliorer la planification de la chirurgie.

L'étendue de la résection chirurgicale est débattue. À l'instar d'autres tumeurs des tissus mous telles que les liposarcomes, la littérature récente distingue globalement deux catégories de TP : d'une part les phyllodes de bas grade présentant un faible risque de récurrence et aucun risque de métastase/décès, d'autre part les phyllodes de grade intermédiaire et de haut grade présentant un risque accru de récurrence, un risque de progression histologique et un risque de métastase de 8%. L'excision simple en marges saines suivie d'une approche attentiste est actuellement préconisée par plusieurs auteurs pour les TP bénignes (7,43), alors qu'une approche plus agressive avec une large excision avec des marges supracentimétriques est recommandée pour les TP de grade supérieur (14,56).

Le classificateur présenté dans notre étude donne en fait la même valeur prédictive à l'évaluation de l'hétérogénéité par la biopsie et par l'analyse échographique, ce qui souligne l'importance de l'imagerie préopératoire pour la caractérisation de ces tumeurs complexes.

Même si cela n'a pas amélioré les performances du classificateur, l'âge du patient peut être utile pour évaluer une TP. Dans notre série, les patients présentant une TP borderline ou

maligne étaient plus souvent âgés de plus de 40 ans que ceux présentant une TP de bas grade, ce qui est conforme aux études publiées précédemment (12,14,16,28,29,52).

L'algorithme proposé dans notre étude est aussi le reflet de la pratique clinique, l'échographie étant une modalité d'imagerie largement disponible.

La principale limite de l'étude reste sa nature rétrospective et monocentrique. Par conséquent, une étude multicentrique - idéalement prospective - de plus grande envergure est nécessaire pour la validation de nos résultats.

PARTIE 5 : CONCLUSION

Les tumeurs phyllodes forment un groupe de tumeur fibroépithéliales rares, au pronostic hétérogène, dont la prise en charge chirurgicale doit être adaptée au risque de récurrence et de métastases, pour éviter à la fois une chirurgie délabrante pour une tumeur bénigne, mais également pour éviter de sous-traiter une tumeur maligne ou à potentiel de malignité.


Dans notre série de 86 tumeurs phyllodes nous avons souligné le risque important, dans 1/3 des cas, de sous-estimation du grade tumoral sur la biopsie préopératoire. Nous avons également montré le rôle de l'imagerie diagnostique, notamment l'échographie mammaire qui permet l'étude des contours et de la structure interne des tumeurs, pour la planification opératoire.


Ainsi, les tumeurs phyllodes suspectées d'être borderline ou malignes sur la base soit des résultats de biopsie soit de l'aspect échographique doivent être traitées avec des marges chirurgicales d'au moins 10 mm en première ligne. En particulier, la présence à l'échographie d'une forme ronde (vs ovale), mais également de fentes larges (plus de 2 mm), de portions

kystiques ou d'une architecture multinodulaire étaient associées aux tumeurs phyllodes borderlines et malignes, et en rapport avec la surreprésentation stromale caractéristique de l'histologie des TP borderlines ou malignes.

A contrario, un âge inférieur à 39 ans et une biopsie montrant une TP bénigne, sur une lésion présentant une échostructure homogène sans fentes larges ni portions kystiques, permet de rassurer sur le caractère bénin de la tumeur phyllode avec une précision préopératoire de 87%, afin d'envisager éventuellement une prise en charge plus conservatrice.

En conclusion, l'imagerie préopératoire, et notamment l'échographie, des tumeurs phyllodes apporte des renseignements essentiels à la planification opératoire, en permettant de réduire le risque de sous-estimation histologique du grade tumoral.

Strasbourg, le 10/09^{VU}/20
Le président du Jury de Thèse
Professeur..... F. FLECCO


VU et approuvé
Strasbourg, le 10 SEP 2020
Administrateur provisoire de la Faculté de
Médecine, Mèreutique et Science de la Santé
Professeur Jean SIBILLA


ANNEXES

Tableau 1 : Classification des TP selon critères histologiques

Critères histologiques	TP bénigne	TP borderline	TP maligne
Activité mitotique/10 HPF	0-4	5-9	≥ 10
Cellularité et atypies stromales	Discrètes	Modérées	Marquées
Sur-représentation stromale	Faible	Modérée	Marquée
Marges tumorales	Bien circonscrites	Zone d'invasion microscopique focale	Infiltration
Éléments hétérologues	Non	possible*	Oui

Tableau 2 : Score de Paddington : éléments évoquant une tumeur phyllode

Critères menant à la réalisation d'une biopsie préopératoire	
- Éléments cliniques	Augmentation soudaine de la taille d'une lésion mammaire de longue date Masse évoquant un Fibroadénome mais : - taille > 3 cm ou âge > 35 ans
- Éléments radiologiques	Masse aux contours d'aspect lobulés à la mammographie Atténuation ou zones kystiques au sein d'une masse solide à l'échographie
- Éléments cytologiques	Présence de fragments de stroma hypercellulaire Aspect indéterminé

Tableau 3 : Données de l'âge et de la taille tumorale selon le grade histologique

	N	AGE MOYEN (années)	TAILLE (mm)
FA	2	42,3±17	11±2,8
P1	39	37,0±14,8	28±13,1
P2	34	46,9±14,7	38,5±33,7
P3	11	54,3±17,6	67,7±43,1
TOTAL	86	43,3±16,1	36,6578947

Tableau 4 : Caractéristiques cliniques et d'imagerie selon les groupes « bas grade » et « moyen et haut grade »

	FA, P1 n = 41	P2, P3 n = 45	Valeur de P (univarié)	Test statistique
Age (années) moy ±SEM	36.6±14.25 n = 40	49.75±15.47 n = 41	<0,01	Student
Taille tumorale (mm) moy±SEM	26.15±12.94 n = 39	49.00±40.93 n = 39	<0,01	Student
Palpable	24	27	NS	Fischer
<u>Mammographie disponible</u>	4	16		
• Forme tumorale			<0,01	McNemar
- Complexe	0	2		
- Simple	4	14		
• Contours tumoraux			.021484	McNemar
- Non circonscrits	1	7		
- Circonscrits	3	9		
<u>Échographie disponible</u>	26	33		
• Forme tumorale			<0,01	McNemar
- Ronde	0	5		
- Ovale	26	28		
• Contours tumoraux				
- Contours microlobulés	7	15	NS	McNemar
• Échostructure intratumorale				McNemar
- Homogène	19	14	NS	
- Hétérogénéité modérée	7	2	<0,01	
- Hétérogénéité sévère	0	14	<0,01	
• US_hyperéchogène	2	11	<0,01	McNemar
• US_nodulaire	3	14	<0,01	McNemar
<u>IRM disponible</u>	10	12		
• T2 Hétérogène	2	10	NS	McNemar
• Contenu kystique	2	4	NS	McNemar
• Septa intralésionnels	4	7	NS	McNemar
• Rehaussement hétérogène	5	8	NS	McNemar
• Courbe de rehaussement			NS	Student
- Type 1	3	4		
- Type 2	2	6		
- Types 3	1	2		
• ADC	1.650±0.050	3.077±0.812	NS	Student

Tableau 5 : Caractéristiques cliniques, imagerie disponible et évènements selon le grade histologique

	FA (n, %)	P1 (n, %)	P2 (n, %)	P3 (n, %)	TOTAL
Répartition selon le grade (n, %)	2 (2,33%)	39 (45,35%)	34 (39,53%)	11 (12,79%)	86 (100%)
Age moyen±ET (années)	42,28 ±17,08	37,02 ±14,81	46,92 ±14,66	54,25 ±17,63	43,26 ±16,13
Taille moy (mm)	11	27,32	38,47	76,64	37,76
Palpable (n / données disponibles)	1/2 (50%)	23/26 (88,46%)	18/27 (66,67%)	9/10 (90%)	51/65 (78,46%)
Augmentation taille (n / données disponibles)	1/2 (50%)	17/19 (89,47%)	15/21 (71,43%)	8/8 (100%)	41/50 (82%)
Mammographie disponible	0	4	12	4	20
Échographie disponible	2	24	26	7	59
Irm disponible	2	8	9	3	22
Récidive	0	2 (5,13%)	4 (11,76%)	1 (9,09%)	7
Métastase	0	0	0	2 (18,18%)	2
Mortalité	0	0	0	2 (18,18%)	2

Tableau 6 : Performances du classifieur

Caractéristiques	Score de Précision
Échostructure d'hétérogénéité élevée	0.743
Échostructure d'hétérogénéité élevée + Biopsie	0.843
Échostructure d'hétérogénéité élevée + Biopsie + Age	0.843
Échostructure d'hétérogénéité élevée + Biopsie + Age + Taille tumorale	0.867

Tableau 7 : Discordance entre biopsie et exérèse selon le grade

EXERESE\BIOPSIE	FA	TFEB	P1	P2	P3	pas biopsie	Total
FA		1	1				2
P1	11	15	8			5	38
P2	6	9	3	13		3	34
P3				4	7		11
Total général	17	25	12	17	7	8	86

Tableau 8 : Discordance entre biopsie et exérèse du groupe « bas grade » vs « moyen et haut grade »

EXERESE \ BIOPSIE	FA, TFEB, P1	P2, P3	pas biopsie	Total
FA, TFEB, P1	36		5	41
P2, P3	18	24	3	45
TOTAL	54	24	8	86

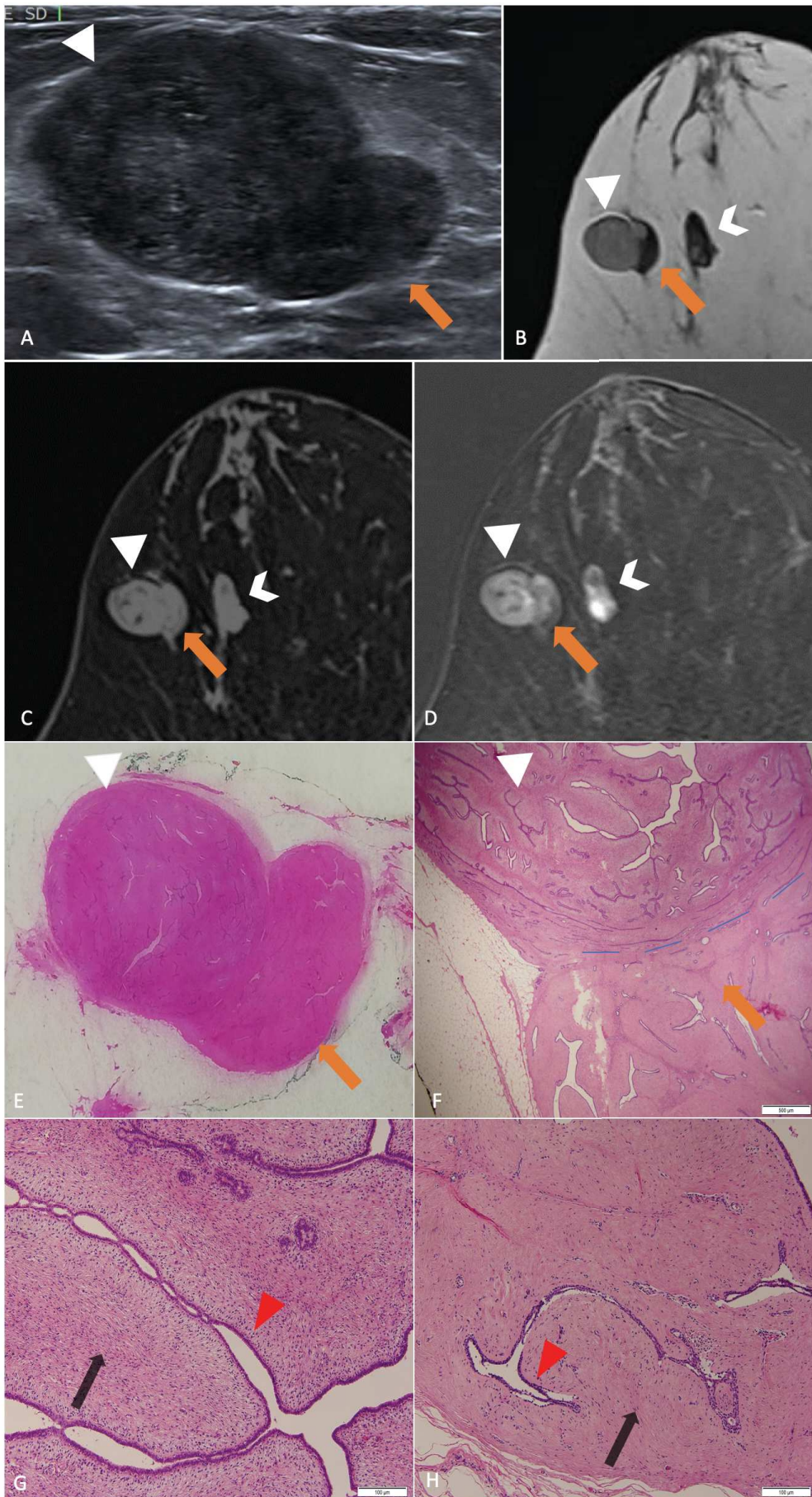


Figure 1 : Tumeur phyllode bénigne développée dans un fibroadénome.

Tumeur phyllode bénigne développée dans un fibroadénome. A) Échographie. B à D) IRM mammaire : coupe axiale, en séquence T1 (B), T2 FAT SAT (C) et T1 IV FAT SAT (D). TP bénigne de forme ovale, aux contours circonscrits, d'échostructure hypoéchogène homogène (tête de flèche), apparaissant en hyposignal T1, T2, rehaussée de façon homogène après injection de Gadolinium. Fibroadénome accolé (flèche orange), d'échostructure et de signal T2 FS et après injection globalement similaire à la TP bénigne. On notera la présence d'un autre fibroadénome à proximité sur les coupes IRM (chevrons).

Coupes histologiques sur pièce d'exérèse (E à H). On retrouve l'aspect similaire à celui en imagerie avec la TP et le FA accolé (E). La jonction entre les 2 tumeurs est visible ainsi que l'angle de raccordement (F-tirets bleus). L'hypercellularité stromale (flèche noire) est plus marquée dans la composante phyllode (G) que dans le fibroadénome (H). structure foliacée est visible au sein des 2 tumeurs (têtes de flèche rouges) mais les fentes sont plus distendues dans la phyllode (G) que dans le FA (H).

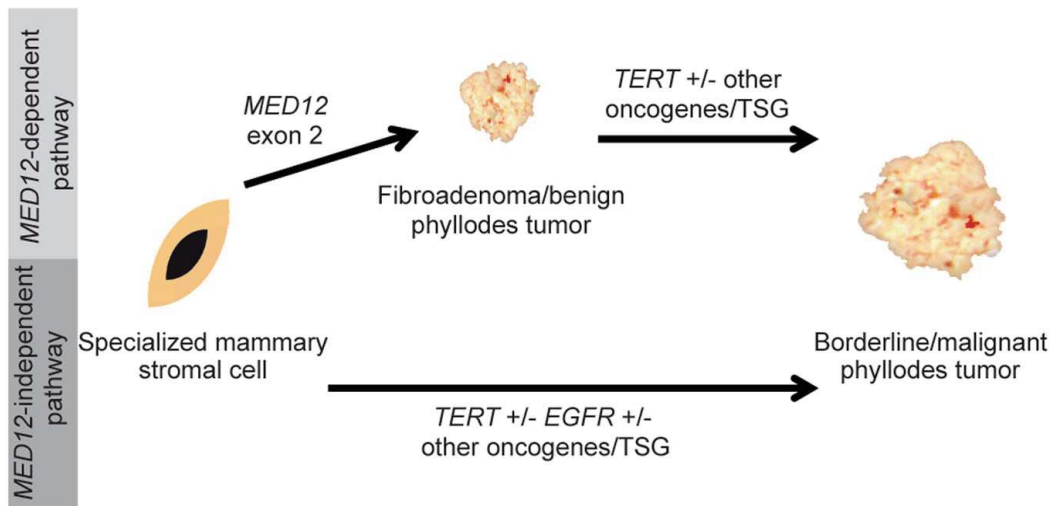


Figure 2 : Proposition d'origine évolutive des tumeurs phyllodes borderlines et malignes.



Figure 3 : Aspect clinique tumeur phyllode bénigne



Figure 4 : Aspect clinique tumeur phyllode borderline

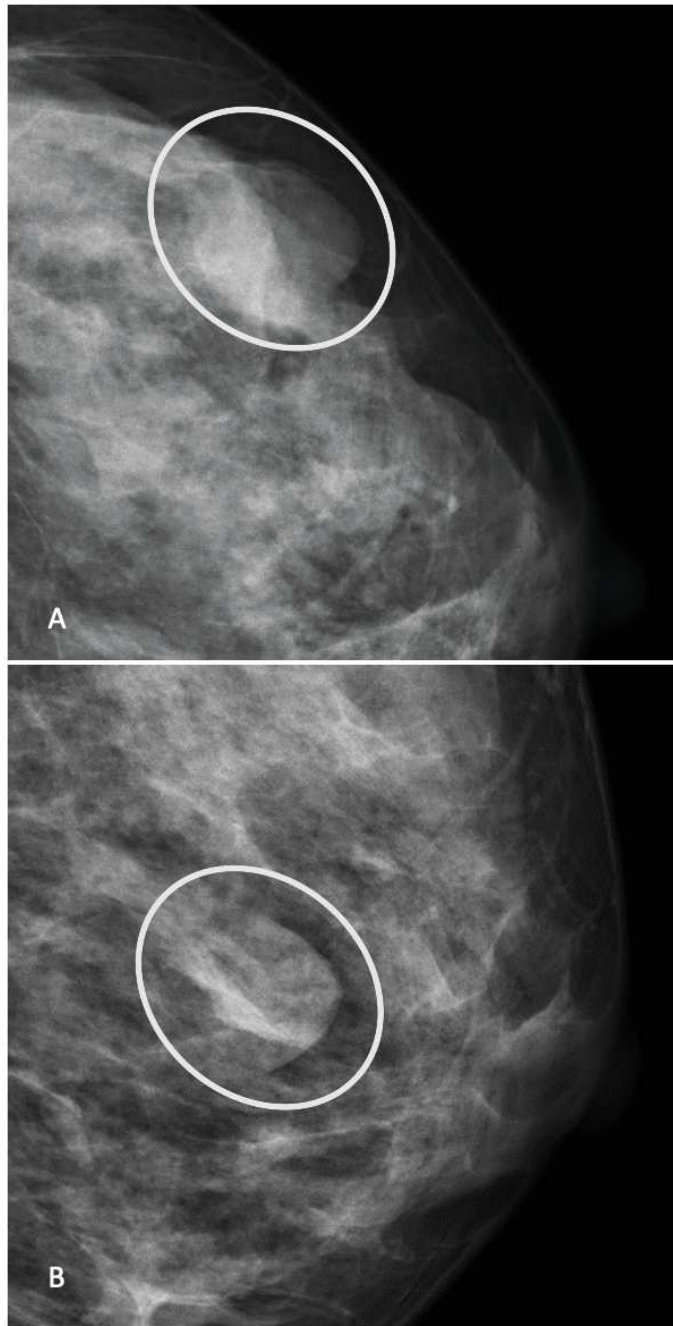


Figure 5 : Mammographie d'une tumeur phyllode bénigne. De face A) et de profil B). Masse de forme simple ovale, aux contours circonscrits (visibles dans au moins 75%), isodense.

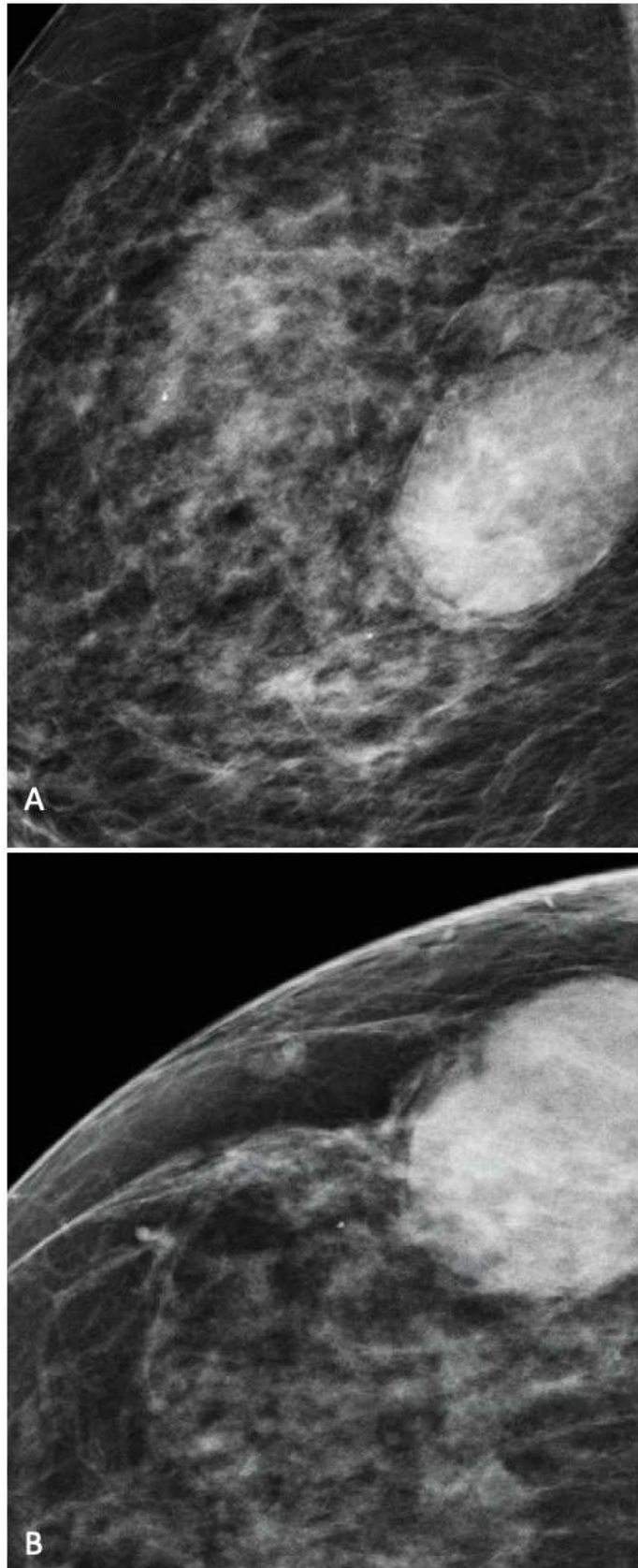


Figure 6 : Mammographie d'une tumeur phyllode borderline. En oblique externe A) et de face B). Masse de forme simple ovale, aux contours circonscrits (visibles dans au moins 75%), hyperdense.

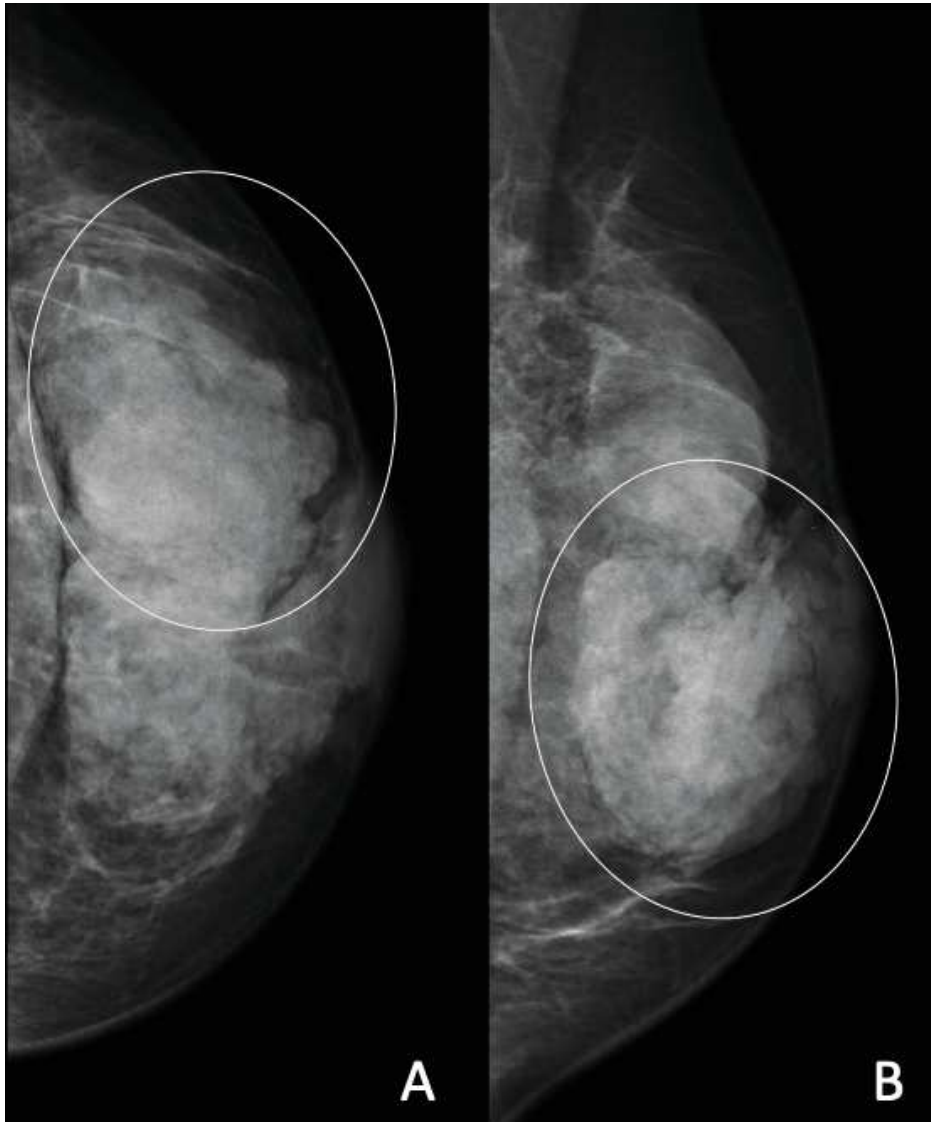


Figure 7 : Mammographie d'une tumeur phyllode borderline. De face A) et de profil B). Volumineuse masse (8,5cm) de forme complexe, aux contours mal circonscrits microlobulés et partiellement masqués et de densité élevée.

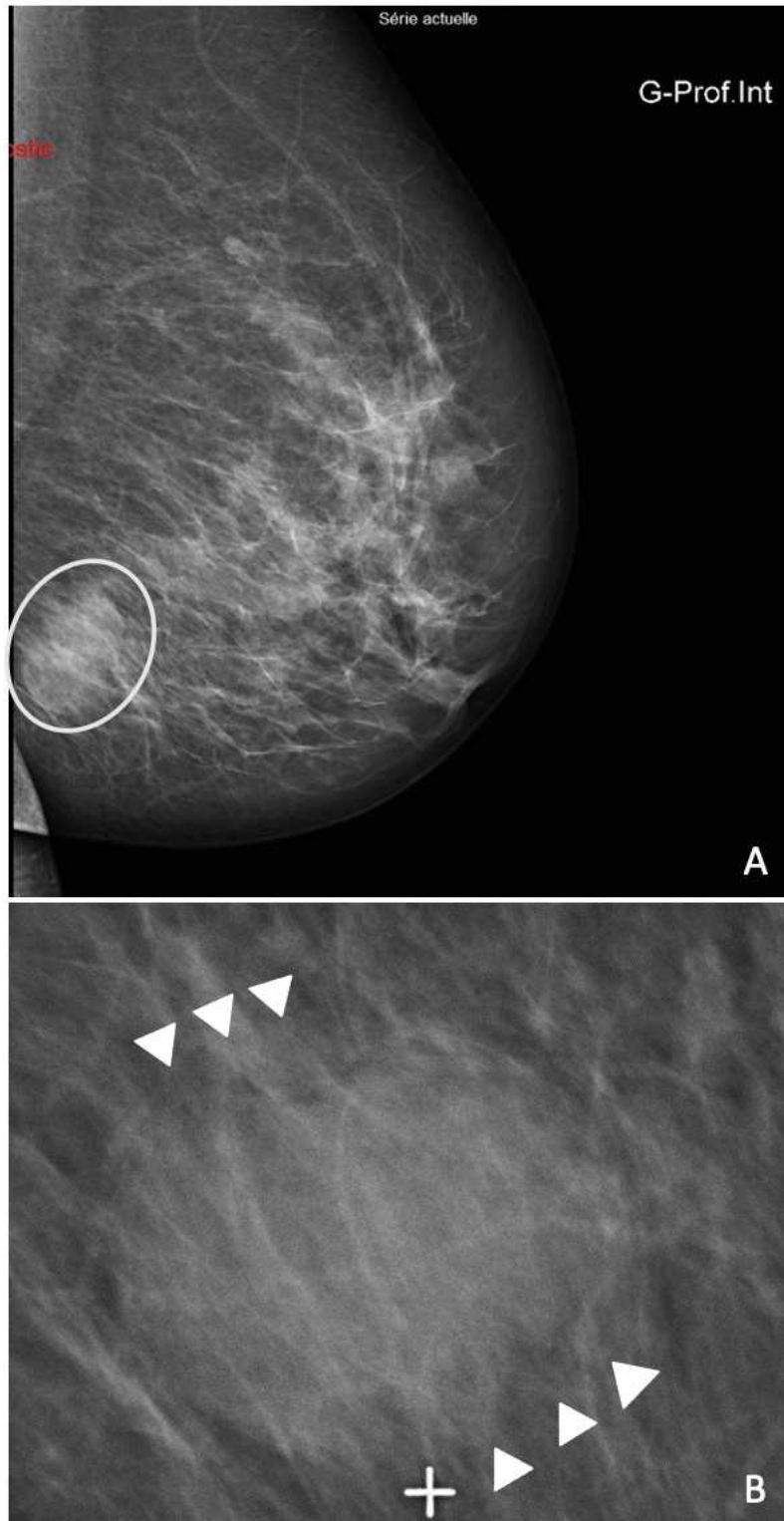


Figure 8 : Mammographie d'une tumeur phyllode maligne. De profil A) et agrandi B). Dans le quadrant inférieur du SG, masse de forme simple ovale, aux contours non circonscrits microlobulés (têtes de flèche), isodense.

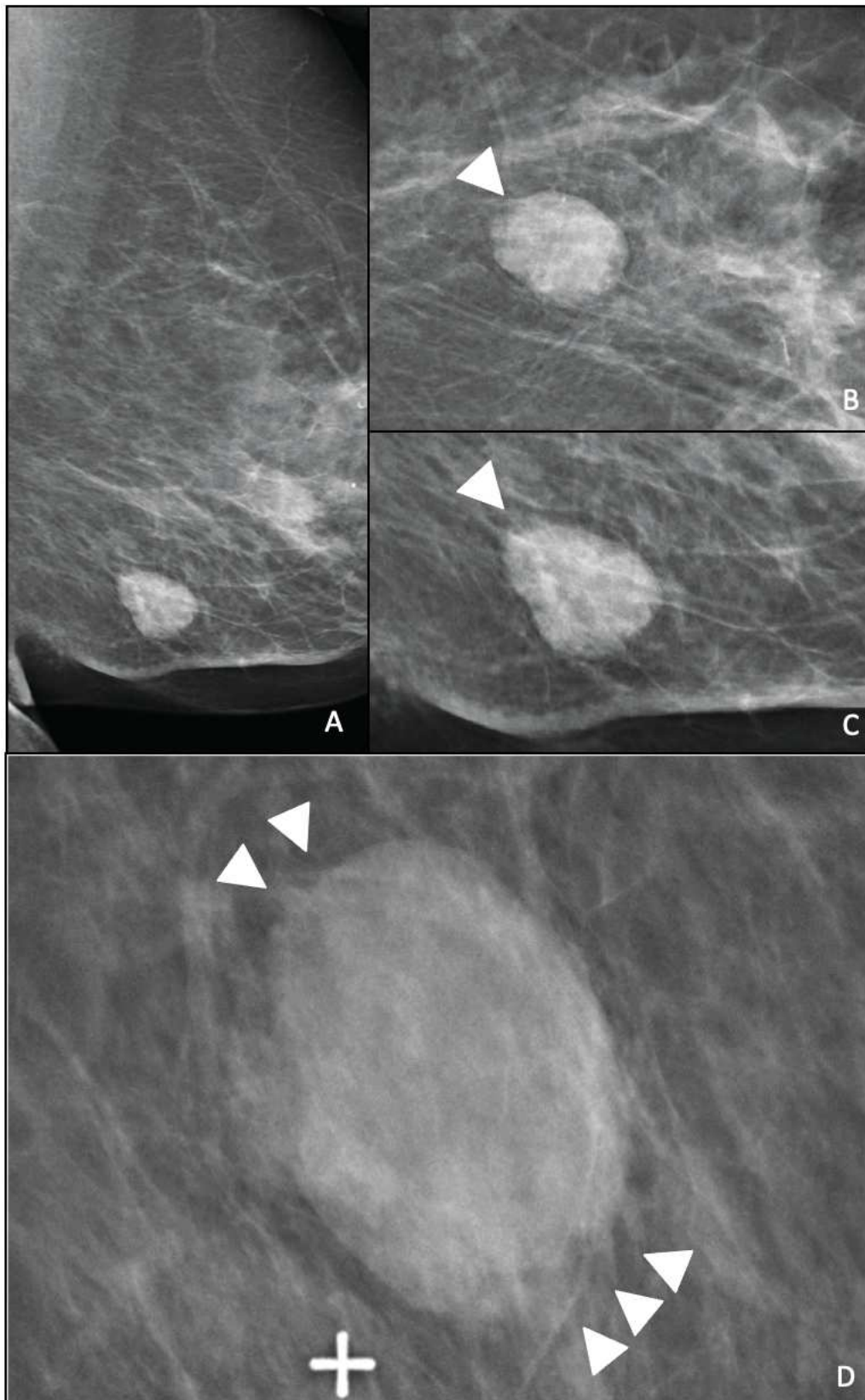


Figure 9 : Mammographie récidive d'une tumeur phyllode maligne. Récidive locale à 3 ans, même patiente que figure 8. De profil A) et B) de face C) et cliché agrandi de face D). En regard de la cicatrice de tumorectomie dans le quadrant inférieur du SG, réapparition d'une masse de forme simple ovale, de contours non circonscrits microlobulés (têtes de flèche) et de densité élevée.

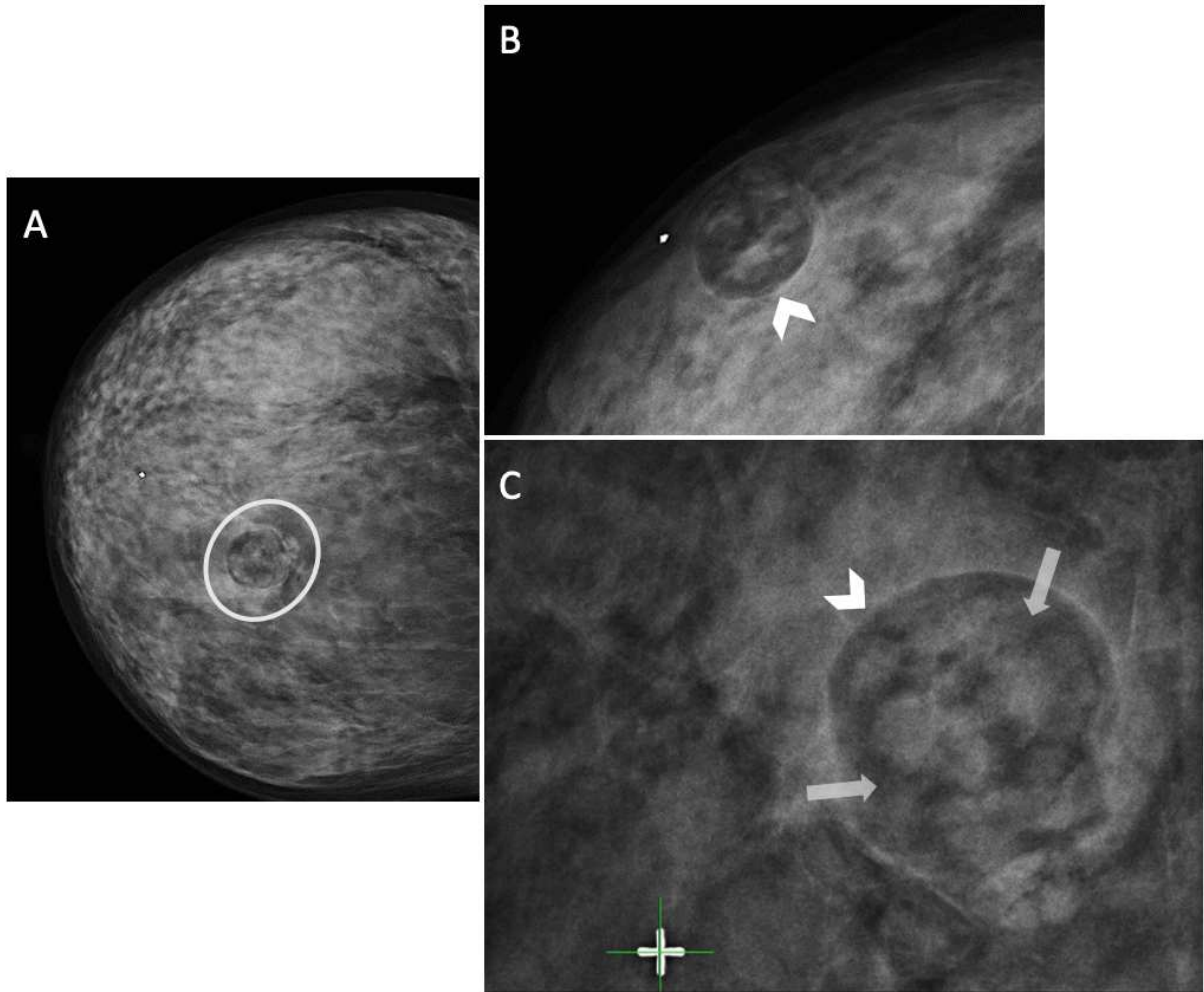


Figure 10 : Mammographie récidive d'une tumeur phyllode maligne. De face A) de profil B) et cliché centré de face C). A l'union des quadrants supérieurs du SD, masse de forme simple ovale, de contours circonscrits (têtes de flèche) et contenant des plages hypodenses en lien avec une différenciation liposarcomateuse.

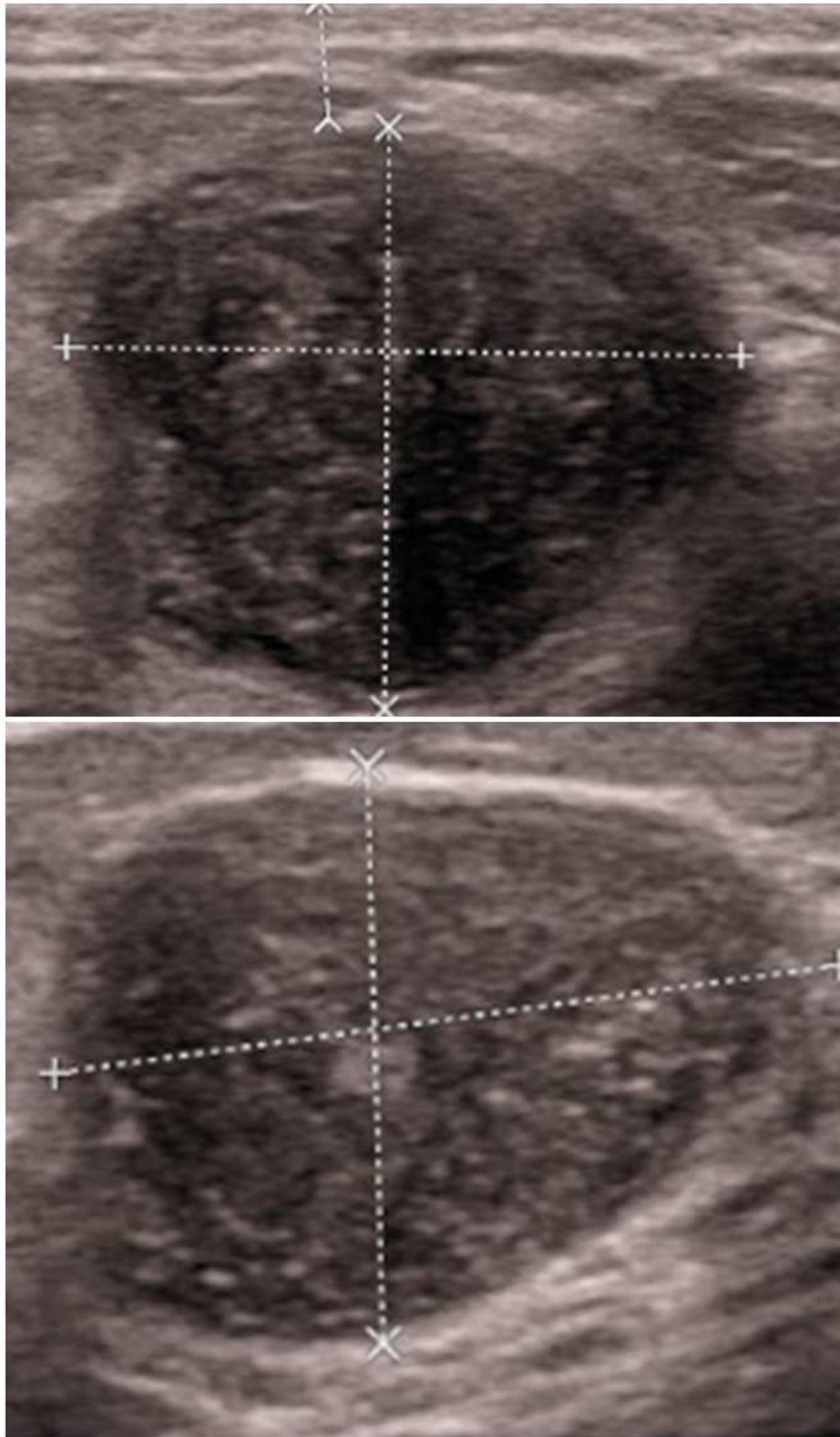


Figure 11 : Échographie d'une tumeur phyllode bénigne. Masse de forme simple ovale, de contours circonscrits, d'échostructure hypoéchogène homogène

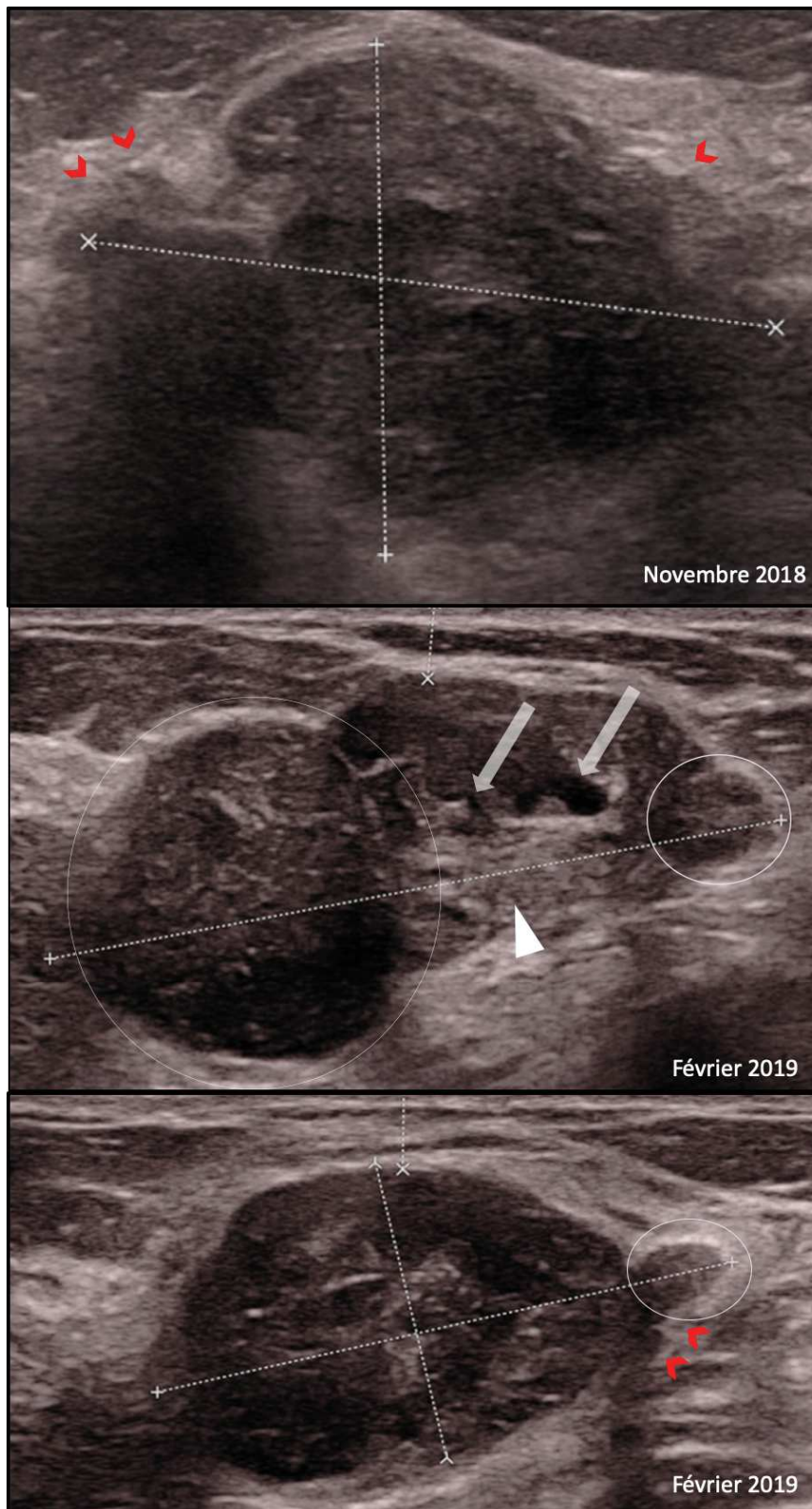


Figure 12 : Échographie d'une tumeur phyllode borderline. Masse en croissance, passant de 30 à 46 mm en 4 mois de suivi. La forme est simple ovale, les contours sont non circonscrits microlobulés (chevrons rouges). Modification de l'échostructure interne d'hétérogénéité élevée, avec apparition de fentes plus ou moins étirées (flèches grises) et un aspect nodulaire de la tumeur (cercles). Présence de plages hyperéchogènes (tête de flèche blanche).

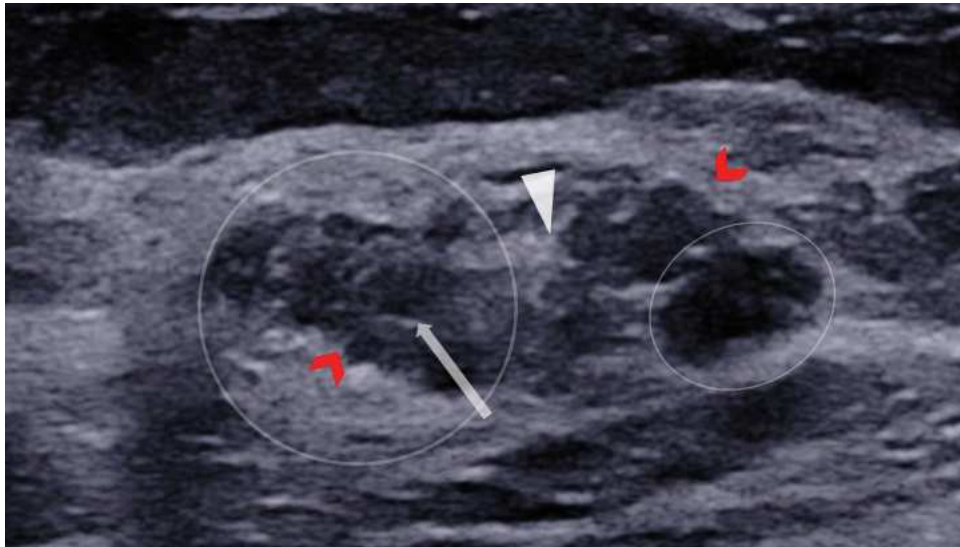


Figure 13 : Échographie d'une tumeur phyllode borderline. Masse de forme simple ovale, de contours non circonscrits microlobulés (chevrons rouges), d'échostructure interne d'hétérogénéité élevée, avec des plages kystiques (flèche grise), des plages hyperéchogènes (tête de flèche blanche et on note à nouveau l'aspect nodulaire de la tumeur (cercles).

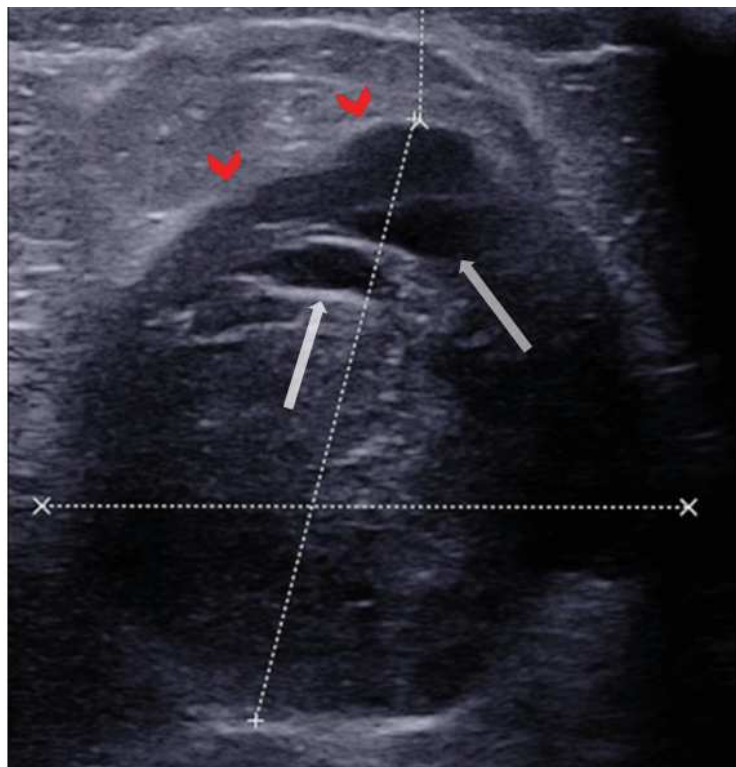


Figure 14 : Échographie d'une tumeur phyllode borderline. Masse de forme simple ronde, de contours non circonscrits microlobulés (chevrons rouges), d'échostructure interne d'hétérogénéité élevée avec des fentes distendues larges et de plages kystiques (flèches grises).

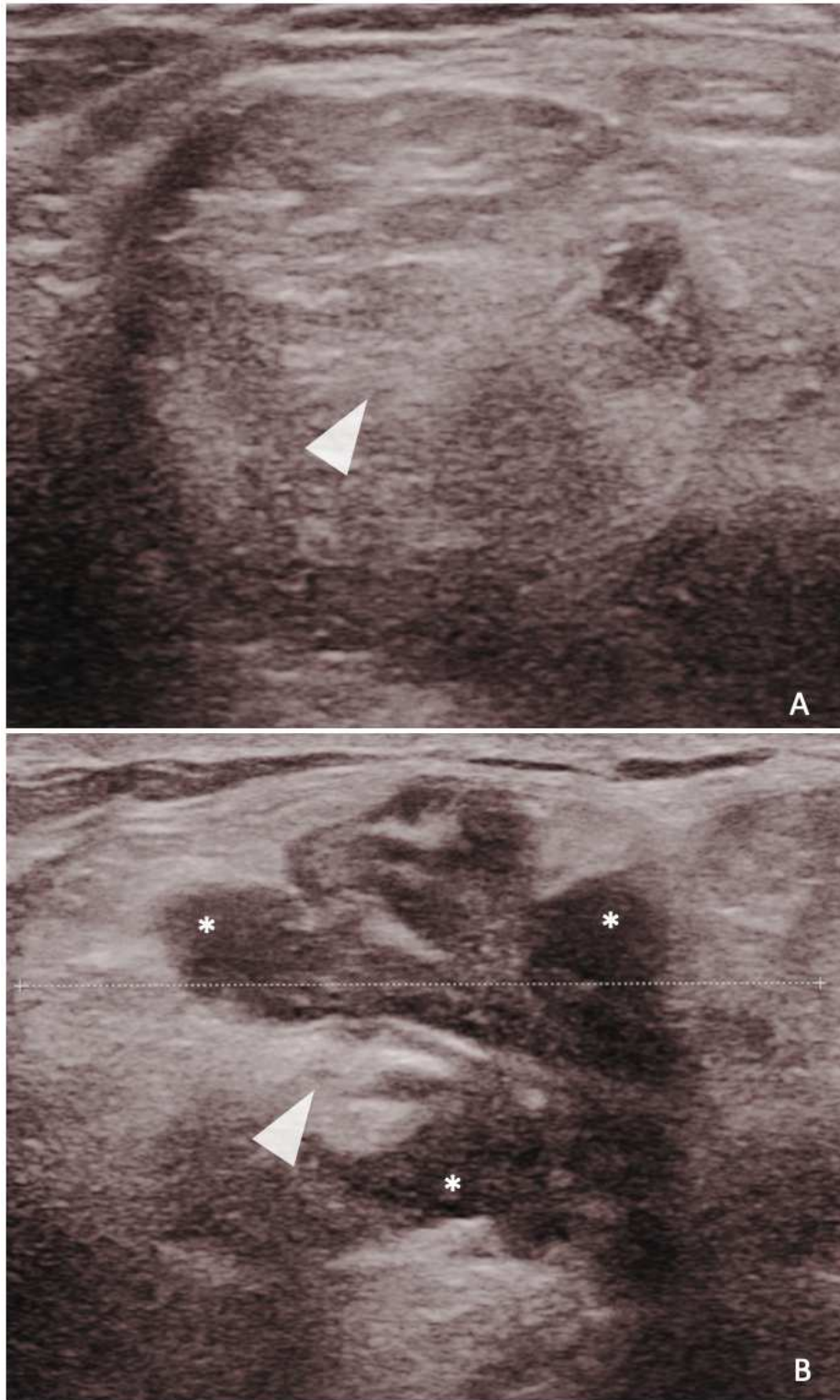


Figure 15 : Échographie d'une tumeur phylloïde maligne. Masse de forme simple ronde (A), de contours circonscrits, d'échostructure interne d'hétérogénéité élevée, avec de larges fentes étirées et de plages kystiques (astérisques) et des plages hyperéchogènes (têtes de flèches).

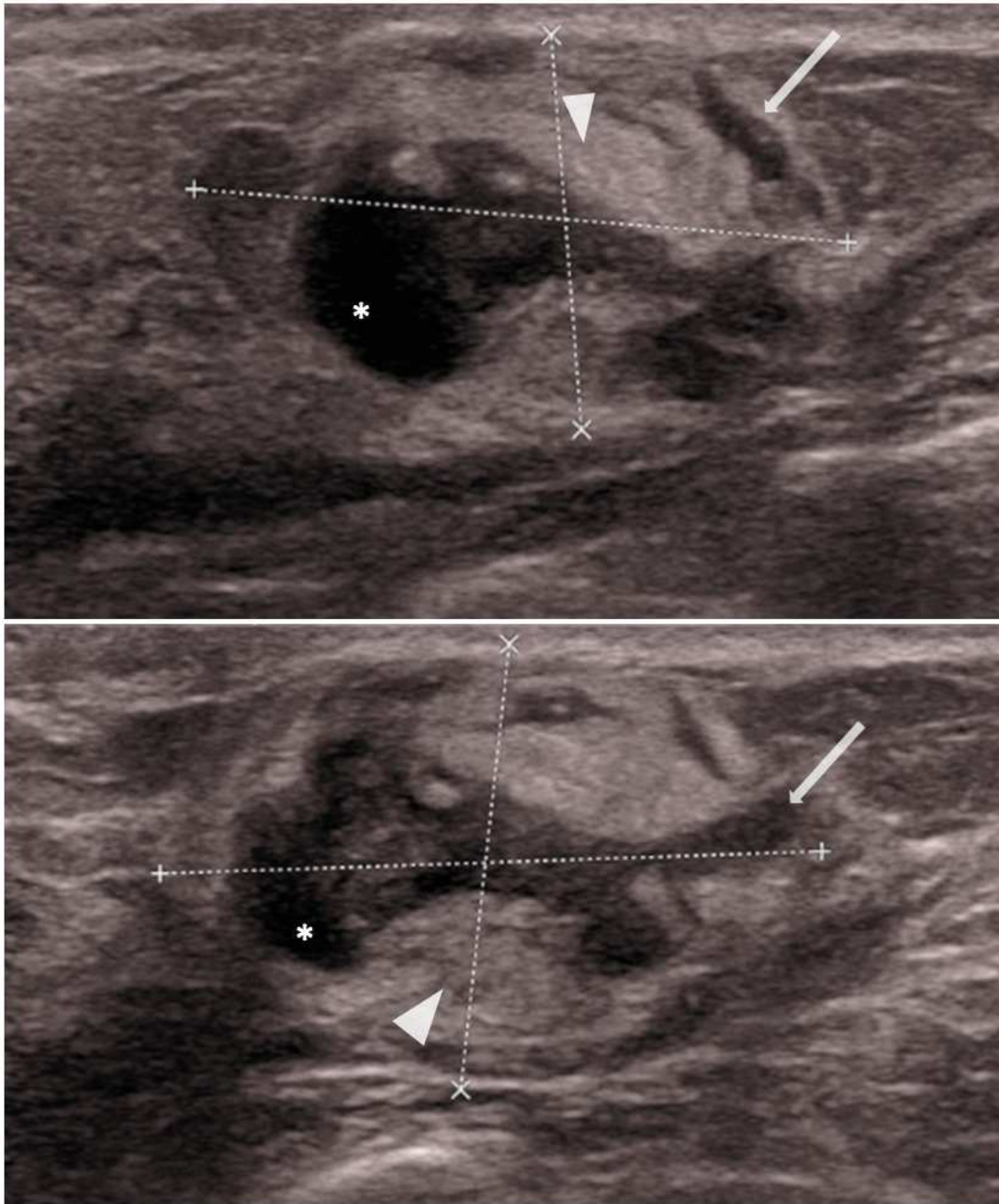


Figure 16 : *Échographie d'une tumeur phyllode maligne. Masse de forme simple ovale, de contours circonscrits, d'échostructure interne d'hétérogénéité élevée, avec des fentes étirées (flèches blanches) et de plages kystiques (astérisques) et des plages hyperéchogènes (têtes de flèches).*

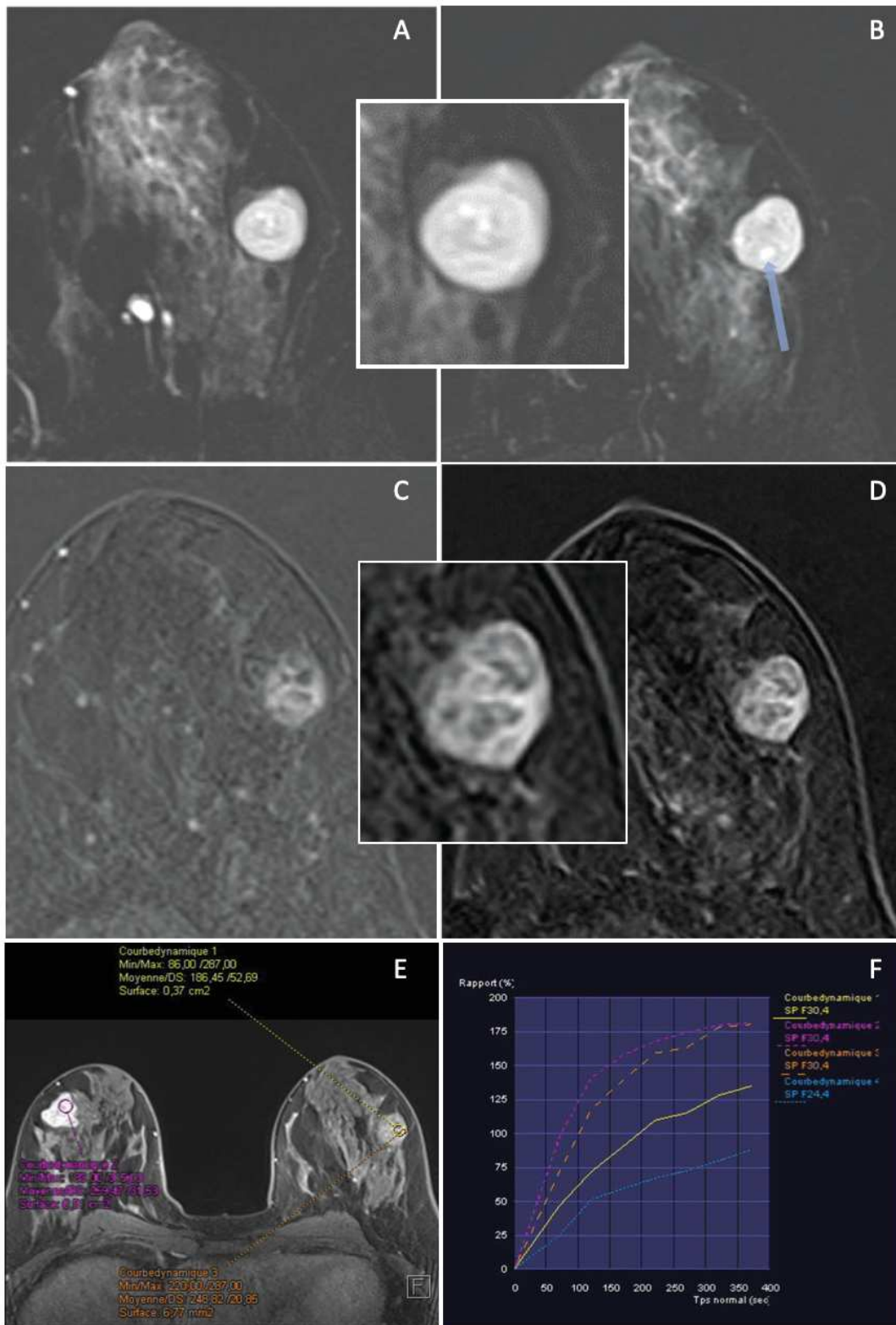


Figure 17 : Aspect IRM d'une tumeur phyllode bénigne. Ax T2 FS (A) et (B) T1FS IV+ précoce (C) et tardif (D). courbe de rehaussement (E et F). Masse en hypersignal T2 discrètement hétérogène, rehaussée de façon progressive et hétérogène. Courbe de rehaussement de type 1.

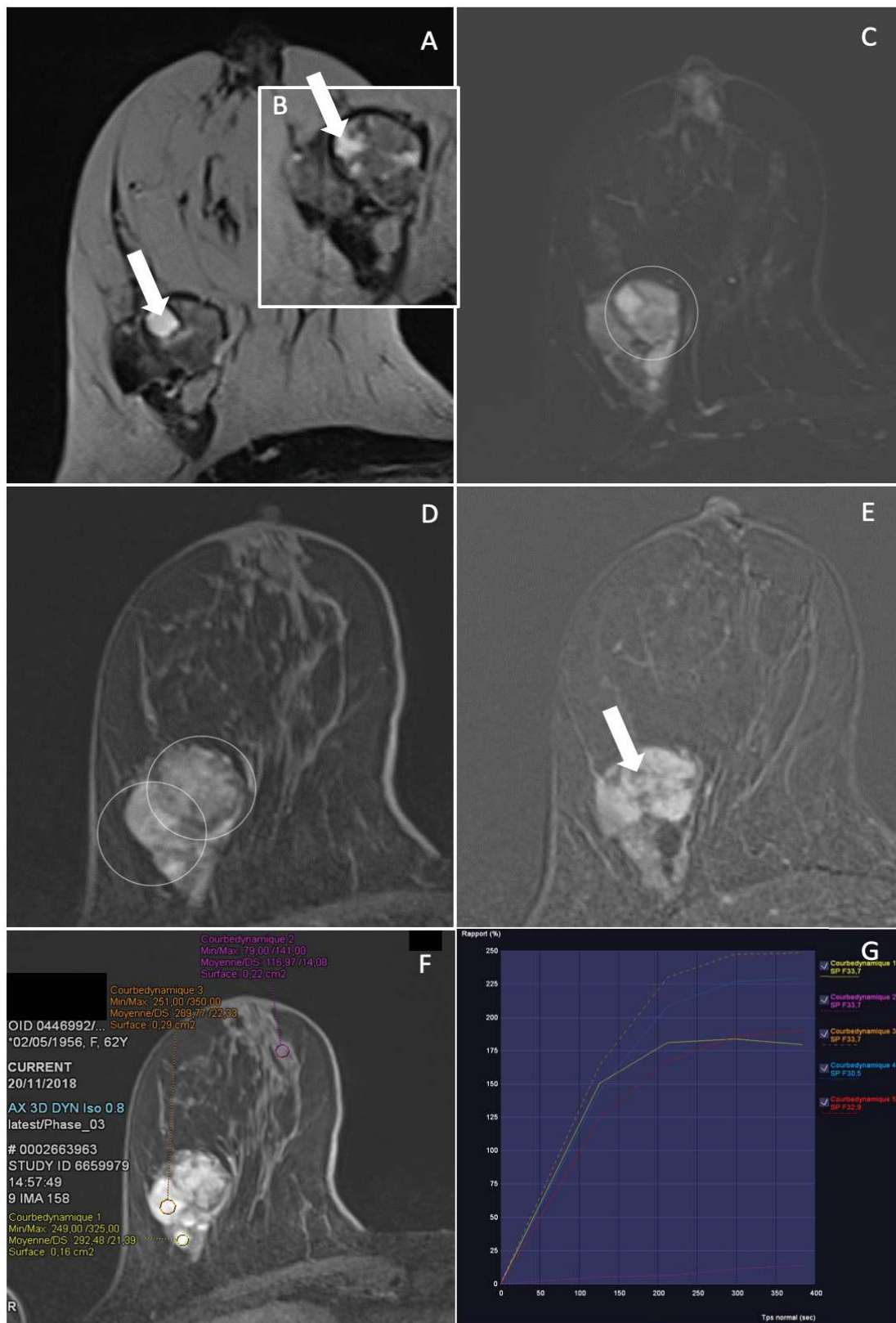


Figure 18 : Aspect IRM d'une tumeur phyllode borderline. Ax T2 (A et B) et T2 FS (C), T1 FS IV+ (D) avec soustraction (E). Courbe de rehaussement (F et G). Masse en hypersignal T2 hétérogène avec plages kystiques (flèches blanches). Rehaussement hétérogène après injection de Gadolinium. On retrouve également la présence de septa internes et l'aspect multinodulaire de la tumeur visible sur en échographie (cercles blancs). Courbe de rehaussement type 2.

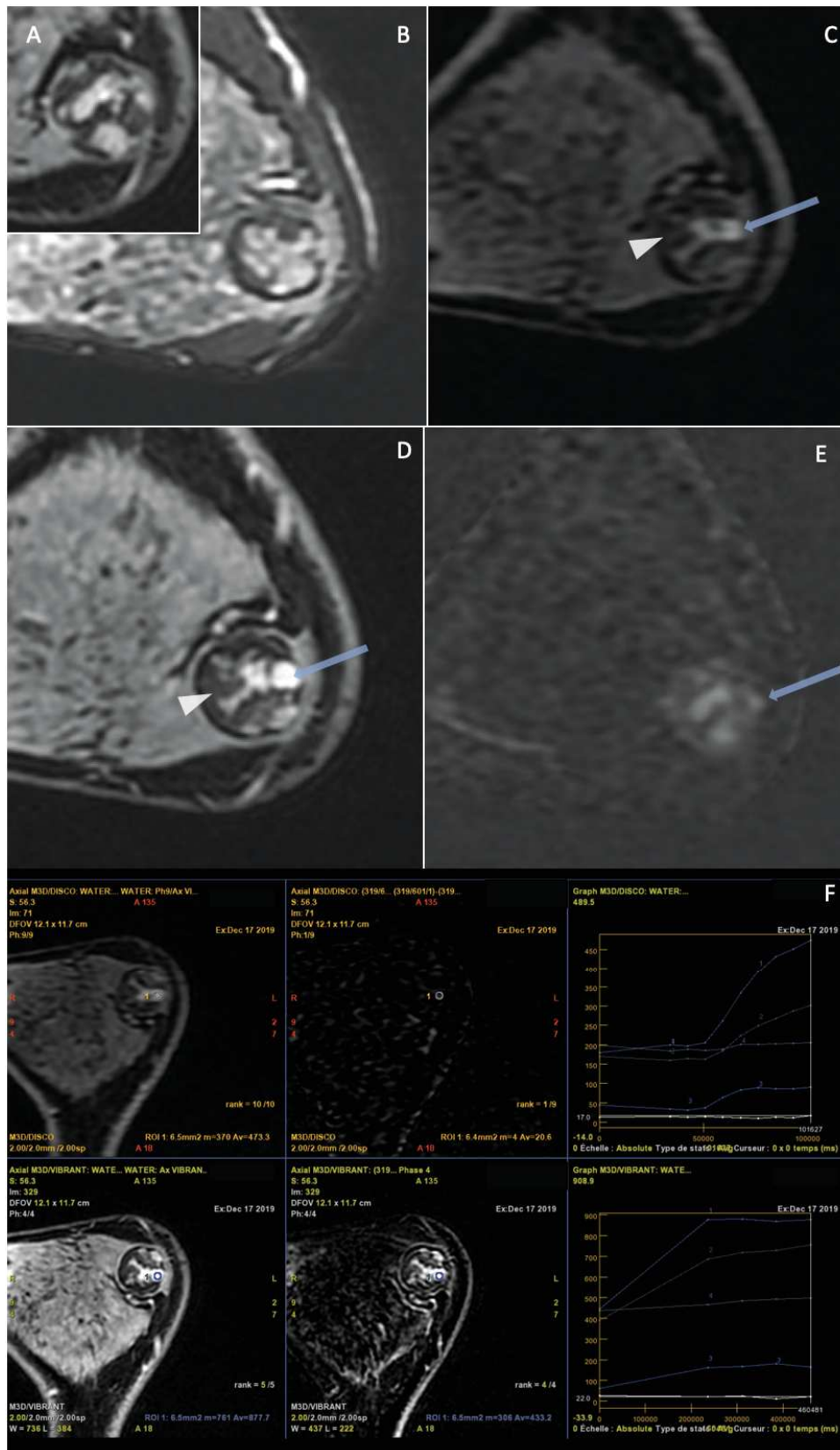


Figure 19 : Aspect IRM d'une tumeur phyllode maligne. Ax T2 FS (A et B) ,T1 FS IV+ (C et D) avec soustraction (E). Courbe de rehaussement (F). Masse arrondie de signal hétérogène, avec des plages de nature grasseuse (têtes de flèches blanches) et des plages plus tissulaires de stroma en hypersignal T2 (flèches bleues) et présentant une courbe de rehaussement type 2.

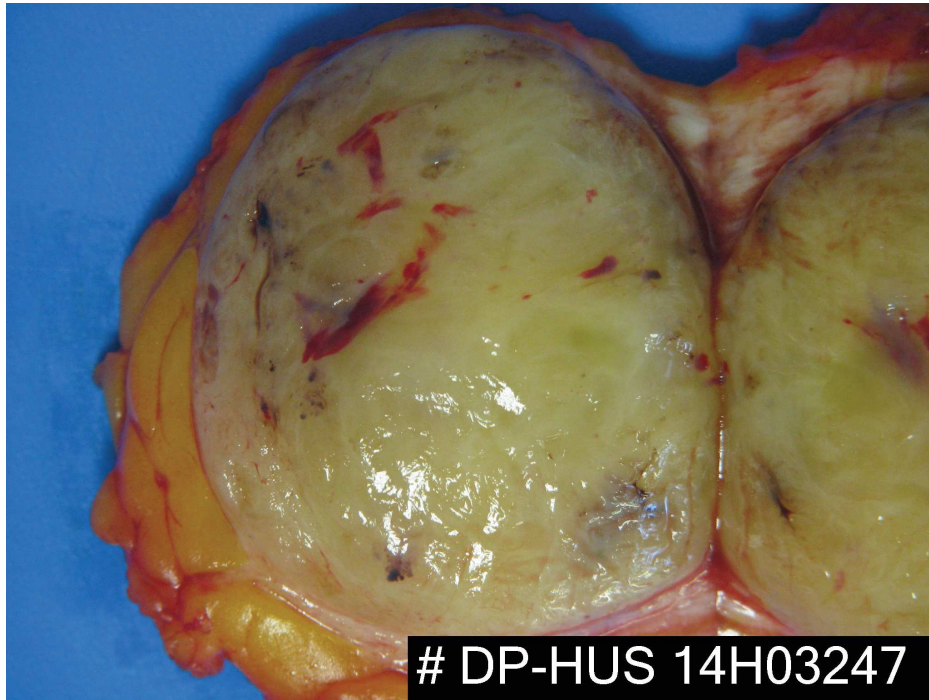


Figure 20 : Coupe macroscopique d'une tumeur phyllode borderline. Masse arrondie de consistance charnue, couleur jaune-rouge, zones fibro-gélatineuses et hémorragiques. Aspect de pseudo-capsule.

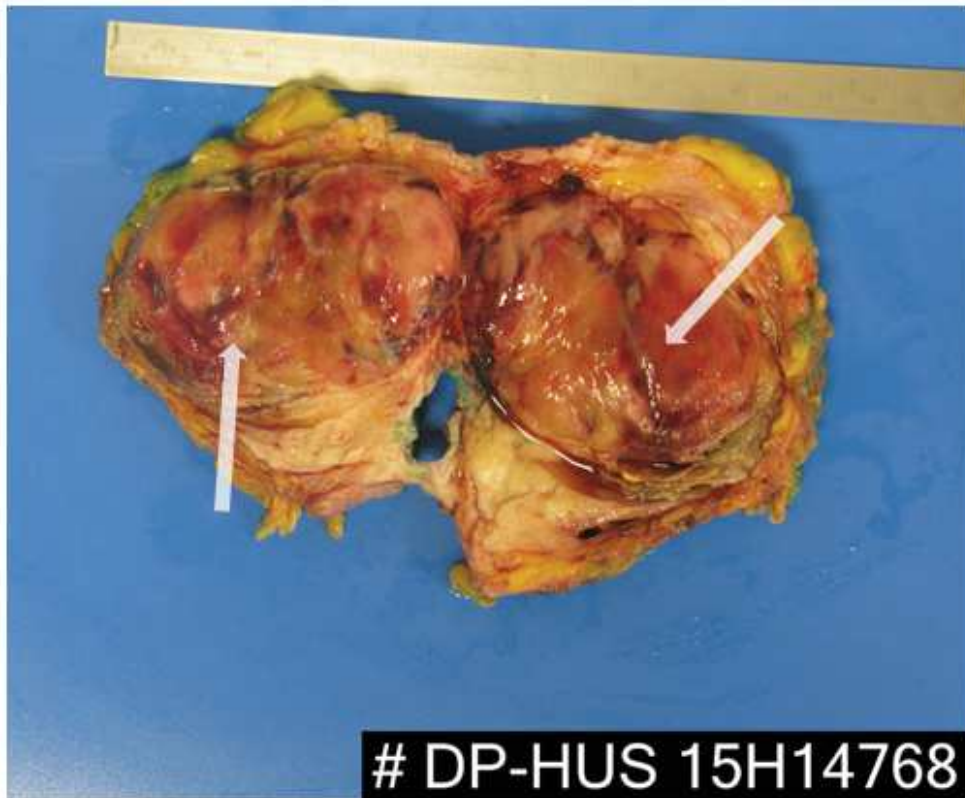


Figure 21 : Coupes macroscopique de tumeurs phyllodes malignes A) et B) Masses arrondie ou ovale, avec des zones fibro-gélatineuses et hémorragiques, des cavités kystiques gélatineuses ou remplies de liquide (flèches blanches) . Présence contenant d'excroissances nodulaires végétantes en périphérie.

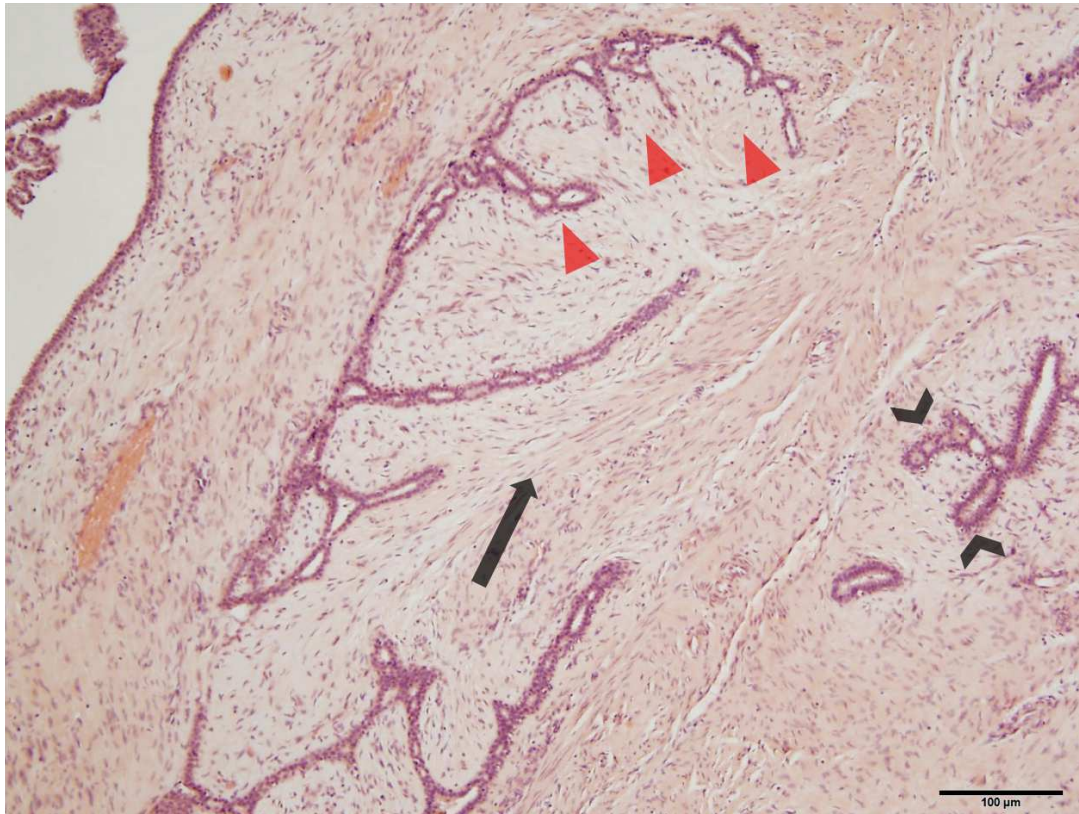


Figure 22 : Coupe histologique d'une tumeur phyllode (HPFx10). Aspect foliacé (têtes de flèche rouges) caractéristique des tumeurs fibroépithéliales avec hyperplasie du stroma ; le FA et plus fréquemment la TP. Composante stromale (flèche). Composante épithéliale glandulaire (chevrons).

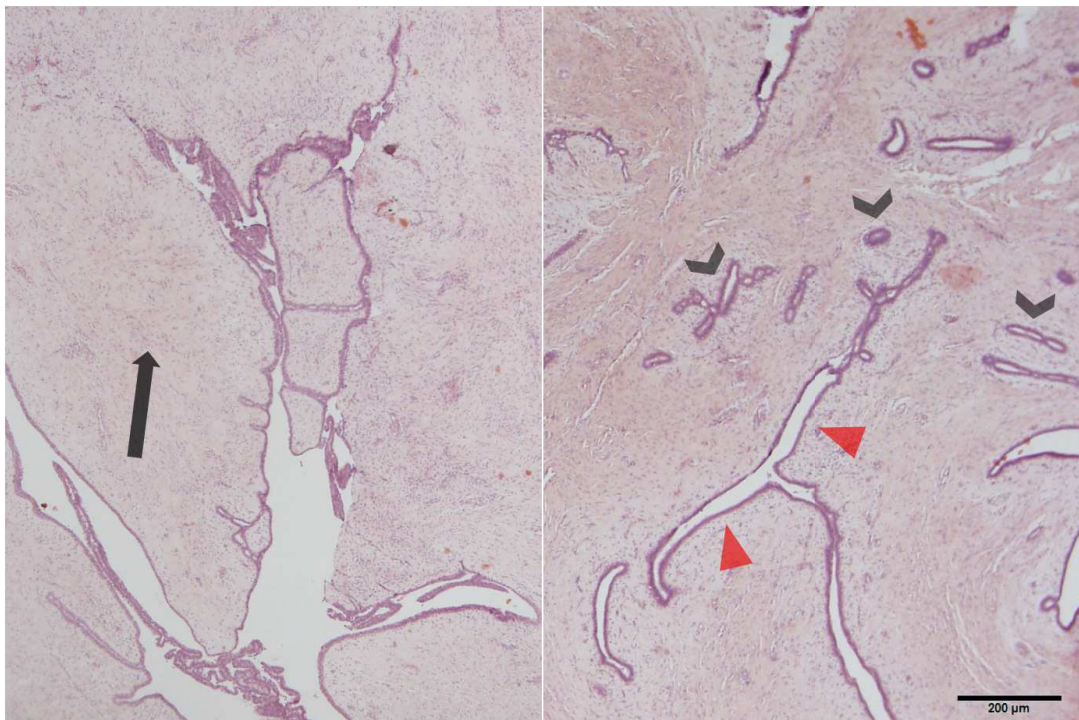


Figure 23 : Coupe histologique d'une tumeur phyllode bénigne (HPFx4). Aspect foliacé (têtes de flèche rouges) Hypercellularité discrète du stroma (flèche noire). Répartition homogène de la composante épithéliale /absence de sur-représentation stromale (présence de structures glandulaires : chevrons noirs). Cellules stromales sans atypies cytonucléaires ou avec atypies discrètes

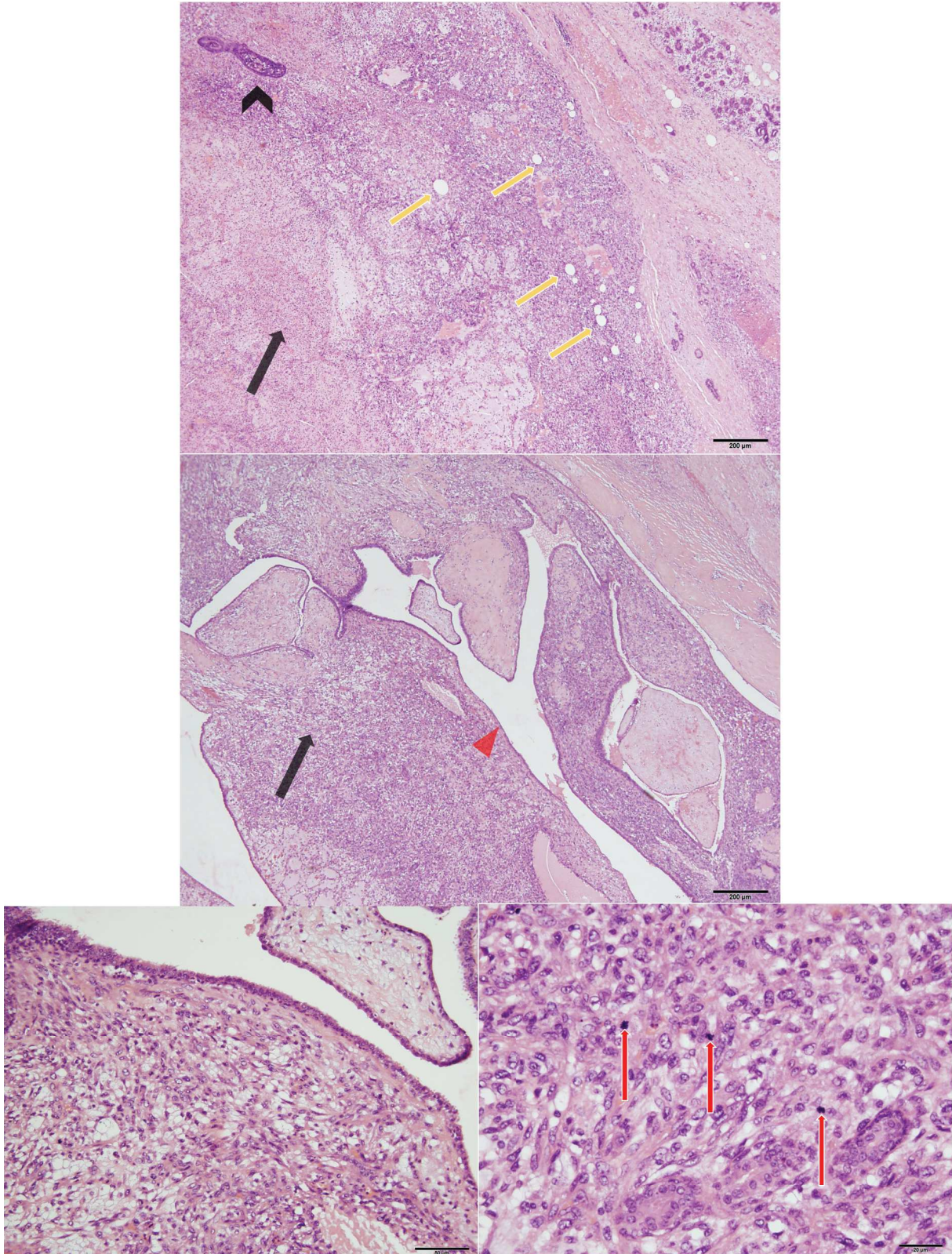


Figure 24 : Coupe histologique d'une tumeur phyllode maligne (HPF \times 4). Aspect foliacé (tête de flèche rouge). Hypercellularité stromale marquée (flèches noires). Atypies cytonucléaires modérées à marquées des cellules stromales. Nombre élevé de mitoses (flèches rouges). Mauvaise limitation en périphérie, adipocytes englobés dans la tumeur (flèches jaunes). Sur-représentation stromale, ici une seule glande (chevrons noirs) / beaucoup de stroma.

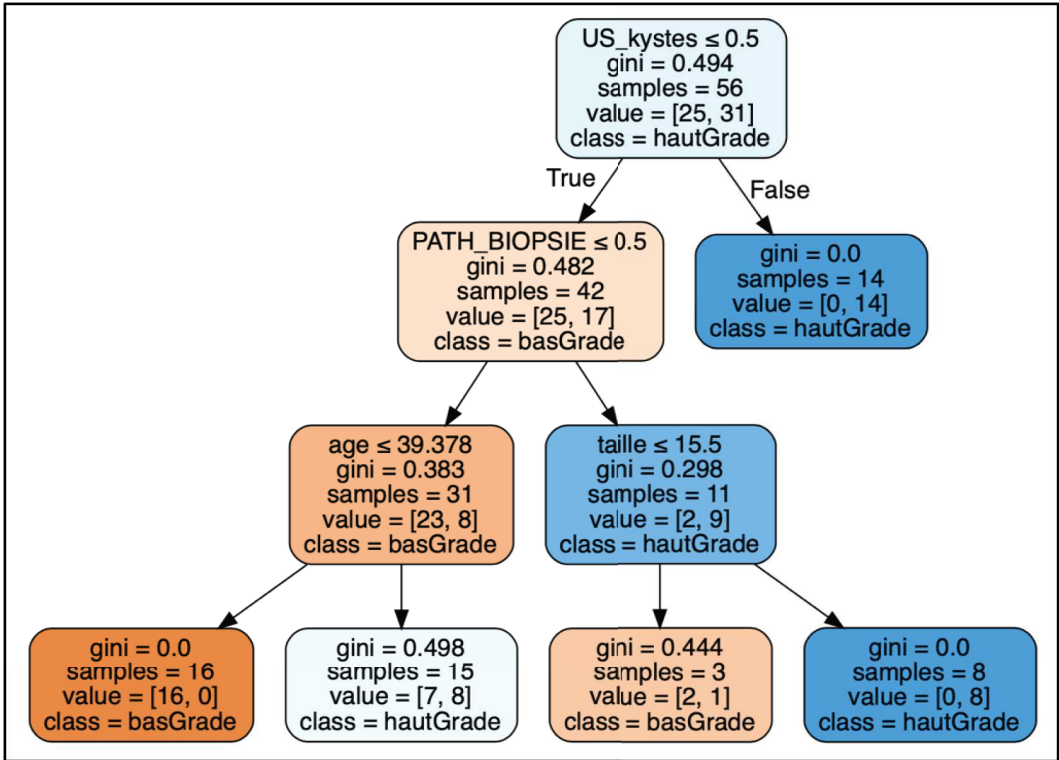


Figure 25 : Algorithmme diagnostic bas grade VS haut grade

BIBLIOGRAPHIE

1. Lee BJ, Pack GT. Giant INTRACANALICULAR MYXOMA OF THE BREAST: THE SO-CALLED CYSTOSARCOMA PHYLLODES MAMMAE OF JOHANNES MULLER. *Ann Surg.* janv 1931;93(1):250-68.
2. Type histologique des tumeurs du sein -2ème édition; Organisation Mondiale de la Santé, Genève, 1981.
3. Rowell MD, Perry RR, Hsiu JG, Barranco SC. Phyllodes tumors. *Am J Surg.* mars 1993;165(3):376-9.
4. Macdonald OK, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, Gaffney DK. Malignant phyllodes tumor of the female breast: Association of primary therapy with cause-specific survival from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Cancer.* 1 nov 2006;107(9):2127-33.
5. Ho S, Tseng H, King T, Chow P-C. Anal phyllodes tumor in a male patient: a unique case presentation and literature review. *Diagn Pathol.* déc 2013;8(1):733.
6. Chua CL, Thomas A, Ng BK. Cystosarcoma phyllodes--Asian variations. *Aust N Z J Surg.* 1988 Apr;58(4):301-5.
7. Tan BY, Acs G, Apple SK, Badve S, Bleiweiss IJ, Brogi E, et al. Phyllodes tumours of the breast: a consensus review. *Histopathology.* janv 2016;68(1):5-21.
8. Tse GMK, Niu Y, Shi H-J. Phyllodes tumor of the breast: an update. *Breast Cancer.* 2010;6.
9. Piscuoglio S, Murray M, Fusco N, Marchiò C, Loo FL, Martelotto LG, et al. *MED12* somatic mutations in fibroadenomas and phyllodes tumours of the breast. *Histopathology.* nov 2015;67(5):719-29.
10. Kämpjärvi K, Park MJ, Mehine M, Kim NH, Clark AD, Bützow R, et al. Mutations in Exon 1 Highlight the Role of *MED12* in Uterine Leiomyomas. *Hum Mutat.* sept 2014;35(9):1136-41.
11. Pareja F, Geyer FC, Kumar R, Selenica P, Piscuoglio S, Ng CKY, et al. Phyllodes tumors with and without fibroadenoma-like areas display distinct genomic features and may evolve through distinct pathways. *Npj Breast Cancer.* déc 2017;3(1):40.
12. Kraemer B, Hoffmann J, Roehm C, Gall C, Wallwiener D, Krainick-Strobel U. Cystosarcoma phyllodes of the breast: a rare diagnosis: case studies and review of literature. *Arch Gynecol Obstet.* déc 2007;276(6):649-53.
13. Karim RZ, Gerega SK, Yang YH, Spillane A, Carmalt H, Scolyer RA, et al. Phyllodes tumours of the breast: A clinicopathological analysis of 65 cases from a single institution. *The Breast.* 2009;6.
14. Tan P-H, Jayabaskar T, Chuah K-L, Lee H-Y, Tan Y, Hilmy M, et al. Phyllodes tumors of the breast: the role of pathologic parameters. *Am J Clin Pathol.* avr 2005;123(4):529-40.
15. Buchberger W, Strasser K, Heim K, Müller E, Schröcksnadel H. Phylloides tumor: findings on mammography, sonography, and aspiration cytology in 10 cases. *AJR Am J Roentgenol.* oct 1991;157(4):715-9.
16. Barrio AV, Clark BD, Goldberg JI, Hoque LW, Bernik SF, Flynn LW, et al. Clinicopathologic features and long-term outcomes of 293 phyllodes tumors of the breast. *Ann Surg Oncol.* oct 2007;14(10):2961-70.
17. Belkacémi Y, Bousquet G, Marsiglia H, Ray-Coquard I, Magné N, Malard Y, et al. Phyllodes Tumor of the Breast. *Int J Radiat Oncol.* févr 2008;70(2):492-500.
18. Reinfuss M, Mituś J, Duda K, Stelmach A, Ryś J, Smolak K. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer.* 1 mars 1996;77(5):910-6.
19. Cosmacini P, Zurrada S, Veronesi P, Bartoli C, Coopmans de Yoldi GF. Phyllode tumor

- of the breast: mammographic experience in 99 cases. *Eur J Radiol.* août 1992;15(1):11-4.
20. Guerrero MA, Ballard BR, Grau AM. Malignant phyllodes tumor of the breast: review of the literature and case report of stromal overgrowth. *Surg Oncol.* juill 2003;12(1):27-37.
 21. Koh VCY, Thike AA, Nasir NDM, Yip GWC, Bay BH, Tan PH. Size and heterologous elements predict metastases in malignant phyllodes tumours of the breast. *Virchows Arch.* avr 2018;472(4):615-21.
 22. Chao T-C, Lo Y-F, Chen S-C, Chen M-F. Phyllodes tumors of the breast. *Eur Radiol.* 1 janv 2003;13(1):88-93.
 23. Asoglu O, Ugurlu MM, Blanchard K, Grant CS, Reynolds C, Cha SS, et al. Risk Factors for Recurrence and Death After Primary Surgical Treatment of Malignant Phyllodes Tumors. *Ann Surg Oncol.* nov 2004;11(11):1011-7.
 24. Kapisiris I, Nasiri N, A»Hern R, Healy V, Gui GPH. Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumours of the breast. *Eur J Surg Oncol EJSO.* déc 2001;27(8):723-30.
 25. Mishra SP, Tiwary SK, Mishra M, Khanna AK. Phyllodes tumor of breast: a review article. *ISRN Surg.* 2013;2013:361469.
 26. Liberman L, Bonaccio E, Hamele-Bena D, Abramson AF, Cohen MA, Dershaw DD. Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographic findings. *Radiology.* janv 1996;198(1):121-4.
 27. Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ. Difficulties in the pre-operative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: a study of 84 cases. *Breast Edinb Scotl.* févr 2007;16(1):27-37.
 28. Jorge Blanco A, Vargas Serrano B, Rodríguez Romero R, Martínez Cendejas E. Phyllodes tumors of the breast. *Eur Radiol.* 1999;9(2):356-60.
 29. Cole-Beuglet C, Soriano R, Kurtz AB, Meyer JE, Kopans DB, Goldberg BB. Ultrasound, x-ray mammography, and histopathology of cystosarcoma phylloides. *Radiology.* févr 1983;146(2):481-6.
 30. Chao T-C, Lo Y-F, Chen S-C, Chen M-F. Sonographic features of phyllodes tumors of the breast. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* juill 2002;20(1):64-71.
 31. Regini E, Bagnera S, Tota D, Campanino P, Luparia A, Barisone F, et al. Role of sonoelastography in characterising breast nodules. Preliminary experience with 120 lesions. *Radiol Med (Torino).* juin 2010;115(4):551-62.
 32. Adamietz B, Kahmann L, Fasching P, Schulz-Wendtland R, Uder M, Beckmann M, et al. Differentiation Between Phyllodes Tumor and Fibroadenoma Using Real-Time Elastography. *Ultraschall Med - Eur J Ultrasound.* déc 2011;32(S 02):E75-9.
 33. Tan H, Zhang S, Liu H, Peng W, Li R, Gu Y, et al. Imaging findings in phyllodes tumors of the breast. *Eur J Radiol.* janv 2012;81(1):e62-69.
 34. Plaza MJ, Swintelski C, Yaziji H, Torres-Salichs M, Esserman LE. Phyllodes tumor: Review of key imaging characteristics. *Breast Dis.* 1 juin 2015;35(2):79-86.
 35. Yabuuchi H, Soeda H, Matsuo Y, Okafuji T, Eguchi T, Sakai S, et al. Phyllodes tumor of the breast: correlation between MR findings and histologic grade. *Radiology.* déc 2006;241(3):702-9.
 36. Farria DM, Gorczyca DP, Barsky SH, Sinha S, Bassett LW. Benign phyllodes tumor of the breast: MR imaging features. *AJR Am J Roentgenol.* juill 1996;167(1):187-9.
 37. Ogawa Y, Nishioka A, Tsuboi N, Yoshida D, Inomata T, Yoshida S, et al. Dynamic MR appearance of benign phyllodes tumor of the breast in a 20-year-old woman. *Radiat Med.* août 1997;15(4):247-50.
 38. Tse GMK, Cheung HS, Pang L-M, Chu WCW, Law BKB, Kung FYL, et al. Characterization of lesions of the breast with proton MR spectroscopy: comparison of carcinomas, benign lesions, and phyllodes tumors. *AJR Am J Roentgenol.* nov

2003;181(5):1267-72.

39. Jacklin RK. Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. *J Clin Pathol.* 16 févr 2006;59(5):454-9.
40. Dessauvagie BF, Lee AHS, Meehan K, Nijhawan A, Tan PH, Thomas J, et al. Interobserver variation in the diagnosis of fibroepithelial lesions of the breast: a multicentre audit by digital pathology. *J Clin Pathol.* août 2018;71(8):672-9.
41. Chen W-H, Cheng S-P, Tzen C-Y, Yang T-L, Jeng K-S, Liu C-L, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: Retrospective review of 172 cases. *J Surg Oncol.* 1 sept 2005;91(3):185-94.
42. Lavoué V, Fritel X, Antoine M, Beltjens F, Bendifallah S, Boisserie-Lacroix M, et al. Tumeurs bénignes du sein : recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) – Texte court. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* déc 2015;44(10):1049-64.
43. Shaaban M, Barthelmes L. Benign phyllodes tumours of the breast: (Over) treatment of margins – A literature review. *Eur J Surg Oncol EJSO.* juill 2017;43(7):1186-90.
44. Spitaleri G, Toesca A, Botteri E, Bottiglieri L, Rotmensz N, Boselli S, et al. Breast phyllodes tumor: A review of literature and a single center retrospective series analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* nov 2013;88(2):427-36.
45. Kim S, Kim J-Y, Kim DH, Jung WH, Koo JS. Analysis of phyllodes tumor recurrence according to the histologic grade. *Breast Cancer Res Treat.* oct 2013;141(3):353-63.
46. Barth RJ. Histologic features predict local recurrence after breast conserving therapy of phyllodes tumors. *Breast Cancer Res Treat.* oct 1999;57(3):291-5.
47. Guillot E, Couturaud B, Reyal F, Curnier A, Ravinet J, Laé M, et al. Management of Phyllodes Breast Tumors: Management of Phyllodes Breast Tumors. *Breast J.* mars 2011;17(2):129-37.
48. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, Zagars GK, Pisters PW, Pollock RE, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer.* 1 oct 2000;89(7):1502-11.
49. Liang MI, Ramaswamy B, Patterson CC, McKelvey MT, Gordillo G, Nuovo GJ, et al. Giant breast tumors: Surgical management of phyllodes tumors, potential for reconstructive surgery and a review of literature. *World J Surg Oncol.* déc 2008;6(1):117.
50. Chaney AW, McNeese MD. Adjuvant radiotherapy for phyllodes tumor of breast. :4.
51. Lawton TJ, Acs G, Argani P, Farshid G, Gilcrease M, Goldstein N, et al. Interobserver Variability by Pathologists in the Distinction Between Cellular Fibroadenomas and Phyllodes Tumors. *Int J Surg Pathol.* déc 2014;22(8):695-8.
52. Wei J, Tan Y-T, Cai Y-C, Yuan Z-Y, Yang D, Wang S-S, et al. Predictive factors for the local recurrence and distant metastasis of phyllodes tumors of the breast: a retrospective analysis of 192 cases at a single center. *Chin J Cancer.* oct 2014;33(10):492-500.
53. Powell CM, Rosen PP. Adipose differentiation in cystosarcoma phyllodes. A study of 14 cases. *Am J Surg Pathol.* juill 1994;18(7):720-7.
54. Bennett IC, Khan A, Freitas RD, Chaudary MA, Millis RR. PHYLLODES TUMOURS: A CLINICOPATHOLOGICAL REVIEW OF 30 CASES. *ANZ J Surg.* août 1992;62(8):628-33.
55. Kinoshita T, Fukutomi T, Kubochi K. Magnetic Resonance Imaging of Benign Phyllodes Tumors of the Breast. *Breast J.* mai 2004;10(3):232-6.
56. Bhargav PRK, Mishra A, Agarwal G, Agarwal A, Verma AK, Mishra SK. Phyllodes Tumour of the Breast: Clinicopathological Analysis of Recurrent vs. Non-recurrent Cases. *Asian J Surg.* oct 2009;32(4):224-8.

Université

de Strasbourg



Faculté
de médecine

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 : LOCICERO Prénom : Paola

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 ».

Signature originale :

A STRASBOURG, le 21 Juillet 2020

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