

UNIVERSITE DE STRASBOURG  
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

THESE  
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE  
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat  
Mention D.E.S. de Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

PAR

M. Julien UTTNER

Né le 25 janvier 1991 à Sarreguemines

**Evolution des schwannomes du nerf cochléo-vestibulaire au sein  
du conduit auditif interne par la mesure des volumes en IRM 3  
Teslas : Intérêt d'une surveillance rapprochée et prolongée**

Président de thèse : Professeur Francis VEILLON  
Directeur de thèse : Docteur Aïna VENKATASAMY

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

Edition JUIN 2020  
Année universitaire 2019-2020



- **Président de l'Université** M. DENÈKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1978-1988) M. DORNER Marc
- (1988-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)**  
**Directeur général :**  
M. GAUTIER Christophe



**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 Selamak 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)**

PO214

NOM et Prénoms	C#	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe PO201	NRP0 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif PO191	NRP0 CS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel PO202	NRP0 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 PO203	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hauteplerre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent PO198	NRP0 NCS	* Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hauteplerre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe PO204	RP0 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 Selamak PO205	NRP0 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 PO206	NRP0 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hauteplerre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas PO207	NRP0 CU	* Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M2007 / PO110	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy PO208	NRP0 Resp	* Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales * Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hauteplerre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François PO209	RP0 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hauteplerre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice PO192	NRP0 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 PO113	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume PO115	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-Imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hauteplerre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal PO214	NRP0 CS	* Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hauteplerre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric PO213	NRP0 NCS	* Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric PO197	NRP0 NCS	* Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly PO216	NCS	* Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François PO217	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan PO218	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice PO220	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile PO222	NRP0 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 Hauteplerre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	C*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRIJANT-RODIER Catherine P0023	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepleine	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabli P0029	NRP0 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 M0012 / P0172	NRP0 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0020	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameeddine P0173	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepleine	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0192	NRP0 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	NRP0 CS	* Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0048	NRP0 NCS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0046	RP0 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0037	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepleine	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	NRP0 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	NRP0 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepleine	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale; option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP0 CS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepleine	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepleine	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0166	NRP0 NCS	* Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepleine	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepleine	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUB et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0032	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0026	NRP0 NCS	* Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepleine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoît P0214	NCS	* IHU - Institut Hospitalier-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Ashin P0062	RP0 CS	* Pôle d'imagerie - Service d'imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	* Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0020	NRP0 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	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepleine	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP0 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 Maris P0067	NRP0 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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric P0085	NRP0 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepleine	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0229	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	RP0 NCS	* Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepleine	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepleine	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepleine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0199		* Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Ciémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAUHAC Benoit P0076	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUB et Faculté de Méd.	45.01 Option : <u>Bactériologie</u> -virologie (biologique)
Mme JEANDIER Nathalie P0079	NRP0 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 JESSEL-MOREL Laurence P0221	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0051	RP0 CS	* Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0053	RP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-ODOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0054	NRP0 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 P0055	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0056	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0057	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0035 / P0174	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepleine	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0059	NRP0 CS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepleine	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP0 NCS	* Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; <u>Addictologie</u> (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP0 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	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepleine	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et Interventionnelle / Hôpital de Hautepleine	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 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	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de la main / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP0 NCS	* Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepleine	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0095	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepleine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0096	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MABCAUX Céline P0210	NRP0 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 <u>Pneumologie</u> ; Addictologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme MATHÉLIN Carole PO101	NRP0 NCS	* Pôle de Gynécologie-Ostétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent PO102	NRP0 CS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hauteplaine * Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe PO102	RFP0 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 PO104	NRP0 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 PO105	NRP0 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 PO106	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent PO107	NRP0 CS	* Pôle de Pharmacie-pharmacologie * Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier PO108	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno PO108	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier PO111	RFP0 CS	* Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques PO112	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hauteplaine / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges PO114	NCS	* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHANA Mickael PO211	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick PO113	NRP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne PO204	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine PO188	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hauteplaine	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry PO205	NRP0 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR / HP	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana PO117	NRP0 NCS	* Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick PO116	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry PO119	COp	* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier PO206	NRP0 NCS	* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien PO181	NRP0 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hauteplaine	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain PO122	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service de Médecine Interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
FROUST François PO182	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hauteplaine	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Benoist PO125	NRP0 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 PO128	NRP0 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 PO127	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge PO128	NRP0 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 PO196	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hauteplaine	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard PO129	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine PO140	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
BANANES Nicolas PO212	NRP0 CS	* Pôle de Gynécologie-Ostétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Ostétrique

NOM et Prénoms	C#*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BAUDER Philippe P0142	NRP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
BAUER Arnaud P0183	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil * Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christen P0142	RP0 CS	* Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	RP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepeire	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 <b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETO - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0157	NRP0 NCS	* 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 P0148	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepeire	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepeire	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 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	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - CETO - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepeire	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	* Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepeire	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil * Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine * Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre P0158	NRP0 NCS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 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	NRP0 CS	* Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD - Service de Médecine interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie GÉNÉRALE et de Transplantations multiples / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepeire	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepeire - 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

P0 : Pôle

RP0 (Responsable de Pôle) ou NRP0 (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service)

Dir : Directeur

(1) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable → 31.08.2017

(3)

(5) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) → 31.08.2017

(6) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) → 31.08.2017

---

NOM et Prénoms	CB*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

---

---

**A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES**

---

HABERSETZER François	CB	Pôle Hépatodigestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRP0 CB	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / BMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur	

---

**MO128 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)**

NOM et Prénoms	CS*	Services hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Marie Cristina M0002		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre * Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		* Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0104 (En disponibilité)		* Pôle de Spécialités médicales – Ophtalmologie / BMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	46.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
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 BARNIS Cindy M0110		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BIANCALANA Valérie M0006		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BONNEMAINS Laurent M0099		* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUBIGES Olivier M0092		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0112		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0116		* 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
CERAILINE Jocelyn M0012		* Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		* Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0015		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	46.01 Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Ghislain M0000 (En disponibilité)	CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JADAMON Audrey M0024		* 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
FILIBETTI Denis M0025		* Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	46.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		* Institut de Physiologie / Faculté de Médecine * Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0022		* 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 / BMO - Service de Médecine interne et d'immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline M0120		* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0023		* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEGU Jérémie M0101		* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Épidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers au Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
JEHL François M0025		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie-virologie</b> (biologique)
KASTNER Philippe M0029		* Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0028		* 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 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 Hautepleyre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAUVAUX Thomas M0042		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAUIGNE Thierry M0043	CS	* Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		* Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
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 Hautepleyre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		* Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine * Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0048		* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		* Institut de Physiologie / Faculté de Médecine * Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepleyre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline Ep. GUNTHER M0046	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 M0030		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Aina M0127		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepleyre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
NOLL Eric M0111		* Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepleyre	43.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0032		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0033		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0034		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0037		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie-virologie</b> (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0035		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0023		* Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC * Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepleyre	47.01 <b>Hématologie</b> ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0081		* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme RUPPERT Elisabeth M0126		* Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	45.01 Neurologie
Mme BABOU Aïna M0026		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUB - 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
Mme SCHNEIDER Anne M0127		* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepeire	54.02 Chirurgie infantile
SCHRAMM Frédéric M0025		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUB et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme BOLIS Morgane M0123		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepeire	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme BORDET Christelle M0022		* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepeire	50.01 Rhumatologie
TALHA Semy M0070		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0029		* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie infantile / Hôpital Hautepeire	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		* Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		* Institut d'immunologie / HC * Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepeire	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0125		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie - Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Cécile M0076		* Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUB et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		* Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	45.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0118		* Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Hautepeire	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 BONAH Christian	P0165	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pr RASMUSSEN Anne	P0162	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

### B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0102	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

## C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

### C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	W0054	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	W0059	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	W0050	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)

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

Dr CHAMBE Juliette	W0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

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

Dr BERTHOU anne	W0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-CUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr ROUGERIE Fabien	W0057	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr BANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

## D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

### D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	W0055	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	W0056	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme BIEBENBOUR Marie-Noëlle	W0057	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	W0058	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.05)
Mme MARTEN Susanne	W0059	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

## E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRP6 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepeyre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP6 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepeyre
Dr CALVEL Laurent	NRP6 CS	* Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepeyre
Dr DELPLANQ Hervé	NRP6 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dr GAUGLER Elise	NRP6 CS	* Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCBA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dr GERARD Bénédicte	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP6 CS	* Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP6 CS	* Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHRAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil - Hautepeyre
Mme Dr LICHTBLAU Isabelle	NRP6 Resp	* Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dr MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP6 CS	* Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP6 CS	* Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP6 CS	* Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TOHOMAKOV Dimitar	NRP6 CS	* Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dr TEBACHER-ALT Marlène	NRP6 NCS Resp	* Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dr TOURNOUD Christine	NRP6 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Centre Antipolison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

## 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 2017 au 31 août 2020)*  
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)  
CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)  
MULLER André (Thérapeutique)
- 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)

## 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

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yeli	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 & 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 & 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Pottiers (2017-2018)

(\* 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
BLOCKE 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
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOUQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BROGARD Jean-Marie (Médecine Interne) / 01.09.02	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.95	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chik.) / 01.09.13	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
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) / 01.09.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.97
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) / 01.09.16	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	VALTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESSEL 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	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

## Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.85.35.20 - Fax : 03.88.85.35.18 ou 03.88.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : *Nouvel Hôpital Civil* : 1, place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.55.07.08
- HC : *Hôpital Civil* : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : *Hôpital de Hauteplaine* : 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'Elisau* : 15, rue Orsach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 15, 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.L. - Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

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

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

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

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

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

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

*Admis 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.*

*Respectueux et reconnaissant 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 resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

## ***Remerciements***

*A mes parents, pour leur amour et leur présence et leur aide infallible*

*A ma famille, pour leur amour*

*Au Professeur Veillon pour ses enseignements*

*Au Docteur Aïna Venkatasamy pour la direction de cette thèse, son aide et ses conseils avisés*

# Table des matières

<b>Résumé</b> .....	18
<b>I. INTRODUCTION</b> .....	19
A. Schwannomes cochléo-vestibulaires .....	19
1) Généralités : .....	19
2) Physiopathologie : .....	19
3) Rappels anatomiques du nerf cochléo-vestibulaire : .....	20
B. Diagnostic .....	21
1) Examen clinique : .....	21
2) Examens para-cliniques : .....	22
a) Explorations audio- et vestibulométriques : .....	22
b) IRM .....	23
C. Evolution naturelle des schwannomes : .....	25
D. Traitement : .....	26
E. Perspectives et enjeux concernant l'évolution naturelle des schwannomes : .....	28
<b>II. OBJECTIF DE MON TRAVAIL</b> .....	30
<b>III. MATERIEL ET METHODES</b> .....	33
A. Population étudiée .....	33
B. Protocole d'imagerie .....	36
C. Données recueillies .....	37
D. Méthode d'analyse .....	38
E. Analyse statistique .....	39
<b>IV. RESULTATS</b> .....	41
A. Concordance inter-observateur .....	41
B. Caractéristiques générales de la population à l'étude .....	41
C. Evolution clinique des patients .....	42
D. Evolution naturelle des schwannomes .....	43
1) Analyse en sous-groupe selon le type d'évolution de la tumeur .....	43
2) Le cas particulier des schwannomes en croissance .....	45
E. Caractéristiques morphologique IRM des schwannomes cochléo-vestibulaires .....	50
F. Prise en charge thérapeutique .....	54
<b>V. DISCUSSION</b> .....	58
A. Evolution naturelle des schwannomes .....	58
1) Evolution globale .....	58
2) Evolution au sein du groupe croissance .....	60

B.	Caractéristiques cliniques et radiologiques en fonction de l'évolution .....	61
1)	Clinique.....	61
2)	Stade Initial.....	62
C.	Prise en charge en fonction de l'évolution et des caractéristiques recueillies .....	63
D.	Limites de l'étude .....	64
<b>VI.</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>65</b>
	Références :.....	66

## Résumé

Introduction : Les schwannomes du VIII sont les tumeurs bénignes les plus fréquentes de l'angle ponto-cérébelleux. Grace aux progrès récents de l'imagerie, leur diagnostic est de plus en plus précoce, et se pose la question de leur prise en charge thérapeutique optimale. L'objectif de notre étude est de mieux comprendre l'évolution naturelle de ces tumeurs ainsi que leur vitesse de croissance, dans le but de permettre l'optimisation et l'amélioration du suivi IRM de ces tumeurs et in-fine de leur prise en charge thérapeutique.

Matériel et méthodes : 137 patients présentant 138 schwannomes du VIII ont été inclus dans cette étude rétrospective. Le volume (en cm<sup>3</sup>) des schwannomes a été mesuré à l'aveugle la séquence T1 SE après injection de gadolinium, sur ≥3 IRM des CAI successives (même machine, à 3T).

Résultats : Dans notre étude, 55% des tumeurs présentaient une croissance (volume>20% au cours du suivi), 28% étaient stables et 17% régressaient (volume<20% au cours du suivi). Au sein des tumeurs en croissance on différenciait les croissances très rapides (8%, augmentation en moins de 3 mois), les croissances rapides (27%, croissance au cours des 24 premiers mois), les croissances lentes (12%, entre 24 mois et 5 ans) et les croissances tardives (15%, survenue au-delà de 5 ans). Les schwannomes ayant une croissance rapide/très rapide étaient statistiquement plus volumineux que ceux avec une croissance lente/tardive (p= 0,0013 pour les stades de Koos III et IV). Nous n'avons pas retrouvé de facteur clinique prédictif de croissance.

Conclusion : Notre étude a permis de souligner l'importance d'un suivi initial rapproché (à 3 mois, pour détecter les tumeurs à croissance rapide / très rapide) et surtout prolongé (>5 ans pour détecter les tumeurs à croissance lente) des schwannomes vestibulaires en IRM, ce qui permet d'optimiser et de personnaliser leur prise en charge thérapeutique.

## I. INTRODUCTION

### A. Schwannomes cochléo-vestibulaires

#### 1) Généralités :

Les schwannomes cochléo-vestibulaires (schwannomes du VIII ou anciennement neurinome de l'acoustique) sont les tumeurs les plus fréquentes (80%) de l'angle ponto-cérébelleux, représentant environ 5 à 8% des tumeurs cérébrales avec une prévalence estimée de 1 à 2 cas pour 100 000 personnes [1-3]. Elles ont un potentiel évolutif lent, avec un âge au diagnostic généralement compris entre 45 et 60 ans et une prédominance féminine [4,5]. Leur survenue est le plus souvent sporadique et unilatérale. Lorsqu'elles sont bilatérales (moins de 5% des cas), elles s'intègrent le plus souvent dans le cadre d'une neurofibromatose de type 2.

La tumeur se développe plus souvent aux dépens du nerf vestibulaire : nerf vestibulaire inférieur (90%), supérieur (5%) et cochléaire (environ 1%) [6,7]. Elle se développe le plus souvent au sein du conduit acoustique interne (CAI) et peut :

- Se développer au sein du CAI (pouvant dévier/comprimer le nerf facial)
- Se développer médialement vers l'angle ponto-cérébelleux (avec possible compression du tronc cérébral ou le cervelet).
- Se développer latéralement vers le fond du CAI et le canal du nerf cochléaire, avec une possible extension labyrinthique (oreille interne).
- L'extension latérale vers l'oreille moyenne est possible, mais rarissime, avec moins de 14 cas décrits dans la littérature mondiale (extension via la fenêtre ronde le plus souvent).

#### 2) Physiopathologie :

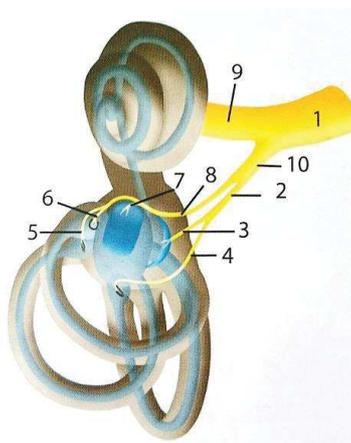
Le schwannome du VIII se développe aux dépens de la gaine du nerf et est constitué de cellules de Schwann (qui assurent la myélinisation du système nerveux périphérique) et d'une matrice de collagène. L'occurrence des cellules (de SCHWANN) qui forment la gaine des nerfs est

sous la surveillance d'un gène situé sur le chromosome 22. Si ce gène assume mal son rôle au cours de la vie (mutation somatique), un neurinome (unique) est susceptible d'apparaître ; parfois ce gène est altéré ou absent (mutation germinale par exemple) et la survenue de plusieurs neurinomes chez la même personne est possible, avec en outre un risque de transmission de la même maladie aux descendants : on parle alors de neurofibromatose de type 2 [8].

### 3) Rappels anatomiques du nerf cochléo-vestibulaire :

Le nerf cochléo-vestibulaire (figures 1 et 2) est la 8<sup>e</sup> paire de nerf crânien. Il est composé d'une portion cochléaire et d'une portion vestibulaire :

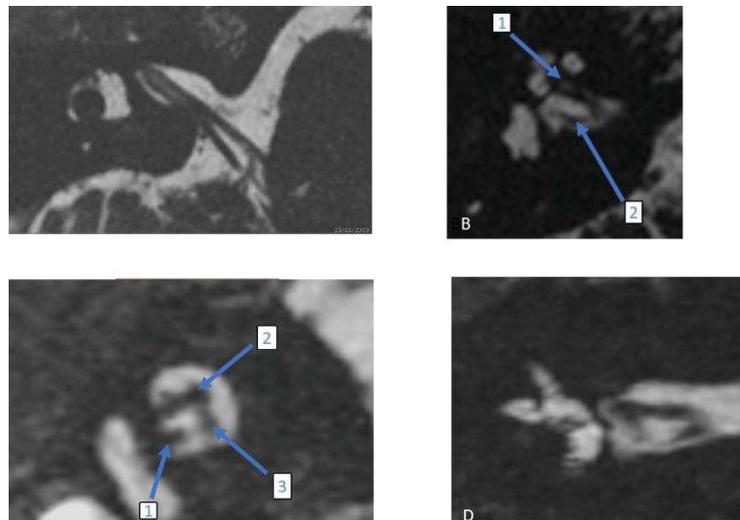
- Sa portion **cochléaire** émerge de la cochlée au travers de la base du modiolus et de la fossette cochléaire.
- Sa portion **vestibulaire** vient du labyrinthe membraneux : le nerf vestibulaire supérieur (utriculo-ampullaire) vient de la fusion des nerfs ampullaire supérieur et latéral et du nerf utriculaire ; le nerf vestibulaire inférieur (sacculo-ampullaire) vient de l'union des nerfs sacculaire et ampullaire postérieur. Ses deux branches vestibulaires vont fusionner pour former le nerf vestibulaire.



**Figure 1.** Nerf cochléo-vestibulaire et labyrinthe membraneux. 1) Nerf cochléo-vestibulaire, 2) Nerf vestibulaire inférieur, 3) Nerf sacculaire, 4) Nerf ampullaire postérieur, 5) Nerf ampullaire externe, 6) Nerf ampullaire antérieur, 7) Nerf utriculaire, 8) Nerf utriculo-ampullaire, 9) Nerf cochléaire, 10) Nerf vestibulaire [9]

Au sein du méat acoustique interne, le nerf cochléaire se situe en avant du nerf vestibulaire. A la sortie du méat, le premier surcroise le nerf vestibulaire pour se retrouver dans une position postéro-latérale. Entre le porus et le tronc cérébral, ces deux nerfs vont s'unir pour former le nerf cochléo-vestibulaire qui rejoindra le tronc cérébral à la partie la plus latérale du sillon bulbo-pontique.

Ce nerf aura des rapports étroits au sein du méat acoustique interne et de l'angle ponto-cérébelleux avec le nerf facial (VII) qui chemine juste en avant de lui.



**Figure 2.** Séquence HR T2 des CAI : A) coupe axiale oblique passant par les nerfs cochléo-vestibulaire 1) et facial 2) ; B) coupe axiale du fond du CAI 1) nerf cochléaire 2) nerf vestibulaire ; C) coupe sagittale du CAI 1) nerf cochléaire 2) nerf vestibulaire supérieur 3) nerf vestibulaire inférieur ; D) coupe coronale du CAI

## B. Diagnostic

### 1) Examen clinique :

Les principaux signes cliniques retrouvés associent : une surdité de perception plus ou moins marquée et/ou des acouphènes et/ou des troubles de l'équilibre. Dans de rares cas, le schwannome peut se manifester sous forme de surdité brusque ou fluctuante [10-12]. Des vertiges francs sont également possibles, et dans de plus rares cas, le schwannome peut se révéler par une grande crise vertigineuse brusque.

Plusieurs études ont montré que l'aspect morphologique (imagerie) de la tumeur n'explique pas toujours de manière exhaustive la symptomatologie présentée [13-15] :

- Il n'y a pas de corrélation entre la durée d'évolution des symptômes et le volume de la tumeur.
- Les acouphènes seraient plus importants et les symptômes vestibulaires plus gênants chez les patients porteurs de petites tumeurs.
- La détérioration auditive ne suit pas de caractéristique particulière selon le stade de la tumeur.

## 2) Examens para-cliniques :

### a) Explorations audio- et vestibulométriques :

L'ensemble des tests audio- et vestibulométriques sont à la recherche d'une **atteinte rétro-cochléaire** qui sera en faveur d'un schwannome.

- Tests audiométriques :

Les potentiels évoqués auditifs (PEA) précoces du tronc cérébral sont les plus pertinents pour démontrer une atteinte rétro-cochléaire. Ces derniers mettent typiquement en évidence une élévation des seuils de réponse, une absence de réponse ou un allongement des latences des ondes I et V. On sait par ailleurs que pour les tumeurs de petite taille, dans 20% des cas, les PEA peuvent être normaux malgré une perte auditive objective [16–18]. Dans ces cas, il semblerait que la perte auditive soit plutôt liée à un dysfonctionnement de la cochlée [19].

En raison du développement actuel de l'accessibilité à l'IRM, leur place dans la démarche diagnostique lors de la suspicion d'une atteinte rétro-cochléaire a largement reculé.

L'audiométrie vocale permet de déterminer la gamme de fréquence atteinte. La surdité prédominera sur les fréquences aiguës plutôt que sur les graves (ce qui ferait suspecter un trouble pressionnel de l'oreille interne associé) [20].

- Tests vestibulaires :

L'épreuve calorique calibrée teste le canal semi-circulaire externe et donc le nerf vestibulaire supérieur. Le patient est en position déclive et on teste chaque oreille avec de l'eau chaude puis froide à la recherche d'un nystagmus. En cas de test vestibulaire normal, la probabilité d'avoir un schwannome est inférieure à 2% [21].

#### b) IRM

En raison de très importants progrès en imagerie ces quarante dernières années, l'IRM est devenu l'examen de référence pour le diagnostic du schwannome cochléo-vestibulaire [1, 22-24]. En cas de contre-indication à l'IRM, un examen tomodensitométrie (scanner) sera réalisé.

Le protocole d'imagerie repose sur 2 séquences fondamentales :

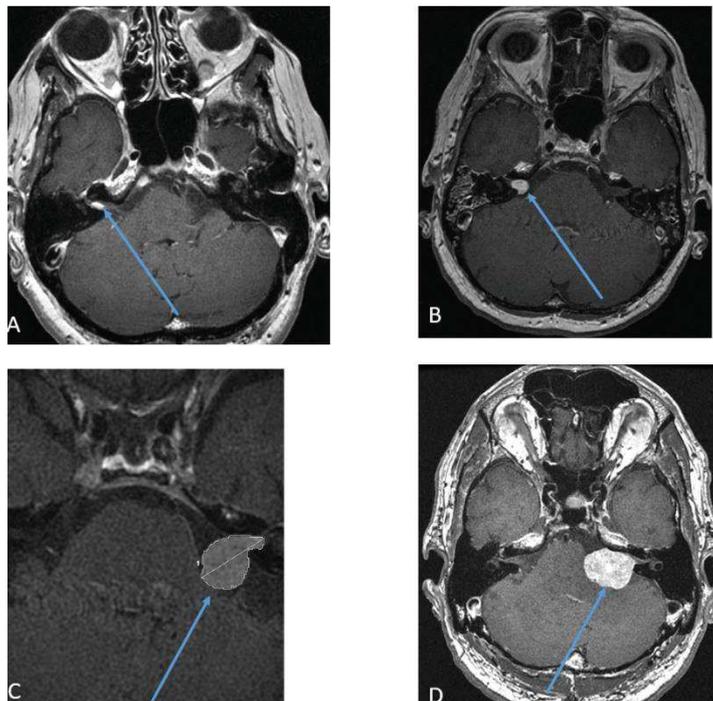
- Les séquences T1 après injection de produit de contraste gadoliné
- Les séquences de type T2 haute-résolution (HR) tri-dimensionnelles.

Les principaux intérêts de l'IRM sont :

- diagnostic positif du schwannome
- suivi évolutif par la mesure répétée de son volume idéalement sur les séquences T1 après injection de gadolinium lors de chaque contrôle, éventuellement sur les séquences T2 acquises sans injection de gadolinium
- bilan morphologique en précisant la localisation et les rapports anatomiques de la tumeur (notamment la position du nerf facial)
- recherche de pathologie pressionnelle surajoutée (séquences T2 HR) [25, 26]

Au terme de l'examen, il sera ainsi possible de classer la tumeur en fonction de sa taille en 4 stades (Portmann et Bebear 1973, Koss and al 1976) [27, 28]:

- stade I: schwannome purement intra-canalair (<11mm de grand axe),
- stade II: schwannome développé dans le CAI et l'angle ponto-cérébelleux mais sans atteindre le tronc (<21mm de grand axe),
- stade III: le schwannome comprime le tronc sans le déplacer (<31mm de grand axe),
- stade IV: le schwannome déplace le tronc et le 4<sup>e</sup> ventricule (>30mm de grand axe). Les schwannomes de grande taille (stade IV) auront une morbi-mortalité élevée notamment en raison de la compression du tronc cérébral et du 4<sup>e</sup> ventricule avec un risque majeur d'hydrocéphalie.



**Figure 3.** A) Schwannome du VIII au sein du méat acoustique interne, stade I. B) Schwannome du VIII au sein du méat acoustique interne et de l'angle ponto-cérébelleux mais sans atteindre le tronc cérébral, stade II. C) Schwannome du VIII affleurant le tronc cérébral, stade III. D) Schwannome du VIII entraînant un effet de masse sur le tronc cérébral et le 4<sup>e</sup> ventricule (désigné par la ligne blanche), stade IV

### C. Evolution naturelle des schwannomes :

Les schwannomes cochléo-vestibulaires sont définis comme des tumeurs bénignes à croissance lente, mais leur évolution naturelle est variable d'un individu à un autre.

Il a été montré qu'il y a 4 types d'évolution naturelle possible:

- la croissance rapide nécessitant une prise en charge rapide
- la croissance lente
- la décroissance
- la stabilité

A l'heure actuelle, la **croissance** est définie dans la plupart des études comme l'augmentation supérieure à 2mm de l'un des diamètres de la tumeur [29, 30]. Les facteurs prédictifs de croissance restent très discutés. Niemczyk et al. ont montré que la croissance dépendait de la taille initiale ainsi que de la présence de signes cliniques quels qu'ils soient (surdité, acouphènes, vertiges ou hypoesthésie faciale) [31]. L'équipe de Lees a déterminé que les seuls facteurs prédictifs de croissance étaient le déséquilibre, la surdité et la taille initiale de la tumeur [50]. Pour d'autres, seule la taille initiale est un facteur prédictif de croissance [33]. Enfin, la plupart des études ont montré qu'il n'y avait pas de facteur prédictif de croissance, quel qu'il puisse être [34-36].

La **décroissance** du schwannome quant à elle, est classiquement définie par une diminution de 2mm d'un des diamètres de la tumeur et elle peut s'expliquer par l'hypothèse de la déshydratation de celui-ci mais cela reste encore discuté notamment sur l'étiologie de ce phénomène [30, 37, 38]. Le taux de décroissance est assez faible et très variable selon les études : il va d'environ 1% pour Schnurman et pour l'équipe d'El Bakkouri, à 10% pour l'équipe de D'Haese et même jusqu'à 19% pour Caye-Thomasen [30, 34, 39-41]. Certains auteurs ne retrouvent pas de décroissance dans leurs études [29, 33, 35].

Le reste des schwannomes serait donc **stable** (variation inférieure à 2mm). La stabilité est généralement évaluée autour de 30 %, sauf par Solares et Regis qui l'estiment à environ 70% des schwannomes [30, 39, 41, 42].

#### D. Traitement :

Le choix de l'option thérapeutique dépendra de la taille du schwannome, de son évolution naturelle, de son retentissement clinique et des habitudes de travail de chaque centre [43] :

- La **surveillance** par IRM régulières sera choisie pour des schwannomes de petite taille (stade I et II) qui auront un faible retentissement clinique et une absence de croissance, ou en cas de refus ou de contre-indication aux autres traitements.
- La **chirurgie** sera effectuée chez des patients présentant des schwannomes volumineux (stade III-IV) pour lesquels le risque de compression du tronc cérébral est important du fait de leur potentiel évolutif et qui auront déjà une cophose (car une approche translabyrinthique, souvent privilégiée, ne permet pas la conservation de l'audition). Les voies d'abord chirurgicales sont classées en trois catégories [44] :
  - les voies trans-pétreuses qui sacrifient l'audition en traversant le rocher : essentiellement la voie trans-labyrinthique postérieure qui est la voie d'élection pour l'exérèse des schwannomes vestibulaires quelles que soient leur taille ou leur extension ;
  - beaucoup plus rarement la voie trans-cochléaire qui est réservée aux tumeurs développées au contact de l'apex pétreux ;
  - la voie sus-pétreuse qui est une voie de la fosse cérébrale moyenne abordant le méat acoustique interne par sa face supérieure : il s'agit d'un abord techniquement difficile

qui est réservé aux schwannomes intra-méatiques permettant de tenter la préservation de l'audition ;

- la voie mastoïdo-rétro-sigmoïde, voie postérieure oto-neurochirurgicale, qui permet l'abord de petites tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux, n'atteignant pas le fond du méat acoustique interne, en tentant la conservation de l'audition.
- 
- La **radio-chirurgie stéréotaxique** sera proposée pour des schwannomes de stade II-III quand l'audition est préservée et que la croissance est démontrée. Son avantage par rapport à la chirurgie classique sera de permettre la conservation de l'audition. Elle se fera par Gamma-Knife (doses marginales utilisées sont de l'ordre de 15 à 16 Gy, uniquement 3 centres en France : Paris, Lille et Marseille) ou par accélérateur Linac (dose marginale de 12,5Gy, non utilisée en France pour cette indication à l'heure actuelle) [45].
  - La **radiothérapie stéréotaxique intracrânienne fractionnée** sera proposée pour les tumeurs stade IV évolutives inopérables en cas de contre-indication absolue à la chirurgie. Il existe plusieurs techniques utilisées : Linac (30 séances sur 6 semaines avec une dose totale médiane de 54 à 58 Gy), X-Knife (25 séances sur 5 semaines avec une dose totale de 50 Gy) et CyberKnife (3 séances espacées de 24h avec une dose délivrée de 18 ou 21 Gy) [46].
  - Il n'y a pas de place pour un traitement médicamenteux sauf pour les patients atteints de neurofibromatose de type 2 où un traitement par Bevacizumab peut être envisagé [43].

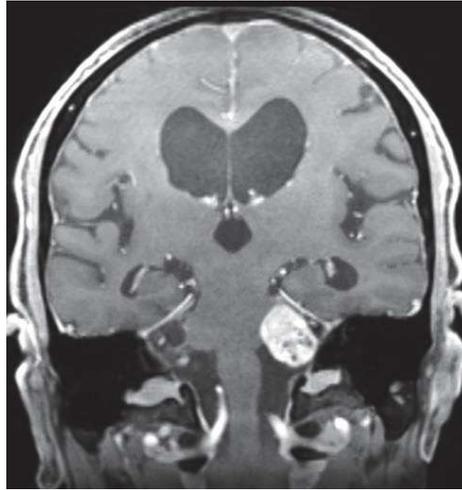
Pour l'heure, en dehors de certains cas rares de découverte tardive d'une tumeur de grand volume / exerçant un effet de masse sur le 4<sup>ème</sup> ventricule ou le tronc cérébral, l'attitude initiale de prise en charge lors du diagnostic de schwannome cochléo-vestibulaire sera plutôt attentiste avec une surveillance par IRM (« wait-and-scan »). Une 2<sup>e</sup> IRM sera réalisée chez ces patients entre 3 et 6 mois selon les centres, pour détecter les schwannomes à croissance rapide qui nécessiteront alors une

prise en charge thérapeutique [46, 47]. Pour les autres, la poursuite du suivi sera alors privilégiée avec des IRM successives, généralement tous les ans [46, 47].

E. Perspectives et enjeux concernant l'évolution naturelle des schwannomes :

**Au final, c'est l'évolution naturelle du schwannome qui sera le principal critère décisif quant à la décision thérapeutique potentielle.** Or celle-ci n'est pas clairement définie et reste très discutée, c'est pourquoi l'évolution naturelle des schwannomes du VIII au sein du CAI a fait l'objet de nombreuses études [29-37, 39, 40, 42, 48-54]. La plupart des publications se sont basées sur la mesure des trois grands diamètres des schwannomes (transversal, sagittal et coronal) avec extrapolation secondaire du volume [33, 34, 39, 47, 48]. D'autres études ont démontré que la mesure directe du volume est plus fiable que son extrapolation, engendrant moins de différences inter-observateurs et facilitant le suivi [32, 37]. Le principal biais des quelques études ayant mesuré directement le volume des schwannomes en IRM, est le nombre limité de patients inclus, rendant plus délicat la généralisation de leurs résultats [31, 49].

En effet, le taux de croissance des schwannomes varie dans la littérature **de 12 à 74%** [29, 34, 36, 41, 50]. Ces différences sont très importantes et peuvent être liées à des variations en termes de technique de suivi ou de mesure, qui ne sont pas toujours standardisées et uniformes [39]. Une meilleure connaissance de l'évolution des schwannomes du VIII permettrait de mieux appréhender la prise en charge des patients. Elle pourrait être plus précoce afin d'éviter notamment une altération trop importante des fonctions auditives et vestibulaires qui seront irréversibles dans des stades trop avancés ainsi que la morbi-mortalité liée à des phénomènes compressifs du fait de la taille de la tumeur (la compression du tronc cérébral et du 4<sup>e</sup> ventricule, l'apparition d'une hydrocéphalie et d'une hyper-tension intracrânienne). Une prise en charge idéale permettrait également de trouver un équilibre entre le coût économique des traitements et la morbi-mortalité inhérente aux actes invasifs (notamment pour la chirurgie).



**Figure 4.** Exemple d'hydrocéphalie par compression du tronc cérébral (stade IV de la classification de KOOS)

De plus lorsque l'abstention thérapeutique est décidée, une meilleure connaissance de l'évolution naturelle des schwannomes du VIII permettra également une meilleure planification et une standardisation de leur surveillance par IRM, qui est encore à l'heure actuelle centre – et patient-dépendant [46, 47]. **A l'heure actuelle, la mesure précise et standardisée du volume du schwannome se fait sur une période relativement longue (10 ans). Jusqu'à présent, il n'est pas recommandé d'arrêter le suivi par IRM des schwannomes, même si celui-ci fait débat.** Certains auteurs souhaiteraient l'arrêter au bout de 3,5 ans (une IRM à 6 mois puis une par an pendant 3 ans) s'il n'a pas été démontré de croissance, notamment chez des personnes âgées où le risque de morbi-mortalité pour une autre affection est plus important que pour un schwannome [42]. Pour d'autres auteurs la surveillance devra se poursuivre sur un délai plus long car la croissance peut démarrer au-delà de 5 ans de suivi [51]. Or ce suivi régulier est basé sur la réalisation de séquences T1 acquises après injection de gadolinium. C'est pourquoi un autre avantage sera une optimisation du nombre de contrôles IRM et ainsi une optimisation, avec une tendance à la diminution, du nombre d'injections de produits de contraste gadolinés. Cela semble pertinent en ces temps de controverse sur de potentiels dépôts intra-tissulaires et notamment intra-cérébraux de gadolinium, même si ces complications restent incertaines à long terme et se limitent aux macrocycliques, mais aussi face à une population vieillissante souffrant potentiellement d'insuffisance rénale [55-59].

## II. OBJECTIF DE MON TRAVAIL

Le schwannome vestibulaire est la tumeur bénigne la plus fréquente (80%) de l'angle ponto-cérébelleux et d'évolution lente. Sa prévalence a très nettement augmenté durant ces 30 dernières années notamment grâce aux avancées en imagerie par résonance magnétique, avec un diagnostic de plus en plus précoce et à des stades moins avancés. Ce développement important de l'imagerie qui permet de mieux diagnostiquer les schwannomes vestibulaires a créé la problématique de leur prise en charge thérapeutique (traitement versus surveillance simple) et surtout de l'attitude à adopter pour chaque patient. De fait, si on les diagnostique plus précocement, la surveillance sera d'autant plus longue. La problématique actuelle est de déterminer la prise en charge de ces patients et de choisir la meilleure option thérapeutique entre chirurgie, radiothérapie et surveillance active simple (par IRM répétées). Les principaux facteurs déterminants associeront 1) l'état du patient, 2) les signes fonctionnels de la maladie, 3) le volume de la tumeur, mais surtout 4) **son potentiel évolutif**.

De nombreux auteurs ont étudié l'évolution des schwannomes vestibulaires dans des populations de taille différentes (Stangerup et al. 552 patients, El Bakkouri et al. 386, Solares et al. 196...) et sur des durées variables variant de 15 ans (El Bakkouri et al.) à seulement 28 mois (Niemczyk et al.) [29, 30, 34, 37, 39, 40, 42, 48, 49, 52]. Historiquement, les différents auteurs avaient évalué l'évolution des schwannomes par la mesure des 3 diamètres (transversal, sagittal et coronal) et définissaient la croissance d'un schwannome par une augmentation de > 2mm d'un des diamètres entre deux contrôles successifs [29, 30, 33, 34, 39, 47, 48]. Cependant, on note d'**importantes différences** quant aux pourcentages moyens des schwannomes en croissance, **variant de 12 à 74%** (12,3% pour Álvarez-Morujo RJ et al., entre 17 et 28% selon la localisation (intra ou extra-méatale) pour Stangerup et al., et jusqu'à 74% pour Régis J et al.) [29, 41, 50]. Cependant, la plupart des études estiment qu'environ la moitié (50%) des schwannomes présenteront une croissance au cours de leur évolution naturelle (45% pour Caye-Thomasen et al., 57% pour D'Haese et al.) [39, 40].

Le taux de décroissance est beaucoup plus faible et varie de 1% pour l'équipe de Schnurman à 19% pour l'équipe de Caye-Thomasen [30, 40].

Plus récemment, il a été montré que le suivi par mesure du volume des schwannomes est plus sensible et précis (mesure directe du volume par cerclage sur coupes successives : Niemczyk et al. sur 17 et 7 patients, Van de Langenberg et al. sur 36 patients) [31, 32, 37, 49]. En effet la précision de la détermination du volume et la diminution de la différence inter-observateur rendent ce résultat plus précis et plus fiable que celui obtenu par extrapolation du volume via la mesure des 3 diamètres. Schnurman Z et Nakamura A ont utilisé cette méthode volumique sur un grand nombre de patients et ont estimé qu'au sein de la population étudiée, il y avait 66% de croissance, 33% de stabilité et 1% de décroissance, mais la durée de suivi était plus courte que d'autres études : elle s'est basée sur une durée de 6 ans, or, il a été démontré (octobre 2019) qu'environ 8% des schwannomes présentent un pic de croissance tardif après 5 ans de suivi [30, 51]. Enfin, la plupart des études précédemment citées - ayant inclus de nombreux patients - ont réalisé uniquement 2 IRM de suivi (pour inclure plus de patients), ce qui peut être statistiquement discutable car moins précis qu'un suivi plus long ( $\geq 3$  IRM de suivi).

**Notre objectif est d'étudier l'évolution naturelle du volume des schwannomes cochléo-vestibulaires : croissance (augmentation du volume de la tumeur), stabilité (pas de modification) ou régression (diminution du volume) par le biais d'un suivi standardisé : même machine, même séquence, mêmes paramètres d'acquisition et même technique de mesure volumique, même logiciel de mesure pour chaque IRM de chaque patient, et comprenant  $\geq 3$  IRM avec un suivi total sur 10 ans.**

**Nous souhaitons également connaître la rapidité de croissance des schwannomes, savoir s'il est possible de déterminer un volume seuil en dessous duquel il y a peu de risques que le schwannome grossisse (c.-à-d. présente une augmentation du volume lors du suivi) ou au-dessus duquel il y a au contraire une forte probabilité d'une croissance. De plus, nous souhaiterions savoir**

si une éventuelle évolution peut être corrélée à certains critères cliniques ou radiologiques. Enfin, nous souhaitons savoir si la décision thérapeutique est guidée par l'évolution.

### III. MATERIEL ET METHODES

#### A. Population étudiée

Entre janvier 2009 et janvier 2019, 253 patients ont eu une première imagerie pour le diagnostic de schwannome cochléo-vestibulaire sur une IRM des CAI au sein du service de Radiologie 1 de l'hôpital de Hautepierre (CHU de Strasbourg) et étaient éligibles pour cette étude transversale mono-centrique rétrospective non interventionnelle.

Le **critère d'inclusion principal** était la découverte d'un **schwannome du VIII typique** (diagnostiqué sur la séquence T1 avec injection de gadolinium) localisé au sein du CAI, sans extension intra-labyrinthique, chez des patients ayant réalisé **au moins 3 IRM** d'exploration des conduits auditifs internes sur la même IRM 3 Teslas (Signa HDxt, General Electric, Strasbourg, France) ; l'acquisition comportant au moins une séquence axial T1 SE après injection de gadolinium interprétable à chaque examen. Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'hôpital (Dossier N°FC/dossier 2019-7560) et a été déclarée auprès de la CNIL (Déclaration N°2208067 v 0).

Tous les examens réalisés ont été inclus dans l'étude (entre 3 et 10 IRM par patient) pour avoir la durée de suivi la plus longue possible et de pouvoir appréhender au mieux l'évolution des schwannomes.

Les critères d'exclusion étaient :

- Schwannome déjà connu (29 patients) : on ne peut donc pas évaluer son évolution depuis sa découverte,
- Présence d'une composante intra-labyrinthique (14 patients),
- Absence d'injection de gadolinium (12 patients),
- Diagnostic atypique (1 patient),
- Traitement du schwannome avant la première IRM que ce soit par chirurgie (15 patients) ou radiothérapie (14 patients),
- Age < 18 ans.

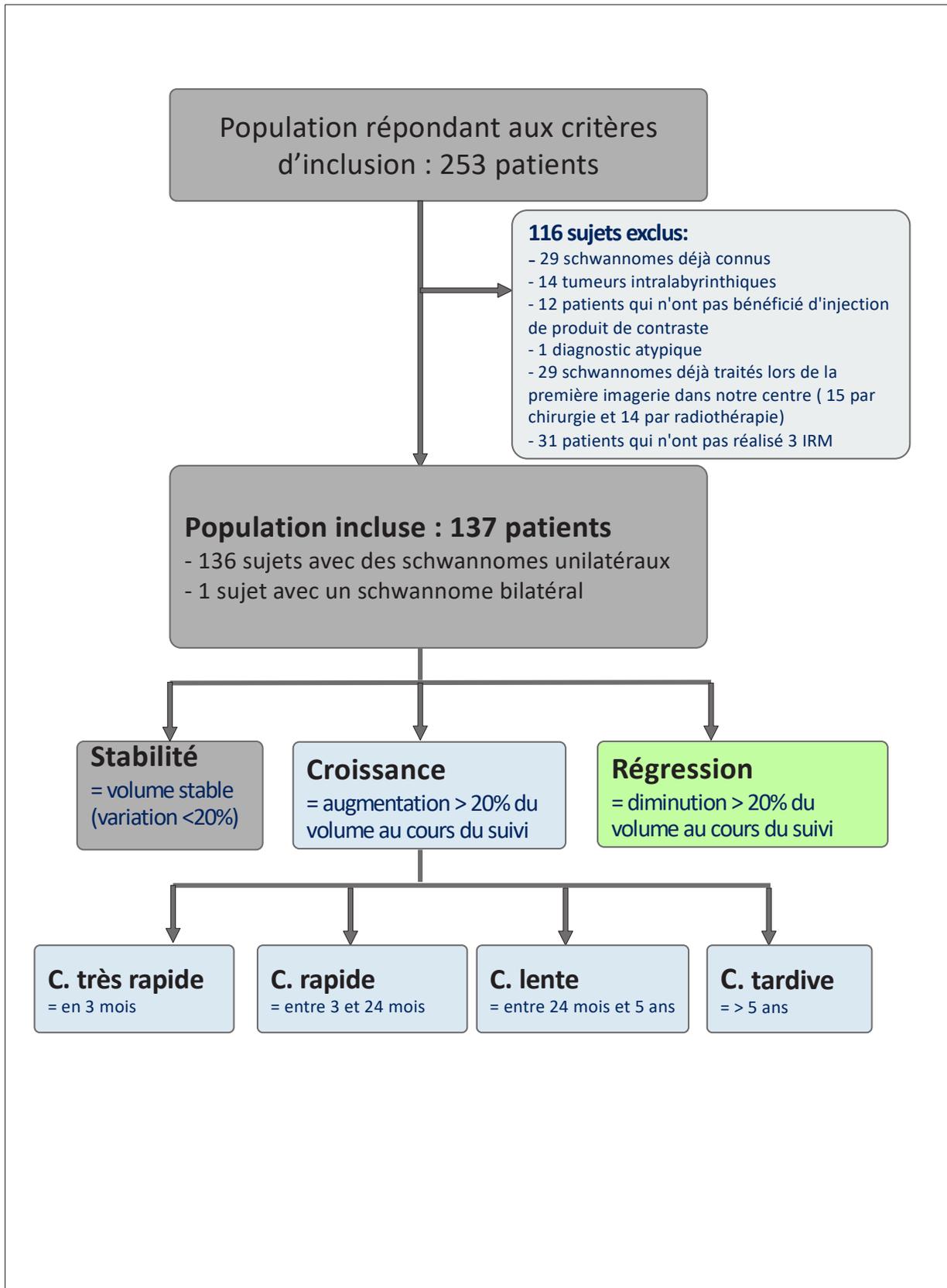
- Réalisation de moins de 3 IRM sur cette période de 10 ans (31 patients) :

Parmi les 31 patients qui ont réalisé moins de 3 IRM, 20 patients ont été perdus de vue avant la 3<sup>e</sup> IRM et 11 ont été traités directement après la première IRM. Les caractéristiques de cette population traitée après la première IRM étaient les suivantes :

- Stade du schwannome : 1 stade II, 8 stade III et 2 stade IV.
- Volume moyen : 5.03 cm<sup>3</sup>.
- 4 présentaient une cophose, 6 une surdité marquée et seulement 1 avait une audition conservée.
- Des vertiges francs étaient présents chez 9 patients et des acouphènes chez 6 patients.
- 3 patients avaient une atteinte du nerf facial (1 hypoesthésie du territoire de Ramsey Hunt, 1 parésie faciale et paralysie faciale totale unilatérale).
- 1 patient avait une atteinte du nerf trijumeau avec une hypoesthésie dans les territoires V1 et V2.
- La décision de prise en charge venait pour la plupart de la taille importante (7 patients) et pour les autres de l'atteinte clinique marquée : parésie faciale (1 patient), diplopie avec paralysie faciale (1 patient), atteinte du nerf trijumeau (1 patient) et hydrocéphalie (1 patient).

Après exclusion de 116 patients, **137** patients (dont un patient présentait un schwannome bilatéral) **pour un total de 138 schwannomes**, ayant eu **au moins 3 IRM** des conduits auditifs (dont la première IRM diagnostique) ont été inclus et l'ensemble des données recueillies pour chaque côté.

Flow chart de l'étude :



Le critère de jugement principal était l'étude de l'évolution naturelle du volume du schwannome du VIII (en cm<sup>3</sup>) mesuré sur 3 IRM au cours du temps par cerclage sur coupes successives. Les patients inclus ont été répartis en 3 groupes puis 4 sous-groupes, comme présenté dans le Flow Chart.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- La recherche d'une valeur seuil de volume en dessous de laquelle on peut prédire une absence de croissance et une autre valeur seuil de volume au-dessus de laquelle on peut prédire une croissance.
- La recherche de critères (cliniques ou IRM) permettant de prévoir à l'avance lors du diagnostic, l'évolution des schwannomes :
  - Taille initiale lors de la découverte (en cm<sup>3</sup>)
  - Stade initial du schwannome selon la classification de Koos and al (1976) [27, 28]
  - Présence ou non de surdité
  - Présence ou non d'acouphènes
  - Présence ou non de vertiges
  - Présence ou non d'atteinte du nerf facial
- La recherche d'un lien entre thérapeutique et évolution

#### B. Protocole d'imagerie

L'ensemble des 138 schwannomes étudiés a bénéficié d'au moins 3 explorations des conduits auditifs internes par IRM 3 Teslas (Signa HDxt, General Electric, Strasbourg, France) avec une antenne tête. Tous les examens ont été réalisés sur la même machine et le protocole d'acquisition était le même avec une séquence axiale T1 spin écho après injection de gadolinium et une séquence liquidienne T2 haute résolution 3D en écho de gradient (FIESTA-C). L'acquisition de ces 2 séquences était réalisée de manière parallèle au plafond orbitaire. Pour limiter les artefacts de mouvements, il a

été demandé aux sujets de ne pas avaler. Les paramètres d'acquisition utilisés lors de la séquence T1 SE, après injection de gadolinium, sont résumés dans le tableau 1. Le diagnostic positif ainsi que la mesure du volume des schwannomes vestibulaires reposent sur la séquence T1 SE après injection de gadolinium

Paramètres	Séquence T1 SE -C
Epaisseur de coupe :	0,3mm x 2mm
Nombre de coupes :	25
Fréquence et phase :	484
Paramètres d'acquisition :	TR 6, 71ms TE 2,74ms Angle de bascule 60° FOV 22 Nex 1
Bande passante :	83,3 kHz
Durée de la séquence :	6'28''

**Tableau 1.** Paramètres d'acquisition de la séquence T1 SE après injection de gadolinium

### C. Données recueillies

La recherche des données cliniques a été réalisée pour les 137 patients de l'étude. Cette recherche se basait sur un examen spécialisé par un médecin ORL avec la réalisation d'un audiogramme tonal et d'exploration vestibulaires (comportant des épreuves caloriques voir des V-HIT) réalisés à proximité (avant ou après) de chacune des IRM réalisées. Le recueil des données s'est fait après étude du dossier clinique d'ORL (de neurochirurgie ou de radiothérapie) du patient. Les données recueillies lors de chaque IRM comportaient :

- La présence ou l'absence de surdité définie comme une perte d'audition >10dB par rapport au côté controlatéral.
- La présence ou l'absence d'acouphènes.
- La présence ou l'absence de vertiges/troubles de l'équilibre.
- La présence ou l'absence d'un déficit du nerf facial (paralysie faciale totale, partielle ou une hypoesthésie du territoire de Ramsay Hunt).

La catégorie vertiges regroupe les patients atteints de réels vertiges mais également de simples troubles de l'équilibre.

Les données cliniques étaient disponibles pour 125 patients (12 données manquantes en raison d'une absence de suivi ORL régulier : le suivi s'effectuait uniquement chez des médecins généralistes sans quantification précise des signes cliniques, soit un taux de réponse de 90%). Lorsqu'ils étaient disponibles, les résultats des explorations audiométriques et vestibulaires ont également été recueillis. Des données d'audiométrie tonale étaient disponibles pour 125 patients, mais pas pour chaque IRM (en moyenne, uniquement 1 audiométrie disponible pour 2 IRM réalisées ce qui correspondant en moyen à 2 audiogrammes par patient). Concernant le versant vestibulaire, seules les sensations cliniques de vertiges ou de déséquilibre ont été incluses. Les épreuves caloriques disponibles pour 70 patients, soit environ 50%, et les données des V-HIT disponibles uniquement pour 8 patients ont été recueillies mais n'ont pas été incluses dans l'étude.

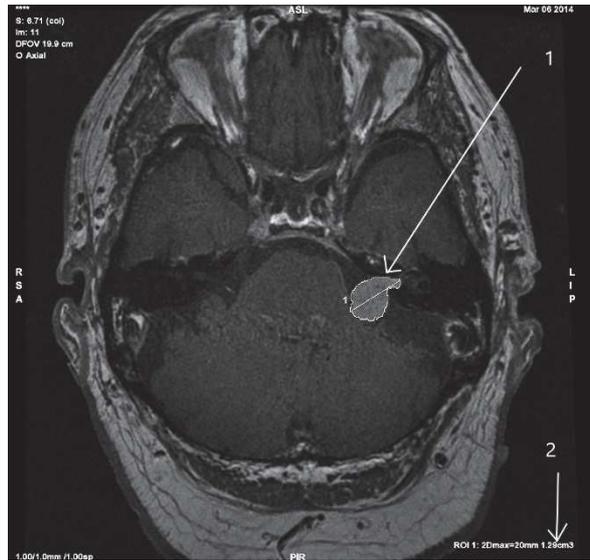
Enfin, la prise en charge thérapeutique a été recueillie. Il y avait trois possibilités :

- Poursuite de la surveillance par IRM
- Chirurgie
- Radiothérapie. Cette option intègre le traitement par Gamma-Knife (radio-chirurgie stéréotaxique) et la radiothérapie stéréotaxique intra-crânienne fractionnée.

#### D. Méthode d'analyse

L'ensemble des données a été analysée en aveugle par un radiologue junior et un radiologue sénior spécialisés en imagerie ORL. Les mesures des volumes des schwannomes vestibulaires ont été faites pour chaque IRM de l'ensemble des sujets (137 patients pour un total de 570 IRM, moyenne de 4,2 IRM par patient) sur le même logiciel du constructeur (General Electric Volume Viewer version

12.3 ext8, General Electric, Strasbourg, France). Chaque investigateur devait mesurer, sur la séquence T1 SE après injection de gadolinium, le volume de chaque schwannome sur chaque IRM incluse par contourage manuel de la tumeur coupe par coupe. Le logiciel mesurait ensuite automatiquement le volume de la tumeur par addition successive de chaque surface.



**Figure 5.** Illustration de la méthode de mesure du volume du schwannome du VIII 1) cerclage de la tumeur, 2) volume calculé par le logiciel.

Les investigateurs notaient également le stade selon Koos [27, 28] lors du diagnostic ainsi que le côté de la tumeur. L'ensemble des résultats a été consigné dans un tableau Excel.

#### E. Analyse statistique

Les variables quantitatives (catégorielles) ont été exprimées sous forme de nombres avec leurs pourcentages respectifs. Les variables continues ont été exprimées sous formes de moyenne (avec écart type et dispersion) pour chacun des paramètres. La reproductibilité des mesures (variables quantitatives) entre les deux observateurs (un radiologue sénior et un radiologue junior) a été évaluée par le calcul de coefficient de corrélation interclasse (ICC). Une analyse bayésienne nous a permis d'estimer des Odds Ratio (OR) de corrélation statistique entre l'évolution naturelle de la tumeur et la survenue de certains signes cliniques. Un *t*-test de Mann-Whitney (pas de loi normale, modèle non paramétrique) a été utilisé pour la comparaison de 2 valeurs quantitatives (moyennes,

durées, vitesses de croissance). Un test non paramétrique de Kruskal-Wallis a été utilisé pour les comparaisons entre plusieurs groupes. Le seuil de significativité a été à  $p < 0.05$ . L'ensemble des analyses statistiques fréquentistes a été réalisée avec le logiciel Prism (6.0) et les analyses Bayésiennes ont été réalisées JAGS software (version 4.2.0.) and R software (version 3.2.0, <https://www.r-project.org/>).

## IV. RESULTATS

### A. Concordance inter-observateur

Comme les volumes de chaque patient ont été mesurés deux fois (par un radiologue sénior spécialisé en OrL et un radiologue junior), nous voulions savoir si les deux résultats de chaque mesure étaient concordants et donc si les résultats pouvaient être fiables. Le coefficient de corrélation interclasse a été mesuré à 0.93 [0.92 ; 0.95]. Cet excellent coefficient de corrélation est également montré dans la figure 6.

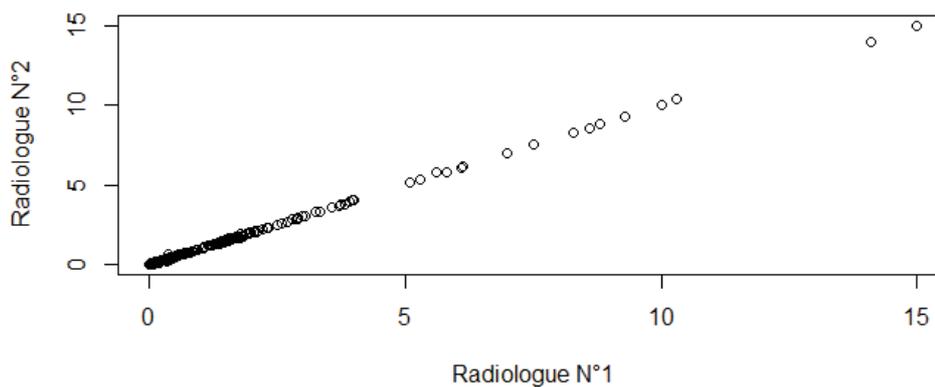


Figure 6. Concordance inter-observateur.

### B. Caractéristiques générales de la population à l'étude

Nous avons suivi sur une **durée moyenne de 42 mois une population de 137 patients** (138 schwannomes) présentant un schwannome du VIII ayant bénéficié de  $\geq 3$  contrôles par IRM (dont le premier pour le diagnostic) et remplissant les critères d'inclusion. Les principaux symptômes initiaux présentés par les patients étaient : une surdité (86%), des vertiges (52%) et des acouphènes (36%).

Les caractéristiques des patients sont récapitulées dans le tableau 2.

	SCHWANNOMES DU VIII
Nombre total de patients	N=137
Hommes	62
Femmes	75
Côté pathologique	
Droit	64
Gauche	74
Bilatéral	1
Age moyen au diagnostic	58.9 ans [24-86]
Durée moyenne du suivi en mois	<b>42</b> [8-111mois] médiane = 56 mois
Nombre total de données cliniques initiales	125
Surdité	107 (86%)
Acouphènes	47 (36%)
Vertiges	67 (52%)
Atteinte du nerf facial	0
Nombre d'audiogrammes recueillis	248

**Tableau 2.** Récapitulatif des données cliniques des patients à l'étude

### C. Evolution clinique des patients

L'évolution des signes cliniques (surdité, vertiges, acouphènes et atteinte du nerf facial) est représentée dans le tableau 3. La surdité est définie comme une baisse d'audition supérieure à 10% par rapport au côté controlatéral. La catégorie vertiges regroupe les patients atteints de réels vertiges, mais également de simples troubles de l'équilibre. Le recueil des données cliniques a été possible pour 125 des 138 patients étudiés (91%).

	Première IRM	Dernière IRM
Surdité	107	108
Acouphènes	47	48
Vertiges	67	68
Atteinte du nerf facial	0	1

**Tableau 3.** Evolution des signes cliniques entre la première et la dernière IRM par nombre de patients.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de corrélation statistiquement significative entre évolution naturelle de la maladie et symptomatologie clinique (que ce soit la surdité, les acouphènes ou les vertiges) (OR=1.380; 1.149 et 1.229 respectivement). Cependant, nous avons retrouvé une interaction entre surdité et volume : plus le volume du schwannome sera grand, plus les patients présentaient une surdité homolatérale (OR=8.8). Aucune corrélation statistique n'était retrouvée entre volume et acouphènes ou vertiges (respectivement OR= 0.901 et 2.093). Le patient présentant une atteinte du nerf facial, présentait une hypoesthésie du territoire de Ramsay Hunt. Aucun patient ne présentait de paralysie totale ou partielle du nerf facial.

#### D. Evolution naturelle des schwannomes

##### 1) Analyse en sous-groupe selon le type d'évolution de la tumeur

Le volume moyen de l'ensemble des 138 schwannomes du VIII était de  $0.688 \pm 1.46 \text{ cm}^3$  [0.004-10] :

- La **majorité des tumeurs (55%, n=76)** présentaient une **croissance** (augmentation du volume >20% au cours du suivi (41 mois [8-110], médiane= 51) avec une augmentation moyenne de 143% [20-1459] de leur volume.
- **28%** des schwannomes (n=38) étaient **stables** (pas de variation significative de leur volume <20%) au cours du suivi (46 mois [10-111], médiane = 51).
- **17%** (n=24) des schwannomes présentaient une **régression** de leur volume au cours du temps, avec une diminution moyenne de 36% [20-69] au cours du suivi (36 mois [8-109 mois], médiane = 50).

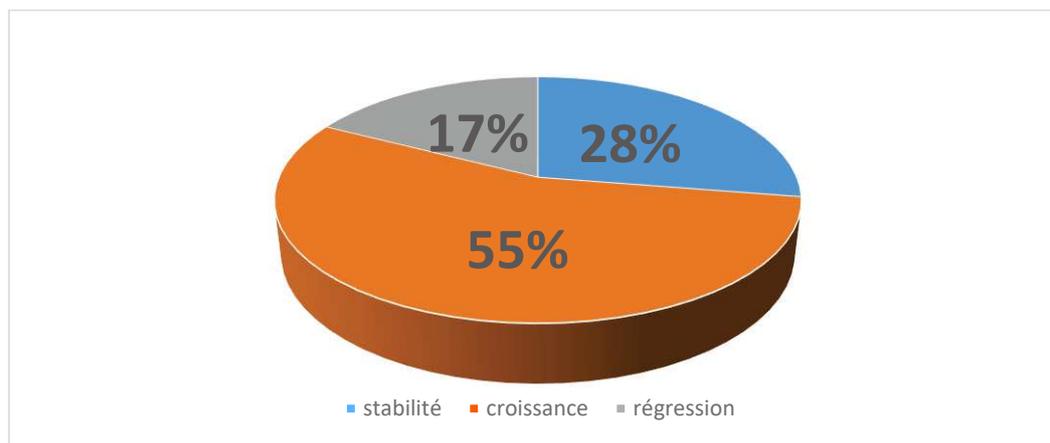


Figure 7. Répartition de la population entre stabilité, croissance et régression

La **majorité des tumeurs (55%, n=76)** présentaient une **croissance** (augmentation du volume >20% au cours du suivi (41 mois [8-110], médiane= 51) avec une augmentation moyenne de 143% [20-1459] de leur volume. Vingt-huit pourcent des schwannomes du VIII étaient stables et ne présentaient pas de variation significative de leur volume (<20%) au cours du suivi (46 mois [10-111], médiane = 51). Cependant, on constatait **régression** du volume de la tumeur dans **17%** de cas (n=24) avec une diminution moyenne de 36% [20-69] du volume au cours du suivi (36 mois [8-109 mois], médiane = 50).

Les caractéristiques initiales des schwannomes sont présentées dans le tableau 4 en fonction de leur groupe d'évolution.

	STABLES	CROISSANCE	REGRESSION
Nombre total de patients	N=38	N=76	N=24
Hommes	15	39	8
Femmes	23	37	16
Côté pathologique			
Droit	18	35	10
Gauche	20	41	14
Age minimal	32	24	32
Age maximal	86	79	75
Age moyen	55.6	59.1	62
Durée moyenne du suivi en mois	46.1	41.2	34
Stade selon KOOS :			

I	20 (53%)	31 (41%)	13 (54%)
II	10 (26%)	19 (25%)	9 (38%)
III	4 (10.5%)	22 (29%)	1 (4%)
IV	4 (10.5%)	4 (5%)	1 (4%)
Volume (en cm <sup>3</sup> )			
Minimale	0.004	0.007	0.016
Maximale	8.6	10	2.3
Ecart-type	1.72	1.52	0.49
Moyen	0.99	0.72	0.42
Surdité	31 (86%)	60 (83%)	18 (95%)
Acouphènes	18 (50%)	23 (32%)	6 (32%)
Vertiges	14 (39%)	40 (55%)	13 (68%)
Atteinte du nerf facial	0	1	0
Données cliniques recueillies	36 (95%)	72 (95%)	19 (79%)

**Tableau 4.** Caractéristiques initiales des schwannomes selon leur groupe.

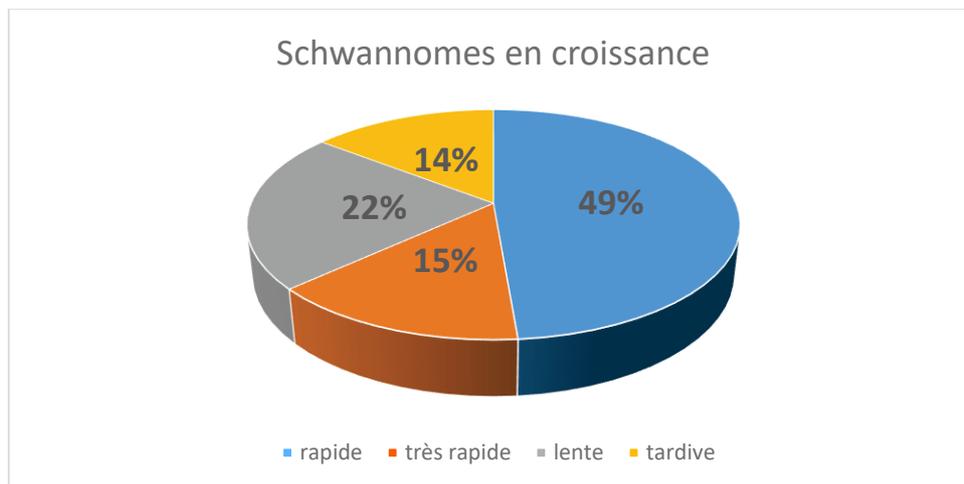
Les schwannomes de stade III étaient plus représentés dans le groupe « croissance » ( $p=0.298$ ) que dans les autres groupes (respectivement 29% versus 10.5% et 4%). Il y a une différence statistiquement significative quant à la taille finale entre les groupes croissance et régression ( $p=0.0155$ ), mais il n'y avait de différence statistiquement significative pour les tailles initiales entre les différents groupes ( $p=0.88$ ).

## 2) Le cas particulier des schwannomes en croissance

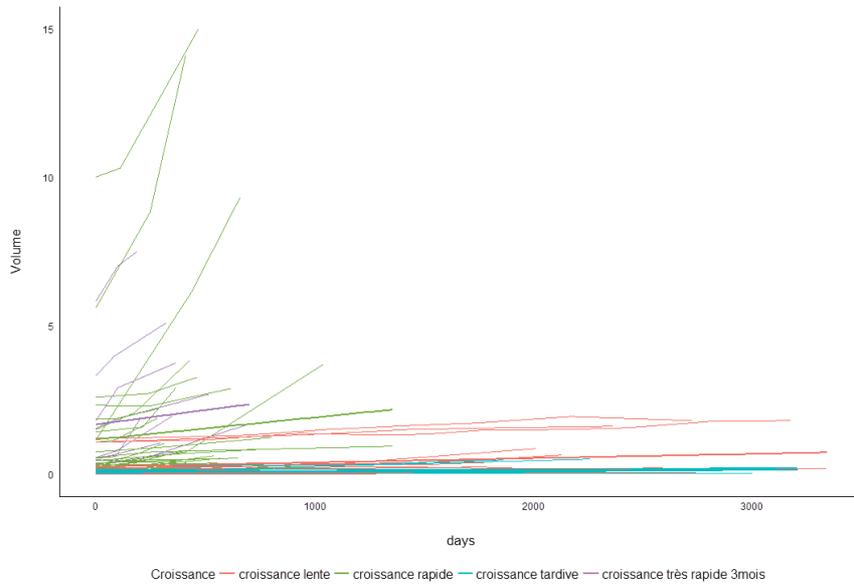
Pour les 76 schwannomes en croissance, le volume moyen était de  $0.72 \pm 1.517$  cm<sup>3</sup> [0.007-10]. La croissance moyenne a été mesurée à 0.52 cm<sup>3</sup>/an. Nous les avons répartis en 4 sous-groupes : croissance très rapide, rapide, lente et tardive (figure 8 à 10).

- **15%** (n=11) présentaient une **croissance très rapide** (augmentation >20% du volume en 3 mois) au cours du suivi (suivi moyen de 16 mois [8-25], médiane=16.5). Ce groupe correspond à **8% de la population totale**.

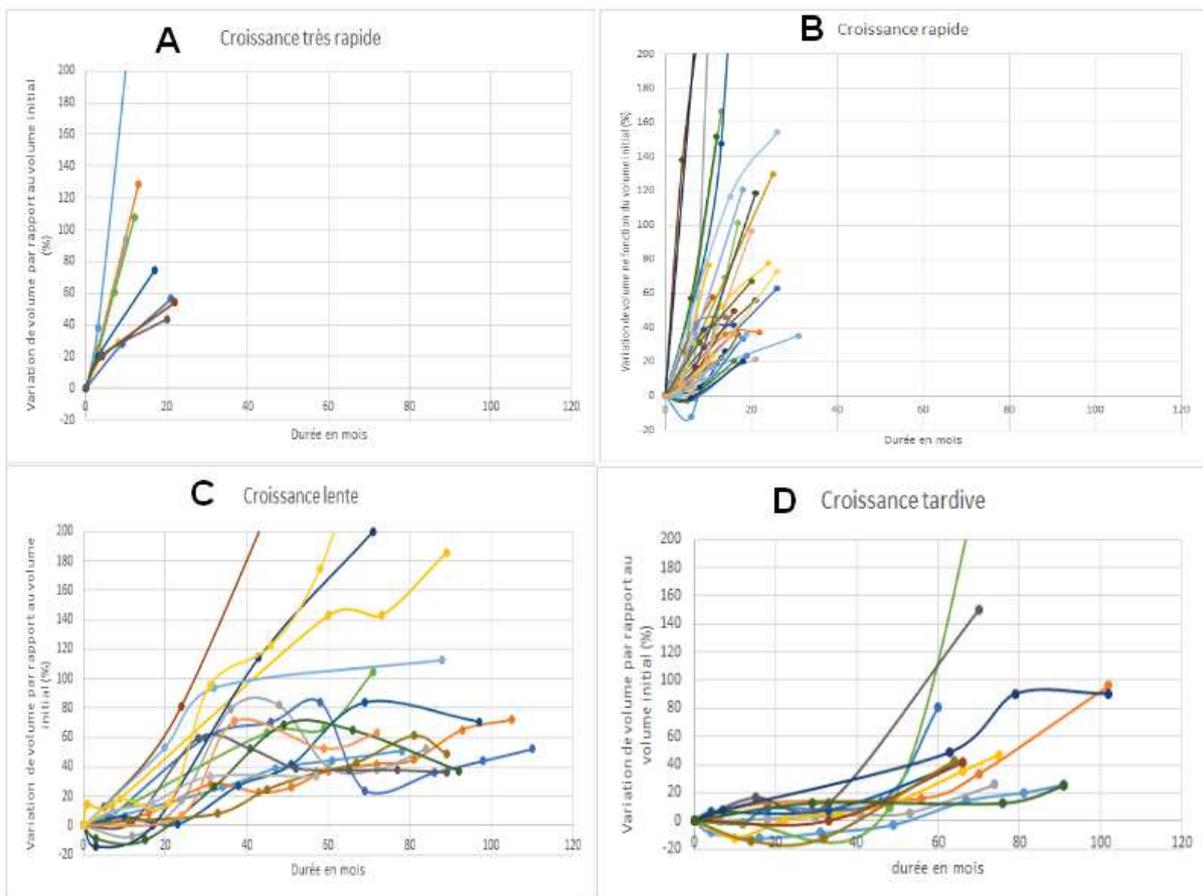
- **48%** (n=37) présentaient une **croissance rapide** (augmentation >20% du volume dans les 24 premiers mois du suivi) au cours du suivi (suivi moyen de 18,8 mois [8-40], médiane=24). Ce groupe correspond à **27% de la population totale**.
- **22%** (n=17) présentaient une **croissance lente** (augmentation >20% du volume entre 24 mois et 5 ans après le début du suivi) au cours du suivi (suivi moyen de 83.5 mois [50-106], médiane = 78). Ce groupe correspond à **12% de la population totale**.
- **15%** (n=11) présentaient une **croissance tardive** (augmentation >20% du volume après 5 ans de suivi) au cours du suivi (suivi moyen de 76 mois [57-110], médiane=83.5). Ce groupe correspond à **8% de la population totale**.



**Figure 8.** Répartition de la croissance des schwannomes



**Figure 9.** Variation du volume des patients en croissance en fonction du temps



**Figure 10.** Evolution des schwannomes à croissance A) très rapide, B) rapide, C) lente et D) tardive en fonction du temps

Les caractéristiques initiales des schwannomes en croissances sont présentées dans le tableau 5 en fonction de leurs sous-groupes.

Croissance	Très rapide	Rapide	Lente	Tardive
Nombre total de patients	N=11	N=37	N=17	N=11
Hommes	6	18	8	4
Femmes	5	19	9	7
Côté pathologique				
Droit	8	14	9	4
Gauche	3	23	8	7
Age minimal	32	35	43	44
Age maximal	73	86	82	66
Age moyen	56.8	59.5	59.9	57.2
Durée moyenne du suivi en mois	16	18.8	83.5	76
Stade selon KOOS :				
I	2 (18%)	9 (24%)	11 (64%)	9 (82%)
II	1 (9%)	13 (35%)	3 (18%)	2 (18%)
III	6 (55%)	13 (35%)	3 (18%)	0
IV	2 (18%)	2 (6%)	0	0
Volume (en cm <sup>3</sup> )				
minimale	0.109	0.024	0.007	0.024
maximale	5.82	5.6	3.56	0.264
Ecart-type	1.78	1.86	0.407	0.07
Moyen	1.35	0.92	0.28	0.09
Vitesse de croissance (cm <sup>3</sup> /an)	0.98	0.74	0.03	0.01
Surdité	11 (100%)	30 (88%)	13 (87%)	6 (60%)
Acouphènes	6 (55%)	9 (26%)	6 (40%)	2 (20%)
Vertiges	5 (45%)	21 (62%)	8 (53%)	6 (60%)
Atteinte du nerf facial	1	0	0	0
Données cliniques recueillies	11 (100%)	34 (92%)	15 (88%)	10 (91%)
Prise en charge :				
Surveillance	2 (18%)	17 (46%)	17 (100%)	11 (100%)
Chirurgie	4 (37%)	9 (24%)	0	0
Radiothérapie	5 (45%)	11 (30%)	0	0

**Tableau 5.** Caractéristiques des schwannomes en croissance selon leur vitesse de croissance

La durée du suivi pour les groupes croissance très rapide et rapide est beaucoup plus courte que celui des autres groupes, en effet, elle est de 16 et 18.8 mois contre respectivement 83 mois (6 ans et 11

mois) et 76 mois (6 ans et 4 mois). Il y a une différence statistiquement significative concernant la durée du suivi entre les groupes « croissance très rapide » - « croissance lente » et « croissance très rapide » - « croissance tardive » ( $p < 0.001$ ) mais aussi entre les groupes « croissance rapide » - « croissance lente » et « croissance rapide » - « croissance tardive » ( $p < 0.001$ ), mais il n'y a pas de différence entre les groupes croissance « très rapide » et « rapide » ( $p = 0,3335$ ) ainsi qu'entre les groupes croissance « lente » et « tardive » ( $p = 0,2528$ ).

Les schwannomes ayant une **croissance rapide / très rapide** étaient **plus volumineux** que ceux avec une croissance lente / tardive. En effet, les schwannomes des groupes croissance très rapide / rapide étaient statistiquement plus gros que ceux des groupes croissance lente / tardive ( $p = 0,0013$  pour les stades III et IV réunis,  $p = 0,0074$  pour le stade III seul). En effet, les schwannomes de stade III et IV représentaient respectivement 55% et 18% des tumeurs en croissance très rapide et 35 et 6% de celles en croissance rapide, alors qu'on ne observait seulement 18% de stade III dans les tumeurs en croissance lente (pas de stade IV) et aucune tumeur de stade III/ IV en croissance tardive.

Ces observations se retrouvaient également en étudiant les volumes moyens initiaux : dans le groupe croissance très rapide, le volume moyen était de  $1.35 \text{ cm}^3$ , sans différence significative avec le groupe croissance rapide ( $0.92 \text{ cm}^3$ ,  $p = 0,1496$ ). En revanche, on retrouvait une différence statistiquement significative avec le groupe à croissance lente ( $0.28 \text{ cm}^3$   $p = 0,0111$  vs *croissance rapide* ;  $p = 0,0030$  vs *croissance très rapide*). En revanche, au diagnostic, les tumeurs à croissance tardive présentaient le plus faible volume moyen, qui n'était que de  $0.09 \text{ cm}^3$  ( $p = 0,0001$  vs *croissance très rapide* ;  $p = 0,0004$  vs *croissance rapide* ; pas de différence significative avec *croissance lente*  $p = 0,3008$ ).

En terme de vitesse de croissance moyenne ( $\text{cm}^3/\text{an}$ ), on retrouvait aussi une différence statistiquement significative entre les groupes croissances très rapide ( $0.98 \text{ cm}^3/\text{an}$ ) et rapide ( $0.74 \text{ cm}^3/\text{an}$   $p = 0,0257$ ). Les schwannomes à croissance lente ( $0.03 \text{ cm}^3/\text{an}$ ) et tardive ( $0.01 \text{ cm}^3/\text{an}$ )

présentaient une vitesse de croissance annuelle moyenne significativement plus faible ( $p < 0,0001$ ) comparativement aux groupes à croissance très rapide et rapide, mais sans différence significative entre lent et tardif :  $p = 0,2582$ ).

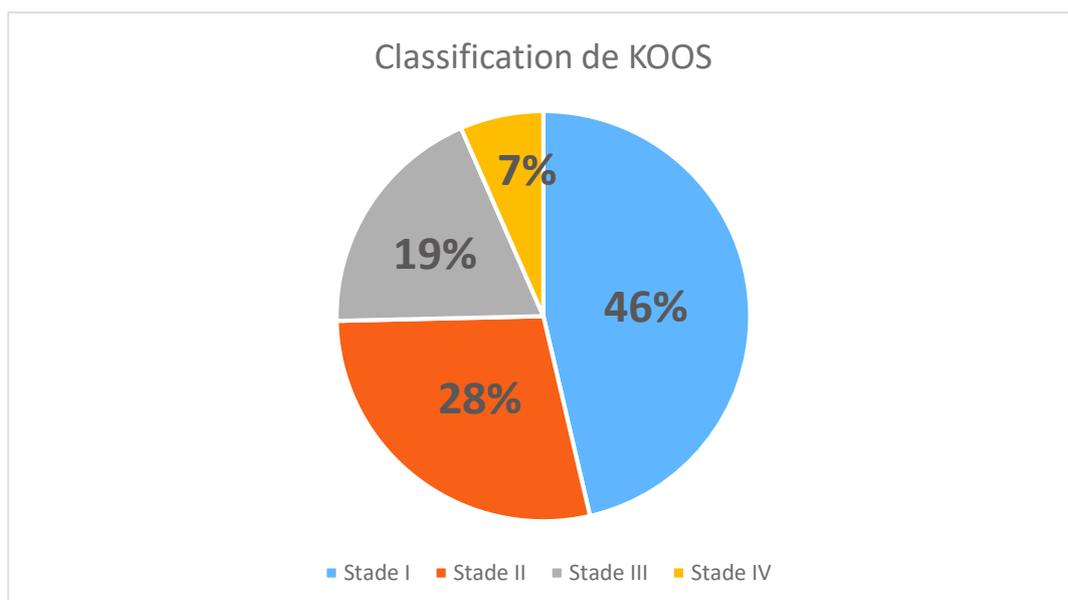
Le seul patient ayant une atteinte du nerf facial présente une hypoesthésie du territoire du nerf de Ramsay-Hunt. Cette atteinte est apparue lors de la croissance très rapide du schwannome.

#### E. Caractéristiques morphologique IRM des schwannomes cochléo-vestibulaires

La répartition des schwannomes selon la classification de KOOS est présentée dans les figures 11 et 12.

Initialement les 138 schwannomes étudiés se répartissent de la manière suivante selon la classification de KOOS :

- Stade I : 64 (46%)
- Stade II : 38 (28%)
- Stade III : 27 (19%)
- Stade IV : 9 (7%)



**Figure 11** : Répartition initiale des schwannomes selon la classification de KOOS

A la fin du suivi, la répartition selon la classification de KOOS se fait de la manière suivante :

- Stade I : 63 (46%)
- Stade II : 39 (28%)
- Stade III : 22 (16%)
- Stade IV : 14 (10%)

La plus grande différence c'est le passage de plusieurs schwannomes classés stade III en stade IV (4).

Un seul schwannome est passé du stade I au stade IV.

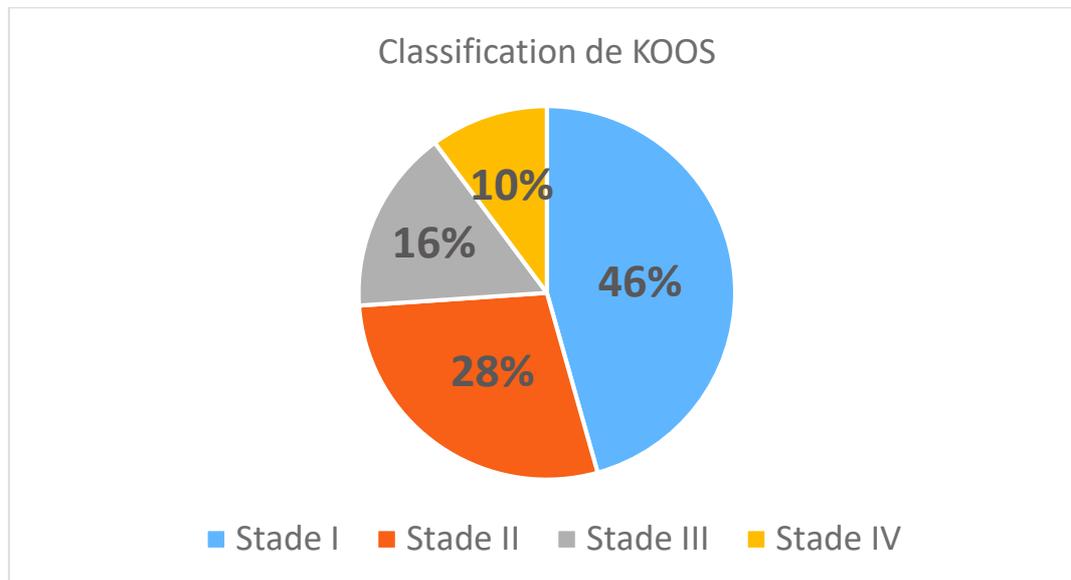


Figure 12 : Répartition finale des schwannomes selon la classification de KOOS

Nous avons donc étudié les caractéristiques des schwannomes de chacun de ces stades dans le tableau 6.

	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Nombre total de patients	N=64	N=38	N=27	N=9
Hommes	28	20	11	4
Femmes	36	18	16	5
Côté pathologique				
Droit	27	16	15	3
Gauche	37	22	12	6
Age minimal	32	32	38	24
Age maximal	82	73	86	72
Age moyen	<b>59.8</b>	<b>57</b>	<b>60.3</b>	<b>56.7</b>
Durée moyenne du suivi en mois	<b>49</b>	<b>44</b>	<b>25</b>	<b>21.3</b>

Profil évolutif				
Stabilité	20 (32%)	10 (26%)	4 (15%)	4 (44%)
Croissance	31 (48%)	19 (50%)	22 (81%)	4 (44%)
Régression	13 (20%)	9 (24%)	1 (4%)	1 (12%)
Surdité	42 (75%)	32 (91%)	21 (95%)	8 (100%)
Acouphènes	18 (32%)	9 (26%)	11 (50%)	1 (13%)
Vertiges	33 (59%)	15 (43%)	14 (64%)	4 (50%)
Atteinte du nerf facial	0	0	0	1
Données cliniques recueillies	56	35	22	8
Prise en charge				
Surveillance	58 (91%)	33 (87%)	11 (40%)	5 (56%)
Radiothérapie	5 (8%)	3 (8%)	8 (30%)	0
Chirurgie	1 (1%)	2 (5%)	8 (30%)	4 (44%)

**Tableau 6.** Caractéristiques des schwannomes en fonction de leur stade de KOOS

Il y a plus de schwannomes de stade III en croissance (81%) que de schwannomes de stade I et II (respectivement 48 et 51%) et ils ont une durée de suivi plus courte ( $p= 0,0014$  entre le stade I et le stade III et  $p= 0,3524$  entre le stade II et le stade III). Les schwannomes de stade IV auront également une durée de suivi plus courte que les schwannomes de stade I ( $p= 0,0145$  versus  $p= 0,0977$  comparé au stade II). Les schwannomes de stade I et II sont plus fréquemment surveillés que les schwannomes de stade III et IV qui subissent plus fréquemment un traitement invasif : l'ensemble des schwannomes de stade IV qui subissent une prise en charge invasive (44%) ont traités chirurgicalement et non pas par radiothérapie.

Parmi les schwannomes de stade I, il n'y a pas de volume seuil en dessous duquel les schwannomes n'augmenteront jamais de taille (Figure 13). Mais en regardant de plus près les schwannomes ayant une taille initiale inférieure à  $0.1\text{cm}^3$ , on peut voir que malgré l'augmentation de taille, les schwannomes ayant un volume initial inférieur à  $0.02\text{cm}^3$ , leur taille finale sera au maximum de  $0.025\text{cm}^3$ , donc ces tous petits schwannomes malgré leur croissance, resteront de toute petite taille (figure 14). Ce cut-off de  $0.02\text{cm}^3$  correspond globalement à 4mm de plus grand diamètre. Autrement dit, un schwannome mesuré initialement entre 1 et 4mm restera à l'avenir entre ces

bornes et ne dépassera pas 4mm. Même les schwannomes jusqu'à 0.1cm<sup>3</sup> de volume initial (correspondant globalement à 6mm de plus grand diamètre) augmenteront de taille mais resteront des petits schwannomes (au maximum 0.175cm<sup>3</sup> soit 8-9mm de plus grand diamètre). Parmi les schwannomes de stade IV, il n'y a pas non plus de seuil maximum au-dessus duquel les schwannomes augmenteront de taille dans tous les cas (Figure 15).

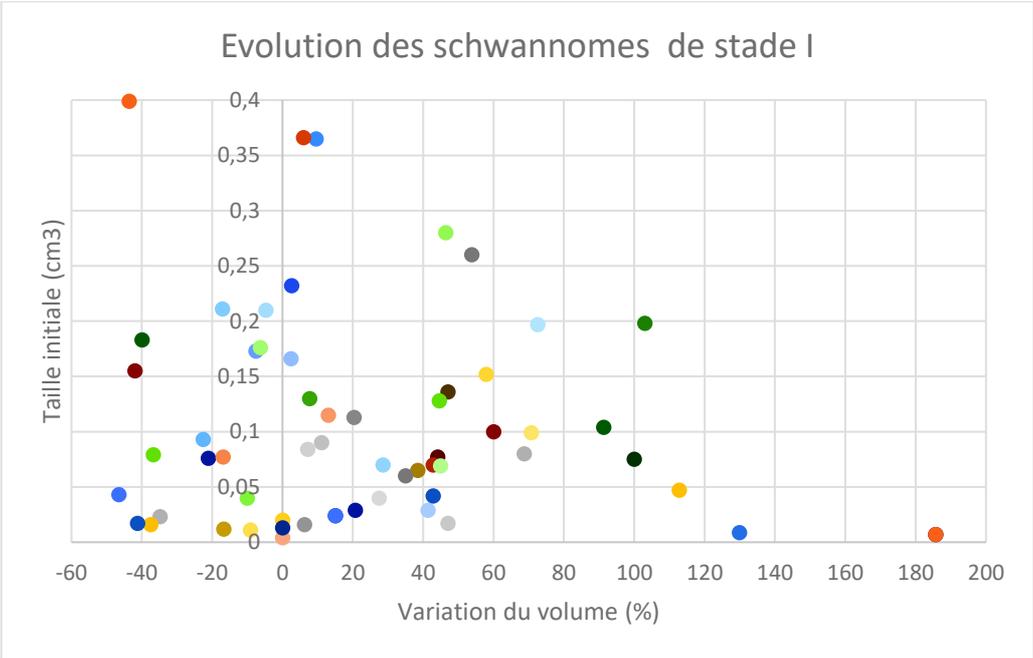


Figure 13. Evolution des schwannomes de stade I en fonction de leur taille initiale

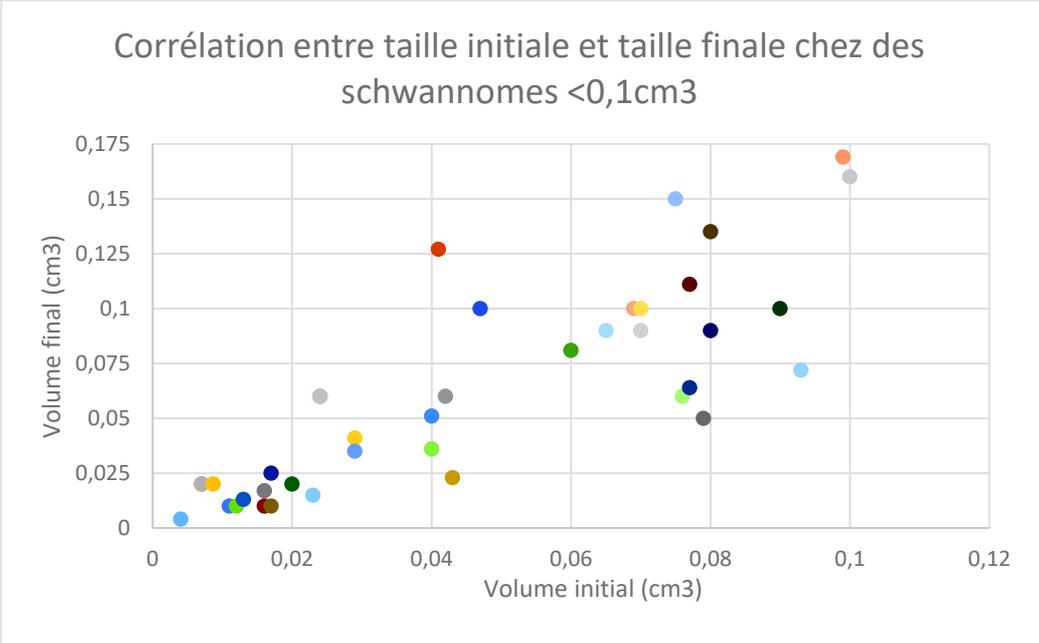


Figure 14. Corrélation entre taille initiale et taille finale chez les schwannomes ayant un volume initial<0.1cm<sup>3</sup>

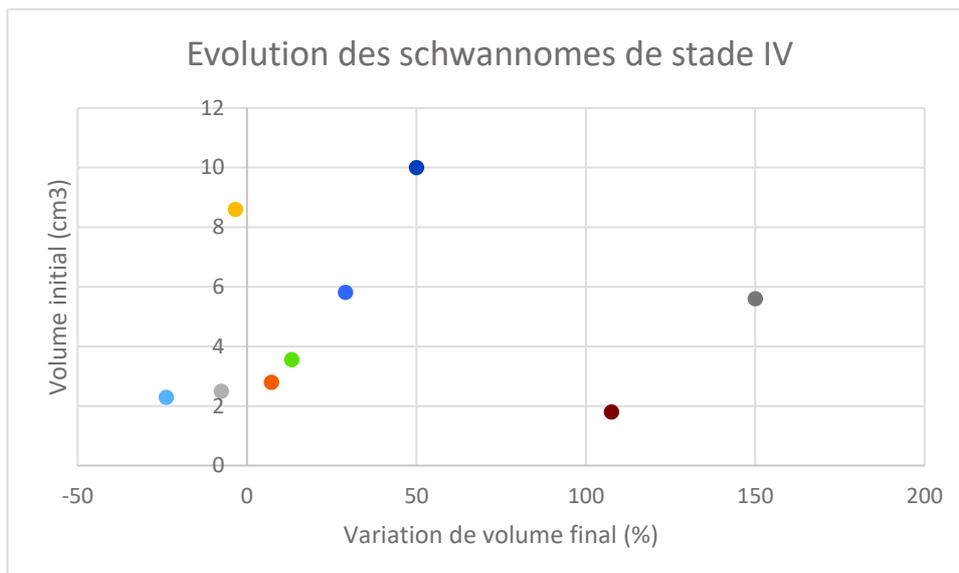


Figure 15. Evolution des schwannomes de stade IV en fonction de leur taille initiale

#### F. Prise en charge thérapeutique

Trois options thérapeutiques étaient possibles : 1) la surveillance par imagerie, 2) la chirurgie et 3) la radiothérapie. La majorité des schwannomes étaient surveillés (77%), le détail de la répartition de ces thérapeutiques est montré dans les figures 16 et le tableau 7.

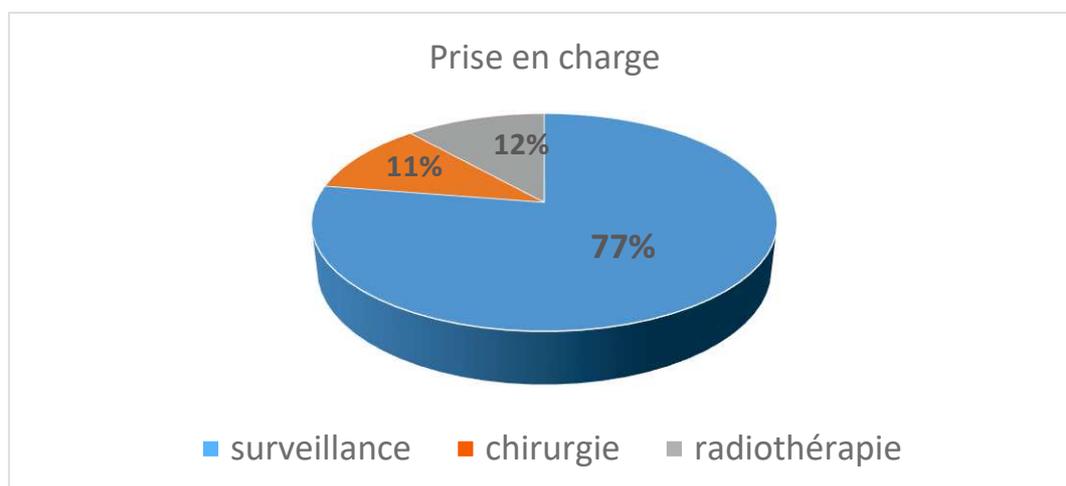


Figure 16. Répartition globale de la prise en charge

Type d'évolution	Stabilité N=38	Croissance N=76	Régression N=24
Surveillance	36 (95%)	47 (62%)	24 (100%)
Chirurgie	2 (5%)	<b>13 (17%)</b>	0

Radiothérapie	0	<b>16 (21%)</b>	0

**Tableau 7.** Répartition de la prise en charge selon l'évolution

Si on étudie le type de traitement en fonction de l'évolution naturelle de la tumeur (Tableau 7), on remarque que l'ensemble des patients (sauf 2 cas) ayant bénéficié d'une chirurgie ou d'une radiothérapie se trouvaient dans le groupe « croissance ». Deux schwannomes stables ont été traités par chirurgie. Ils avaient des présentations cliniques et d'imagerie très similaires, avec des volumes mesurés à 1.46 cm<sup>3</sup> et 2.12 cm<sup>3</sup> et présentaient une cophose et des vertiges. Leur suivi était de 12 et 23 mois respectivement et malgré leur stabilité, la décision d'opérer a été prise après concertation multidisciplinaire, en raison de leur taille et de la cophose (il ne pouvait donc pas y avoir plus de perte d'audition supplémentaire du fait de la cophose).

Le tableau 8 montre les caractéristiques cliniques et radiologiques des schwannomes traités par chirurgie, radiothérapie ou sous simple surveillance

	CHIRURGIE	RADIOTHERAPIE	SURVEILLANCE
Nombre total de schwannomes	N=15	N=16	N=107
Hommes	6	9	47
Femmes	9	7	60
Côté pathologique			
Droit	8	8	48
Gauche	7	8	59
Age minimal	41	41	32
Age maximal	86	73	82
Age moyen	57	61.75	58.6
Durée moyenne du suivi en mois	15.5	19.5	48.5
Stade selon KOOS final :			
I	0	5 (31%)	58 (54%)
II	2 (13%)	3 (19%)	34 (32%)
III	9 (60%)	8 (50%)	5 (5%)
IV	4 (27%)	0	10 (9%)
Volume (cm <sup>3</sup> )			
Minimale	0.109	0.112	0.004
Maximale	15	5.12	9.3
Ecart-type	2.79	0.95	1.11
Initial (moyenne)	2.2	0.78	0.5
Final	4.65	1.32	0.52
Surdité	14 (100%)	14 (93%)	79 (81%)

Acouphènes	4 (29%)	7 (47%)	36 (37%)
Vertiges	8 (57%)	7 (47%)	52 (54%)
Atteinte du nerf facial	1	0	
Données cliniques recueillies	14	15	97

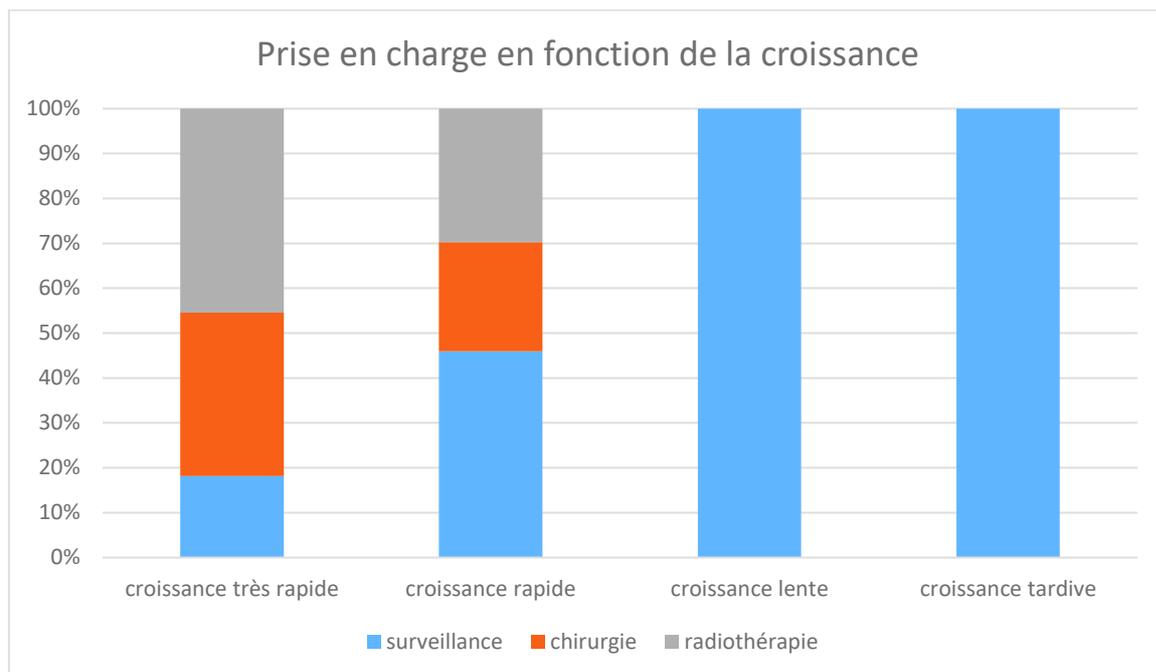
**Tableau 8.** Caractéristiques des patients en fonction de leur prise en charge

La durée du suivi pour les groupes chirurgie et radiothérapie est statistiquement plus court que dans celui du groupe surveillance puisque la prise en charge se fait généralement rapidement dans les 2 premières années de suivi ( $p < 0.01$ )

Les patients opérés ont un volume initial statistiquement plus élevé que ceux traités par radiothérapie ou faisant l'objet d'une surveillance (volume à 2.2 cm<sup>3</sup> contre 0.78 cm<sup>3</sup> et 0.5 cm<sup>3</sup>, respectivement  $p = 0,0404$  et  $p < 0.001$ ). Cette différence est également retrouvée lorsqu'on compare les stades des schwannomes : les schwannomes traités par chirurgie auront une probabilité plus importante d'être en stade IV que dans les 2 autres groupes et les schwannomes de stade III auront une probabilité statistiquement plus importante d'être dans un groupe de traitement par radiothérapie ou chirurgie que dans le groupe surveillance ( $p < 0.001$ ).

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les 3 groupes concernant les acouphènes et les vertiges ( $p > 0.05$ ).

La répartition de la prise en charge dans les différents profils de croissance est présentée sur la figure 17.



**Figure 17** : Répartition de la prise en charge en fonction de la croissance des schwannomes

Nous voyons bien que plus le schwannome va grossir vite, plus il nécessitera une prise en charge invasive (82% dans le groupe croissance très rapide, 54% dans le groupe croissance rapide et aucun dans les groupes croissance lente et tardive).

## V. DISCUSSION

### A. Evolution naturelle des schwannomes

#### 1) Evolution globale

La figure 18 montre l'évolution globale des schwannomes.

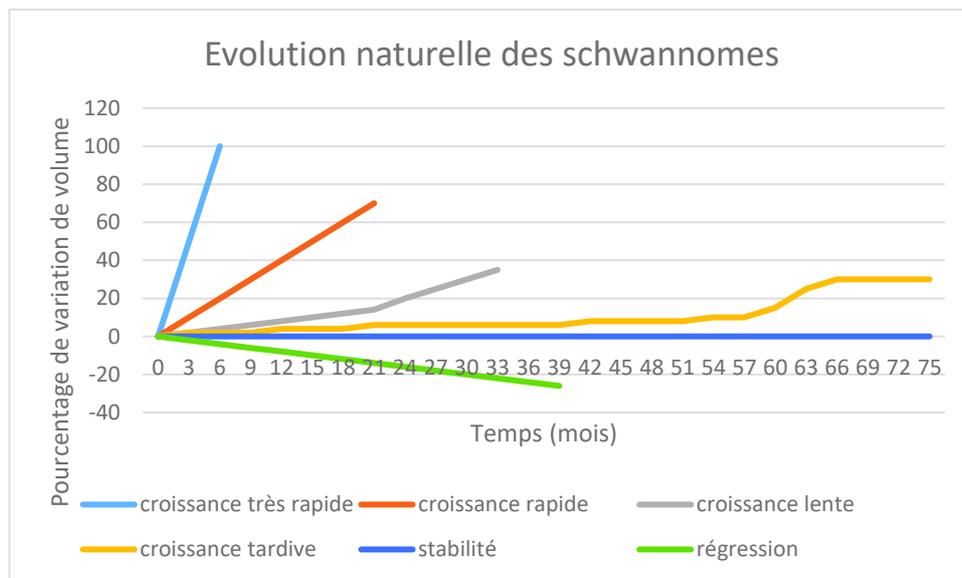


Figure 18 : évolution globale des schwannomes

Dans cette étude portant sur l'évolution naturelle des schwannomes sur 10 ans ( $\geq 3$  IRM, seuil de variation 20% du volume total) de 138 schwannomes du VIII, nous avons observé une croissance pour 55% d'entre eux, une régression pour 17%, alors que les 28% restant conservent un volume stable. Nous nous sommes basés sur une méthode standardisée de recueil de données (même machine, même logiciel de volumétrie, deux observateurs..), avec mesure volumétrique de la tumeur qui est une méthode plus précise et plus sensible que l'analyse des mesures des 3 diamètres, réalisée dans la plupart des études publiées sur le sujet [31, 32, 37, 49]. Dans notre étude, 28% (n=38) des schwannomes du VIII présentaient une stabilité volumique, ce qui est cohérent avec la littérature récente. En effet, Schnurman et al. et D'Haese et al. retrouvaient respectivement 33 et 34% de stabilité dans leurs populations [30, 39]. Des études plus anciennes retrouvaient un taux de stabilité aux alentours de 40-70%, mais leur un suivi, non volumique, était également beaucoup plus court que le nôtre (sous-évaluaient *de facto* les schwannomes en croissance tardive et/ou en régression

tardive) [34, 36, 41, 42, 60]. Notre taux de décroissance (19%) est concordant avec les résultats rapportés par Rault et al. (17%), même si il reste relativement élevé comparativement aux autres études [60]. En effet, la plupart d'entre elles retrouvaient un pourcentage de décroissance tumorale de l'ordre de 10 % et de rares études (Schnurman et al.) l'estimaient même proche des 1% [30, 34, 36, 38, 40]. Dans notre travail, nous retrouvons 55% de schwannomes en croissance, taux globalement similaire à celui de D'Haese et al. (57%) et légèrement inférieur à ceux de Schnurman et al. (66%) et de Lees et al (69%), mais légèrement supérieur à la plupart des autres études (47% pour Macielak et al., 45% pour Caye-Thomasen et al., 41% pour Sethi et Hunter et al., et aux alentours de 30% pour les autres) [30, 32-35, 39, 40, 42, 51, 61, 62]. Au final, nous avons retrouvé un taux plus élevé de décroissance et de croissance que la plupart des études. Ce phénomène s'explique surtout par la durée du suivi moyen, qui plus long dans notre étude 42 mois (= 3 ans et 6 mois) contre 25 mois (2 ans et 1 mois) pour Schnurman et al. qui eux ne décrivaient que 1% de décroissance tumorale [30]. En effet, une croissance ou décroissance lente/tardive ne se dévoilera qu'après de nombreuses années de suivi, et des patients considérés comme stables durant les 2 premières années de suivi pourront avoir à plus long terme (14 et 28 mois pour Niemczyk et al., 38 pour Yoshimoto et al., contre 42 pour nous) un profil de croissance/décroissance [31, 49, 63]. Une deuxième explication potentielle de ces différences observées concerne la population étudiée : nous avons suivi une population importante (138 schwannomes) avec un protocole standardisé et reproductible. D'autres études ont analysé moins de patients et/ou avec des variations de protocoles entre chaque examen et certaines n'avaient inclus qu'un nombre restreint de patients (7 et 17 pour Niemczyk et al., 27 pour Escorihéa et al., 54 pour El Jamel et al., 36 et 68 pour Van Langenberg et al.) [31, 33, 37, 48, 49, 64]. Enfin, une troisième explication potentielle est l'absence d'un seuil standardisé de croissance / décroissance: nous avons arbitrairement choisi de prendre un seuil à 20% comme valeur seuil comme Lees et al. [32]. En effet, la variation de 2mm du plus grand diamètre du schwannome utilisée comme valeur seuil de l'ensemble des études qui n'utilisent pas la mesure du volume, n'a pas forcément de sens cliniquement ou radiologiquement.

## 2) Evolution au sein du groupe croissance

Au sein des schwannomes en croissance (augmentation de volume > à 20%), 8% présentaient une croissance très rapide (< 3 mois), 27% une croissance rapide (< 2 ans), 12% une croissance lente (entre 2 et 5 ans). Une croissance tardive (après 5 ans de suivi) était même observée pour 8% d'entre eux. Aucune étude n'avait clairement étudié les cas de « croissance très rapide » à 3 mois, car la première IRM de contrôle avait lieu généralement dans la plupart des centres à 6-12 mois. Cette croissance très rapide était plus fréquente pour les schwannomes de grande taille (stade III et IV de KOOS pour 73%) plutôt que pour les schwannomes de petite taille (27% de stade I et II,  $p=0.074$  pour les stades III et  $p=0.0013$  pour les stades III et IV réunis). Dans ce groupe, 82% des patients bénéficieront d'un traitement invasif par radiothérapie ou chirurgie. Notre étude a montré **l'importance d'un suivi rapproché (3 à 6 mois initialement puis 1x/an) pour ne pas méconnaître ces schwannomes à croissance très rapide** et donc de les prendre en charge le plus tôt possible par chirurgie ou radiothérapie. Le groupe croissance rapide (48% des schwannomes en croissance, 27% de la population) correspondait à une augmentation de volume du schwannome supérieur à 20% en moins de 2 ans de suivi. En ajoutant le nombre de schwannomes à croissance très rapide (8%), on obtenait une proportion similaire au taux de croissance global dans des études de courte durée (suivi de 2 ans maximum) comme l'ont montré les équipes de Paldor et al. et de Rosenberg et al. (environ 30%) [65, 66].

Le groupe croissance lente (22% des schwannomes en croissance soit 12% de l'ensemble de la population) correspond à une augmentation de volume du schwannome > à 20% après 2 ans de suivi. Le groupe croissance tardive (15% des schwannomes en croissance soit 8% de la population totale) correspond à une augmentation de volume du schwannome > à 20% après 5 ans de suivi. Cette statistique est similaire aux données de Schnurman et al., Macielak et al., El Jamel et al. et Moffat et al. qui retrouvaient 8% de croissances tardives dans leurs études respectives [30, 33, 51, 67]. Cette

notion de croissance tardive est très récente dans la littérature (2019) et corrobore donc l'importance d'un suivi long pour ne pas méconnaître ce type de schwannome [68]. En effet, des études antérieures estimaient qu'il n'y avait plus de croissance après 5 ans de suivi et donc ils recommandaient (à tort) d'interrompre le suivi à ce moment-là [29, 36, 40, 63]. Notre étude confirmait donc **l'importance d'un suivi long (>5 ans avec une IRM tous les deux ans)** pour ne pas méconnaître les schwannomes à croissance lente / tardive (respectivement 12% et 2% de l'ensemble de la population étudiée, donc 20% de la population totale de schwannomes, qui auraient été classés à tort dans le groupe stabilité avec un suivi plus court) [29, 35, 47, 69]. Cependant, les schwannomes de petite taille (stade I et II de KOOS uniquement), dont la croissance était lente sans recours à des traitements invasifs (aucun cas dans notre étude) étaient prédominants dans le groupe «croissance tardive », ce qui permet donc tout de même d'espacer les contrôles (tous les 2 ans) notamment pour limiter les dépenses de santé publique [70].

## B. Caractéristiques cliniques et radiologiques en fonction de l'évolution

### 1) Clinique

Notre étude n'avait pas retrouvé de différence statistiquement significative en termes de présentation clinique (surdité, acouphènes ou vertiges) entre les différents groupes (OR entre 1.149 et 1.380), comme c'était le cas dans la plupart des études publiées, qui ne trouvaient pas de facteur clinique prédictif de croissance [29, 32-36, 39, 47, 50, 62, 67, 70, 71]. Seuls Niemczyk et al. estimaient que la croissance dépendait de la présence de signes cliniques (quels qu'ils soient) et Lees et al. décrivaient la surdité et les vertiges comme des facteurs prédictifs de croissance [31, 32].

## 2) Stade Initial

Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre symptômes et croissance tumorale. Ni de lien statistique clair entre volume initial et croissance ( $p=0.88$ ), ce qui est cohérent avec les données de la littérature [29, 34, 35, 39, 47, 67, 68, 69, 71]. Cependant, cette question reste très discutée, car d'autres études ont montré l'inverse, c'est-à-dire que la taille initiale pouvait être un facteur prédictif de croissance [30-33, 62, 72]. Nous avons cependant retrouvé un lien entre volume et vitesse de croissance : les schwannomes à croissance rapide et très rapide auront un volume plus important et un stade plus élevé (stade III ou IV) que les schwannomes à croissance lente ( $p= 0,0030$  et  $p= 0,0111$  respectivement) ou tardive (respectivement  $p=0,0004$  et  $p=0,0001$ ). Cette caractéristique était encore discutée jusqu'alors: certains auteurs ne la mentionnaient pas, alors que d'autres obtenaient les mêmes résultats que nous [30-33, 35, 51, 68, 72]. Lorsqu'on étudiait le groupe croissance très rapide, on remarquait que les schwannomes volumineux étaient prédominants (stade III et IV, respectivement 55 et 18% contre 18 et 9% pour les schwannomes de stade I et II). L'ensemble de ces éléments confirmait l'hypothèse que les plus gros schwannomes vont grossir plus vite que les plus petits. Parmi les schwannomes de stade I, il n'y a pas de volume seuil en dessous duquel les schwannomes n'augmenteront jamais de taille. Mais en regardant de plus près, on peut voir que malgré l'augmentation de taille, les schwannomes ayant un volume initial inférieur à  $0.02\text{cm}^3$  auront une taille finale maximale de  $0.025\text{cm}^3$  : les tous petits schwannomes malgré leur croissance, resteront de toute petite taille. De même, les schwannomes jusqu'à  $0.1\text{cm}^3$  de volume initial augmenteront de taille, mais resteront des petits schwannomes (au maximum  $0.175\text{cm}^3$ ). De façon similaire, lorsque nous avons étudié les schwannomes de stade IV, nous n'avons pas pu mettre en évidence de volume seuil pour une croissance. Aucune étude n'avait pu mettre en évidence de valeur « seuil » pour la croissance / décroissance.

### C. Prise en charge en fonction de l'évolution et des caractéristiques recueillies

En dehors de certains cas où la découverte du schwannome est tardive et/ou à un stade très évolué, exerçant un effet de masse sur le tronc cérébral, le nerf facial ou le nerf trijumeau, l'attitude actuelle est attentiste. En effet, nous avons exclu de notre étude 4 patients opérés après la première IRM pour de telles complications : parésie faciale (1 patient), diplopie avec paralysie faciale (1 patient), atteinte du nerf trijumeau (1 patient) et hydrocéphalie (1 patient). Les 7 autres patients exclus pour chirurgie après la première IRM ont été opérés entre 2009 (début du recueil des données pour l'étude) et 2014. Dans notre population, deux schwannomes avaient été traités chirurgicalement entre 2011 et 2012, alors que leur volume restait stable sur 12 et 23 mois. Depuis, l'attitude neurochirurgicale est devenue plus attentiste et l'indication opératoire n'était faite qu'après au moins 3 IRM de suivi. En effet, seuls 23% des schwannomes avaient une prise en charge invasive (chirurgie et radiothérapie incluse). Cette donnée est globalement similaire (même si légèrement supérieure) aux travaux de Walsh et al. (15%) et Yoshimoto et al. (18%) [63, 69]. De rares études retrouvaient des taux beaucoup plus faibles que le nôtre, notamment Álvarez-Morujo et al. qui avaient étudié une petite population de 73 patients et avec 8% de patients traités [49]. La plupart des études retrouvaient des taux beaucoup plus élevés que le nôtre (41% pour Fayad et al. et de Tos et al.) [47, 73]. Cependant, ces études étaient relativement anciennes (1996 et 2001) et les indications thérapeutiques se sont affinées depuis, avec une position de « wait and scan » beaucoup plus favorisée et prolongée [47, 73]. L'intégralité des schwannomes traités par ailleurs, que ce soit par chirurgie ou par radiothérapie, présentaient une croissance rapide (47% bénéficient d'un traitement invasif) ou très rapide (82%). Le traitement choisi sera réalisé en moyenne dans les 2 ans suivant le diagnostic (durée de suivi moyen respectivement de 15 et 19 mois). Cette attitude est corroborée par la plupart des études de la littérature actuelle [39, 65]. Dans la majorité des cas, la décision thérapeutique la plus fréquente reste une surveillance simple (attitude de « wait and scan ») pour les schwannomes stables, ceux qui régressent, ceux qui présentent une croissance lente et tardive mais

aussi pour la plupart des petits schwannomes (stade I et II de KOOS) en croissance rapide. En effet, la taille est également, avec le profil de croissance rapide, un facteur prédictif de prise en charge, par chirurgie pour les plus volumineux, stade III et IV ( $p < 0.001$ ) et par radiothérapie pour les schwannomes de stade III ( $p < 0.001$ ). Ce facteur prédictif a été aussi montré dans de nombreuses études sur ce sujet [32, 34, 39, 47, 62, 69]. La présence d'une surdité est un facteur important pour la décision thérapeutique car la chirurgie ne permet pas la préservation de l'audition notamment en raison de l'approche trans-labyrinthique qui est souvent privilégiée (la totalité des patients traités par chirurgie auront une surdité marquée jusqu'à la cophose,  $p = 0.001$ ).

#### D. Limites de l'étude

Comme limites potentielles de l'étude, nous pouvons noter que nous avons globalement laissé la liberté de suivi au patient et que donc l'intervalle entre chaque IRM peut varier en fonction des patients. Nous avons également à déplorer 31 patients perdus de vue (faisant partie des 114 sujets exclus) qui n'ont eu que 2 IRM et les 12 patients qui n'ont pas pu bénéficier d'injection de produit de contraste.

## VI. CONCLUSION

Dans cette étude portant sur l'évolution naturelle de 138 schwannomes du VIII sur une durée longue (10 ans ;  $\geq 3$  IRM), nous observons une croissance pour 55% d'entre eux et une régression pour 17% des cas, alors que les 28% restant conservaient un volume stable. 8% présentent un développement très rapide (augmentation du volume  $>20\%$  en 3 mois), 27% une croissance rapide (en 2 ans), 12% une croissance lente (entre 2 et 5 ans) et 8% d'entre eux une croissance tardive ( $>5$ ans). De plus, les signes cliniques (surdité, acouphènes ou vertiges), n'apparaissent pas comme facteurs prédictifs de croissance, et seul le volume initial important (stade III ou IV) était un facteur prédictif de croissance rapide, ce qui met encore plus l'accent sur le rôle clé de l'IRM dans le suivi de ces tumeurs.

De ces résultats il ressort 3 points importants :

- 1) 8% de schwannomes de croissance très rapide imposent une 2<sup>e</sup> IRM dans un délai court de 3 mois.
- 2) 8% de schwannomes de croissance tardive au-delà de 5 ans nécessitent une surveillance prolongée. Pour les schwannomes de stade I et II, il pourrait, par contre, être intéressant de limiter les examens à une surveillance bisannuelle.
- 3) Les petits schwannomes mesurés entre 1 et 4 mm ne dépasseront pas 4 mm dans leur futur.

Vu  
Strasbourg, le 27/06/2020

Le président du Jury de Thèse

Professeur Francis Veillon

Vu et approuvé

Strasbourg, le 12/06/2020

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean Sibilla



## Références :

1. Zamani, A. A. (2000). Cerebellopontine angle tumors: role of magnetic resonance imaging. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, 11(2), 98-107.
2. Gonzalez, R. A. (1948). Differential diagnosis of tumors at the cerebellopontile recess. *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*, 83(3), 187.
3. Brackmann, D. E., & Bartels, L. J. (1980). Rare tumors of the cerebellopontine angle. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 88(5), 555-559.
4. Samii, M., & Matthies, C. (1997). Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. *Neurosurgery*, 40(1), 11-23.
5. Propp, J. M., McCarthy, B. J., Davis, F. G., & Preston-Martin, S. (2006). Descriptive epidemiology of vestibular schwannomas. *Neuro-oncology*, 8(1), 1-11.
6. Khrais, T., Romano, G., & Sanna, M. (2008). Nerve origin of vestibular schwannoma: a prospective study. *The Journal of laryngology and otology*, 122(2), 128.
7. Komatsuzaki, A., & Tsunoda, A. (2001). Nerve origin of the acoustic neuroma. *Journal of laryngology and otology*, 115(5), 376-379.
8. Sughrue, M. E., Yeung, A. H., Rutkowski, M. J., Cheung, S. W., & Parsa, A. T. (2011). Molecular biology of familial and sporadic vestibular schwannomas: implications for novel therapeutics: A review. *Journal of neurosurgery*, 114(2), 359-366.
9. Veillon, F. (2013). *Imagerie de l'oreille et de l'os temporal: Tumeurs, nerf facial*. Lavoisier-Médecine Sciences Publications.
10. Saunders, J. E., Luxford, W. M., Devgan, K. K., & Fetterman, B. L. (1995). Sudden hearing loss in acoustic neuroma patients. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 113(1), 23-31.
11. Sauvaget, E., Kici, S., Kania, R., Herman, P., & Tran Ba Huy, P. (2005). Sudden sensorineural hearing loss as a revealing symptom of vestibular schwannoma. *Acta oto-laryngologica*, 125(6), 592-595.

12. Morrison, G. A. J., & Sterkers, J. M. (1996). Unusual presentations of acoustic tumours. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 21(1), 80-83.
13. Matthies, C., & Samii, M. (1997). Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery*, 40(1), 1-10.
14. NAÏT-ELLE, O. Û. (2003). DU SCHWANNOME VESTIBULAIRE: LES INTERROGATIONS PERSISTANTES. *Neurochirurgie*, 50(2-3), 195-243.
15. Mahmud, M. R., Khan, A. M., & Nadol Jr, J. B. (2003). Histopathology of the inner ear in unoperated acoustic neuroma. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 112(11), 979-986.
16. Committee on Hearing and Equilibrium. (1995). Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 113(3), 181-185.
17. Ruckenstein, M. J., Cueva, R. A., Morrison, D. H., & Press, G. (1996). A prospective study of ABR and MRI in the screening for vestibular schwannomas. *Otology & Neurotology*, 17(2), 317-320.
18. Doyle, K. J. (1999). Is there still a role for auditory brainstem response audiometry in the diagnosis of acoustic neuroma?. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 125(2), 232-234.
19. Cueva, R. A. (2004). Auditory brainstem response versus magnetic resonance imaging for the evaluation of asymmetric sensorineural hearing loss. *The Laryngoscope*, 114(10), 1686-1692.
20. von Kirschbaum, C., & Gürkov, R. (2016). Audiovestibular Function Deficits in Vestibular Schwannoma. *Biomed Research International*, 2016, 4980562-4980562.
21. Chiarovano, E., Darlington, C., Vidal, P. P., Lamas, G., & de Waele, C. (2014). The role of cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials in the assessment of patients with vestibular schwannomas. *PLoS One*, 9(8), e105026.

22. Zealley, I. A., Cooper, R. C., Clifford, K. M., Campbell, R. S., Potterton, A. J., Zammit-Maempel, I., ... & Coulthard, A. (2000). MRI screening for acoustic neuroma: a comparison of fast spin echo and contrast enhanced imaging in 1233 patients. *The British journal of radiology*, 73(867), 242-247.
23. Duvoisin, B., Fernandes, J., Doyon, D., Denys, A., Sterkers, J. M., & Bobin, S. (1991). Magnetic resonance findings in 92 acoustic neuromas. *European journal of radiology*, 13(2), 96-102.
24. Bonneville, F., Savatovsky, J., & Chiras, J. (2007). Imaging of cerebellopontine angle lesions: an update. Part 1: enhancing extra-axial lesions. *European radiology*, 17(10), 2472-2482.
25. Naganawa, S., Kawai, H., Sone, M., Nakashima, T., & Ikeda, M. (2011). Endolymphatic hydrops in patients with vestibular schwannoma: visualization by non-contrast-enhanced 3D FLAIR. *Neuroradiology*, 53(12), 1009-1015.
26. Karch-Georges, A., Veillon, F., Vuong, H., Rohmer, D., Karol, A., Charpiot, A., ... & Venkatasamy, A. (2019). MRI of endolymphatic hydrops in patients with vestibular schwannomas: a case-controlled study using non-enhanced T2-weighted images at 3 Teslas. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 276(6), 1591-1599.
27. Selesnick, S. H. (2002). Le Neurinome de L'Acoustique: Diagnostic Traitement et Suivi (Acoustic Neuroma: Diagnosis, Treatment and Follow Up). *Otology & Neurotology*, 23(4), 619.
28. Koos, W. T., Day, J. D., Matula, C., & Levy, D. I. (1998). Neurotopographic considerations in the microsurgical treatment of small acoustic neurinomas. *Journal of neurosurgery*, 88(3), 506-512.
29. Stangerup, S. E., Caye-Thomasen, P., Tos, M., & Thomsen, J. (2006). The natural history of vestibular schwannoma. *Otology & Neurotology*, 27(4), 547-552.
30. Schnurman, Z., Nakamura, A., McQuinn, M. W., Golfinos, J. G., Roland, J. T., & Kondziolka, D. (2019). Volumetric growth rates of untreated vestibular schwannomas. *Journal of Neurosurgery*, 1(aop), 1-7.

31. Niemczyk, K., Dubrulle, F., Vaneecloo, F. M., Lejeune, J. P., Lemaitre, L., Bruzgielewicz, A., & Vincent, C. (2002, November). Clinical implications of acoustic neuromas growth rate in volumetric study. In *Annales D'oto-laryngologie et de Chirurgie Cervico Faciale: Bulletin de la Societe D'oto-laryngologie des Hopitaux de Paris* (Vol. 119, No. 5, pp. 259-263).
32. Lees, K. A., Tombers, N. M., Link, M. J., Driscoll, C. L., Neff, B. A., Van Gompel, J. J., ... & Carlson, M. L. (2018). Natural history of sporadic vestibular schwannoma: a volumetric study of tumor growth. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, *159*(3), 535-542.
33. Eljamel, S., Hussain, M., & Eljamel, M. S. (2011). Should initial surveillance of vestibular schwannoma be abandoned?. *Skull Base*, *21*(1), 59.
34. El Bakkouri, W., Kania, R. E., Guichard, J. P., Lot, G., Herman, P., & Huy, P. T. B. (2009). Conservative management of 386 cases of unilateral vestibular schwannoma: tumor growth and consequences for treatment. *Journal of neurosurgery*, *110*(4), 662-669.
35. Borsetto, D., Gair, J., Kenyon, O., Das, T., Donnelly, N., Axon, P., ... & Tysome, J. (2019). When should we stop scanning older patients with vestibular schwannomas?. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*, *80*(04), 333-337.
36. Slattery Iii, W. H., Fisher, L. M., Yoon, G., Sorensen, G., & Lev, M. (2003). Magnetic resonance imaging scanner reliability for measuring changes in vestibular schwannoma size. *Otology & neurotology*, *24*(4), 666-671.
37. van de Langenberg, R., de Bondt, B. J., Nelemans, P. J., Baumert, B. G., & Stokroos, R. J. (2009). Follow-up assessment of vestibular schwannomas: volume quantification versus two-dimensional measurements. *Neuroradiology*, *51*(8), 517.
38. Luetje, C. M. (2000). Spontaneous involution of acoustic tumors. *Otology & Neurotology*, *21*(3), 393-398.
39. D'Haese, S., Parmentier, H., Keppler, H., Van Vooren, S., Van Driessche, V., Bauters, W., ... & Dhooge, I. (2019). Vestibular schwannoma: natural growth and possible predictive factors. *Acta oto-laryngologica*, *139*(9), 753-758.

40. Caye-Thomasen, P., Hansen, S., Dethloff, T., Stangerup, S. E., & Thomsen, J. (2006). Sublocalization and volumetric growth pattern of intracanalicular vestibular schwannomas. *The Laryngoscope*, *116*(7), 1131-1135.
41. Régis, J., Carron, R., Park, M. C., Soumare, O., Delsanti, C., Thomassin, J. M., & Roche, P. H. (2010). Wait-and-see strategy compared with proactive Gamma Knife surgery in patients with intracanalicular vestibular schwannomas. *Journal of neurosurgery*, *113*(Special\_Supplement), 105-111.
42. Solares, C. A., & Panizza, B. (2008). Vestibular schwannoma: an understanding of growth should influence management decisions. *Otology & Neurotology*, *29*(6), 829-834.
43. Goldbrunner, R., Weller, M., Regis, J., Lund-Johansen, M., Stavrinou, P., Reuss, D., ... & Axon, P. (2020). EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. *Neuro-oncology*, *22*(1), 31-45.
44. PONCET, J., NOTTET, J., Kossowski, M., RONDET, P., & SALF, E. (1992). Les voies d'abord pétreuses des tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux. In *Annales de radiologie (Paris)* (Vol. 35, No. 1-2, pp. 50-52).
45. Niranjana, A., Mathieu, D., Flickinger, J. C., Kondziolka, D., & Lunsford, L. D. (2008). Hearing preservation after intracanalicular vestibular schwannoma radiosurgery. *Neurosurgery*, *63*(6), 1054-1063.
46. HAS Novembre 2011 : PLACE DE L'IRRADIATION INTRACRÂNIENNE EN CONDITIONS STÉRÉOTAXIQUES (RADIOCHIRURGIE ET RADIOTHÉRAPIE STÉRÉOTAXIQUE) DANS LE TRAITEMENT DE PATHOLOGIES NON CANCÉREUSES TOME III : LES SCHWANNOMES VESTIBULAIRES
47. Fayad, J. N., Semaan, M. T., Lin, J., Berliner, K. I., & Brackmann, D. E. (2014). Conservative management of vestibular schwannoma: expectations based on the length of the observation period. *Otology & Neurotology*, *35*(7), 1258-1265.

48. Escorihuela-García, V., Llópez-Carratalá, I., Orts-Alborch, M., & Marco-Algarra, J. (2014). Clinical and radiological evolution of a group of untreated acoustic neuromas. *Acta Otorrinolaringologica (English Edition)*, 65(4), 219-224.
49. Niemczyk, K., Bruzgielewicz, A., Szopiński, K., Podogrodzki, P., & Janczewski, G. (2000). Evolution of vestibular schwannoma: radiological evaluation. *Otolaryngologia polska= The Polish otolaryngology*, 54(2), 145-150.
50. Álvarez-Morujó, R. J. G. O., Álvarez-Palacios, I., Martín-Oviedo, C., Scola-Yurrita, B., & Arístegui-Ruiz, M. Á. (2014). Conservative management of vestibular schwannoma. *Acta Otorrinolaringologica (English Edition)*, 65(5), 275-282.
51. Macielak, R. J., Patel, N. S., Lees, K. A., Lohse, C. M., Marinelli, J. P., Link, M. J., & Carlson, M. L. (2019). Delayed Tumor Growth in Vestibular Schwannoma: An Argument for Lifelong Surveillance. *Otology & Neurotology*, 40(9), 1224-1229.
52. Strasnick, B., Glasscock III, M. E., Haynes, D., Mcmenomey, S. O., & Minor, L. B. (1994). The natural history of untreated acoustic neuromas. *The Laryngoscope*, 104(9), 1115-1119.
53. Charabi, S. (2000). Vestibular schwannoma growth-long-term results. *Acta Oto-Laryngologica*, 120(543), 7-10.
54. Smouha, E. E., Yoo, M., Mohr, K., & Davis, R. P. (2005). Conservative management of acoustic neuroma: a meta-analysis and proposed treatment algorithm. *The Laryngoscope*, 115(3), 450-454.
55. HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique COMMISSION DE LA TRANSPARENCE Rapport d'évaluation du SMR, de l'ASMR et de la place dans la stratégie thérapeutique des produits de contraste à base de gadolinium administrés par voie intraveineuse du 25 juillet 2018
56. EMEA. Assessment report for Gadolinium-containing contrast agents. Procedure N°EMA/H/A-31/1097.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/gadolinium\\_31/WC500099538.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/gadolinium_31/WC500099538.pdf)

57. FDA. Drug Safety Communication: New warnings for using gadolinium-based contrast agents in patients with kidney dysfunction. Sept 2013.  
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm223966.htm>
58. EMA. EMA's final opinion confirms restriction on use of linear gadolinium agents in body scans. Procedure N° EMA/625317/2017.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/gadolinium\\_contrast\\_agents\\_31/European\\_Commission\\_final\\_decision/WC500240575.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/gadolinium_contrast_agents_31/European_Commission_final_decision/WC500240575.pdf)
59. Final PRAC assessment report following the re-examination procedure. 06 July 2017.  
Procedure N° EMA/PRAC/411650/2017. Referral under article 31 of Directive 2001/83/EC
60. Raut, V. V., Walsh, R. M., Bath, A. P., Bance, M. L., Guha, A., Tator, C. H., & Rutka, J. A. (2004). Conservative management of vestibular schwannomas—second review of a prospective longitudinal study. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 29(5), 505-514.
61. Sethi, M., Borsetto, D., Cho, Y., Gair, J., Gamazo, N., Jefferies, S., ... & Donnelly, N. (2020). The Conditional Probability of Vestibular Schwannoma Growth at Different Time Points After Initial Stability on an Observational Protocol. *Otology & Neurotology*, 41(2), 250-257.
62. Hunter, J. B., Francis, D. O., O'Connell, B. P., Kabagambe, E. K., Bennett, M. L., Wanna, G. B., ... & Haynes, D. S. (2016). Single institutional experience with observing 564 vestibular schwannomas: factors associated with tumor growth. *Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, 37(10), 1630.
63. Yoshimoto, Y. (2005). Systematic review of the natural history of vestibular schwannoma. *Journal of neurosurgery*, 103(1), 59-63.
64. van de Langenberg, R., de Bondt, B. J., Nelemans, P. J., Dohmen, A. J., Baumert, B. G., & Stokroos, R. J. (2011). Predictors of volumetric growth and auditory deterioration in vestibular schwannomas followed in a wait and scan policy. *Otology & Neurotology*, 32(2), 338-344.
65. Paldor, I., Chen, A. S., & Kaye, A. H. (2016). Growth rate of vestibular schwannoma. *Journal of Clinical Neuroscience*, 32, 1-8.
66. Rosenberg, S. I. (2000). Natural history of acoustic neuromas. *The Laryngoscope*, 110(4), 497.

67. Moffat, D. A., Kasbekar, A., Axon, P. R., & Lloyd, S. K. (2012). Growth characteristics of vestibular schwannomas. *Otology & Neurotology*, 33(6), 1053-1058.
68. Hughes, M., Skilbeck, C., Saeed, S., & Bradford, R. (2011). Expectant management of vestibular schwannoma: a retrospective multivariate analysis of tumor growth and outcome. *Skull base*, 21(5), 295.
69. Walsh, R. M., Bath, A. P., Bance, M. L., Keller, A., Tator, C. H., & Rutka, J. A. (2000). The role of conservative management of vestibular schwannomas. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 25(1), 28-39.
70. Mettias, B. A. D., & Lyons, M. (2019). Magnetic resonance imaging for vestibular schwannoma: cost-effective protocol for referrals. *The Journal of Laryngology & Otology*, 133(11), 948-952.
71. Kania, R., & Legac, M. S. (2008). Vestibular schwannoma (acoustic neurinoma). Natural history and quality of life. *Bulletin de L'academie Nationale de Medecine*, 192(9), 1725-37.
72. Fucci, M. J., Buchman, C. A., Brackmann, D. E., & Berliner, K. I. (1999). Acoustic tumor growth: implications for treatment choices. *The American journal of otology*, 20(4), 495-499.
73. Tos, M., Stangerup, S. E., Cayé-Thomasen, P., Tos, T., & Thomsen, J. (2004). What is the real incidence of vestibular schwannoma?. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 130(2), 216-220.

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 : UTTNER Prénom : JULIEN

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

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

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

J'atteste sur l'honneur

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

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

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

Signature originale :

A Strasbourg, le 01/03/2020

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