

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTE

ANNEE : 2021

N° 364

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'État

Mention : DES de Pédiatrie

Par

GUINOT Aurélie

Née le 18/09/1991 à DIJON (21)

Bilan d'extension au diagnostic de Sarcome d'Ewing : comparaison des résultats de myélogrammes et biopsies ostéo-médullaires aux images de la TEP scanner au FDG pour la recherche d'un envahissement médullaire

Présidente de thèse : Professeur Natacha ENTZ-WERLE

Directrice de thèse : Docteur Perrine MAREC-BERARD



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

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUCES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

Edition OCTOBRE 2020
Année universitaire 2020-2021

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**

Directeur général :
M. GALY Michaël



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 Sélimak

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)

DOLLFUS Hélène

Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

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

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRPô CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	- Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	40.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	- Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Selamak P0005	NRPô CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRPô NCS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	- Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques / Faculté	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRPô NCS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRPô CS	- Pôle d'imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRPô NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	- Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	40.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	40.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	- Pôle d'imagerie - Service d'imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	- Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	- Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / P0215	NRPô NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0217	NRPô CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	- Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrie P0020	NRPô CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	40.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04	Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	- Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03	Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRPô NCS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02	Réanimation
CHAKFE Nabli P0029	NRPô CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRPô NCS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPô NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPô NCS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRPô CS	- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRPô CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01	Anatomie (option clinique, orthopédie-traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRPô NCS	- Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0043	NRPô CS	- Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0046	RPô CS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRPô CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DEBRY Christian P0049	RPô 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	RPô NCS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRPô NCS	- Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPô CS	- Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRPô NCS	- Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRPô NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPô CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRPô CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRPô NCS	- Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02	Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRPô NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0200	NRPô NCS	- Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01	Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoît P0214	NCS	- IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RPô CS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRPô NCS	- Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRPô CS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRPô 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	NRPô CS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRPô CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRPô CS	- Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	48.02	Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRPô CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RPô NCS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRPô NCS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	NRPô CS	- Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01	Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01	Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRPô NCS	- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RPô CS	- Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRPô NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	61.02	Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RPô CS	- Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPô NCS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRPô NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRPô NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	61.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRPô CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRPô CS	- Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRPô CS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RPô NCS	- Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRPô CS	- Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes : Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRPô 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	RPô CS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre	54.01	Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRPô NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRPô NCS	- Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	42.01	Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RPô CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôp. de Haute-pierre	82.00	Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRPô 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	RPô NCS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRPô NCS	- Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRPô NCS	- Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRPô NCS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRPô NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRPô CS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	Hématologie - Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil - Biostatistiques et informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03	Option ; Pharmacologie fondamentale.
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRPô NCS	• Pôle d'imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0216	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01	Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickaël P0211	NRPô NCS	• Pôle d'imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P011E	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05	Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02	Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	- ICANS - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRPô NCS	- ICANS - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	• Pôle d'imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANANES Nicolas PD212	NRP0 NCS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique : gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud PD133	NRP0 NCS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André PD184	NRP0 NCS	- Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian PD143	RP0 CS	- Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude PD147	NRP0 CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis PD144	NRP0 CS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Camien PD135	NRP0 CS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe PD145	NRP0 NCS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence PD197	NRP0 CS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean PD146	NRP0 NCS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul PD149	NRP0 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique PD150	NRP0 CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien PD152	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 PD153	NRP0 CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis PD155	NRP0 CS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel PD156	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	48.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis PD157	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
VIDAILHET Pierre PD158	NRP0 CS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane PD159	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 PD160	NRP0 CS	- Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre PD162	NRP0 CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe PD207	NRP0 NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie PD001	NRP0 CS	- Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil
* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
CU : Chef d'unité fonctionnelle

P0 : Pôle RP0 (Responsable de Pôle) ou NRP0 (Non Responsable de Pôle)
Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable -> 31.08.2017

(5) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(6) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) -> 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) -> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP6 CS	- Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	48.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	- Pôle Hépatodigestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		- Pôle de Biologie Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	- Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

MO135	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)		
-------	---	--	--

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0021		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepeire - Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Héléne M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF0237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepeire	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
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 Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0052		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline, ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0054		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0056		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie : transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0051		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / FTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	49.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
---------------------	-------	---	---

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Niis		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	89. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0252	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr ZIMMER Alexis		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

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

Fr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0085	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2018)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2018)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

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

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

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

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

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

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

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU07 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU07 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique)
- 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 Michéï (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

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

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

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

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LEVY Jean-Marco (Pédiatrie) / 01.10.95
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.18	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.18
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BUCKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.18
BOEHM-BURGER Neilly (Histologie) / 01.09.20	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.18
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.03	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.18	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.08
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.08	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.18
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KREMER Michel / 01.05.98	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.98
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.98

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 - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 89 55 07 08
- HC : *Hôpital Civil* : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : *Hôpital de Hautepierre* : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- *Hôpital de La Robertsau* : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- *Hôpital de l'Elsau* : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

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

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

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°38 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

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

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

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

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

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

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

REMERCIEMENTS

A la présidente du Jury, Madame le Professeur Natacha Entz-Werle,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie pour votre accompagnement et votre enseignement durant ces années d'internat. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude et de tout mon respect.

Aux membres du Jury,

A Monsieur le Professeur Philippe Gicquel,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et de l'intérêt que vous lui porterez. Veuillez croire en mes sentiments les plus respectueux.

A Monsieur le Professeur Alessio Imperiale,

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Surdez,

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury ainsi que pour votre disponibilité et collaboration précieuse. Recevez ici toute ma considération.

A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Perrine Marec-Berard,

Je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre équipe à l'Ihope puis d'avoir accepté de diriger ce travail malgré la distance qui nous séparait. Merci de m'avoir accordé de votre temps, de m'avoir guidée et soutenue dans la réalisation de ce travail. J'ai beaucoup appris à vos côtés. Soyez assurée de mon profond respect, de mon admiration et de ma grande reconnaissance.

Aux médecins et aux équipes soignantes des unités de pédiatrie de Strasbourg, Colmar, Mulhouse et de l'Hope à Lyon qui m'ont accompagnée et entourée durant toutes ces années d'apprentissage de la médecine. Merci de m'avoir montré, donné de votre temps même quand vous n'en aviez pas, de m'avoir transmis vos connaissances, votre savoir-faire et votre savoir-être. Merci pour tous les moments partagés, pour votre patience et votre indulgence.

A mes co-internes d'Alsace, merci pour les fous rires, les regards complices, le réconfort en repos de garde et votre soutien dans les moments difficiles. Merci d'avoir été là.

Au Docteur Marc Arca, tu as été un guide précieux durant ce parcours pour devenir oncologue pédiatre.

A Anne-Laure ma complice, merci pour tes conseils bienveillants et ton amitié précieuse.

Au service d'oncologie pédiatrique de la Réunion, merci pour ces nombreuses et belles rencontres. Je me réjouis d'intégrer votre équipe.

A Perrine et Manu, avec vous j'ai découvert à quel point il était agréable d'allier travail et amitié. Merci de m'avoir si bien accueillie à La Réunion. Vous me manquerez comme collègues mais je suis si heureuse de vous avoir comme amis. Merci pour vos conseils avisés et vos relectures rigoureuses.

A mes colocos dijonnais, Coralie et Théo, merci pour ces belles années d'externat à partager nos quotidiens entre stages hospitaliers, révisions et moments festifs. Je suis heureuse que notre amitié perdure au fil des années, et j'ai hâte de partager pleins d'autres bons moments avec vous. *Coralie et Berengère*, j'ai tant apprécié nos aventures aux 4 coins du monde, votre amitié compte tellement.

A mes parents, mon noyau dur, merci pour votre éducation et les valeurs que vous m'avez transmises. Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir portée dans chacun des combats que j'ai eu à mener, je vous dois tant.

A mon frère Théo, merci pour ton soutien sans faille durant ces longues études et la complicité qui nous unit. J'aime te voir grandir et avancer dans tes projets, je suis fière de qui tu es.

A ma famille, mes grands-parents, merci pour vos encouragements depuis le début et votre présence rassurante, aimante et bienveillante.

A Charles, merci d'être là, hâte de poursuivre le chemin avec toi ...

Aux copains, Mélie, Alix, Charlotte, Alex, merci pour votre présence depuis toujours.

A Claudette, vous êtes un modèle, une source d'inspiration, j'aime nos échanges épistolaires ou conversés. Merci pour votre écoute infallible et pour nos moments privilégiés.

A Pierre, j'aurai aimé tenir ta main plus longtemps ...

Merci à tous ceux qui d'une manière ou d'une autre m'ont apporté leur soutien durant ces années et qui ont cru en cette vocation née dans l'esprit d'une adolescente dont la vie a brusquement changé.

Aux courageux patients et à leur famille, je dédie ce travail au valeureux combat que vous menez chaque jour avec une volonté et une énergie inépuisable.

« Que la force me soit donnée de supporter ce qui ne peut être changé et le courage de changer ce qui peut l'être mais aussi la sagesse de distinguer l'un de l'autre »

Marc-Aurèle

TABLE DES MATIERES

SERMENT D'HIPPOCRATE	13
REMERCIEMENTS	14
LISTE DES ABREVIATIONS	21
I. INTRODUCTION	22
I.1 SARCOMES D'EWING : GENERALITES	22
<i>I.1.1 Épidémiologie</i>	22
<i>I.1.2 Topographie</i>	22
<i>I.1.3 Clinique</i>	23
<i>I.1.4 Facteurs pronostiques</i>	23
I.2 BILAN D'IMAGERIE	24
<i>I.2.1 Radiographies</i>	24
<i>I.2.2 Tomodensitométrie (TDM)</i>	26
<i>I.2.3 Imagerie par résonance magnétique (IRM)</i>	26
<i>I.2.4 TEP au FDG</i>	27
<i>I.2.5 Scintigraphie osseuse au Technétium 99</i>	27
I.3 DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE ET BIOLOGIE DU SARCOMES D'EWING	28
<i>I.3.1 Biopsie</i>	28
<i>I.3.2 Anatomopathologie</i>	28
<i>I.3.3 Immunohistochimie</i>	29
<i>I.3.4 Cytogénétique</i>	30
I.5 STRATEGIES THERAPEUTIQUES	32
<i>I.5.1 Formes localisées ou métastatiques pulmonaires</i>	33
I.5.1.1 Traitement d'induction	33
I.5.1.2 Traitement local	33
Chirurgie carcinologique	33
Radiothérapie	34
I.5.1.3 Traitement de consolidation	34
<i>I.5.2. Formes métastatiques extra-pulmonaires</i>	35
I.6. ÉVALUATION DE L'ATTEINTE MEDULLAIRE DANS LE SARCOMES D'EWING	35
<i>I.6.1 Myélogramme et biopsie ostéo-médullaire</i>	35
<i>I.6.2 Biologie moléculaire et facteurs pronostiques</i>	35
I.7 JUSTIFICATION ET OBJECTIFS DE L'ETUDE	36
II. MATERIEL ET METHODES	38
II.1 PATIENTS	38
II.2 TEP AU FDG	39
II.3 ÉCHANTILLONS DE MOELLE OSSEUSE	39
II.4 ANALYSES STATISTIQUES	40

III. RESULTATS	41
III.1 PATIENTS.....	41
III.2 COMPARAISON TEP AU FDG ET HISTOLOGIE MEDULLAIRE.....	45
III.3 BIOLOGIE MOLECULAIRE MEDULLAIRE.....	47
III.4 ANALYSE DE SURVIE	48
IV. DISCUSSION.....	50
IV.1 TEP AU FDG.....	51
IV.2 BIOLOGIE MOLECULAIRE	54
IV.3 LIMITES DE L'ETUDE	55
IV.4 ET APRES... ..	56
V. CONCLUSION	57
VII. ANNEXES	59
VII. 1. GRADING DE ROSEN HUVOS	59
VII.2 PROPOSITION D'ALGORITHME DECISIONNEL POUR L'EVALUATION MEDULLAIRE AU DIAGNOSTIC DE SARCOMES D'EWING	60
VI. REFERENCES	61

TABLE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Figure 1 : Sarcomes d'Ewing de présentation radiographique différente chez trois patients...	25
Figure 2 : Aspect microscopique de la tumeur d'Ewing (Coloration HES, x400).....	29
Figure 3 : Marquage en immunohistochimie avec un anticorps anti-CD99 (x400).....	30
Figure 4 : Analyse FISH de cellules d'Ewing.....	31
Figure 5 : Schéma de formation du transcrit de fusion EWS-FLI1.....	31
Figure 6 : Anomalies cytogénétiques impliquées dans les sarcomes d'Ewing et Ewing-like...	32
Figure 7 : Diagramme de flux d'inclusion des patients.....	42
Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la population.....	44
Tableau 2 : Caractéristiques des patients métastatiques à la moelle osseuse.....	45
Tableau 3 : Tableau de contingence.....	46
Figure 8 : Survie globale des patients de la cohorte.....	48
Figure 9: Survie globale des patients à 5 ans selon la présence ou non de métastases médullaires.....	49
Figure 10 : Exemple de schéma pour le calcul du score de Huvos.....	59

LISTE DES ABREVIATIONS

AJA : Adolescents - Jeunes Adultes

BOM : Biopsie Ostéo-Médullaire

ESMO: European Society for Medical Oncology

FDG : Fluoro-Desoxy-Glucose

FISH : Fluorescent In Situ Hybridization

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MO : Moelle Osseuse

MRD : Minimal Residual Disease

PNET : Primitive Neuroectodermal Tumor

RNA : RiboNucleic Acid

RRePS-RESOS : Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes

RT-PCR : Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction

SUV: Standardized Uptake Value

TEP : Tomographie par Émission de Positons

UGS : Unité de Génétique Somatique

I. INTRODUCTION

I.1 Sarcome d'Ewing : Généralités

I.1.1 Épidémiologie

Le sarcome d'Ewing est la deuxième tumeur osseuse la plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent, après les ostéosarcomes. Il représente environ 3% des cancers pédiatriques avec près de 100 nouveaux cas diagnostiqués par an en France dont plus de la moitié chez l'enfant et le jeune adulte, soit environ 1,5 cas par million d'enfants et adolescents-jeunes adultes (AJA) ^(1,2). Il représente 10 à 15% des tumeurs osseuses malignes avec un pic d'incidence entre 10 et 15 ans et une prédominance masculine avec un sex ratio de 1,5 pour 1.

I.1.2 Topographie

Le sarcome d'Ewing peut se développer dans n'importe quel os du squelette mais atteint préférentiellement les os plats du squelette axial (bassin, côtes, vertèbres, crâne) et les os longs ⁽³⁾. Le point de départ est le plus souvent métaphyso-diaphysaire (45-60%) malgré la description diaphysaire classique, avec une extension épiphysaire possible dans 10% des cas ⁽⁴⁾. Il existe souvent une extension importante de la maladie dans les tissus mous adjacents. Environ 15% des sarcomes d'Ewing sont des formes extra-osseuses pures avec une présentation clinique proche de celle des sarcomes des tissus mous.

I.1.3 Clinique

Les modes de découverte sont nombreux et variables, avec un délai diagnostique moyen d'environ 7 mois. Le point d'appel le plus fréquent est la douleur (45% des cas) ⁽⁵⁾, peu spécifique, rapportée à un traumatisme dans 20% des cas. Une fracture pathologique peut être révélatrice dans de rares cas ⁽⁶⁾. Il peut également s'agir d'une tuméfaction d'apparition récente et d'évolution rapide. Un tableau fébrile avec syndrome inflammatoire biologique (élévation de la vitesse de sédimentation et hyperleucocytose) peut orienter à tort vers une ostéomyélite, révélant souvent une maladie d'emblée métastatique.

Des symptômes liés à une compression neurologique, urinaire ou pleuro-pulmonaire peuvent également être retrouvés selon la topographie de la tumeur.

1.1.4 Facteurs pronostiques

La présence de métastases constitue le facteur pronostic péjoratif principal ⁽⁷⁻⁹⁾. La fréquence des métastases au diagnostic est de l'ordre de 20 à 30%. Elles intéressent le plus fréquemment les poumons, l'os, la moelle osseuse et les ganglions ^(10,11). La survie à 5 ans sans récurrence est comprise entre 15 et 25% chez les patients métastatiques extra-pulmonaires ⁽¹²⁾, alors qu'elle est d'environ 50% chez les patients métastatiques aux poumons seuls et de 70% dans les formes localisées ⁽¹³⁾.

Chez les patients non métastatiques, c'est la réponse histologique à la chimiothérapie néoadjuvante qui est la mieux corrélée à la survie. Dans les années 1970, avant l'instauration

de la chimiothérapie, la survie des patients à 5 ans était de moins de 25% ⁽¹⁴⁾. Aujourd'hui, la survie à 10 ans est de plus de 60% avec les protocoles de chimiothérapie intensive ⁽⁹⁾.

L'âge supérieur à 15 ans et le sexe masculin ⁽⁹⁾ sont des facteurs péjoratifs.

Un volume tumoral supérieur à 200 mL ⁽¹⁵⁾ ou une tumeur de plus de 10 cm de grand axe ⁽⁹⁾ sont également corrélés à une moins bonne survie.

La localisation axiale et notamment au bassin est également de mauvais pronostic, du fait d'une découverte plus tardive et d'une plus grande difficulté de prise en charge chirurgicale.

I.2 Bilan d'imagerie

L'imagerie occupe une place importante dans le diagnostic, le bilan d'extension et le suivi de la maladie.

1.2.1 Radiographies

Les clichés radiographiques restent l'examen de première intention, pour la caractérisation de la tumeur primitive. Ils doivent comprendre les articulations sus et sous-jacentes pour la recherche de skip métastases situées sur le même os que la tumeur mais séparées par de l'os sain. Leur incidence est basse, de l'ordre de 4% ⁽¹⁶⁾. Différents types de lésions radiologiques sont possibles ⁽¹⁷⁾, les principales sont des lésions d'ostéolyse métaphyso-diaphysaire (punctiformes, mitées, géographiques ou mixtes) avec rupture de la corticale, des condensations osseuses, et des réactions périostées.



Figure 1 : Sarcomes d'Ewing de présentation radiographique différente chez trois patients, avec une ostéolyse perméative (a), une apposition périostée unilamellaire (b) et une ostéolyse avec éperon de Codman (c)

1.2.2 Tomodensitométrie (TDM)

La réalisation d'un scanner de la lésion primitive n'est pas indiquée dans tous les cas, mais peut permettre en complément de la radiographie, de préciser l'ostéolyse, la destruction corticale, le type d'apposition périostée et l'envahissement des parties molles.

Un scanner thoracique sera systématiquement réalisé pour le bilan d'extension à la recherche de métastases pulmonaires ou osseuses thoraciques.

1.2.3 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est l'examen de référence pour le bilan d'extension locorégionale ^(18,19). Elle est également recommandée pour le suivi pendant le traitement ⁽²⁰⁾. La tumeur a une sémiologie IRM peu spécifique, habituellement homogène en hyposignal T1 et en hypersignal T2. Elle peut être hétérogène en cas de portions hémorragiques ou nécrotiques ⁽⁶⁾. L'IRM permet d'analyser la morphologie et le volume de la tumeur, l'œdème péri-lésionnel, la présence de skip métastases, l'extension aux parties molles, l'atteinte articulaire, musculaire et des structures vasculonerveuses ainsi que le retentissement de la tumeur sur les organes de voisinage.

L'IRM initiale servira de référence pour le bilan d'évaluation sous traitement ⁽¹⁷⁾, elle doit être réalisée avant la biopsie, afin de guider le trajet ⁽²¹⁾ et de s'affranchir des anomalies de signal liées à l'abord chirurgical gênant l'interprétation.

L'IRM est aussi utile en préopératoire immédiat afin de planifier le geste chirurgical.

1.2.4 TEP au FDG

La Tomographie par Émission de Positons (TEP) au Fluoro-Desoxy-Glucose (FDG) est de plus en plus utilisée pour le bilan d'extension au diagnostic ainsi que dans l'évaluation de la réponse au traitement. Le traceur utilisé est un analogue du glucose marqué au fluor 18. Il permet de coupler des images fonctionnelles scintigraphiques et des images morphologiques scanographiques. Cet examen est plus sensible que le scanner ou que l'IRM conventionnelle pour la détection des métastases osseuses et extra-osseuses, y compris ganglionnaires et médullaires ⁽²²⁾. Une étude rétrospective a montré qu'il existait une corrélation entre le Standardized Uptake Value (SUV) max sur la TEP au FDG de la tumeur au diagnostic et son potentiel de dissémination métastatique ⁽²³⁾. Cependant, il est moins sensible que les examens d'imagerie conventionnelle pour la détection des métastases pulmonaires. La TEP au FDG permet de différencier les lésions osseuses secondaires d'une atteinte de la moelle osseuse grâce à la caractérisation à la fois fonctionnelle et anatomique des organes permise par cet examen.

1.2.5 Scintigraphie osseuse au Technétium 99

Sa place est relative dans le bilan initial, montrant une hyperfixation intense aspécifique. Elle présente une sensibilité moindre que la TEP au FDG pour la détection de localisations osseuses secondaires ^(20,24) excepté pour la détection des lésions ostéocondensantes.

1.3 Diagnostic histologique et biologie du sarcome d'Ewing

I.3.1 Biopsie

La certitude diagnostique est obtenue par la biopsie, réalisée par l'équipe qui prendra en charge le patient pour la résection carcinologique⁽²⁵⁾. Celle-ci est réalisée le plus rapidement possible car il s'agit d'une urgence thérapeutique, après un bilan d'extension complet en imagerie et validation de la prise en charge en réunion de concertation pluridisciplinaire. La biopsie est le plus souvent réalisée par voie chirurgicale, afin de prélever un matériel de volume suffisamment important. La voie d'abord doit être la plus courte possible, du fait du risque de dissémination.

Il est recommandé de réaliser six prélèvements au minimum, adressés à l'état frais au laboratoire puis conditionnés dans du formol, du sérum physiologique et en flacon de RNA later pour étude cytogénétique.

Dans certaines localisations où l'abord chirurgical est difficile, comme le rachis, une biopsie par voie radiologique pourra être proposée, avec un marquage du trajet à l'encre de Chine, qui sera réséqué lors de la chirurgie carcinologique. En revanche, les prélèvements sont de plus petit volume et le risque de biopsie blanche plus important.

I.3.2 Anatomopathologie

La classification OMS 2013 définit le sarcome d'Ewing comme tumeur à petites cellules rondes de différenciation neuroectodermique pouvant intéresser l'os, le plus souvent, mais également les tissus mous, faisant partie du groupe des tumeurs neuro-ectodermiques primitives ou PNET.

Le sarcome d'Ewing appartient aux tumeurs de la famille d'Ewing partageant une même anomalie génétique ⁽²⁶⁾.

Il existe un continuum entre les différentes entités : sarcomes d'Ewing, tumeur neuroectodermique primitive, neuroépithéliome, tumeur d'Askin ayant des degrés variables de différenciation ⁽²⁷⁾. Le sarcome d'Ewing est la tumeur la plus indifférenciée.

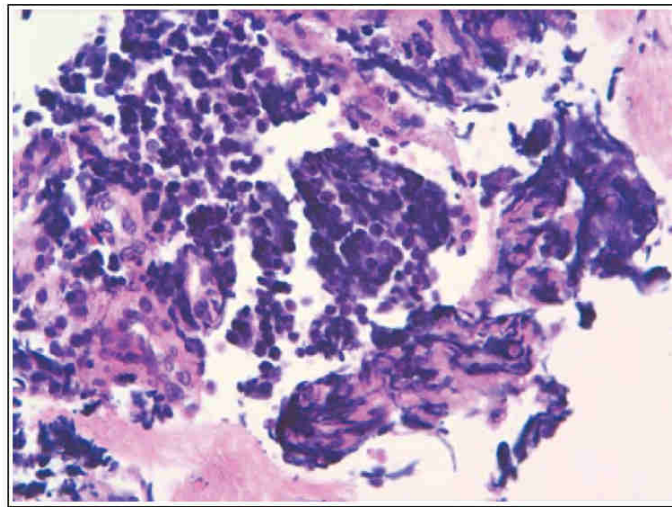


Figure 2 : Aspect microscopique de la tumeur d'Ewing (Coloration HES, x400)

La présence de ces petites cellules rondes pose le problème de diagnostic différentiel avec les autres tumeurs à petites cellules rondes (neuroblastome, lymphome ou ostéosarcome à petites cellules).

1.3.3 Immunohistochimie

Il existe un marquage positif de la glycoprotéine CD99 (codée par le gène MIC2) surexprimée par les cellules de la famille des tumeurs d'Ewing ⁽²⁸⁾. Le rôle principal de l'immunohistochimie est d'écarter les autres diagnostics différentiels par la recherche de

marqueurs tissulaires : par exemple CD45 et marqueurs T et B pour les lymphomes, desmine pour les rhabdomyosarcomes ou marqueurs nerveux et NB84 pour le neuroblastome.

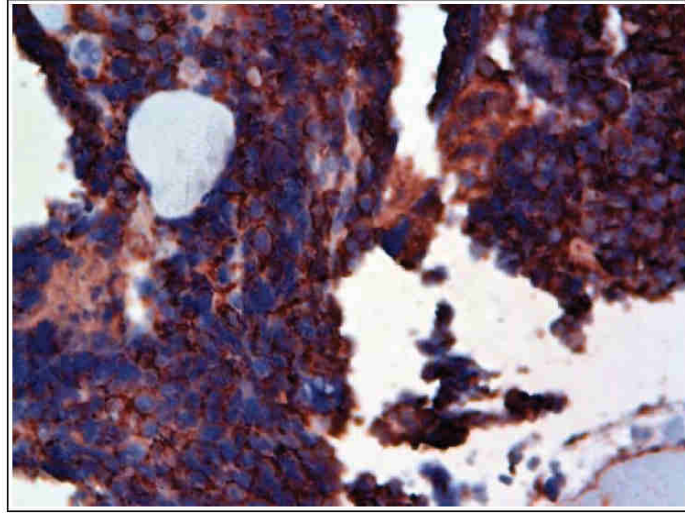


Figure 3 : Marquage en immunohistochimie avec un anticorps anti-CD99 (x400)

1.3.4 Cytogénétique

Les tumeurs de la famille du sarcome d'Ewing sont principalement caractérisées par un réarrangement du chromosome 22 sous la forme d'une translocation spécifique $t(11;22)(q24;q12)$ impliquant le gène EWS dans 95% des cas ⁽²⁹⁾. Le diagnostic est fait sur l'analyse des bandes chromosomiques par Hybridation in situ par fluorescence (FISH) ou par Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR).

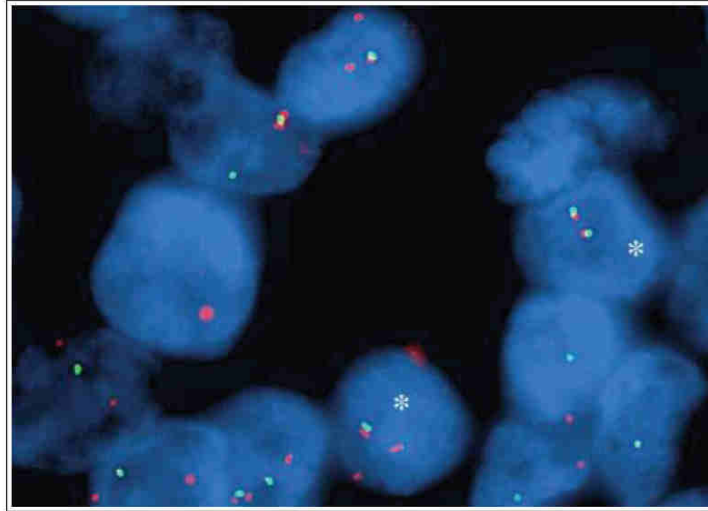


Figure 4 : Analyse FISH de cellules d'Ewing

Ce réarrangement de gènes induit la production du transcrit de fusion EWS-FLI1 dans la majorité des cas ^(28,30-32). Une autre translocation t(21;22) peut être retrouvée dans 5 à 10% des cas, aboutissant à un transcrit de fusion EWS-ERG ⁽³³⁾.

Dans de rares cas, d'autres translocations peuvent être possibles (t(7;22), t(17;22)...), entraînant la production de protéines agissant sur les gènes suppresseurs de tumeurs.

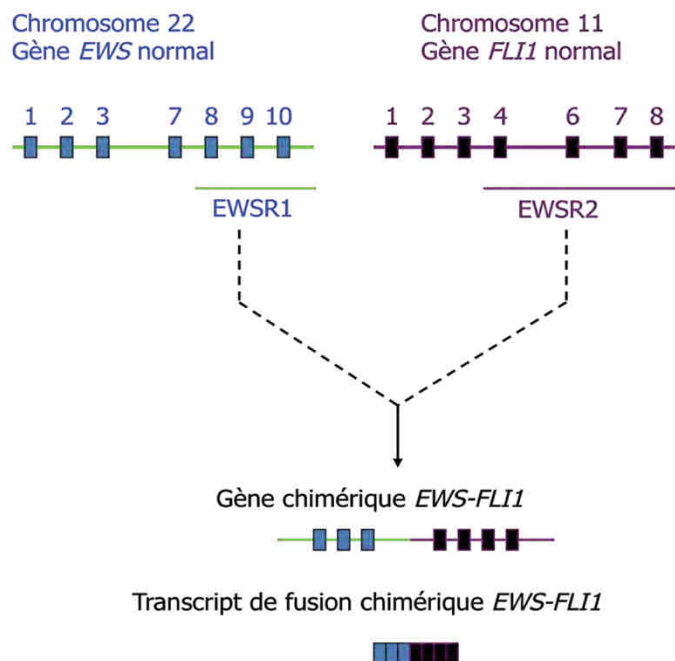


Figure 5 : Schéma de formation du transcrit de fusion EWS-FLI1

Les sarcomes Ewing-like ont des caractéristiques cliniques, anatomopathologiques et immunohistochimiques similaires à celle du sarcome d'Ewing mais des anomalies moléculaires différentes impliquant EWSR1 et des gènes n'appartenant pas à la famille ETS, ou des réarrangements des gènes BCOR et CIC.

Fusion structure	Translocation	Fusion gene	Prevalence
EWSR1/ETS fusions	t(11:22)(q24;q12)	EWSR1-FLI1	85%
	t(21:22)(q22;q12)	EWSR1-ERG	7%
	t(7:22)(p22;q12)	EWSR1-ETV1	<1%
	t(17:22)(q12;q12)	EWSR1-ETV4 (E1AF)	<1%
	t(2:22)(q33;q12)	EWSR1-FEV	<1%
FUS/ETS fusions	t(16:21)(p11;q22)	FUS-ERG	<1%
	t(2:16)(q36;p11)	FUS-FEV	<1%
EWSR1/non-ETS fusions	t(20:22)(q13;q12)	EWSR1-NFATc2	<1%
	t(6:22)(p21;q12)	EWSR1-POU5F1	<1%
	t(4:22)(q31;q12)	EWSR1-SMARCA5	<1%
	t(1;22)(q36;q12)	EWSR1-ZSG (PATZ1)	<1%
	t(2;22)(q31;q12)	EWSR1-SP3	<1%
Novel fusion	t(4;19)(q35;q13)	CIC-DUX4	<1%
	Inv. (X)(p11.4;p11.22)	BCOR-CCNB3	<1%

Figure 6 : Anomalies cytogénétiques impliquées dans les sarcomes d'Ewing et Ewing-like

I.5 Stratégies thérapeutiques

Le traitement actuel des tumeurs osseuses malignes se conçoit bien évidemment dans une prise en charge globale et multidisciplinaire dans un centre de référence. Les modalités de traitement sont standardisées et font appel à des protocoles de traitements nationaux voire européens, afin

d'uniformiser les pratiques. En France, la prise en charge thérapeutique diffère entre les formes localisées ou métastatiques pulmonaires et les sarcomes d'Ewing métastatiques extra-pulmonaires.

I.5.1 Formes localisées ou métastatiques pulmonaires

Actuellement en France, le traitement proposé est celui du protocole européen EURO EWING 2012 consistant en une chimiothérapie préopératoire, une résection tumorale puis une chimiothérapie adjuvante variable selon le pourcentage de cellules résiduelles viables sur la pièce de résection.

I.5.1.1 Traitement d'induction

Le traitement consiste en une poly-chimiothérapie séquentielle néoadjuvante par alternance de cures VDC (VINCRISTINE, DOXORUBICINE, CYCLOPHOSPHAMIDE) et IE (IFOSFAMIDE et ETOPOSIDE) tous les 14 jours avec un total de 9 cures préopératoires. Le but étant ici de réduire la taille de la tumeur primitive et ainsi faciliter la chirurgie, éradiquer les métastases et évaluer la réponse histologique de la tumeur à la chimiothérapie.

I.5.1.2 Traitement local

Chirurgie carcinologique

La résection carcinologique de la lésion primitive est réalisée en bloc, afin d'emporter toute la tumeur et le trajet de biopsie, en passant en tissu sain, avec une marge de sécurité suffisante.

Chez les patients métastatiques aux poumons, les nodules pulmonaires résiduels devront aussi être résectionnés.

Radiothérapie

Le sarcome d'Ewing est une tumeur radiosensible avec des doses requises entre 45 et 60 Gy. Les techniques et les doses d'irradiation dépendent de la localisation de la lésion, de la réponse à la chimiothérapie et de la qualité de la chirurgie. L'irradiation bi-pulmonaire des patients porteurs de métastases pulmonaires au diagnostic permet d'améliorer leur survie ⁽²⁾.

1.5.1.3 Traitement de consolidation

Le traitement post opératoire dépendra de la réponse histologique à la chimiothérapie néoadjuvante selon la classification de Huvos et Rosen ⁽³⁴⁾, permettant de classer les patients en 2 groupes selon le pourcentage de cellules tumorales viables observées sur l'ensemble de la pièce opératoire : Mauvais répondeur, grade I (> 49%) et II (6 à 49%) et Bon répondeur correspondant au grade III (1 à 5%) et IV (0%).

Les patients bons répondeurs ont un traitement complémentaire avec 5 cures de chimiothérapie de type VC/IE alors que les patients localisés mauvais répondeurs pourront bénéficier une intensification thérapeutique par chimiothérapie haute dose (BUSULPHAN – MELPHALAN) avec autogreffe.

I.5.2. Formes métastatiques extra-pulmonaires

Le traitement de ces patients comporte de la même manière une chimiothérapie néo-adjuvante, un traitement local le plus complet possible après contrôle de la maladie métastatique, une intensification thérapeutique par chimiothérapie haute dose (BUSULFAN – MELPHALAN) en cas de bonne réponse à la chimiothérapie, et un traitement de maintenance prolongé.

I.6. Évaluation de l'atteinte médullaire dans le sarcome d'Ewing

I.6.1 Myélogramme et biopsie ostéo-médullaire

Le myélogramme et la biopsie ostéo-médullaire (BOM) sont les examens de référence pour l'évaluation médullaire des sarcomes d'Ewing avec une sensibilité supérieure lorsque les ponctions sont réalisées de manière bilatérale. Les faux négatifs restent possibles, probablement liés à la réalisation des ponctions « à l'aveugle » lorsque les examens d'imagerie sont négatifs sur la moelle. Il est donc recommandé de réaliser au minimum deux myélogrammes et une BOM au diagnostic. Il s'agit néanmoins d'examens invasifs, qui peuvent se compliquer d'hémorragie et qui nécessitent, en particulier en pédiatrie, une sédation ou une anesthésie générale en raison de la douleur et l'anxiété provoquées.

I.6.2 Biologie moléculaire et facteurs pronostiques

Il est possible de suivre les cellules tumorales circulantes issues du tissu tumoral dans le sang et dans la moelle osseuse. La détection de la maladie micro-métastatique se faisant alors par la recherche du gène de fusion EWS-FLI1 et/ou du transcrite de fusion dans le sang et dans la

moelle osseuse au moment du diagnostic. Une étude récente montre que chez les patients ayant une maladie localisée (sans lésion visible sur les imageries du bilan d'extension), la détection de micro métastases médullaires par RT-PCR est corrélée à un risque de rechute plus élevé ⁽³⁵⁾. Dans cette étude, la présence de cellules tumorales circulantes est plus souvent observée chez les patients ayant une volumineuse tumeur au diagnostic et est associée à une moins bonne survie.

I.7 Justification et objectifs de l'étude

La meilleure stratégie diagnostique des métastases médullaires de sarcome d'Ewing n'est pas clairement définie. Selon une méta-analyse récente, l'incidence des métastases médullaires parmi l'ensemble des nouveaux diagnostics de sarcome d'Ewing est de 4,8%, et atteint 17,5% chez les patients métastatiques d'emblée. Seulement 1,2% des patients présentent une atteinte médullaire métastatique isolée ⁽³⁶⁾. Les protocoles de traitements pédiatriques recommandent la réalisation d'un bilan médullaire bilatéral alors que le bilan radiologique est jugé suffisant par les oncologues adultes. Les recommandations récentes de l'European Society for Medical Oncology (ESMO) ⁽³⁷⁾ permettent de ne pas réaliser de ponction de moelle pour les sarcomes localisés avec TEP au FDG négatif. Il existe plusieurs études et méta-analyses avec des résultats contradictoires sur la corrélation des images du TEP au FDG et des analyses cytologiques sur la moelle ^(2,38-42). Ces études sont très hétérogènes, de faibles effectifs, et pour certaines trop anciennes par rapport aux progrès des techniques d'imageries.

Aucune des études publiées ne compare les conclusions des bilans d'extension médullaire (cytologiques et scintigraphiques) avec les données de biologie moléculaire dans la moelle ou dans le sang.

Afin de corroborer les recommandations récentes et avant de supprimer les analyses cytologiques et histologiques du bilan d'extension médullaire des sarcomes d'Ewing au diagnostic, le groupe sarcomes osseux du Groupe Sarcomes Français – Groupe d'Étude des Tumeurs Osseuses (GSF-GETO) (GROUPOS) souhaitait effectuer une revue de la littérature disponible en 2021 et étudier la corrélation entre les résultats des myélogrammes / BOM et de la TEP au FDG au diagnostic dans une cohorte plus large de patients français, adultes et enfants, pris en charge pour un sarcome d'Ewing. Enfin, l'objectif de ce travail est aussi d'analyser les données disponibles en biologie moléculaire pour ces patients afin de confirmer la pertinence de ces analyses dans la pratique courante et de voir dans quelle mesure la biologie moléculaire pourrait aider à compléter ces bilans d'extension et nous donner des informations pronostiques.

II. MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude mono centrique rétrospective portant sur tous les cas de sarcome d'Ewing diagnostiqués au Centre Léon Bérard entre janvier 2010 et janvier 2020. Les dossiers ont été identifiés grâce au Département d'Information Médicale du centre et à la base de données du Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes (RRePS-RESOS). Les données cliniques, radiologiques et histologiques ont été recueillies à partir du dossier patient informatisé.

Nous avons comparé les résultats de l'évaluation de l'atteinte de la moelle osseuse obtenue après ponction médullaire (myélogramme et/ou BOM) aux résultats de la TEP au FDG réalisé dans le cadre du bilan d'extension au diagnostic.

Il s'agit d'une recherche en conformité avec la réglementation MR004 de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés et du Comité de Protection des Personnes (numéro d'enregistrement R201-004-119)

II.1 Patients

Les critères d'inclusion étaient les suivants : nouveau diagnostic de sarcome d'Ewing prouvé histologiquement, sans limite d'âge, ayant bénéficié avant tout traitement d'une TEP au FDG et d'un bilan médullaire (myélogramme unilatéral ou bilatéral et/ou BOM).

Les critères d'exclusion étaient les suivants : patients déjà traités pour un sarcome d'Ewing, absence de TEP au FDG interprétable, absence de bilan médullaire au diagnostic disponible dans le dossier médical.

Nous avons recueilli les données concernant le statut métastatique ou non de la maladie, les résultats des myélogrammes et BOM et de l'imagerie (TEP au FDG) au diagnostic, les données de biologie moléculaire et le schéma thérapeutique.

II.2 TEP au FDG

Acquisition en technique TEP-TDM du corps entier, réalisée une heure après injection de FDG marqué au Fluor 18. Le statut métastatique à la moelle était déterminé par l'interprétation du médecin nucléaire au diagnostic. Une atteinte était définie par une trame osseuse hétérogène avec image lacunaire sur le scanner, une activité métabolique ostéo-médullaire marquée et hétérogène et/ou des zones d'hyperactivité plus intenses et focales du FDG au niveau médullaire.

Nous avons fait réaliser une relecture centralisée en aveugle des TEP au FDG positives ou douteuses par un médecin nucléaire.

II.3 Échantillons de moelle osseuse

Les myélogrammes et BOM ont été prélevés au niveau des crêtes iliaques au diagnostic de manière uni ou bilatérale, après sédation vigile ou anesthésie générale chez les patients les plus jeunes. Les prélèvements ont été considérés comme positifs s'il existait un envahissement métastatique par des cellules d'aspect pathologique sur avis expert des cytologistes et pathologistes. Nous avons interrogé les données de l'Unité de Génétique Somatique (UGS) à l'Institut Curie, laboratoire en charge des analyses moléculaires pour notre établissement, afin

d'obtenir les résultats concernant les échantillons de moelle osseuse qui ont été adressés au diagnostic.

II.4 Analyses statistiques

Les calculs de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative de la TEP au FDG pour la recherche de lésions médullaires secondaires ont été réalisés à partir des données recueillies. La prévalence des patients métastatiques à la moelle a été déterminée avec un intervalle de confiance à 95%. Les analyses de survie ont été réalisées selon la méthode de Kaplan-Meier.

III. RESULTATS

III.1 Patients

Sur les 300 patients identifiés dans les bases de données comme ayant eu un diagnostic de sarcome d'Ewing ou Ewing-like entre janvier 2010 et janvier 2020, 180 ont été inclus dans l'étude. Cent vingt patients ont été exclus de l'étude : 87 patients n'ont pas été diagnostiqués et/ou pris en charge dans notre établissement, pour 10 patients le diagnostic a été infirmé après relecture anatomo-pathologique, 5 patients n'ont pas eu de bilan médullaire et 18 n'ont pas eu de TEP au FDG au diagnostic.

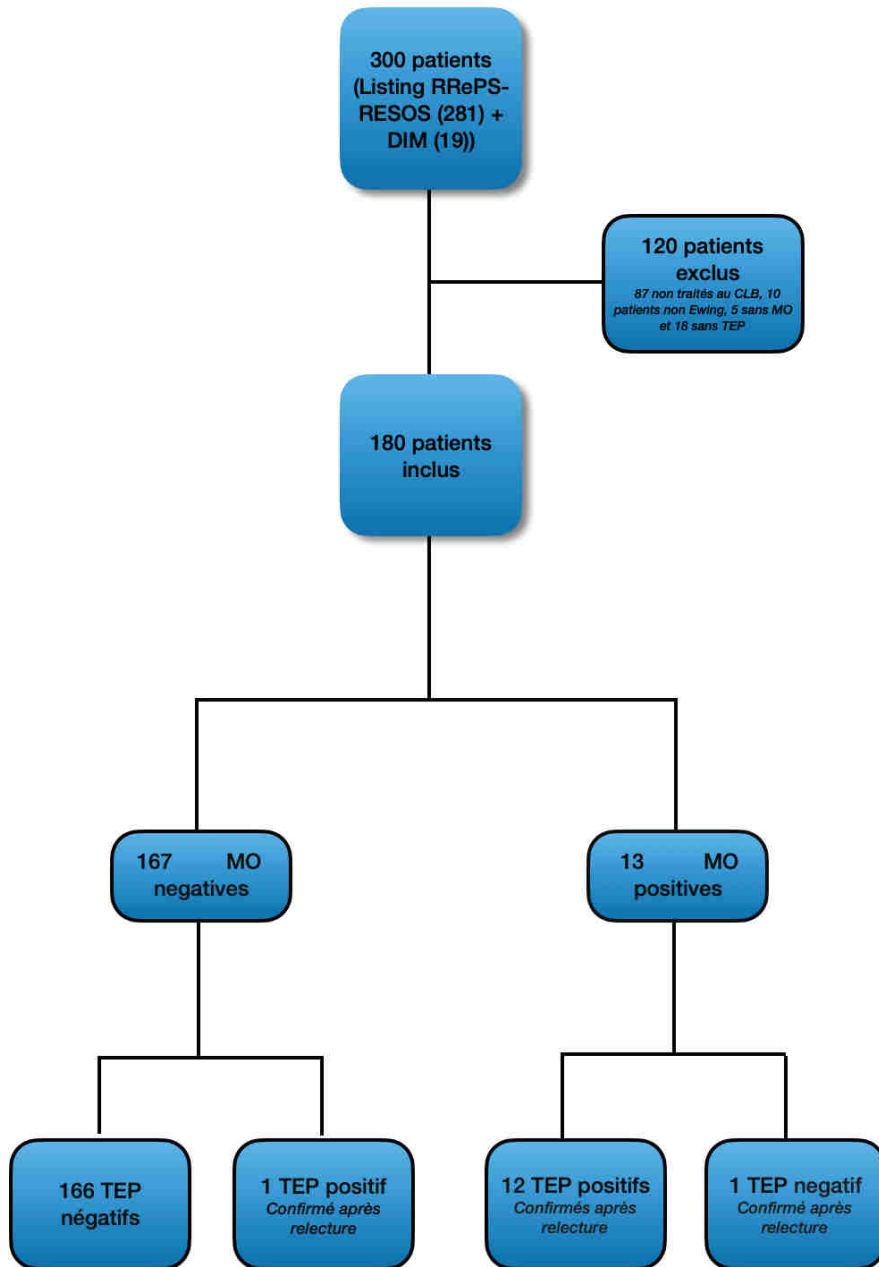


Figure 7 : Diagramme de flux d'inclusion des patients

Les caractéristiques des patients et de la maladie sont listées dans le *tableau 1*.

La médiane d'âge au diagnostic était de 18 ans (1-72 ans). Plus de la moitié des patients était de sexe masculin (54%).

Cinquante-six patients étaient métastatiques au diagnostic dont 31 patients avec une seule localisation secondaire (pour 24 patients la localisation secondaire était pulmonaire, pour 6 patients osseuse et pour 1 patient médullaire).

Concernant l'évaluation de l'atteinte médullaire, 117 patients ont été évalués avec myélogramme et BOM et 63 patients ont eu uniquement des myélogrammes. Aucun des patients ne présentait de BOM pathologiques avec des myélogrammes sains.

Seulement 13 patients (7,4%) présentaient des métastases médullaires confirmées en cytologie et/ou histologie dont 1 patient (0,5%) sans autre localisation secondaire. Les caractéristiques des patients métastatiques médullaires sont détaillées dans le *tableau 2*.

Caractéristiques	Total (%) n=180
<i>Age au diagnostic (années)</i>	
<20	105 (58)
21-30	37 (21)
31-40	9 (5)
41-60	17 (9)
>61	12 (7)
<i>Sexe</i>	
M	98 (54)
F	82 (46)
<i>Localisation du primitif</i>	
Membre	54 (30)
Thorax	35 (20)
Pelvis	42 (23)
Rachis	13 (7)
Autres	36 (20)
<i>Statut métastatique</i>	
Métastatique	56 (32)
Localisé	124 (68)
<i>Nombre de sites métastatiques</i>	
1	31 (17)
2	14 (8)
3	10 (6)
4	1 (0,6)
<i>Localisation métastatique</i>	
Osseuse	22 (12)
Pulmonaire	38 (21)
Ganglionnaire	9 (5)
Médullaire	13 (7)

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la population

	Métastases médullaires n=13 (%)
<i>Localisation de la tumeur primitive</i>	
Pelvis	4 (30)
Non pelvis	9 (70)
<i>Métastases osseuses</i>	
Oui (unique/multiple)	11(2/9) (85)
Non	2 (15)
<i>Métastases pulmonaires</i>	
Oui	8 (62)
Non	5 (38)
<i>Statut au moment de l'analyse</i>	
Vivant	5 (38)
Décédé	8 (62)

Tableau 2 : Caractéristiques des patients métastatiques à la moelle osseuse

III.2 Comparaison TEP au FDG et histologie médullaire

L'interprétation des images de la TEP au FDG au moment de l'étude était concordante avec le compte rendu initial des 18 examens ayant fait l'objet d'une relecture.

La prévalence des patients métastatiques à la moelle en cytologie ou histologie était de 7,4% (IC 95% [4-12,3%]). La cytologie sur les prélèvements de moelle a été considérée comme l'examen de référence pour définir l'atteinte métastatique dans notre étude.

La TEP au FDG était positive pour 12 des 13 patients considérés comme métastatiques à la moelle en cytologie et positive chez un patient avec absence d'envahissement médullaire en cytologie.

Les résultats de la TEP au FDG et de la cytologie médullaire étaient concordants pour 12 des 13 patients métastatiques soit une sensibilité de la TEP au FDG de 92,3% (IC 95% [64-99,8%]).

Les résultats sont représentés dans le *tableau 3*.

Le patient négatif sur l'imagerie présentait une tumeur primitive de l'humérus gauche et était métastatique pulmonaire et médullaire. L'étude de la biologie moléculaire réalisée à l'UGS était non interprétable pour ce patient.

Un des 167 patients non métastatiques au niveau médullaire avait une TEP au FDG positive soit une spécificité de l'examen de 99,4% (IC 95% [96,6-100%]). Ce patient était multi métastatique osseux, pulmonaire et hépatique et présentait une infiltration ostéo-médullaire diffuse sur la TEP au FDG sans présence de cellules anormales sur l'analyse cytologique de la moelle. Il n'y avait pas de matériel disponible pour ce patient pour l'étude de biologie moléculaire.

La valeur prédictive positive de la TEP au FDG était de 92,3% et la valeur prédictive négative de 99,4%.

	Moelle positive	Moelle negative
TEP positive	12	1
TEP negative	1	166

Tableau 3 : Tableau de contingence

III.3 Biologie moléculaire médullaire

Nous avons cherché pour chaque patient de l'étude un résultat de biologie moléculaire sur la moelle dans la base de données de l'Unité de Génétique Somatique (UGS) de l'Institut Curie, centre de référence des analyses moléculaires des tumeurs.

Parmi les 180 patients de l'étude, 91 patients soit 50,5% n'étaient pas connus de la base de données, 27 patients soit 15% étaient connus sans matériel exploitable. Pour 62 patients soit 34%, la RT-PCR sur la moelle n'a pas été réalisée au diagnostic mais les prélèvements de moelle étaient toujours disponibles sous forme de culot sec de moelle osseuse congelée : 10 patients avaient une RT-PCR dans la moelle négative, 2 étaient non interprétables, pour 50 patients les analyses sont en cours.

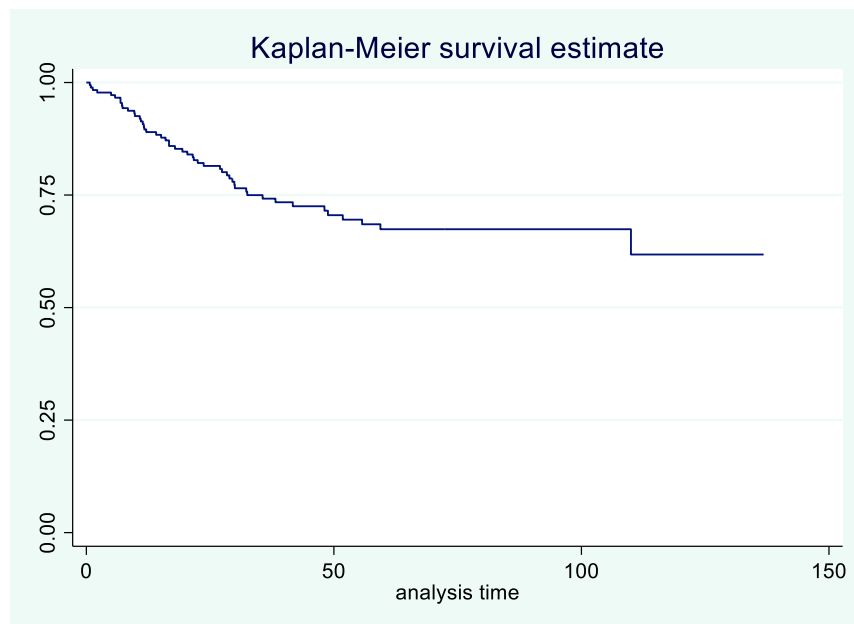
Les différents types de transcrits de fusion observés étaient EWSR1-FLI1, EWSR1-ERG, CIC-DUX4 et FUS-ERG.

Parmi les 13 patients métastatiques à la moelle : 8 n'étaient pas connus dans la base de données de l'UGS, 2 étaient connus sans matériel et 3 étaient connus avec matériel (1 analyse non interprétable et 2 analyses en cours).

III.4 Analyse de survie

Dans notre étude nous avons observé 49 décès soit un taux de mortalité de 27% sur l'ensemble de la cohorte.

La durée médiane de suivi était de 38,5 mois, avec 13,3 % des patients perdus de vue à la date de point. La survie globale était respectivement de 89,6% (IC95% [84-93,3%]) et 67,4% (IC 95% [58,8-74,6%]) à 1 an et à 5 ans. Les courbe de survie des patients sont représentées *figures 8 et 9*.



Temps en mois

Figure 8 : Survie globale des patients de la cohorte

Parmi les 13 patients avec métastases médullaires au diagnostic, 8 patients étaient décédés soit 61,5%. La durée médiane de survie était de 28,1 mois pour ces patients.

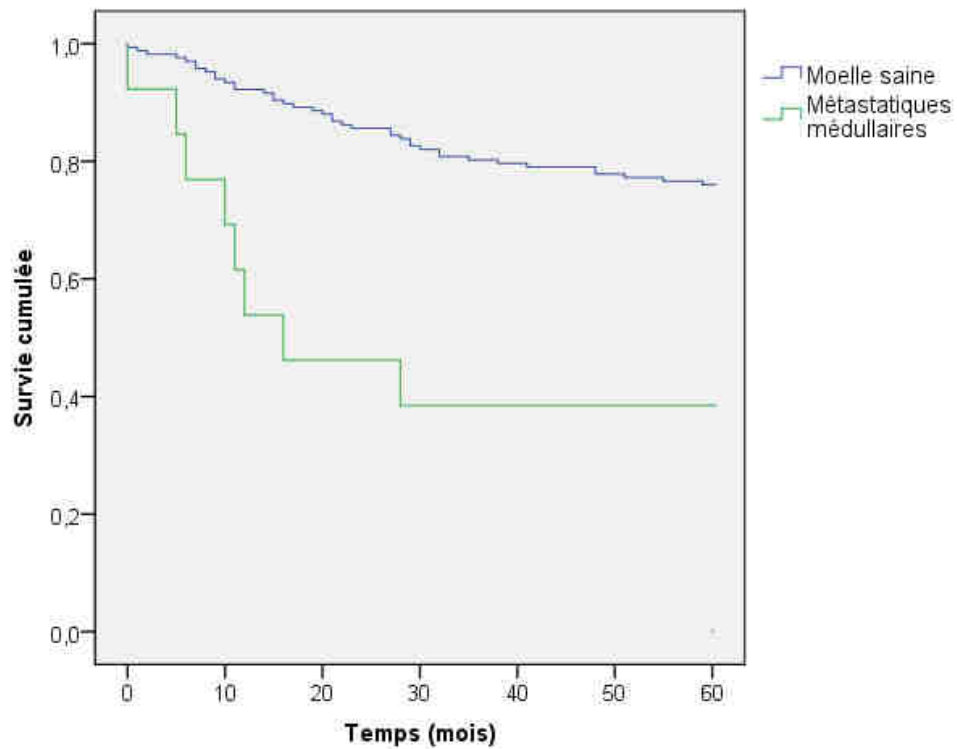


Figure 9 : Survie globale des patients à 5 ans selon la présence ou non de métastases médullaires

La différence de survie entre les 2 groupes, patients atteints de sarcome d'Ewing avec ou sans métastases médullaires au diagnostic, était significative avec une p -value $< 0,001$.

IV. DISCUSSION

Le bilan d'extension au diagnostic de sarcome d'Ewing identifie 30% des patients comme étant métastatiques, avec des localisations secondaires uniquement pulmonaires dans 50% des cas. Les autres sites métastatiques les plus fréquents sont les os et la moelle osseuse⁽²⁾. En conséquence, les imageries pour le bilan d'extension au diagnostic de sarcome d'Ewing doivent inclure au minimum un scanner thoracique, une TEP au FDG, et une scintigraphie osseuse si les lésions sont ostéocondensantes.

La qualité de la recherche de lésions secondaires et leur localisation lors du diagnostic a une importance capitale puisque le caractère métastatique ou non de la maladie est un des facteurs pronostiques les plus importants. En effet, la survie à long terme des patients avec une localisation secondaire à la moelle osseuse reste inférieure à 25% alors qu'elle est de 50 % chez les patients métastatiques aux poumons seuls ⁽⁴³⁾.

Dans cette étude, nous avons analysé rétrospectivement les performances de la TEP au FDG pour la mise en évidence de lésions métastatiques médullaires au diagnostic de sarcome d'Ewing sur une cohorte de patients d'âge pédiatrique et adulte. Nos résultats montrent une sensibilité de 92,3% et une spécificité de 99,4%, ce qui est concordant avec les résultats des autres études récentes sur le sujet. Inagaki *et al* trouvaient une sensibilité de 75% et une spécificité de 100% sur une série de 26 patients ⁽³⁸⁾. Sur un échantillon de 20 patients, Kasalak *et al* ont montré une sensibilité de 100% et une spécificité de 94% ⁽³⁹⁾.

Le nombre de patients inclus dans notre étude est relativement faible mais elle reste l'une des plus larges cohortes étudiées sur le sujet. Parmi les 180 cas analysés, nous avons dénombré 13 patients métastatiques à la moelle soit une incidence de 7,4%. L'incidence des métastases médullaires chez les patients d'emblée métastatiques au diagnostic est de 24%. La moyenne de

l'incidence des métastases médullaires parmi l'ensemble des dernières études est de 4,8% (2,4-11,2%) et de 17,5% pour les patients métastatiques ⁽³⁶⁾.

Concernant les données de survie, le taux de mortalité dans notre étude est de 27% avec une durée moyenne de suivi de 38,5 mois, et un taux de perdus de vue de 13,3 %.

La présence de métastases médullaires au diagnostic de sarcome d'Ewing d'emblée métastatique reste un facteur pronostic négatif indépendant ^(43,44).

Puisque les atteintes secondaires médullaires sont rarement la seule localisation métastatique, leur présence ne change le plus souvent pas la prise en charge des patients. Cependant, nous avons observé un patient métastatique médullaire sans autre localisation secondaire dans notre cohorte. Parmi les patients qui ont des métastases médullaires, Cesari *et al*, Khan *et al*, Oberlin *et al* ont détecté respectivement 0,2%⁽⁴⁵⁾, 4,7%⁽⁴⁶⁾ et 1,7%⁽⁴⁴⁾ des patients ayant une métastase médullaire isolée.

IV.1 TEP au FDG

La TEP au FDG est devenue au cours des dernières années un outil diagnostique et de surveillance non invasif particulièrement efficace dans les cancers de l'enfant ^(47,48). Elle a une place importante dans le bilan diagnostique, l'évaluation de la réponse au traitement et la détection des rechutes dans les sarcomes et les rhabdomyosarcomes. Elle est également utilisée pour l'évaluation des neuroblastomes négatifs sur la scintigraphie MIBG.

Les lymphomes restent le type de cancer où la fiabilité de la TEP au FDG est la plus établie. Elle est devenue le standard pour la stadification au diagnostic de certains lymphomes et l'évaluation de la réponse au traitement. Plusieurs études ont montré une bonne évaluation de l'atteinte de la moelle osseuse par la TEP au FDG dans les lymphomes ⁽⁴⁹⁾. Cet examen permet

de surseoir, dans la grande majorité des cas, à la réalisation systématique de BOM dans le bilan au diagnostic des lymphomes de Hodgkin ou des lymphomes B diffus à grandes cellules⁽⁵⁰⁾.

Il a été démontré que les images de la TEP au FDG étaient corrélées à la réponse histologique après chimiothérapie néo-adjuvante dans les sarcomes d'Ewing et que l'intensité de la fixation à la TEP au FDG était prédictive de la survie sans progression de ces patients⁽⁵¹⁾.

La TEP au FDG est un bon examen de détection de la tumeur primitive et a montré de meilleurs résultats que le scanner pour la détection des métastases ganglionnaires et osseuses tandis que le scanner reste un meilleur examen pour la détection de lésions secondaires pulmonaires^(22,52).

L'étude de Balamuth *et al* montre que la TEP au 18 FDG est plus performante que la scintigraphie au Methylène Diphosphonate (MDP) ou Hydroxy Methylène Diphosphonate (HMDP) marqué au technétium pour la détection des métastases osseuses (sensibilité de 100% pour la TEP au FDG et 50% pour la scintigraphie osseuse)⁽⁵³⁾. L'étude rétrospective de Newman *et al.*⁽⁵⁴⁾, réalisée sur 91 patients conclut que la TEP au FDG est un bon examen de détection des métastases osseuses et peut suffire à l'évaluation des patients métastatiques en association avec un scanner thoracique.

Sur la base de ces publications, certaines équipes proposent d'arrêter les bilans médullaires au profit de la TEP au FDG, néanmoins il est nécessaire de pouvoir distinguer la présence de métastases osseuses de celle d'un envahissement médullaire.

L'étude de Kasalak *et al*⁽³⁹⁾ en 2017, analyse la concordance entre TEP au FDG et myélogramme de manière rétrospective chez 20 patients. Elle conclue que les ponctions peuvent être supprimées malgré 2 faux positifs (TEP au FDG positive et cytologie médullaire négative).

Inagnaki *et al*⁽³⁸⁾ retrouvent une sensibilité de la TEP au FDG pour l'évaluation médullaire de 75% et une spécificité de 100% sur une cohorte de 26 patients dont seulement 3 avec atteinte

métastatique médullaire. Ils proposent de ne pas réaliser de BOM ou myélogramme chez les patients sans lésion métastatique retrouvée sur la TEP au FDG. Leur conclusion rapporte une taille de la lésion primitive et un taux sanguin de LDH plus élevés chez les patients métastatiques médullaires par rapport aux patients qui ne le sont pas. Une augmentation du taux de LDH sanguin au diagnostic représenterait donc un facteur pronostic péjoratif sur la survie.

Une large méta-analyse retrouve une sensibilité de la TEP au FDG de 100% et une spécificité de 96% ⁽³⁶⁾ avec quelques faux négatifs de la TEP au FDG.

Par ailleurs, la place de la TEP au FDG n'est pas limitée au bilan d'extension au diagnostic de sarcome. En effet, il existe une valeur pronostique de progression ou de rechute selon le SUV des lésions restant positives en fin de traitement ⁽⁵⁵⁾.

D'autres travaux questionnent la fiabilité de la TEP au FDG seule comme examen de référence pour le bilan d'extension au diagnostic de sarcome d'Ewing. Une étude récente a montré une moins bonne détection par la TEP au FDG des lésions osseuses de petite taille et une plus grande difficulté à différencier une atteinte médullaire métastatique ou une activité hématopoïétique non pathologique par rapport à l'IRM ⁽⁵⁶⁾.

Alors que les dernières recommandations de la NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) autorisent à remplacer myélogrammes et BOM par une IRM du pelvis et de la moelle épinière ⁽⁴⁰⁾ et que celles de l'ESMO discutent ces ponctions pour les formes localisées ⁽³⁷⁾, plusieurs études montrent qu'il existe des discordances entre l'imagerie et l'analyse de la moelle en cytologie ou en anatomopathologie.

La place de l'IRM corps entier dans le bilan d'extension au diagnostic de sarcome d'Ewing est de plus en plus discutée. Il s'agit d'un examen non irradiant avec de bons résultats pour la détection de métastases osseuses dans différentes tumeurs solides. L'IRM corps entier associée à la TEP au FDG détectent significativement plus de lésions osseuses secondaires que la

scintigraphie osseuse dans une étude s'intéressant au sarcome d'Ewing pédiatrique⁽⁵⁷⁾. Il s'agit également d'un bon examen d'appréciation de la moelle osseuse.

IV.2 Biologie moléculaire

Un autre argument pour la réalisation de myélogrammes est l'analyse de biologie moléculaire qui pourrait avoir une valeur pronostique pour ces patients. La détection de la *Minimal Residual Disease* (MRD) par cytométrie de flux ou technique de RT-PCR quantitative, est utilisée de manière courante dans les hémopathies malignes depuis plusieurs années pour la stratification du groupe de risque et de traitement des patients au diagnostic et à la rechute de la maladie. Les traitements des patients présentant une MRD de suivi positive sont intensifiés devant le risque élevé de rechute⁽⁵⁸⁾.

Le développement des techniques d'analyse de la MRD dans les cancers solides de l'enfant, en particulier les neuroblastomes et les sarcomes d'Ewing est plus récent et complexe^(59,60).

Le suivi en MRD dans le sarcome d'Ewing est pertinent d'abord parce qu'il s'agit d'une maladie à haut risque de rechute en fin de traitement, ensuite car il existe des translocations caractéristiques de ces tumeurs qui permettent de faciliter le suivi en RT-PCR ou en FISH. L'expression des protéines de surface spécifiques comme le CD99 permet aussi de réaliser de la cytométrie de flux. Dans une grande étude sur la RT-PCR, 20% des 107 patients atteints de sarcome d'Ewing considérés comme localisés au diagnostic par les techniques d'évaluation conventionnelles avaient en réalité une maladie micro-métastatique détectable dans le sang et 19% de ces patients avaient aussi une MRD positive dans la moelle osseuse⁽³⁵⁾. Il a été montré sur de petites cohortes que ces patients localisés avec MRD positive dans la moelle avaient une moins bonne survie sans évènement que les patients localisés avec MRD négative^(61,62). Ceci suggère la valeur pronostique possible de la MRD dans la moelle dans cette pathologie et

l'intérêt de l'étudier de manière prospective sur une large cohorte de patients. Cependant, les conclusions du protocole EURO EWING 99, concernant l'étude de la biologie moléculaire comme marqueur prédictif de rechute, rapportent qu'il existe en pratique de grandes discordances de résultats dans l'analyse de RT-PCR quantitatives entre les différents laboratoires. Cela étant probablement lié à l'utilisation de méthodes d'analyse moléculaire divergentes, notamment en terme d'amorces et de sondes, impliquant une variation du seuil de détection d'ADN.

L'évaluation médullaire dans les sarcomes d'Ewing reste une vaste question qui continue de diviser la communauté scientifique. Durant la réalisation de notre étude au moins 5 publications dont 2 méta-analyses ^(36,42) ont traité de ce sujet. Malgré cela, ces études étant rétrospectives, monocentriques et de faibles effectifs, leurs résultats n'ont pas permis d'aboutir à l'élaboration d'un consensus.

Notre étude retrouve un faux positif et un faux négatif, probablement dans un contexte de prélèvement médullaire pauvre. Ces 2 patients sont en vie à la date de point et la différence observée entre l'imagerie métabolique et la cytologie n'a pas impacté la prise en charge thérapeutique puisqu'il s'agissait de patients multi-métastatiques.

IV.3 Limites de l'étude

L'interprétation des résultats de notre étude est limitée car il s'agit d'un travail rétrospectif, monocentrique avec un faible nombre de patients métastatiques à la moelle osseuse. Nous avons inclus des patients avec un sarcome de type Ewing-like caractérisé par des gènes de fusion différents de EWS-FLI alors que ces patients présentent des différences significatives à la fois en termes de réponse à la chimiothérapie et de survie globale.

Sur 180 patients, seulement 51 patients ont bénéficié de l'étude de la MRD sur la moelle. Il s'agit encore aujourd'hui d'une technique peu répandue en routine car coûteuse et contraignante nécessitant l'envoi des échantillons hors site pour l'analyse.

Beaucoup d'études récentes s'intéressent à la TEP au FDG pour l'évaluation médullaire mais peu traitent de l'intérêt pronostique de l'analyse de la MRD sur la moelle dans cette maladie.

IV.4 Et Après...

Il serait intéressant de compléter nos données en analysant les patients inclus dans l'essai thérapeutique COMBINAIR, protocole de traitement de 1ère ligne des sarcomes d'Ewing avec métastases extra pulmonaires au diagnostic chez les patients âgés de 2 à 50 ans, afin d'étudier une plus large cohorte de patients métastatiques.

L'intérêt de l'IRM corps entier dans le bilan d'extension au diagnostic de sarcome d'Ewing est croissant, il permet d'augmenter la sensibilité de la TEP au FDG dans la détection des lésions osseuses et médullaires secondaires. Cependant, son accessibilité limitée, sa faible disponibilité et son coût compliquent sa généralisation.

V. CONCLUSION

A ce jour, il n'existe pas de véritable consensus sur l'évaluation médullaire des sarcomes d'Ewing au diagnostic. Cependant les études récentes, ainsi que les dernières recommandations, tendent vers la suppression des myélogrammes et BOM au profit de la TEP au FDG. Les résultats de cet examen d'imagerie pour le diagnostic de métastases médullaires montrent une spécificité et une sensibilité élevées, supérieures à 90% dans les études analysant les plus larges cohortes. Cela permet, selon nous, de se dispenser d'examens invasifs et douloureux dont l'analyse cytologique ne modifie ni la prise en charge thérapeutique ni le pronostic des patients.

Conformément aux résultats de notre étude et à l'ensemble des données de la littérature disponible sur le sujet, le groupe français des tumeurs osseuses de l'enfant suggère de ne plus réaliser de myélogramme ni de BOM de manière systématique au diagnostic de sarcome d'Ewing. Nous proposons un algorithme décisionnel pour l'évaluation médullaire des nouveaux diagnostics de sarcome d'Ewing en *Annexe 2*. L'évaluation médullaire de ces patients peut être effectuée sur les images de la TEP au FDG réalisée de manière systématique au diagnostic. Pour les patients de haut risque, d'emblée métastatiques extra-pulmonaire, (osseux ou multi-sites), il est intéressant de réaliser une IRM du bassin chez ceux dont la TEP au FDG ne détecte pas d'atteinte de la moelle osseuse. En effet, les métastases osseuses du bassin étant souvent associées à un envahissement médullaire, leur détection par la réalisation d'une IRM améliore la sensibilité de la TEP au FDG. Toutefois la généralisation de cet examen se heurte aux coûts et à la faible disponibilité de ces appareils. De même, il n'est pas nécessaire en dehors du cadre des essais thérapeutiques ou d'études biologiques pour la recherche de nouveaux bio marqueurs, de réaliser de myélogramme lorsque la TEP au FDG retrouve une atteinte médullaire. En effet, on peut se dispenser de la preuve histologique d'une atteinte de

la moelle osseuse par des cellules d'Ewing chez ces patients car il n'a pas été démontré, pour l'instant, que les analyses de biologie moléculaire aient de valeur prédictive de survie ou de rechute, ni d'impact sur la prise en charge thérapeutique.

VU

Strasbourg, le 22/11/2021

Le président du jury de thèse

Pr ENTZ-WERLE Natachâ
Professeur de Pédiatrie - ENTZ-WERLE
HOPITALX UNIVERSTÄT STRASBURG
Hôpital de Hautepierre
Service de Pédiatrie 2 - Centre de médecine vasculaire
87000 STRASBOURG Cedex
Tél 03 88 12 80 87 Fax 03 88 12 81 02
Email natacha.entz-werle@unistra.fr
N° 11995 - 40011701116

VU et approuvé

Strasbourg, le.....**25 NOV, 2021**.....

Le Doyen de la Faculté de

Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA

VII. ANNEXES

VII. 1. Grading de ROSEN HUVOS ⁽³⁴⁾

Réponse histologique à la chimiothérapie néoadjuvante, le score correspondant à la moyenne arithmétique de l'ensemble des pourcentages des cellules tumorales résiduelles identifiables des prélèvements correspondant à la zone tumorale résiduelle macroscopiquement.

Patient Mauvais Répondeur (MR) :

Grade 1 : peu ou pas de nécrose, Pourcentage de cellules tumorales résiduelles > 49%

Grade 2 : Pourcentage de cellules tumorales résiduelles entre 6 et 49%

Patient Bon Répondeur (BR) :

Grade 3 : Pourcentage de cellules tumorales résiduelles entre 1 et 5%

Grade 4 : pas de cellule tumorale viable

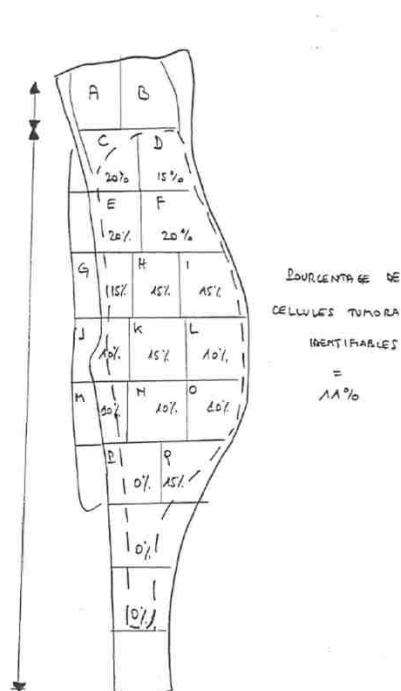
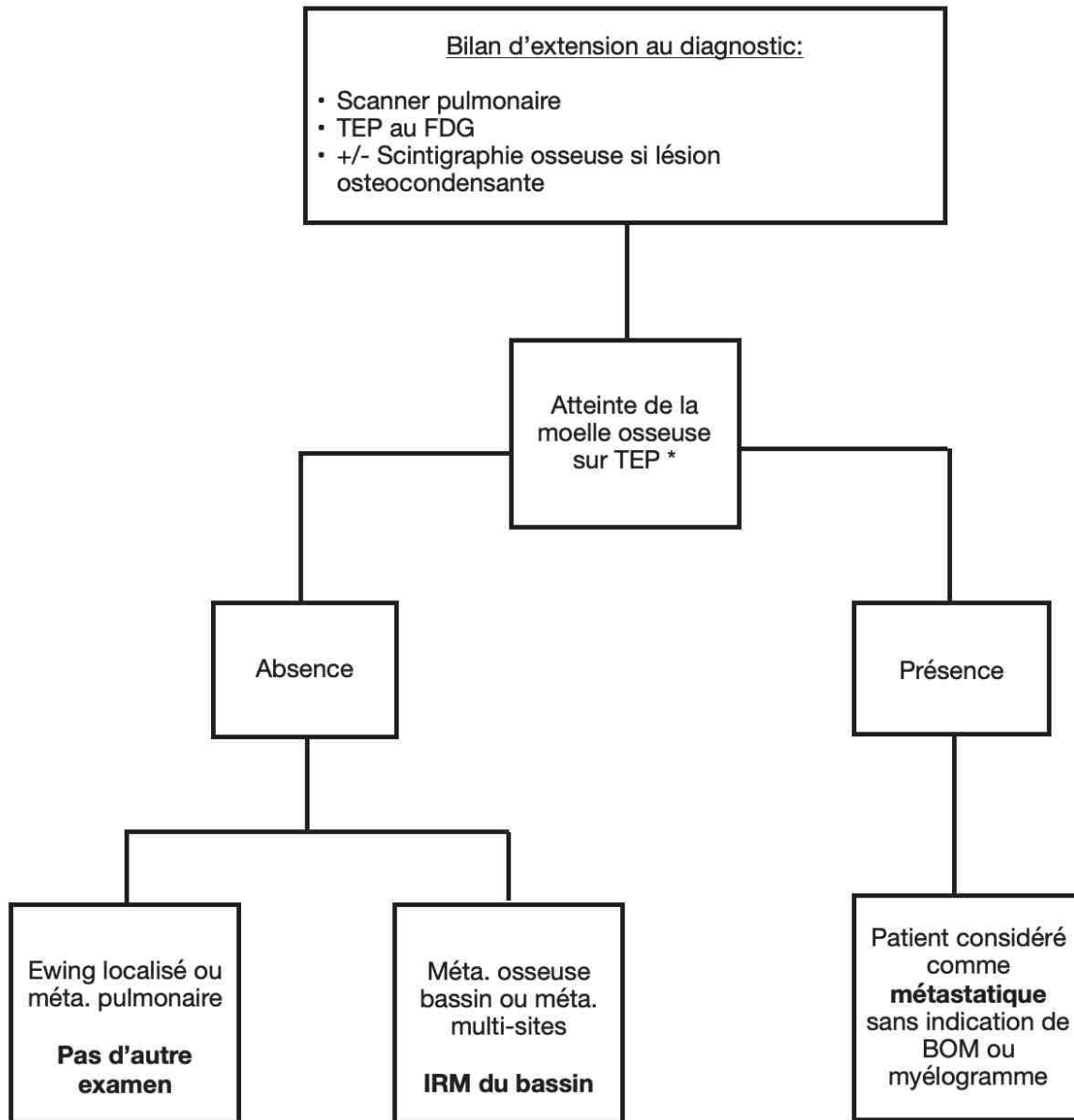


Figure 10 : Exemple de schéma pour le calcul du score de Huvos

VII.2 Proposition d'algorithme décisionnel pour l'évaluation médullaire au diagnostic de sarcome d'Ewing



* Définie par une trame osseuse hétérogène avec image lacunaire sur le scanner, une activité métabolique ostéo-médullaire marquée et hétérogène et/ou des zones d'hyperactivité plus intenses et focales du FDG au niveau médullaire.

VI. REFERENCES

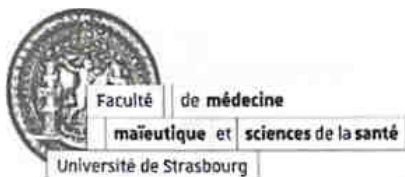
1. Spector LG, Hubbard AK, Diessner BJ, Machiela MJ, Webber BR, Schiffman JD. Comparative international incidence of Ewing sarcoma 1988 to 2012. *Int J Cancer*. 2021 Sep 1;149(5):1054–66.
2. Gaspar N, Hawkins DS, Dirksen U, Lewis IJ, Ferrari S, Le Deley M-C, et al. Ewing Sarcoma: Current Management and Future Approaches Through Collaboration. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2015 Sep 20;33(27):3036–46.
3. Baunin C, Rubie H, Gauzy J. Sarcome d'Ewing. *EM-Consulte*.
4. Young JWR. Tumors and Tumor-Like Lesions of Bone. In: Sutton D, Young JWR, editors. London: Springer; 1990 . p. 295–321.
5. Oberlin O. Sarcomes d'Ewing. *Oncologie*. 2006 Jul;8(6):551–4.
6. Murphey MD, Senchak LT, Mambalam PK, Logie CI, Klassen-Fischer MK, Kransdorf MJ. From the Radiologic Pathology Archives: Ewing Sarcoma Family of Tumors: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. 2013 May;33(3):803–31.
7. Taylor M, Guillon M, Champion V, Marcu M, Arnoux JB, Hartmann O. La tumeur d'Ewing. *Arch Pédiatrie*. 2005 Sep 1;12(9):1383–91.
8. Cotterill S j., Ahrens S, Paulussen M, Jürgens H f., Voûte P a., Gadner H, et al. Prognostic Factors in Ewing's Tumor of Bone: Analysis of 975 Patients From the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group. *J Clin Oncol*. 2000 Sep 17;18(17):3108–14.
9. Duchman KR, Gao Y, Miller BJ. Prognostic factors for survival in patients with Ewing's sarcoma using the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program database. *Cancer Epidemiol*. 2015 Apr 1;39(2):189–95.
10. Bollini G, Kalifa C, Panuel M. Tumeurs osseuses malignes de l'enfant et de l'adolescent. *Arch Pédiatrie*. 2006 Jun 1;13(6):669–71.
11. Reed D, Amankwah, Conley. Epidemiology and therapies for metastatic sarcoma. *Clin Epidemiol*. 2013 May;147.
12. Linabery AM, Ross JA. Childhood and adolescent cancer survival in the US by race and ethnicity for the diagnostic period 1975-1999. *Cancer*. 2008 Nov 1;113(9):2575–96.
13. Damron TA, Ward WG, Stewart A. Osteosarcoma, chondrosarcoma, and Ewing's sarcoma: National Cancer Data Base Report. *Clin Orthop*. 2007 Jun;459:40–7.
14. Ewing J. Diffuse endothelioma of bone. *CA Cancer J Clin*. 1972;22(2):95–8.

15. Brisse H, Ollivier L, Edeline V, Pacquement H, Michon J, Glorion C, et al. Imaging of malignant tumours of the long bones in children: monitoring response to neoadjuvant chemotherapy and preoperative assessment. *Pediatr Radiol*. 2004 Aug 1;34(8):595–605.
16. Skip metastases in Ewing's sarcoma: a report of three cases. SpringerLink
17. Sans N, Perroncel G, Vial J, Drapé J-L. *Sarcome d'Ewing. Imagerie des tumeurs osseuses*. Montpellier: Sauramps Médical; 2014.
18. Leung JC, Dalinka MK. Magnetic resonance imaging in primary bone tumors. *Semin Roentgenol*. 2000 Jul 1;35(3):297–305.
19. Bloem JL, Taminiou AH, Eulderink F, Hermans J, Pauwels EK. Radiologic staging of primary bone sarcoma: MR imaging, scintigraphy, angiography, and CT correlated with pathologic examination. *Radiology*. 1988 Dec 1;169(3):805–10.
20. Fletcher BD. Response of osteosarcoma and Ewing sarcoma to chemotherapy: imaging evaluation. *Am J Roentgenol*. 1991 Oct 1;157(4):825–33.
21. Daldrup-Link HE, Franzius C, Link TM, Laukamp D, Sciuk J, Jürgens H, et al. Whole-Body MR Imaging for Detection of Bone Metastases in Children and Young Adults. *Am J Roentgenol*. 2001 Jul 1;177(1):229–36.
22. Völker T, Denecke T, Steffen I, Misch D, Schönberger S, Plotkin M, et al. Positron Emission Tomography for Staging of Pediatric Sarcoma Patients: Results of a Prospective Multicenter Trial. *J Clin Oncol* . 2016
23. Gupta K, Pawaskar A, Basu S, Rajan MGR, Asopa RV, Arora B, et al. Potential Role of FDG PET Imaging in Predicting Metastatic Potential and Assessment of Therapeutic Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Ewing Sarcoma Family of Tumors. *Clin Nucl Med*. 2011 Nov;36(11):973–7.
24. Györke T, Zajic T, Lange A, Schäfer O, Moser E, Makó E, et al. Impact of FDG PET for staging of Ewing sarcomas and primitive neuroectodermal tumours. *Nucl Med Commun*. 2006 Jan;27(1):17–24.
25. Errani C, Kreshak J, Ruggieri P, Alberghini M, Picci P, Vanel D. Imaging of bone tumors for the musculoskeletal oncologic surgeon. *Eur J Radiol*. 2013 Dec 1;82(12):2083–91.
26. De Pinieux G, Bouvier C, Brouchet A, Rosset P. Stratégie diagnostique, anatomie pathologique et classification des tumeurs osseuses primitives. *EMC - Appar Locomoteur*. 2012 Oct;7(4):1–15.
27. Gomez-Brouchet A, Bouvier C, Decouvelaere A-V, Larousserie F, Aubert S, Leroy X, et al. Place of the pathologist in the management of primary bone tumors (osteosarcoma and Ewing's family tumors after neoadjuvant treatment). *Ann Pathol*. 2011 Dec;31(6):455–65.

28. Kovar H, Dworzak M, Strehl S, Schnell E, Ambros IM, Ambros PF, et al. Overexpression of the pseudoautosomal gene MIC2 in Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumor. *Oncogene*. 1990 Jul;5(7):1067–70.
29. Grünewald TGP, Cidre-Aranaz F, Surdez D, Tomazou EM, de Álava E, Kovar H, et al. Ewing sarcoma. *Nat Rev Dis Primer*. 2018 Jul 5;4(1):1–22.
30. Does expression of different EWS chimeric transcripts define clinically distinct risk groups of Ewing tumor patients? *Journal of Clinical Oncology*
31. Delattre O, Zucman J, Melot T, Garau XS, Zucker J-M, Lenoir GM, et al. The Ewing Family of Tumors -- A Subgroup of Small-Round-Cell Tumors Defined by Specific Chimeric Transcripts
32. Delattre O, Zucman J, Plougastel B, Desmaze C, Melot T, Peter M, et al. Gene fusion with an ETS DNA-binding domain caused by chromosome translocation in human tumours. *Nature*. 1992 Sep;359(6391):162–5.
33. Toomey EC, Schiffman JD, Lessnick SL. Recent advances in the molecular pathogenesis of Ewing's sarcoma. *Oncogene*. 2010 Aug;29(32):4504–16.
34. Huvos AG, Rosen G, Marcove RC. Primary osteogenic sarcoma: pathologic aspects in 20 patients after treatment with chemotherapy en bloc resection, and prosthetic bone replacement. *Arch Pathol Lab Med*. 1977 Jan;101(1):14–8.
35. Increased Risk of Systemic Relapses Associated With Bone Marrow Micrometastasis and Circulating Tumor Cells in Localized Ewing Tumor. *Journal of Clinical Oncology*
36. Role of bone marrow biopsy for staging new patients with Ewing sarcoma: A systematic review - Campbell - 2021 - *Pediatric Blood & Cancer* - Wiley Online Library
37. Casali PG, Bielack S, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, et al. Bone sarcomas: ESMO–PaedCan–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018 Oct;29:iv79–95.
38. Inagaki C, Shimoi T, Sumiyoshi Okuma H, Kawachi A, Sudo K, Shimomura A, et al. Bone marrow examination in patients with Ewing sarcoma/peripheral primitive neuroectodermal tumor without metastasis based on 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *Med Oncol*. 2019 May 18;36(7):58.
39. Kasalak Ö, Glaudemans AWJM, Overbosch J, Jutte PC, Kwee TC. Can FDG-PET/CT replace blind bone marrow biopsy of the posterior iliac crest in Ewing sarcoma? *Skeletal Radiol*. 2018 Mar;47(3):363–7.
40. Biermann JS, Chow W, Reed DR, Lucas D, Adkins DR, Agulnik M, et al. NCCN Guidelines Insights: Bone Cancer, Version 2.2017. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017 Feb 1;15(2):155–67.

41. Treglia G, Salsano M, Stefanelli A, Mattoli MV, Giordano A, Bonomo L. Diagnostic accuracy of 18 F-FDG-PET and PET/CT in patients with Ewing sarcoma family tumours: a systematic review and a meta-analysis. *Skeletal Radiol.* 2012 Mar 1;41(3):249–56.
42. Ingley KM, Wan S, Vöö S, Windsor R, Michelagnoli M, Saifuddin A, et al. Is It Time to Call Time on Bone Marrow Biopsy for Staging Ewing Sarcoma (ES)? *Cancers.* 2021 Jun 29;13(13):3261.
43. Oberlin O, Rey A, Desfachelles AS, Philip T, Plantaz D, Schmitt C, et al. Impact of High-Dose Busulfan Plus Melphalan As Consolidation in Metastatic Ewing Tumors: A Study by the Société Française des Cancers de l'Enfant. *J Clin Oncol.* 2006 Aug 20;24(24):3997–4002.
44. Oberlin O, Bayle C, Hartmann O, Terrier-Lacombe MJ, Lemerle J. Incidence of bone marrow involvement in Ewing's sarcoma: value of extensive investigation of the bone marrow. *Med Pediatr Oncol.* 1995 Jun;24(6):343–6.
45. Cesari M, Righi A, Colangeli M, Gambarotti M, Spinnato P, Ferraro A, et al. Bone marrow biopsy in the initial staging of Ewing sarcoma: Experience from a single institution. *Pediatr Blood Cancer.* 2019 Jun;66(6):e27653.
46. Khan SJ, Ishaq I, Saeed H, Fayyaz MB, Baqari SAS, Wali RM. Bone Marrow Involvement in Metastatic Pediatric Ewing Sarcoma. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP.* 2017 Aug;27(8):502–4.
47. Samuel AM. PET/CT in pediatric oncology. *Indian J Cancer.* 2010 Dec;47(4):360–70.
48. Harrison DJ, Parisi MT, Shulkin BL. The Role of 18F-FDG-PET/CT in Pediatric Sarcoma. *Semin Nucl Med.* 2017 May;47(3):229–41.
49. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification. *J Clin Oncol.* 2014 Sep 20;32(27):3059–67.
50. Salaün P-Y, Abgral R, Malard O, Querellou-Lefranc S, Quere G, Wartski M, et al. Actualisation des recommandations de bonne pratique clinique pour l'utilisation de la TEP en cancérologie. *Bull Cancer (Paris).* 2019 Mar;106(3):262–74.
51. Hawkins DS, Schuetze SM, Butrynski JE, Rajendran JG, Vernon CB, Conrad EU, et al. [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts outcome for Ewing sarcoma family of tumors. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2005 Dec 1;23(34):8828–34.
52. Balamuth NJ, Womer RB. Ewing's sarcoma. *Lancet Oncol.* 2010 Feb 1;11(2):184–92.

53. Tal AL, Doshi H, Parkar F, Abraham T, Love C, Ye K, et al. The Utility of 18FDG PET/CT Versus Bone Scan for Identification of Bone Metastases in a Pediatric Sarcoma Population and a Review of the Literature. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021 Mar 1;43(2):52–8.
54. Newman EN, Jones RL, Hawkins DS. An evaluation of [F-18]-fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography, bone scan, and bone marrow aspiration/biopsy as staging investigations in Ewing Sarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(7):1113–7.
55. Sobic Saranovic DP, Nikitovic M, Saponjski J, Grozdic Milojevic I, Paripovic L, Saranovic D, et al. Post-treatment FDG PET/CT predicts progression-free survival in young patients with small round blue cell tumors: Ewing sarcoma and PNET. *Eur J Radiol*. 2020 Aug;129:109076.
56. Bosma SE, Vriens D, Gelderblom H, van de Sande M a. J, Dijkstra PDS, Bloem JL. 18F-FDG PET-CT versus MRI for detection of skeletal metastasis in Ewing sarcoma. *Skeletal Radiol*. 2019 Nov;48(11):1735–46.
57. Kumar J, Seith A, Kumar A, Sharma R, Bakhshi S, Kumar R, et al. Whole-body MR imaging with the use of parallel imaging for detection of skeletal metastases in pediatric patients with small-cell neoplasms: comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET/CT. *Pediatr Radiol*. 2008 Sep 1;38(9):953–62.
58. Pui C-H, Pei D, Coustan-Smith E, Jeha S, Cheng C, Bowman WP, et al. Clinical utility of sequential minimal residual disease measurements in the context of risk-based therapy in childhood acute lymphoblastic leukaemia: a prospective study. *Lancet Oncol*. 2015 Apr;16(4):465–74.
59. Wagner LM, Smolarek TA, Sumegi J, Marmer D. Assessment of minimal residual disease in ewing sarcoma. *Sarcoma*. 2012;2012:780129.
60. Uemura S, Ishida T, Thwin KKM, Yamamoto N, Tamura A, Kishimoto K, et al. Dynamics of Minimal Residual Disease in Neuroblastoma Patients. *Front Oncol*. 2019;9:455.
61. Avigad S, Cohen IJ, Zilberstein J, Liberzon E, Goshen Y, Ash S, et al. The predictive potential of molecular detection in the nonmetastatic Ewing family of tumors. *Cancer*. 2004 Mar 1;100(5):1053–8.
62. Fagnou C, Michon J, Peter M, Bernoux A, Oberlin O, Zucker JM, et al. Presence of tumor cells in bone marrow but not in blood is associated with adverse prognosis in patients with Ewing's tumor. *Société Française d'Oncologie Pédiatrique. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1998 May;16(5):1707–11.



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 : GINOT Prénom : Amélie

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 19/11/2021

Résumé

Introduction : Le sarcome d'Ewing est une tumeur osseuse agressive, ayant un pronostic défavorable lors de la présence de métastases médullaires au diagnostic. L'examen de référence pour la recherche d'une extension à la moelle osseuse reste l'analyse cytologique sur des prélèvements obtenus par ponction médullaire et/ou biopsie de moelle osseuse. Ces examens sont invasifs et douloureux ajoutant de la morbidité au diagnostic et nécessitent le plus souvent une sédation, en particulier en pédiatrie. Des études récentes suggèrent de ne plus réaliser ces examens chez les patients avec une TEP au FDG négative sur la moelle au diagnostic compte tenu de sa sensibilité élevée pour la détection des métastases médullaires, ce qui reste controversé dans la littérature.

Matériels et méthodes : Nous avons étudié de manière rétrospective 180 patients, enfants et adultes, pris en charge au centre Léon Bérard, à Lyon, pour sarcome d'Ewing entre 2010 et 2020 évalués par TEP au FDG et ponction de moelle au diagnostic. Les résultats des TEP au FDG ont été comparés aux résultats des analyses cytologiques médullaires. Des analyses de biologie moléculaire avec recherche du transcrite de fusion par RT-PCR ont été réalisées sur les prélèvements disponibles.

Résultats : Treize patients soit 7,4% étaient métastatiques à la moelle en cytologie, parmi eux 1 seul patient avait une TEP au FDG négative. Parmi les 167 patients non métastatiques à la moelle, un patient avait une TEP au FDG positive au niveau médullaire. La sensibilité de la TEP au FDG chez ces patients était de 92,3% et la spécificité de 99,4%.

Le taux de survie dans notre cohorte globale était respectivement de 89,6% (IC95% [84-93,3%]) et 67,4% (IC 95% [58,8-74,6%]) à 1 an et à 5 ans alors que les patients atteints de métastases médullaires au diagnostic avaient une survie à 5 ans de 38% ($p < 0,001$)

Conclusion : Conformément à ces résultats, le groupe français des tumeurs osseuses de l'enfant propose de ne plus réaliser de ponction médullaire au diagnostic de sarcome d'Ewing chez les patients évalués par une TEP au FDG au diagnostic. Pour les patients métastatiques d'emblée, si la TEP au FDG est négative pour la moelle osseuse, il nous paraît intéressant de compléter le bilan par une IRM du bassin comme préconisé dans les dernières recommandations de l'ESMO.

Rubrique de classement : Pédiatrie

Mots clés : Sarcome d'Ewing, Métastases moelle osseuse, TEP au FDG, myélogramme, bilan extension tumoral

Président : Professeur Natacha ENTZ-WERLE

Asseseurs : Professeur Philippe GICQUEL
 Professeur Alessio IMPERIALE
 Docteur Didier SURDEZ
 Docteur Perrine MAREC-BERARD

Adresse de l'auteur :

GUINOT Aurélie

22 rue André Malraux 21600 LONGVIC