



HAL
open science

Traitement focaux itératifs et combinés des oligométastases pulmonaires

Alban Macagno

► **To cite this version:**

Alban Macagno. Traitement focaux itératifs et combinés des oligométastases pulmonaires. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02095504

HAL Id: dumas-02095504

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02095504>

Submitted on 10 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Traitement focaux itératifs et combinés des oligométastases
pulmonaires**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 21 Novembre 2018

Par Monsieur Alban MACAGNO

Né le 6 février 1988 à Toulon (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ONCOLOGIE Option ONCOLOGIE RADIOTHÉRAPIQUE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur COWEN Didier	Président
Monsieur le Docteur SALEM Naji	Directeur
Monsieur le Professeur D'JOURNO Xavier Benoît	Assesseur
Monsieur le Professeur BERTUCCI François	Assesseur
Madame le Docteur PADOVANI Laetitia	Assesseur
Monsieur le Docteur PIANA Gilles	Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUBE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990 MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991 MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992 MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994 MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995 MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997 MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998 MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999 MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000 MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001 MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002 MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003 M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004 M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005 M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006 M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007 M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYSS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OUDIN Claire (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
 VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
 GREILLIER Laurent (PU-PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS :

« Il faut être rameur avant de tenir le gouvernail, avoir gardé la proue et observé les vents avant de gouverner soi-même le navire. » Aristophane

Aux membres du jury, Maitres et juges, qui m'ont grandement aidé à tenir le cap lors de cette traversée :

- **Au Président du jury, le Professeur Didier Cowen.** Vous m'avez fait l'honneur de présider cette thèse. Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance. Je vous remercie pour votre bienveillance, et pour l'encadrement prodigué au sein de votre spécialité.
- **A mon directeur de thèse, le Docteur Naji Salem.** Je vous témoigne mes remerciements les plus sincères pour m'avoir aiguillé dans ce travail et de ne m'avoir jamais fait perdre le nord. Aucun champ magnétique n'a pu déstabiliser votre boussole pour m'indiquer la direction à prendre.
- **Au Professeur François Bertucci.** Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail. Je vous remercie pour la qualité de l'enseignement prodiguée lors de mes choix en Oncologie Médicale, et vos précieux conseils et corrections concernant la rédaction de l'article.
- **Au Professeur Benoit-Xavier D'Journo.** Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail et des conseils avisés donnés lorsque je vous avais présenté les prémices de mon travail de thèse.
- **Au Docteur Laetitia Padovani.** Je vous témoigne mes remerciements les plus sincères pour m'avoir guidé dans ce travail. Merci pour vos corrections aussi précises qu'un compas m'ayant servi de référence au cours de cette navigation.
- **Au Docteur Gilles Piana.** Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail et vous vous témoigne ma respectueuse reconnaissance pour votre aide dans ce travail.

Comme dans un équipage, la pluridisciplinarité de notre spécialité, l'oncologie, tient sa force dans sa capacité à fédérer une équipe au service du patient.

Merci à l'ensemble des équipes médicales rencontrées lors de mon parcours d'interne ayant contribué à ma formation, à ma responsabilisation, et à mon épanouissement dans cette discipline. Je tiens à remercier l'ensemble du corps médical et paramédical du service de Radiothérapie de l'Institut Paoli-Calmettes dirigé par le Dr Agnès Tallet, à laquelle je témoigne mes remerciements les plus respectueux de me donner l'opportunité d'y réaliser mon post-internat. Je tiens à remercier également les départements d'Oncologie Médicale de l'Institut Paoli-Calmettes : le service d'hôpital de jour, l'encadrement et les conseils avisés du Dr G.

GRAVIS ; ainsi que l'ensemble du service d'Oncologie Médicale 3 dirigé par le Dr F. ROUSSEAU auquel j'adresse mes remerciements pour l'accueil et la formation délivrés. Un grand Merci au service de Radiothérapie de l'APHM pour la formation dispensée lors de mes choix d'interne et des liens créés au sein de ce service. La qualité de notre formation en radiothérapie repose également sur les semestres réalisés à Toulon et à Avignon qui m'ont été extrêmement enrichissants à la fois sur le plan personnel et professionnel.

Merci à l'ensemble de mes équipiers d'Oncologie et de Radiothérapie qui m'ont relayé sur le pont, dont certains ont déjà pris le large : Pierre, Bertrand, Alex, Remi, Brice, Marie-Aimée, Isabelle, Wassim, Laure, Morgane, Violaine, Elodie, Emilie, Marie, Maeva, Maxime, Thomas...

Merci à mes amis de longues dates pour les moments passés sur le Vieux Port, en rade de Toulon ou en escale : Quentin, Bérénice, Marc, Emilie, Caroline, Sophie, Matthieu, Quentin B, Charlotte, Pascal, et l'ensemble de l'équipe toulonnaise pour nos virées à Porquerolles. Merci à mes compagnons de cabine : Paul, Estelle, J-A, Mat, Isa et aux autres matelots Sylvain, Elisa, David, Chloé, Flo, Cap, François, Marion, Oliv, Marine, Thibault DD...

Mes remerciements les plus chaleureux à mes skippers, ma famille, mes parents, pour leur soutien inconditionnel me donnant la force de naviguer à vent contraire et que je ne remercierai jamais assez de m'avoir indiqué le bon cap dans la vie. A mes grands-parents et à Edouard avec qui je ne serai jamais dans le creux de la vague ! Je remercie ma belle-famille, pour leur bienveillance et leur soutien depuis le phare (juste en dessous de Notre Dame de la Garde) m'aidant à affronter les forts coups de Mistral.

A l'amour de ma vie, Camille, à la « barre » également, me guidant au quotidien...

A notre prochaine traversée, peu importe la destination, à deux...

Le plus beau voyage, c'est celui qu'on n'a pas encore fait. (Loic Peyron)

SOMMAIRE :

TITRE..... 2

RESUME..... 3

INTRODUCTION..... 4-5

MATERIEL ET METHODES..... 6-9

RESULTATS..... 10-12

DISCUSSION..... 13-17

CONCLUSION..... 18

BIBLIOGRAPHIE..... 19-23

ANNEXES..... 23-30

TRAITEMENTS FOCAUX ITERATIFS ET COMBINES DES OLIGOMETASTASES PULMONAIRES

RESUME :

Objectif : La radiothérapie en condition stéréotaxique (SBRT) et la thermo-ablation percutanée (TA) constituent des alternatives à la chirurgie dans le cadre de la prise en charge des oligométastases pulmonaires. Dans cette étude bi centrique, nous avons analysé rétrospectivement les patients ayant eu des traitements focaux itératifs sur des oligométastases pulmonaires. Notre hypothèse est que les patients présentant une maladie oligorécurrente au niveau pulmonaire conserveraient une maladie oligométastatique potentiellement curable et accessible à des traitements focaux répétés pouvant retarder le recours à un traitement systémique.

Population et Méthodes : Entre octobre 2011 et novembre 2016, une analyse rétrospective a été réalisée incluant les patients traités par SBRT et par TA pour des oligométastases pulmonaires.

Résultats : Au total, 198 lésions ont été traitées pour 102 patients colligés ; 45 patients (44.1%) ont eu des traitements focaux répétés au niveau du site pulmonaire dans un contexte d'oligoréurrence. Le suivi médian de l'ensemble de la cohorte était de 22.5 mois. Les survies globales à 3 ans des patients ayant eu une seule séquence de traitement (groupe « séquence unique ») *versus* ceux ayant eu des traitements répétés (groupe « séquences multiples ») étaient respectivement de 73.9% et 78.8%, non significativement différente ($p=0.86$). La survie sans traitement systémique à 3 ans du groupe « séquences multiples » (51.2%) était supérieure au groupe « séquence unique » (33.9%) ($p=0.033$). La tolérance des traitements répétés a été excellente ; une seule toxicité de grade 4 a été observée.

Conclusion : Chez des patients sélectionnés avec un cancer oligorécurrent au niveau pulmonaire, des traitements focaux répétés sont réalisables avec une bonne tolérance et une survie spécifique très satisfaisante. Cette stratégie pourrait retarder le recours à un traitement systémique.

INTRODUCTION :

L'évolution métastatique est la première cause de décès imputable au cancer (1). Les traitements systémiques sont considérés comme la stratégie thérapeutique de référence dans cette situation. Si cet arsenal thérapeutique à disposition du clinicien s'est largement densifié ces dernières années et a permis d'obtenir des réponses objectives importantes et parfois des contrôles prolongés de la maladie métastatique, un échappement thérapeutique peut survenir dans un délai plus ou moins long. Les toxicités cumulatives de certains traitements utilisés au long cours peuvent par ailleurs devenir un frein à la prise en charge.

Dans certaines situations, cette dissémination métastatique peut être limitée en nombre et en site, et a conduit à l'émergence de concepts d'oligométastases et d'oligoréurrence. En 1995, Hellman et Weichselbaum décrivent cette entité comme un processus intermédiaire au cours duquel le patient va développer seulement un nombre limité de métastases, et qui n'évoluerait pas inéluctablement vers une diffusion métastatique généralisée (2,3). Ce paradigme suppose que les patients ayant une maladie oligométastatique peuvent prétendre à une longue survie si tous les sites détectables peuvent être traités de façon ablative. La définition de la maladie oligométastatique reste sujette à controverse. La majorité des études considère qu'une maladie est « oligométastatique » lorsqu'il existe une à trois ou une à cinq métastases présentes dans un ou deux sites anatomiques. Autre que la masse métastatique, la notion de temporalité doit être prise en compte dans la définition de la maladie oligométastatique, caractérisée par une cinétique d'évolution lente. Les termes d'«oligoprogression» et d'«oligoréurrence» ont été alors introduits par Palma et al (4). Les fondements biologiques de cette entité ne sont pas encore clairement établis. Une des hypothèses est de considérer que le degré d'évolution clonale confère au cancer primitif une grande part de sa propension métastatique (5).

Parallèlement il a été constaté une utilisation croissante des stratégies ablatives sur les oligométastases (6,7). La validité clinique de ces stratégies se base historiquement sur les résultats d'études randomisées dans le cadre de patients traités localement pour des métastases cérébrales par résection chirurgicale ou radiochirurgie avec démonstration d'un bénéfice en survie (8–10). D'autre part les données issues des séries rétrospectives chirurgicales de métastasectomies hépatiques chez des patients atteints de cancer colorectal ou de métastasectomies

pulmonaires de diverses histologies attestent de l'efficacité de ces stratégies avec des survies à 5 ans estimées entre 20 et 47% (11–15). Au niveau du site pulmonaire, siège considéré comme l'un des plus importants de localisations secondaires des tumeurs solides, les techniques de thermoablation percutanée (TA) (radiofréquence, micro-ondes et cryothérapie) et la radiothérapie en condition stéréotaxique (SBRT) constituent des alternatives validées au traitement de référence : la chirurgie, lorsque celle-ci n'est pas réalisable. Ces traitements locaux à intention ablatrice avec des profils de toxicité et de tolérance différents sont pratiqués couramment avec des résultats similaires en termes de contrôle local et de survie (16–27). Dans la majorité des études, les patients ne reçoivent qu'une seule série de traitements ablatifs de leurs métastases soit dans le cadre d'une maladie initialement oligométastatique (caractère « synchrone ») soit lors d'une évolution oligométastatique intervenant après le traitement de la tumeur primitive (caractère « métachrone ») (19,28,29). Cependant un nombre non négligeable de patients va développer une progression de la maladie métastatique et le plus souvent confinée au même organe (30). Certains patients conservent leurs profils « oligorécurrents » si la maladie métastatique reste limitée et accessible de nouveau à un traitement focal. Il n'existe que très peu de données rapportées dans cette situation.

Ce travail bi centré collaboratif a pour objectif de présenter une analyse des patients ayant eu des traitements focaux itératifs sur des oligométastases pulmonaires. Notre hypothèse est que cette population oligorécurrente au niveau pulmonaire conserverait une maladie oligométastatique potentiellement curable et accessible à des traitements focaux répétés pouvant retarder le recours à un traitement systémique.

MATERIEL ET METHODES :

Population :

Entre octobre 2011 et novembre 2016, nous avons colligé les données de tous les patients consécutifs traités par TA ou SBRT sur des lésions oligométastatiques pulmonaires, à partir des bases de données institutionnelles issues de deux centres académiques : l'Institut Paoli-Calmettes, et l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, France. Les données concernant ces patients ont été régulièrement actualisées, jusqu'en mai 2018, date de l'analyse.

Le caractère oligométastatique de la pathologie cancéreuse a été défini selon les critères suivants pour des patients ayant 1 à 5 lésions métastatiques (4) :

- Maladie oligométastatique synchrone : Maladie oligométastatique détectée au moment du diagnostic du cancer primitif.
- Maladie oligométastatique métachrone : Maladie oligométastatique détectée après traitement du cancer primitif.
- Oligorécurrence : Oligométastases apparues dans le cadre d'un cancer primitif contrôlé.
- Oligoprogression : Progression d'un nombre limité de métastases, alors que le reste de la maladie métastatique est contrôlée par le traitement systémique.

A partir de cette cohorte, nous avons identifié les patients qui ont eu des traitements focaux itératifs sur des oligométastases pulmonaires. Les séquences thérapeutiques ablatives étaient individualisées si l'intervalle entre 2 lésions pulmonaires traitées était supérieur à 3 mois. Les lésions traitées dans un délai inférieur à 3 mois étaient considérées comme appartenant à la même séquence de traitement. Les patients qui présentaient une récurrence locale après un premier traitement ablatif ont été inclus s'ils pouvaient avoir un nouveau traitement ablatif de la lésion précédemment traitée.

Traitements :

Nous avons fait le choix de nous intéresser préférentiellement aux techniques ablatives représentées par la SBRT et la TA. Lorsqu'un patient avait eu une chirurgie

d'une métastase pulmonaire préalablement à la réalisation d'une SBRT ou d'une TA, celle-ci était considérée comme une séquence thérapeutique.

Procédures de SBRT : nous avons utilisé deux accélérateurs linéaires : Versa HD®, Elekta™ (Institut Paoli Calmettes) et TomoTherapy®, Accuray™ (Assistance publique des Hôpitaux de Marseille). Le patient était immobilisé à l'aide d'une contention personnalisée, de type matelas à billes sous vide, sans cadre, avec compression diaphragmatique lorsque celle-ci était jugée nécessaire. Un scanner de dosimétrie 4 D en position de traitement, avec des coupes de 2 mm au maximum était réalisé. Plusieurs acquisitions et donc plusieurs reconstructions MIP ont été faites pour une estimation correcte de l'ITV (Internal Target Volume). Le GTV (Gross Tumor Volume) a été contouré en coupe axiale sur le scanner, sans marge additionnelle. Le PTV (Planning Target Volume) a été généré avec adjonction d'une marge à l'ITV de 5 mm dans la direction cranio-caudale et 3 mm dans les autres directions. A partir de mars 2015, les traitements de SBRT sur le VERSA HD pouvaient être réalisés avec des faisceaux sans filtre égalisateur comme déjà publié (31). Les doses de prescription les plus couramment rapportées étaient : 48Gy (6 fractions de 8Gy) ou 40Gy (5 fractions de 8Gy). Le fractionnement était adapté à la localisation tumorale et à sa proximité des organes à risque. Une imagerie quotidienne de type « Cone-Beam Computed Tomography » (CBCT) a été réalisée avant chaque séance de traitement avec un recalage automatique des images sur la zone tumorale. La *Figure 1* montre un plan dosimétrique de SBRT dans le cadre du traitement d'une lésion centrale.

Procédures de TA : elles regroupaient l'ensemble des techniques de destruction tumorale par voie percutanée sous guidage scannographique (Scanner Siemens Somatom Définition AS64 FASTCARE (962252)) disponibles dans nos institutions. Ces traitements étaient réalisés au cours d'une courte hospitalisation. Ces procédures étaient réalisées sous sédation consciente ou sous anesthésie générale selon la durée prévue de l'acte, de l'âge du patient, et des contre-indications éventuelles à une anesthésie générale. Pour les procédures réalisées sous sédation consciente, une concentration cible de Remifentanyl de 2 ng/ml a été utilisée et ajustée en fonction de l'indice de nociception analgésique. La peau et les tissus sous-jacents ont été anesthésiés à l'aide de lidocaïne à 1%. Le système CA

(Galil Medical, Israël) a été utilisé dans tous les cas. La radiofréquence était la technique la plus couramment employée. Deux types d'électrodes différentes ont été utilisées : les électrodes déployables (de type LeVeen CoAccess™ Electrode. System Boston Scientific® et Générateur RF 3000® Boston. Scientific®) et les électrodes droites (de type Cool-Tip, 17 Gauges et générateur Cool-Tip E series Covidien®). Concernant la technique par micro-ondes, le générateur utilisé était un générateur Amica (Ablatech®), associé à des aiguilles droites de calibre 14 Gauges. La cryothérapie était la troisième technique pouvant être utilisée. Un contrôle scanner était réalisé en fin de procédure à la recherche de complications et renouvelé à H24. Le choix de la technique employée dépendait de la taille et de la localisation de la lésion.

Suivi :

Pendant le traitement, les patients étaient suivis par le radiothérapeute ou le radiologue puis revus à 6 semaines et à 3 mois afin de détecter une éventuelle toxicité aiguë. Ensuite, un suivi prolongé était mis en place avec une évaluation programmée tous les 3 à 6 mois. Les examens paracliniques de type Scanner ou TEP-scanner étaient réalisés à 6 semaines, puis tous les 3 à 6 mois. La réponse était évaluée en utilisant les critères RECIST 1.1 ou PERCIST 1.1. L'utilisation de critères radiologiques combinés en complément des critères RECIST 1.1 pouvaient être utiles pour affirmer ou non une récurrence locale après traitement ablatif. Les signes fortement évocateurs d'une récurrence locale étaient : l'augmentation répétée de taille de l'opacité sur plusieurs scanographies successives, l'augmentation de la taille de l'opacité 12 mois après la fin du traitement, l'apparition d'un aspect bombant des contours de l'opacité, la disparition du bronchogramme aérien, la disparition de l'aspect linéaire des contours (32).

Méthodologie statistique :

Le critère de jugement principal analysé dans notre étude était la survie globale (SG). Les critères secondaires étaient la survie sans traitement systémique (SSTS), la rechute locale et la toxicité. La survie et la rechute locale ont été définies à partir du premier acte thérapeutique réalisé jusqu'à la survenue d'un événement ou jusqu'à la dernière consultation de surveillance. Les toxicités étaient décrites en se référant à l'échelle CTCAE version 4.0 (Common Terminology Criteria for Adverse

Events). Le caractère aiguë de la toxicité était considéré lorsque celle-ci survenait dans un délai inférieur à 6 mois suivant le traitement.

Les variables continues ont été rapportées avec leur médiane et l'intervalle interquartile correspondant (IQR), tandis que les fréquences et les proportions ont été utilisées pour les variables catégorielles. Un test de Chi-2 et un test de Student ont été utilisés pour évaluer les variables quantitatives et qualitatives respectivement. Nous avons effectué des analyses de survie en utilisant la méthode de Kaplan-Meier pour estimer la SG et la SSTS. Des analyses univariées ont été effectuées à l'aide du modèle de Cox. Pour toutes les analyses, une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R 3.3.3. L'étude a été approuvée par le département de la recherche clinique et de l'innovation de l'Institut Paoli-Calmettes sous le code : MULTIP-IPC 2018-044.

RESULTATS :

Caractéristiques de la population étudiée :

Au total, 198 lésions ont été traitées pour les 102 patients colligés. Les caractéristiques des patients traités sont présentées dans le *tableau 1*. Nous avons identifié 45 patients (44.1%) ayant eu plusieurs séquences thérapeutiques au niveau du site pulmonaire dans un contexte d'oligoréurrence (nommé par la suite : groupe « séquences multiples ») et 57 patients (55.9%) ayant eu une seule série de traitement ablatif (nommé par la suite : groupe « séquence unique »). Il n'a pas été mis en évidence de différence significative en termes d'âge ou de statut OMS entre les deux groupes. Il a été noté que les patients ayant eu plusieurs séquences ablatives avaient significativement moins d'antécédents cardiovasculaires notables. Il existait par ailleurs des différences dans la répartition des cancers primitifs entre les deux groupes. Un primitif colorectal ou rénal étaient retrouvés significativement plus souvent dans le groupe « séquences multiples » alors qu'un primitif broncho-pulmonaire était retrouvé moins fréquemment. Il n'existait pas de différence entre les deux groupes concernant le nombre de sites métastatiques, le caractère « synchrone » ou « métachrone » de la maladie métastatique, et l'existence d'un traitement systémique avant procédure ablative.

Caractéristiques des traitements étudiés :

Les caractéristiques des différents traitements focaux sont présentées dans le *tableau 2*. Le nombre de lésions traitées par TA, SBRT et chirurgie était respectivement : 95, 103 et 14 lésions. 31 patients ont eu un traitement combinant plusieurs types de techniques ablatives soit pour traiter plusieurs lésions pulmonaires lors d'une même séquence, soit lors de séquences de traitement différentes. Il a été retrouvé significativement plus de lésions pulmonaires dont la topographie était centrale chez les patients traités par SBRT par rapport à ceux traités par TA (47% *versus* 17% respectivement ; $p < 0.005$). Les lésions traitées par SBRT avaient un diamètre significativement plus important que celles traitées par TA (diamètre médian : 14.5 mm *versus* 12 mm ; $p = 0.003$).

Dans le groupe « séquences multiples », 29 patients, 12 patients et 4 patients ont eu respectivement 2, 3 et 4 séquences de traitement. L'intervalle médian entre la 1^{ère} et la 2^{ème}, la 2^{ème} et la 3^{ème}, la 3^{ème} et la 4^{ème} séquence était respectivement de

13 mois, 12.5 mois et 10.5 mois. Une confirmation anatomopathologique attestant le caractère secondaire pulmonaire a été obtenue chez 47 patients (46.1%) à la première séquence de traitement. Pour les séquences suivantes une confirmation anatomopathologique n'était présente que pour 5 patients (4.9%). Dans le groupe « séquences multiples », 36 patients (80%) ont eu des séquences multiples sur le même poumon dont 27 patients (60%) dans le même lobe.

Résultats cliniques :

Le suivi médian de l'ensemble de la cohorte (102 patients) était de 22.5 mois (IQR 14.9-34.9). La *Figure 2* illustre les modes de récurrence des patients ayant une maladie oligométastatique pulmonaire traitée par procédures ablatives. 31 patients ont présenté une évolution polymétastatique après la première séquence ablatif ; tandis que 26 étaient indemnes de rechute et 45 présentaient de nouveau une oligoréurrence pulmonaire accessible à un traitement local ablatif (groupe « séquences multiples »). Parmi ces 45 patients, 25 ont présenté dans les suites d'un ou plusieurs traitements ablatifs une évolution polymétastatique ; 20 étaient indemnes de rechute. 6 patients ont évolué sur un mode oligorécurrent non pulmonaire accessible à un traitement local ablatif.

Pour les 198 lésions traitées, il a été observé 31 récurrences locales. Il s'agissait de 19 lésions traitées par TA dont 5 ont pu avoir un nouveau traitement local de rattrapage (4 SBRT et 1 TA) sans nouvelle rechute locale identifiée ; et 12 lésions traitées par SBRT dont 3 ont pu avoir un nouveau traitement local de rattrapage (2 TA et 1 ré-irradiation) avec 1 nouvelle rechute locale identifiée après TA.

La médiane de SG n'était pas atteinte. Les SG à 1 an et 3 ans étaient respectivement de 92.7% (IC95: 85.2-96.4), et 77.3% (IC95: 63.8-86.3). Comme escompté, la SG était supérieure pour les patients ayant eu une évolution exclusivement oligométastatique après traitement ablatif comparativement à ceux ayant présenté une évolution polymétastatique (*Figure 3*). En analyse univariée réalisée selon les caractéristiques initiales des patients (*Tableau 3*), uniquement le statut OMS était associé significativement à la SG. Les autres facteurs testés comme l'âge, le type de cancer primitif, le caractère synchrone ou métachrone des métastases, le nombre de sites métastatiques autres que pulmonaire, la réalisation d'un traitement systémique pré-traitement focal, le délai entre le diagnostic du cancer primitif et le premier traitement focal, ainsi que le nombre de séquences ablatives

pulmonaires (groupe « séquences multiples » *versus* groupe « séquence unique ») n'étaient pas associés à la SG. Les SG à 3 ans étaient de 73.9% (IC95: 45.3-89.1) et 78.8% (IC95: 60.8-89.2), respectivement pour le groupe « séquence unique » et le groupe « séquences multiples » ($p=0.86$; *Figure 4*). En analyse univariée appliquée spécifiquement au groupe « séquences multiples », le type de cancer primitif, ou le délai entre la 1^{ère} et la 2^{ème} séquence ablative n'étaient pas associés à la SG.

La médiane de SSTS était de 29 mois (IC95 : 21-46). Les SSTS à 1 an et 3 ans étaient respectivement de 79.6% (IC95: 70-86.5) et 43.3% (IC95: 31.1-54.9). La SSTS à 3 ans dans le groupe « séquences multiples » était de 51.2% (IC95 : 34.2-65.9) *versus* 33.9% (IC95 : 16.3-52.5) dans le groupe « séquence unique » ($p=0.033$, log-rank test ; *Figure 4*).

Toxicités :

Les données de toxicité des traitements focaux ont été recueillies pour l'ensemble des séquences thérapeutiques réalisées. Des pneumopathies radiques de grade 1 et 2 ont été rapportées chez 9 et 7 patients traités par SBRT. Une sténose bronchique nécessitant une prise en charge endoscopique est survenue chez 1 patient. Il n'a pas été retrouvé de toxicité de grade 4 et 5. Concernant la TA, la survenue d'un pneumothorax post-procédure a été rapporté chez 51 patients (54.8%). Une exsufflation a été nécessaire chez 8 patients et un drainage chez 8 patients également. Il a été colligé une seule toxicité de grade 4 : fistule avec pneumopathie non résorbable ayant nécessité une lobectomie. Des douleurs résiduelles à 1 et 3 mois ont été rapportées chez 21 patients : 16 patients ont présenté des douleurs de grade 1 ayant nécessité des antalgiques de paliers 1 et ayant cédé spontanément ; 5 patients ont présenté des douleurs de grade ≥ 2 . Il n'a pas été retrouvé de différence en terme de survenue d'une toxicité chez les patients ayant eu plusieurs séquences de traitements focaux au niveau du site pulmonaire (en prenant comme critère la survenue d'une toxicité de tout type après la dernière séquence) comparativement à ceux ayant eu une séquence unique.

DISCUSSION :

Nous avons identifié au sein de notre cohorte rétrospective colligeant des patients pris en charge focalement pour une maladie oligométastatique pulmonaire, 45 patients oligorécurrents au niveau du site pulmonaire et ayant pu avoir plusieurs séquences de traitements à visée ablative. La SG de ces patients multi-traités localement pour plusieurs événements oligométastatiques semble comparable à celle des patients traités pour une seule évolution. Ces patients oligorécurrents multi-traités sont caractérisés par une proportion plus importante de primitifs de type colorectal ou rénal et une proportion moindre de primitif broncho-pulmonaire. La SSTS à 3 ans était supérieure dans le groupe « séquences multiples » (51.2%) comparativement au groupe « séquence unique » (33.9%).

La maladie oligométastatique est reconnue dans la 8^{ème} édition de la TNM des cancers bronchiques non à petites cellules avec l'existence du stade M1b (une seule métastase extra-thoracique) et un traitement radical peut être recommandé selon les recommandations NCCN. Cependant, dans la majorité des cas, le recours aux traitements locaux des oligométastases n'est pas codifié et se base principalement sur les résultats de séries non contrôlées, mono-bras, observationnelles. Nous pouvons citer notamment les résultats d'une large série française colligeant des patients affectés par un sarcome de présentation oligométastatique (1-5 métastases synchrones ou oligorécurrentes) traités focalement sur les cibles métastatiques identifiées. Les patients ayant pu avoir une stratégie ablative avaient une survie meilleure que les patients n'ayant pas pu avoir de traitement agressif de leurs oligométastases. Le bénéfice en survie était maintenu lorsque ces traitements focaux étaient répétés dans le cadre de la prise en charge d'autres événements oligométastatiques (33).

Il n'existe dans la littérature que très peu d'études s'étant intéressées aux traitements locaux répétés s'intégrant dans la stratégie thérapeutique de la maladie oligométastatique. Néanmoins, nos résultats sont comparables à ceux des études récentes. Klement et al. a colligé rétrospectivement les données issues de 145 patients traités par SBRT pour des métastases pulmonaires multiples. 57 patients ont eu une des SBRT répétées pour traiter une ou plusieurs oligorécurrente(s) au niveau du site pulmonaire. La plupart des patients avaient eu 2 séquences de SBRT. Les SG à 3 ans des patients traités pour une seule métastase pulmonaire et ceux ayant

eu des SBRT pulmonaires multiples étaient respectivement de 32.5% et 39.2%. Le nombre de métastases pulmonaires traitées, et le nombre d'événements pulmonaires oligométastatiques traités n'étaient pas associés significativement à la survie. Il n'a pas été observé de surcroît de toxicité chez les patients ayant eu plusieurs SBRT au niveau du site pulmonaire (34). Owen et al. a analysé les données de 63 patients présentant des localisations pulmonaires synchrones ou métachrones, ayant eu des traitements par SBRT multiples ou une SBRT délivrée après radiothérapie externe médiastinale/thoracique. La majorité des patients avait un primitif pulmonaire. Cette étude a montré que les traitements de SBRT pouvaient être répétés au niveau pulmonaire avec un risque faible de toxicité sévère (grade 2 et plus) (35). Milano et al. a également étudié les données issues de 32 patients ayant eu plusieurs séquences de SBRT dans le cadre d'une maladie oligométastatique récurrente. 24 patients ont eu des séquences répétées au niveau du même site anatomique. Les séquences pulmonaires itératives n'étaient pas précisées. Les SG à 2 et 4 ans étaient respectivement de 65% et 33%, et non significativement différentes des patients ayant une seule séquence de SBRT (36). Les données des séries chirurgicales, dans le cadre de résections itératives de localisations secondaires hépatiques ou pulmonaires issues de cancer colorectal, témoignent de survies à 5 ans de l'ordre de 49% soit une médiane de SG à 53 mois. Les 11 patients (45.8%) qui avaient pu avoir une seconde résection pulmonaire dans le cadre d'une oligoréurrence pulmonaire avaient des survies meilleures comparativement à ceux qui ne pouvaient pas avoir une nouvelle prise en charge ablative (37). Dans la série chirurgicale de Yokota et al., il est décrit que le site pulmonaire reste le site préférentiel de récurrence après métastasectomie pulmonaire chez des patients traités pour un cancer colorectal oligométastatique pulmonaire. Le traitement de la récurrence par une nouvelle résection chirurgicale a été identifié comme un facteur prédictif de survie (38).

En considérant le site pulmonaire, le choix des traitements locaux est essentiel dans la mesure où il peut y avoir une saturation des possibilités ablatives, celle-ci dépendante du site anatomique et de la réserve fonctionnelle. Notre série illustre que ces traitements focaux peuvent être répétés et associés avec une tolérance excellente. Les techniques ablatives disponibles apparaissent comme complémentaires. La SBRT en raison de son caractère non invasif peut être préférée chez les patients à risque de complication respiratoire. Dans certaines situations, une

confirmation histologique est nécessaire, la chirurgie et la TA ont alors comme avantage la possibilité d'apporter la preuve diagnostique et de traiter dans le même temps. Dans le cas de lésions bilatérales synchrones une approche combinée (chirurgie associée à une SBRT ou à une TA) peut se révéler intéressante. Le choix de la technique doit tenir compte également des caractéristiques anatomiques de la lésion à traiter. Les lésions centrales et de taille allant jusqu'à 4 cm peuvent être aisément traitées par SBRT alors que la RF est sensible à la convection thermique des gros vaisseaux avec un risque de traitement incomplet. Les micro-ondes, technique de TA récente, sont considérés comme moins sensibles à la convection thermique et peuvent traiter des lésions de plus gros volume. La cryothérapie a comme avantage son caractère peu invasif sur la plèvre et de ce fait les douleurs d'irritation pleurale pendant et à distance du geste sont significativement diminuées qu'en cas de radiofréquence ou de micro-ondes. Concernant la radiothérapie, la dose limitante pulmonaire peut être un frein à la répétition des traitements de SBRT dans un même poumon.

Un des principaux résultats de notre étude est l'allongement du temps sans traitement systémique. Agir de manière durable par des traitements ablatifs sur des oligométastases détectables en réduisant la masse tumorale peut permettre de retarder le recours à des traitements systémiques potentiellement toxiques et l'émergence de résistance à ces derniers. Le patient peut prétendre alors à de véritables pauses thérapeutiques. Ce concept s'inscrit, pour certains cancers, dans des notions de maladie chronique et de phases évolutives (39). L'impact des traitements locaux comme la SBRT sur la SSTS de patients ayant des localisations secondaires pulmonaires a été étudié par Mazzola et al. La médiane de SSTS était de 16 mois. Les patients considérés comme oligorécurrents avaient une meilleure SSTS ($p=0.0035$) comparativement aux patients ayant une maladie oligoprogressive ou oligopersistante (lésions pulmonaires résiduelles après traitement systémique) (40). Merino Lara et al. ont rapportés spécifiquement les données de patients ayant eu des traitements de SBRT extra-crâniennes pour un cancer bronchique. La médiane de SG des 108 patients (soit 165 lésions) était de 27.3 mois et l'incidence cumulée d'instauration ou de reprise d'un traitement systémique était de 21.5% à 1 an après SBRT. Le diamètre lésionnel et le statut *EGFR/ALK* muté étaient prédictifs de taux plus importants de reprise d'un traitement systémique en analyse multivariée (41).

Le caractère rétrospectif est la principale limitation de notre travail, notamment dans l'analyse précise des toxicités des différentes techniques. Cependant nous avons constaté que la majorité des patients ont pu être revu régulièrement dans le cadre de consultation de surveillance par le radiothérapeute, le radiologue ou l'oncologue médical avec une évaluation de la tolérance et de l'efficacité. Nos résultats portent sur une population sélectionnée, référée pour la réalisation d'un traitement focal, comme en témoigne les caractéristiques de la population multi-traitée. Cette dernière présentait un état général conservé et sans antécédent cardio-respiratoire notable. Cependant nous n'avons pas constaté de décès en rapport avec ces comorbidités. Nous rapportons dans ce travail une SSTS à 3 ans supérieure dans le groupe « séquences multiples » comparativement au groupe « séquence unique ». Ce résultat pourrait refléter un biais de sélection (la rechute polymétastatique aurait pu survenir plus tardivement en raison d'un pronostic meilleur de leur maladie et donc le recours à un traitement systémique plus tardivement) ou alors ce bénéfice en SSTS est bien le résultat de traitements ablatifs répétés retardant une évolution disséminée de la maladie métastatique. Nous attestons également dans cette étude de survies importantes chez des patients sélectionnés considérés comme métastatiques. Certains opposants aux traitements ablatifs diront que le phénotype oligométastatique est intrinsèquement lié au pronostic de la pathologie et non directement à l'effet des traitements ablatifs. Cependant la réponse à ces interrogations ne peut être envisagée que par la réalisation d'essais randomisés. Dans le cancer colorectal, l'essai PulMiCC (the Pulmonary Metastasectomy in Colorectal Cancer), étudie la faisabilité d'enrôler les patients présentant une maladie oligométastatique pulmonaire dans un essai randomisant métastasectomie pulmonaire versus une surveillance (42). L'essai de phase 2 SABR-COMET mené dans une population de patients présentant un primitif contrôlé, randomise le traitement de référence : une chimiothérapie et/ou une radiothérapie palliative, versus une SBRT de l'ensemble des sites métastatiques (43).

Les enjeux dans le cadre la prise en charge de la maladie oligométastatique sont doubles. Premièrement, la sélection des patients pouvant prétendre à ces stratégies est déterminant afin de ne pas méconnaître une maladie métastatique disséminée ; Dans ce contexte, l'étude des signatures géniques est un domaine de

recherche prometteur. Lussier et al. suggère que le profil microARN permettrait de prédire une évolution polymétastatique chez des patients initialement oligométastatiques (44). Benzekry et al. dans une publication récente ont analysé *in vivo* et *in silico* des modèles mathématiques permettant de prédire l'apparition et le nombre de métastases lors du diagnostic de la tumeur primitive (45). Le deuxième point est le choix et l'articulation optimale des différents traitements entre eux. Les réunions de concertation pluridisciplinaire apparaissent comme primordiales dans ces prises de décisions. Des algorithmes pourraient être utiles pour déterminer le traitement optimal : systémique et/ou local, la séquence de traitement et le choix de la technique.

Malgré leur utilisation quasi universelle, le niveau de preuve soutenant le traitement local radical des oligométastases reste faible. L'oncologie a évolué ces dernières années avec des traitements systémiques plus efficaces (thérapies ciblées, immunothérapie), une meilleure caractérisation de la maladie (imagerie, ADN circulant) et l'utilisation plus fréquente de traitements multimodaux. Tous ces facteurs peuvent influencer sur le traitement local dans la prise en charge des patients oligométastatiques. Pour tenter d'apporter des éléments de réponse, l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (European Organisation for the Research and Treatment of Cancer, EORTC) et la Société européenne de radiothérapie et d'oncologie (European Society for Radiotherapy and Oncology, ESTRO) ont uni leurs forces pour lancer une nouvelle initiative : OLIGO-CARE. Il s'agit d'une approche plus pragmatique, sous forme d'un essai de registre, visant à recueillir des données probantes pour déterminer les meilleures pratiques dans le traitement des oligométastases.

CONCLUSION

Il s'agit de la première série colligeant des patients ayant eu des traitements focaux multimodaux dans le cadre d'une maladie oligométastatique pulmonaire oligorécurrente. Ces traitements répétés sont réalisables avec une toxicité acceptable. Ces patients qui présentent plusieurs événements oligométastatiques peuvent prétendre à une longue survie, comparable à ceux traités pour un seul événement oligométastatique. Le traitement radical de leurs oligométastases pourrait retarder le recours aux traitements systémiques avec au centre des préoccupations du clinicien un objectif de maintien de la qualité de vie.

BIBLIOGRAPHIE :

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 1 janv 2014;64(1):9-29.
2. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* janv 1995;13(1):8-10.
3. Hellman S. Karnofsky Memorial Lecture. Natural history of small breast cancers. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* oct 1994;12(10):2229-34.
4. Palma DA, Salama JK, Lo SS, Senan S, Treasure T, Govindan R, et al. The oligometastatic state - separating truth from wishful thinking. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014;11(9):549-57.
5. Reyes DK, Pienta KJ. The biology and treatment of oligometastatic cancer. *Oncotarget.* 20 avr 2015;6(11):8491-524.
6. Lewis SL, Porceddu S, Nakamura N, Palma DA, Lo SS, Hoskin P, et al. Definitive Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for Extracranial Oligometastases: An International Survey of >1000 Radiation Oncologists. *Am J Clin Oncol.* août 2017;40(4):418-22.
7. Pan H, Simpson DR, Mell LK, Mundt AJ, Lawson JD. A survey of stereotactic body radiotherapy use in the United States. *Cancer.* 1 oct 2011;117(19):4566-72.
8. Stewart DJ. A critique of the role of the blood-brain barrier in the chemotherapy of human brain tumors. *J Neurooncol.* 1994;20(2):121-39.
9. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med.* 22 févr 1990;322(8):494-500.
10. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, Flanders AE, Gaspar LE, Schell MC, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 22 mai 2004;363(9422):1665-72.
11. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg.* sept 1999;230(3):309-18; discussion 318-321.

12. Rees M, Tekkis PP, Welsh FKS, O'Rourke T, John TG. Evaluation of long-term survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: a multifactorial model of 929 patients. *Ann Surg.* janv 2008;247(1):125-35.
13. de Jong MC, Pulitano C, Ribero D, Strub J, Mentha G, Schulick RD, et al. Rates and patterns of recurrence following curative intent surgery for colorectal liver metastasis: an international multi-institutional analysis of 1669 patients. *Ann Surg.* sept 2009;250(3):440-8.
14. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, Ginsberg RJ, Girard P, Goldstraw P, et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* janv 1997;113(1):37-49.
15. Nichols FC. Pulmonary metastasectomy. *Thorac Surg Clin.* févr 2012;22(1):91-9, vii.
16. Siva S, MacManus M, Ball D. Stereotactic radiotherapy for pulmonary oligometastases: a systematic review. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* juill 2010;5(7):1091-9.
17. Yoon SM, Choi EK, Lee S-W, Yi BY, Ahn SD, Shin SS, et al. Clinical results of stereotactic body frame based fractionated radiation therapy for primary or metastatic thoracic tumors. *Acta Oncol Stockh Swed.* 2006;45(8):1108-14.
18. Milano MT, Katz AW, Muhs AG, Philip A, Buchholz DJ, Schell MC, et al. A prospective pilot study of curative-intent stereotactic body radiation therapy in patients with 5 or fewer oligometastatic lesions. *Cancer.* 1 févr 2008;112(3):650-8.
19. Rusthoven KE, Kavanagh BD, Burri SH, Chen C, Cardenes H, Chidel MA, et al. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for lung metastases. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 avr 2009;27(10):1579-84.
20. Norihisa Y, Nagata Y, Takayama K, Matsuo Y, Sakamoto T, Sakamoto M, et al. Stereotactic body radiotherapy for oligometastatic lung tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 oct 2008;72(2):398-403.
21. Navarria P, Ascolese AM, Tomatis S, Cozzi L, De Rose F, Mancosu P, et al. Stereotactic body radiotherapy (sbrt) in lung oligometastatic patients: role of local treatments. *Radiat Oncol Lond Engl.* 2 avr 2014;9(1):91.
22. de Baère T, Aupérin A, Deschamps F, Chevallier P, Gaubert Y, Boige V, et al. Radiofrequency ablation is a valid treatment option for lung metastases: experience in 566 patients with 1037 metastases. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* mai 2015;26(5):987-91.

23. Chua TC, Sarkar A, Saxena A, Glenn D, Zhao J, Morris DL. Long-term outcome of image-guided percutaneous radiofrequency ablation of lung metastases: an open-labeled prospective trial of 148 patients. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. oct 2010;21(10):2017-22.
24. Smith SL, Jennings PE. Lung radiofrequency and microwave ablation: a review of indications, techniques and post-procedural imaging appearances. *Br J Radiol*. févr 2015;88(1046):20140598.
25. Vogl TJ, Naguib NNN, Gruber-Rouh T, Koitka K, Lehnert T, Nour-Eldin N-EA. Microwave ablation therapy: clinical utility in treatment of pulmonary metastases. *Radiology*. nov 2011;261(2):643-51.
26. Simon CJ, Dupuy DE, DiPetrillo TA, Safran HP, Grieco CA, Ng T, et al. Pulmonary radiofrequency ablation: long-term safety and efficacy in 153 patients. *Radiology*. avr 2007;243(1):268-75.
27. Lencioni R, Crocetti L, Cioni R, Suh R, Glenn D, Regge D, et al. Response to radiofrequency ablation of pulmonary tumours: a prospective, intention-to-treat, multicentre clinical trial (the RAPTURE study). *Lancet Oncol*. juill 2008;9(7):621-8.
28. Milano MT, Katz AW, Zhang H, Okunieff P. Oligometastases treated with stereotactic body radiotherapy: long-term follow-up of prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 juill 2012;83(3):878-86.
29. Widder J, Klinkenberg TJ, Ubbels JF, Wiegman EM, Groen HJM, Langendijk JA. Pulmonary oligometastases: metastasectomy or stereotactic ablative radiotherapy? *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. juin 2013;107(3):409-13.
30. Milano MT, Katz AW, Okunieff P. Patterns of recurrence after curative-intent radiation for oligometastases confined to one organ. *Am J Clin Oncol*. avr 2010;33(2):157-63.
31. Annede P, Darreon J, Benkemouche A, Valdenaire S, Tyran M, Kaepelin B, et al. Flattening Filter Free vs. Flattened Beams for Lung Stereotactic Body Radiation Therapy. *Anticancer Res*. 2017;37(9):5133-9.
32. Huang K, Senthil S, Palma DA, Spoelstra FOB, Warner A, Slotman BJ, et al. High-risk CT features for detection of local recurrence after stereotactic ablative radiotherapy for lung cancer. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. oct 2013;109(1):51-7.
33. Falk AT, Moureau-Zabotto L, Ouali M, Penel N, Italiano A, Bay J-O, et al. Effect on survival of local ablative treatment of metastases from sarcomas: a

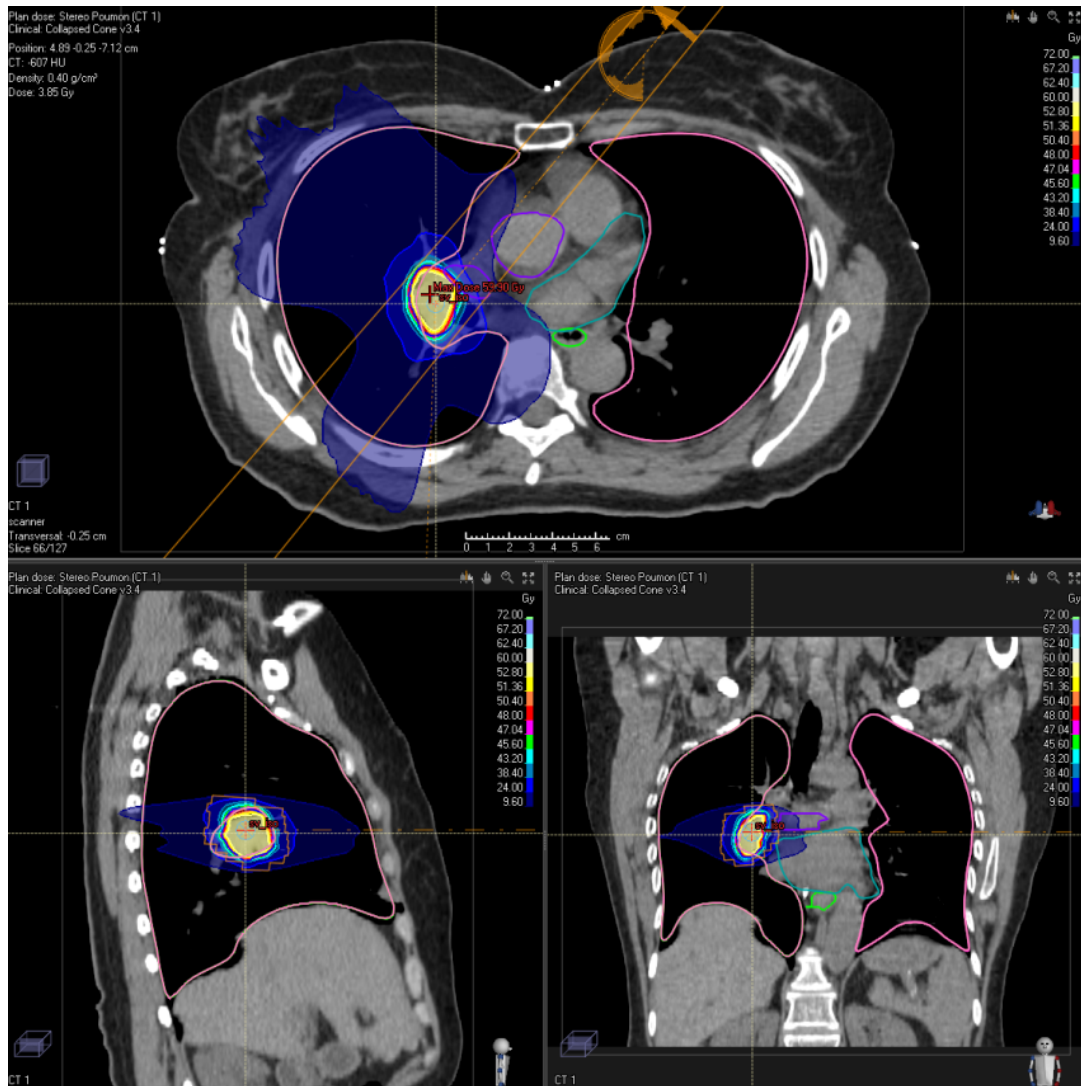
study of the French sarcoma group. *Clin Oncol R Coll Radiol G B*. janv 2015;27(1):48-55.

34. Klement RJ, Hoerner-Rieber J, Adebahr S, Andratschke N, Blanck O, Boda-Heggemann J, et al. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for multiple pulmonary oligometastases: Analysis of number and timing of repeat SBRT as impact factors on treatment safety and efficacy. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2018;127(2):246-52.
35. Owen D, Olivier KR, Mayo CS, Miller RC, Nelson K, Bauer H, et al. Outcomes of stereotactic body radiotherapy (SBRT) treatment of multiple synchronous and recurrent lung nodules. *Radiat Oncol Lond Engl*. 18 févr 2015;10:43.
36. Milano MT, Philip A, Okunieff P. Analysis of patients with oligometastases undergoing two or more curative-intent stereotactic radiotherapy courses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 mars 2009;73(3):832-7.
37. Bellier J, De Wolf J, Hebbar M, Amrani ME, Desauw C, Leteurtre E, et al. Repeated Resections of Hepatic and Pulmonary Metastases from Colorectal Cancer Provide Long-Term Survival. *World J Surg*. 2018;42(4):1171-9.
38. Yokota M, Kobayashi A, Nomura S, Nishizawa Y, Ito M, Nagai K, et al. Patterns and treatment of recurrence following pulmonary resection for colorectal metastases. *World J Surg*. juill 2015;39(7):1758-66.
39. Chua TC, Liauw W, Chu F, Morris DL. Viewing metastatic colorectal cancer as a curable chronic disease. *Am J Clin Oncol*. févr 2012;35(1):77-80.
40. Mazzola R, Fersino S, Ferrera G, Targher G, Figlia V, Triggiani L, et al. Stereotactic body radiotherapy for lung oligometastases impacts on systemic treatment-free survival: a cohort study. *Med Oncol Northwood Lond Engl*. 4 août 2018;35(9):121.
41. Merino Lara T, Helou J, Poon I, Sahgal A, Chung HT, Chu W, et al. Multisite stereotactic body radiotherapy for metastatic non-small-cell lung cancer: Delaying the need to start or change systemic therapy? *Lung Cancer Amst Neth*. oct 2018;124:219-26.
42. Treasure T. Surgery and ablative techniques for lung metastases in the Pulmonary Metastasectomy in Colorectal Cancer (PulMiCC) trial: is there equivalence? *J Thorac Dis*. oct 2016;8(Suppl 9):S649-51.
43. Palma DA, Haasbeek CJA, Rodrigues GB, Dahele M, Lock M, Yaremko B, et al. Stereotactic ablative radiotherapy for comprehensive treatment of oligometastatic tumors (SABR-COMET): study protocol for a randomized phase II trial. *BMC Cancer*. 23 juill 2012;12:305.

44. Lussier YA, Xing HR, Salama JK, Khodarev NN, Huang Y, Zhang Q, et al. MicroRNA expression characterizes oligometastasis(es). *PloS One*. 2011;6(12):e28650.
45. Benzekry S, Lamont C, Barbolosi D, Hlatky L, Hahnfeldt P. Mathematical Modeling of Tumor-Tumor Distant Interactions Supports a Systemic Control of Tumor Growth. *Cancer Res*. 15 2017;77(18):5183-93.

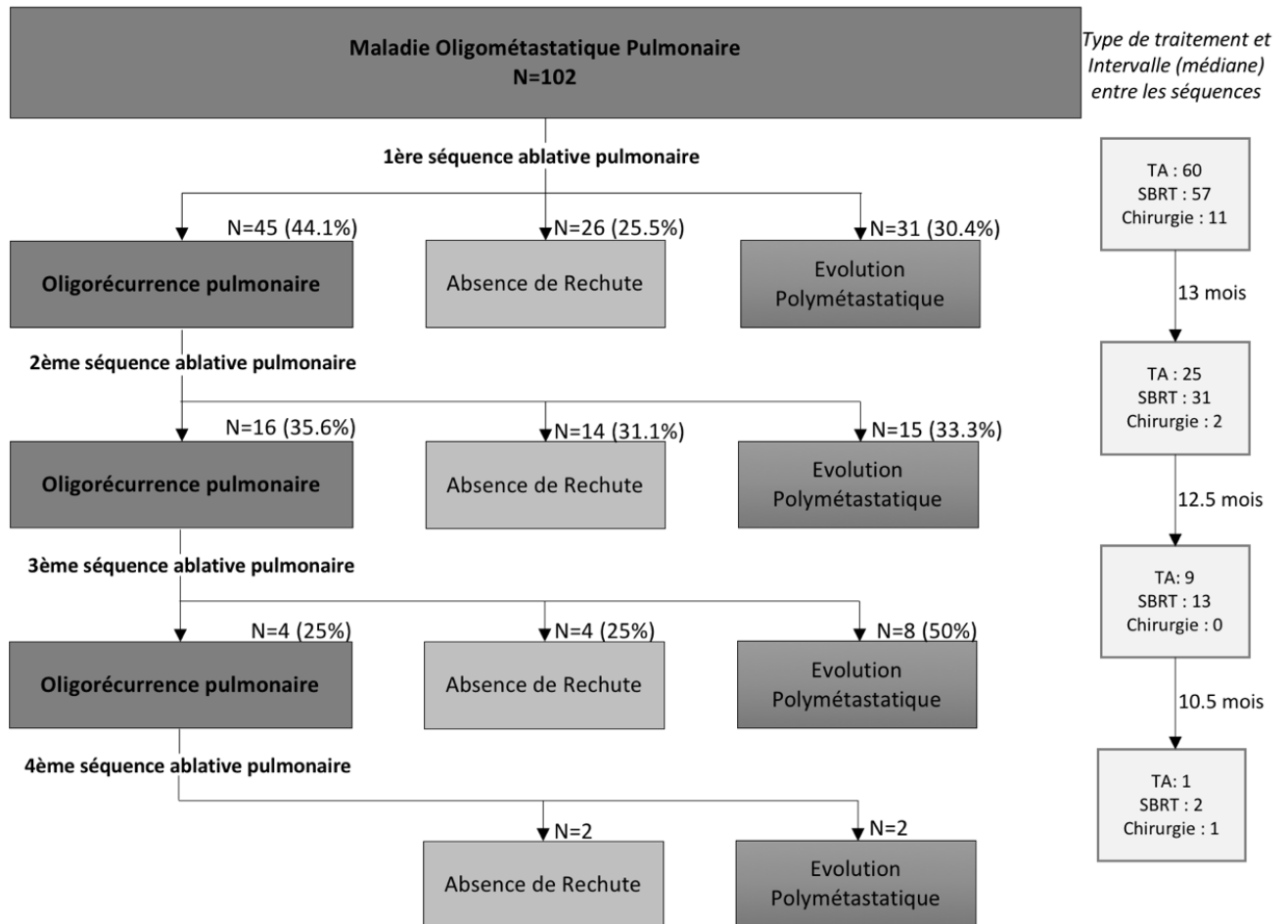
ANNEXES :

Figure 1 : Plan dosimétrique de Radiothérapie Stéréotaxique (SBRT) dans le cadre du traitement d'une lésion centrale



Traitement de SBRT selon une technique d'arc-thérapie dynamique. Dose totale : 48Gy en 6 fractions.
Plan réalisé avec le système de planification de traitement : RayStation® (RaySearch Laboratories™)

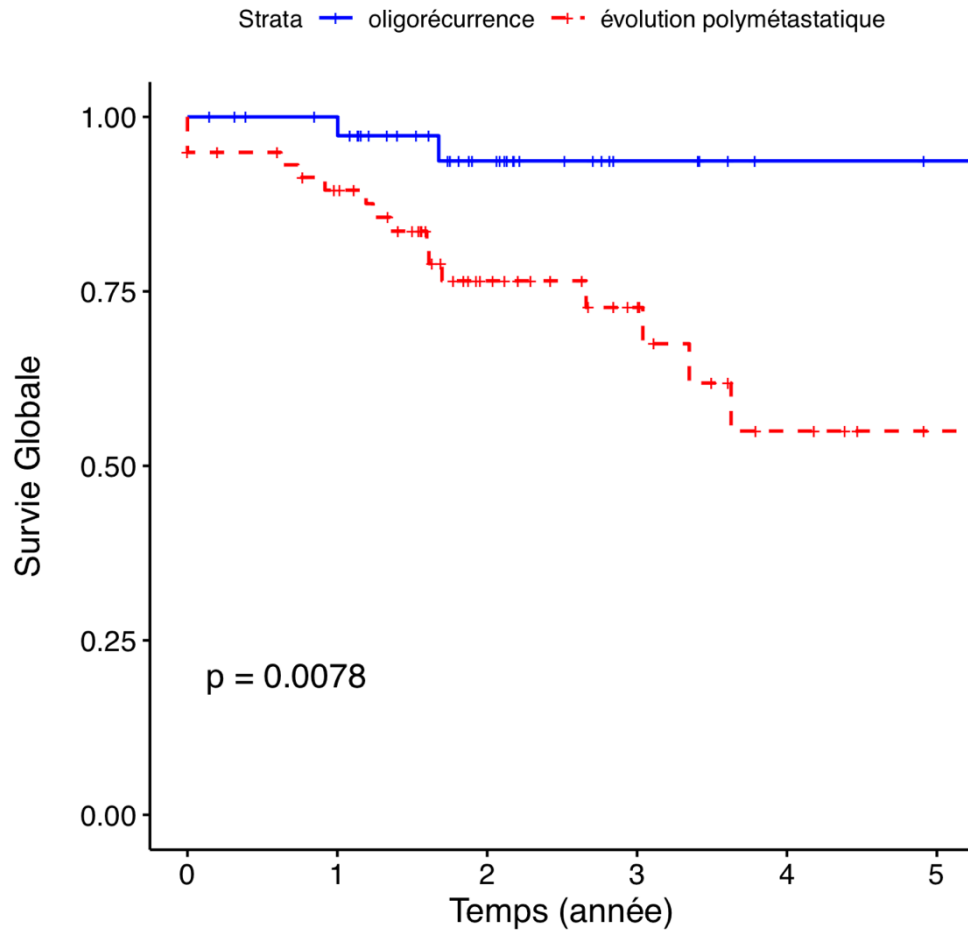
Figure 2 : Profils de récurrence des patients oligométastatique pulmonaire traités par procédures ablatives



N=Nombre de patients

TA: Thermo-ablation percutanée ; SBRT: Radiothérapie en condition stéréotaxiques

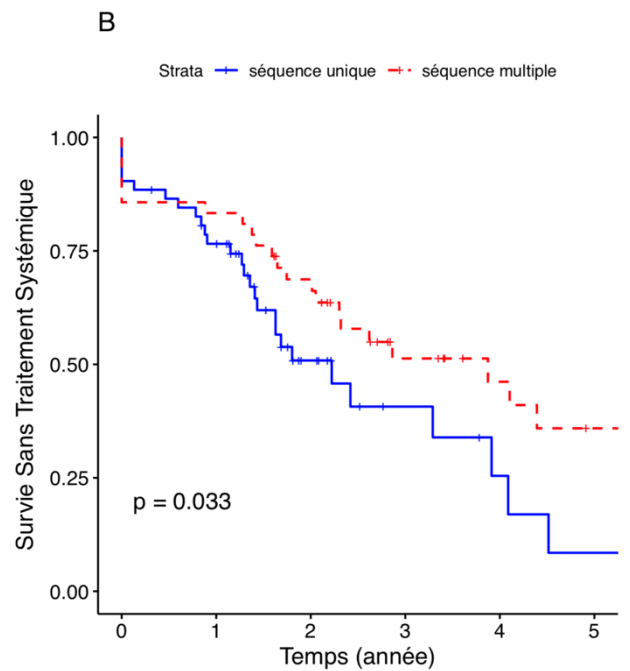
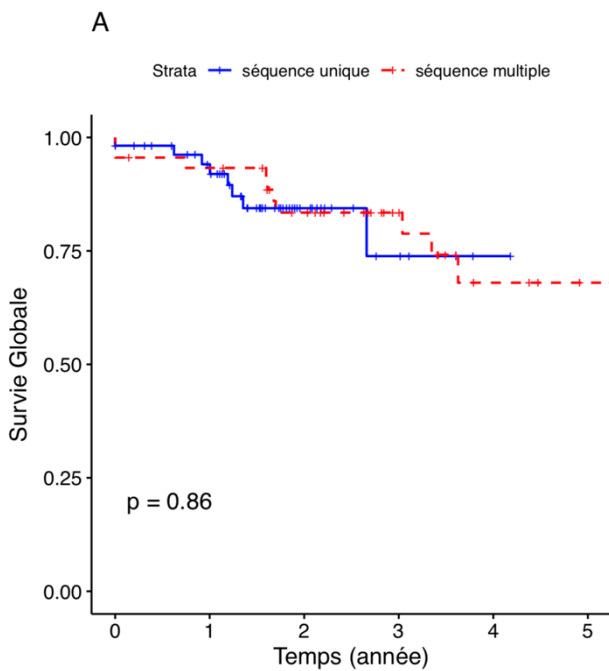
Figure 3 : *Survie globale des patients ayant présenté une évolution uniquement oligométastatique de leur maladie (courbe bleue) et ceux ayant présenté une évolution polymétastatique (courbe rouge)*



Number at risk

oligorécurrente	41	37	21	9	4	3
évolution polymétastatique	59	48	26	16	7	3

Figure 4 : *Survie globale [A] et Survie Sans Traitement Systémique [B] des patients ayant eu une séquence unique de traitement ablatif (courbe bleue) et ceux ayant eu des séquences multiples (courbe rouge)*



Number at risk

	0	1	2	3	4	5
séquence unique	55	44	15	6	1	0
séquence multiple	45	41	32	19	10	6

Number at risk

	0	1	2	3	4	5
séquence unique	52	38	14	6	3	1
séquence multiple	42	35	27	14	9	6

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

	tous patients (N=102)	séquence unique (N=57)	séquence multiple (N=45)	p-value
Age (années) médiane et IQR	64.3 (56.57-72.40)	64.2 (54.90-72.89)	64.1 (58.97-72.01)	0.79
Statut OMS				0.54
0	46 (46.92%)	23 (40.35%)	23 (51.11%)	
1	49 (48.03%)	30 (52.63%)	19 (42.22%)	
2	7 (6.86%)	4 (7.01%)	3 (6.66%)	
>2	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
ATCD cardio-respiratoires	26 (25.49%)	20 (35.08%)	6 (13.33%)	0.02
Cancer primitif				0.03
Poumon	36 (35.29%)	26 (45.61%)	10 (22.22%)	
Colorectal	18 (17.64%)	7 (12.28%)	11 (24.44%)	
Rein	13 (12.74%)	4 (7.01%)	9 (20%)	
Sarcome	15 (14.70%)	10 (17.54%)	5 (11.11%)	
Autres	20 (19.60%)	10 (17.54%)	10 (22.22%)	
Nombre de sites métastatiques				0.19
1	71 (69.60%)	42 (73.68%)	29 (64.44%)	
2	29 (28.43%)	15 (26.31%)	14 (31.11%)	
3	2 (1.96%)	0 (0%)	2 (4.44%)	
ATCD de traitement focal non pulmonaire	29 (28.43%)	14 (24.56%)	15 (33.33%)	0.35
cerveau	8 (7.84%)	4 (7.01%)	4 (8.88%)	
foie	16 (15.68%)	8 (14.03%)	8 (17.77%)	
autres	5 (4.9%)	2 (3.5%)	3 (6.66%)	
Apparition des métastases				0.08
Synchrone	33 (32.35%)	23 (40.35%)	10 (22.22%)	
Metachrone	69 (67.64%)	34 (59.64%)	35 (77.77%)	
traitement systémique pré-traitement focal	47 (46.07%)	29 (50.88%)	18 (40%)	0.28

IQR: Interquartile range ; ATCD: Antécédents

Tableau 2 : Caractéristiques des traitements focaux

SBRT (N=103 traitements)	
Taille lésionnelle (mm) médiane et IQR	14.5 (11-23)
Topographie lésionnelle	103
centrale	48
périphérique	55
Données dosimétriques	
Dose totale (Gy) (médiane et IQR)	45.50 (40-48)
Nombre de fractions (min-max)	6 (4-8)
BED10 (médiane et IQR)	71.25 (59.5-72)
Dose moyenne (poumon homolatéral) (médiane et IQR)	6.57 (4.25-9.51)
V20 (poumon homolatéral) (médiane et IQR)	12.53 (7.25-16.96)
V5 (poumon homolatéral) (médiane et IQR)	34.58 (21.83-45.69)
TA (N=95 traitements)	
Taille lésionnelle (mm) médiane et IQR	12 (10-15)
Topographie lésionnelle	95
centrale	16
périphérique	79
Techniques	
Radiofréquence	78
Micro-ondes	4
Cryothérapie	13
Durée moyenne d'hospitalisation (jours)	2.62

IQR: Interquartile range ; BED: Dose équivalente biologique ; VxGy: Volume recevant plus de x Gy

Tableau 3 : Analyse Univariée pour la Survie Globale

Facteurs	Analyse univariée		
	HR	IC-95%	p-value
Age	1.03	0.98-1.08	0.22
Statut OMS > 1	3.23	1.03-10.13	0.04
ATCD cardiorespiratoires	1.95	0.73- 5.24	0.19
Nombre de sites métastatiques	1.45	0.70-3.10	0.32
Apparition des Métastases (synchrone ref.)	1.31	0.49-3.50	0.59
Cancer Primitif (Broncho-pulmonaire ref.)			
Colorectal	1.79	0.45-7.26	0.55
Rénal	1.38	0.30-6.30	0.55
Sarcome	2.85	0.76-10.69	0.55
Traitement systémique pré-traitement focal	0.99	0.35-2.79	0.98
Délai Diagnostic tumeur primitive-Traitement focal	0.99	0.86-1.15	0.96
Rechute Locale	0.53	0.12-2.33	0.37
Oligorécurrence pulmonaire	0.92	0.35-2.40	0.86
Rechute Polymétastatique	5.81	1.33-25.28	0.0078

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.