



HAL
open science

Intérêt de l'imagerie spectrale dans l'évaluation des carcinomes hépatocellulaires traités par chimio-embolisation artérielle lipiodolée

Alexandre Allary

► **To cite this version:**

Alexandre Allary. Intérêt de l'imagerie spectrale dans l'évaluation des carcinomes hépatocellulaires traités par chimio-embolisation artérielle lipiodolée. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01961861

HAL Id: dumas-01961861

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01961861>

Submitted on 20 Dec 2018

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.



Faculté
de Médecine
Aix-Marseille Université

**Intérêt de l'imagerie spectrale dans l'évaluation des carcinomes
hépatocellulaires traités par chimio-embolisation artérielle lipiodolée**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 29 Juin 2018

Par Monsieur Alexandre ALLARY

Né le 10 février 1989 à Paris 17eme (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MÉDICALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BARTOLI Jean-Michel

Président

Monsieur le Professeur VIDAL Vincent

Assesseur

Monsieur le Professeur GEROLAMI René

Assesseur

Monsieur le Docteur LOUIS Guillaume

Directeur



Faculté
de Médecine
Aix-Marseille Université

**Intérêt de l'imagerie spectrale dans l'évaluation des carcinomes
hépatocellulaires traités par chimio-embolisation artérielle lipiodolée**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 29 Juin 2018

Par Monsieur Alexandre ALLARY

Né le 10 février 1989 à Paris 17eme (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MÉDICALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BARTOLI Jean-Michel

Président

Monsieur le Professeur VIDAL Vincent

Assesseur

Monsieur le Professeur GEROLAMI René

Assesseur

Monsieur le Docteur LOUIS Guillaume

Directeur

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

| | | |
|------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| ABU ZAINEH 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)
DUFOR 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 - VENERELOGIE 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)

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

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT 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 Héliène (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
VI ELLI S S E M E N T ; 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)
DADOUN 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

Préambule,

« Mes Chers Amis, mes chers Sacquet et Bophin, et mes chers Touque et Brandebouc, Fouille, Boulot, Fouine, Sonnecor, Bolger, Sanglebac, Bravet, Trougrisard et Fierpied. Et aussi mes bons Sacquet de Besace, dont le retour enfin à Cul-de-Sac est le bienvenu.

Ce jour est celui de mon cent onzième anniversaire : j'ai cent onze ans aujourd'hui! J'espère que vous vous amusez tous autant que moi. Je ne serai pas long, je vous ai tous rassemblés pour une certaine raison.

Pour trois raisons, en vérité ! Tout d'abord, pour vous dire que je vous aime tous immensément et que 111 ans sont un temps trop court à vivre parmi de si excellents et si admirables Hobbits. Je ne connais pas la moitié d'entre vous à moitié autant que je le voudrais ; et j'aime moins que la moitié d'entre vous à moitié aussi bien que vous le méritez.

En second lieu, pour célébrer mon anniversaire. Je devrais dire : NOTRE anniversaire. Car c'est aussi, bien sûr, celui de mon héritier et neveu, Frodon. Il entre aujourd'hui dans sa majorité et dans son héritage. Ensemble, nous comptons cent quarante-quatre ans. Votre nombre a été choisi pour concorder avec ce total remarquable : une Grosse, si vous me permettez cette expression. C'est aussi, s'il m'est permis de me rapporter à l'histoire ancienne, l'anniversaire de mon arrivée par tonneau à Esgaroth sur le Long Lac ; bien que le fait que ce fût mon anniversaire me fût sorti de la mémoire en cette occasion. Je n'avais alors que 51 ans, et les jours de naissance ne paraissaient pas aussi importants. Le banquet fut splendide, toutefois, encore que je fusse affligé d'un fort rhume à ce moment, je m'en souviens, et je pouvais seulement dire " Berci beaucoup ". Je le répète à présent plus correctement : Merci beaucoup d'être venus à ma petite réception. Troisièmement et pour finir, dit-il, je voudrais vous faire une ANNONCE. J'ai le regret de vous annoncer quoique, je vous l'ai dit, 111 ans soit un temps bien insuffisant à passer parmi vous - que ceci est la FIN. Je m'en vais. Je pars MAINTENANT. ADIEU ! "

Petite précision avant d'aborder l'unique partie de cette thèse que vous lirez (vous ne savez pas ce que vous ratez c'est pourtant une thèse magnifique cousue main !) : que personne ne se vexe ! les différentes catégories proposées ci-dessous se recoupent, et ce n'est pas parce que vous êtes dans la catégorie « co-interne » « chef » ou toute autre dénomination que je ne vous porte pas dans mon cœur hein ! (Je dis surtout ça pour les marseillais, susceptibles au possible... ;)). Il en est de même avec l'ordre d'apparition, il n'y a pas de classement par affinités, tout au plus un classement par odeur de temps en temps pour en départager quelques-uns mais c'est tout...

Aux membres du jury,

A Monsieur le Professeur Jean-Michel BARTOLI,

Sachez que c'est un honneur pour moi de vous avoir en tant que président de mon jury de thèse. Vous avez accompagné mes premiers pas en radiologie et je me rappellerai toute ma vie nos premières vacances ensemble au scanner des urgences du BMT à base de « Tu me tues Alexandre !! Tu me tues !! », de « On en est ou Alexandre ?? tu fais monter les patients ?!! ou encore de « Allé on y va c'est parti, écris ce que je dicte : Sténose... ». Hâte de revenir travailler dans votre service pour de nouvelles aventures car comme vous le savez j'arrive en tant que « sénior » en novembre ! Merci de votre confiance et de votre bienveillance que vous avez eu à mon égard tout au long de mon internat.

A Monsieur le Professeur Vincent VIDAL,

Merci beaucoup Vincent d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je souhaiterai te remercier pour ton accueil au sein de la famille de la radiologie Marseillaise. Tu es un exemple de diplomatie et de management au sein d'une équipe. Tu as toujours été à l'écoute des uns et des autres afin de trouver les meilleures solutions pour chacun et pour le service. Au plaisir de travailler ensemble à partir de novembre !

A Monsieur le Professeur René GEROLAMI,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail, je vous en suis très reconnaissant. Je dois une importante partie de ma formation et de mon expérience concernant l'interprétation d'examens, aux échanges et à la communication inter-spécialités, lors notamment de staff ou plus simplement en discutant de certains cas de vive voix. J'espère que nous aurons l'occasion de continuer à travailler et partager ensemble.

A Monsieur le Docteur Guillaume LOUIS,

Guillaume, toi aussi présent dès mes débuts lors de la réunification des services et du début du BMT, je tiens à te remercier sincèrement de m'avoir encadré et soutenu pour ce projet de thèse. Tu as toujours été disponible toute les fois où j'ai eu besoin de ton aide dans le service, que ce soit pour de l'aide concernant un dossier ou pour trouver les mots justes pour me déstresser concernant cette thèse. Tu m'as fait découvrir et apprécier l'imagerie digestive et c'est avec un plaisir non dissimulé que je vais continuer mon apprentissage à tes cotés très bientôt. Merci de ta disponibilité et de ta bienveillance, et merci de partager avec autant d'enthousiasme et de générosité ton savoir. Que notre complicité perdure !

Au monde de la radiologie marseillaise en direct du CHU,

A vous tous que j'ai rencontré pendant ces années d'études et grâce à qui je vais devenir radiologue, un peu un mélange de vous tous en somme, un grand merci à :

Pr Jean-Yves Gaubert, Pr Alexis Jacquier, Pr Guy Moulin, Pr Christophe Chagnaud, Pr Arthur Varoquaux, Pr Thomas Le Corroller, Pr Pierre Champsaur, Pr Nadine Girard, Hervé Brunel, Anthony Reyre, Philippe Dory Lautrec, Pr Kathia Chaumoitre, Pr Panuel, Pr Guillaume Gorincour, Pascale Siles, Stéphanie Coze, Caroline Prost, Florence Rodriguez, Ugo Scemama, Jean Izaaryene, Aurélie Dehaene, David Chemouni, Eva Beschmout , Thomas Boussemart, Alice Leforestier, Jean-Marie Caporossi, Antonin Flavian, Pierre Lehman, Pr Philippe Petit.

Au service de radiologie d'Ajaccio,

Carole, merci pour tout.

Au service de radiologie de Laveran,

Merci pour votre accueil, votre gentillesse et votre patience, à la vue des deux premiers mois on ne peut qu'augurer de bonnes choses ! A Yann, Charline, Flo, Nico, Céline, Damien et Cécile.

Aux manipulateurs radio,

A tous les manips que j'ai rencontrés et avec qui j'ai travaillé durant ces 10 stages, je ne ferai pas la liste car vous êtes un peu trop nombreux mais merci beaucoup pour tous les moments passés à blaguer ensemble, merci pour toute les bonnes vieilles galères de garde, et merci pour toute les fois où vous m'avez demandé « le protocole » et que je vous ai répondu « comme d'habitude » sans trop savoir de quoi on parlait ahahah !

A mes co-internes en tous genres,

- Mes co-internes radiologues, (et anciens co-internes néo-chefs), futurs radiologues je l'espère (parce que c'est pas gagné pour tout le monde...) :

- Ma promo : Pierre, Dara, Camille, Clémentine, Paul (-Alexandre ☺, préparez vous, le duo de gremlin va se reformer incessamment sous peu...), Marie B, Marie L, Samia, Florence.

- Les glisseurs : Robin, François (Complètement pilout le Jean Passepartout (je te laisse le soin d'aller voir qui est ce...), Axel, Charlotte (notre MAL), Julian (La barbe te va si bien, on dirait presque Caballero...), Lisa, Poupou, Pierre, Dara, Camille et Clémentine (ma grande saucisse !!!).

- Les inclassables : Rémi, Marion B, Basile, Elo, Sarah, Juju (petit minou ahah), Laure, Chloé, JBB, Anaïs, Claire, PAB, Melinda, Gilles, Julien V, Pierre Yves, Rémi P, Maxime, Solène H et tous les autres...

- La fine équipe ajaccienne : Marie, Micka, Lauriane, Jean-Boul, Gobi et Quentin
Merci pour tous ces moments incroyables que nous avons passés ensemble et qui ont fait de ce semestre l'un des meilleurs que j'ai passé, si ce n'est le meilleur, vous êtes devenus mes amis et nous avons réussi à entretenir ça le reste de notre internat et j'espère bien que ce n'est que le début...

- La Dream team du doppler : Antoine, Flora, Jérôme, Abirein, Jean-Fran et Céline, merci d'avoir égayé ces très longues journées de travail épuisantes, nous débordions de travail mais nous avons réussi à surmonter cet épreuve tous ensemble, un très beau travail d'équipe. Touuuuuut lâchééééé !!

A mon équipe de foot, les irrésistibles radiologues marseillais (IRM) : A vous, votre bonne humeur et votre passion pour ce sport/jeu qui rythme nos mardis soirs depuis maintenant 4 ans. Hormis mes blessures je ne garde que de bons souvenirs de ces moments passés à transpirer et à crier avec vous, avec comme point culminant, les Médigames 2017 évidemment et les nombreux « petits-ponts » que vous me laissez vous mettre... A Julian, Robin (Naccachnikov), Axel, François, Farouk (j'attends avec impatience le prochain kébab qu'on se fera ! ;) , Jérôme, Simon, Karim (KR7), Benja, Geoffrey, Thomas L, Séb, Micka, Mathieu D, Christopher, Renaud et Ahmed. N'oubliez pas, Paris est magique ! En espérant de nouvelles folles soirées Champions League chez Benja bien sur !

Aux amis rencontrés au passage,

- Matthieu P (On retourne quand à l'Atlantis ?? Matuiiddiiiiiiiiiii !!! Ibrahimoviiiiiiiiic !), Chloé mon lardon, Mariane, Gauthier, Marine B (ma deuxième grande saucisse !), Mathias et Cécile, Pauline et Romain, Victoire, et j'en oublie d'autres surement...

Aux anciens,

Breuty, Bataille, vous me manquez !

Quelques spéciales dédicaces quand même pour insister sur des points importants de l'histoire :

- A mes zés en or : Ting-Tung et Pierrot le fou, mes compères de promo, de notre première rencontre lors de nos premiers choix l'hôpital Salvador, en passant par cette soirée de recherche et de reprise de garde de samedi, la veille au soir, dans un contexte post appendicite open taga, ces nombreuses soirées à refaire le monde avec des bons pinards, en finissant par ces sessions de surf incroyables à Epluchures ☺ ou l'on pouvait admirer la magnifique rame de Dara...J'en passe... Je suis extrêmement heureux de vous avoir rencontré dans ma vie et je vous remercie d'avoir toujours été là et pour tout ce que vous m'avez apporté pendant ces années.

- Un grand merci à Toc-Toc et Pouget leur fidèles amoureuses, de nous avoir suivi dans nos histoires !

- Au plus beau des rougets, Touzer ou encore devrais-je dire la célèbre Toubair, je te remercie pour tout, tu auras été là du début à la fin, de ce magnifique premier choix de neuro-radio jusqu'à l'épisode final de la thèse que nous célébrons ensemble (la merdasse des formats PDF/WORD ahah !). J'espère qu'il y aura encore plein de soirées ramout et plein de vacances de glisse en tous genres ☺

- JV , merci pour tes talents culinaires, ton beau billard et merci d'avoir su gérer l'artiste pendant ces années ;)

Au Sang,

- A mes frères cousus-mains, ou encore fradés, frodos, fry, ou encore zés, les plus anciens de mon époque « Médecine », avec qui tout est permis depuis un bon moment maintenant, on a commencé ensemble et on finira ensemble. Merci d'être là tous les jours même si vous êtes loin, merci à Messenger pour cette putain de conversation de groupe incroyable sur laquelle un nombre inimaginable de conneries est déblaté, j'espère qu'il y aura encore plein de rassemblements étalés sur toute notre vie, des skis, des mariages, des EVG, des annivs, des restos, des déglings, et surtout... des frites !! des frites !! des frites !!! Parce que même si y'en a assez et qu'on n'a pas le temps en fait y'en n'a jamais assez !

J'espère que Darlin le lion va continuer d'étoffer sa magnifique collection de babouches tout en nous faisant le meilleur mazout qui soit, que Goldo continue de courir tel Forrest ou tel Gérard..., que Jason va enfin assumer son amour pour les travelots et que tu continues ton joli potager, que Amine ne finira pas PU et qu'il nous amènera au ski (challah...), que Denain aka Deglingman va continuer d'être Before dans tous les domaines et nous retrouve cette foutue brosse à dents bordel, que Canard, médecin anesthésiste réanimateur, continue de nous faire d'aussi bonnes tartiflettes/hot dogs et j'espère que Luigi l'hippocampe poivrot va bien entretenir sa concession (et en exclusivité je vous annonce en avant-première l'ouverture prochaine de son surfshop !!!) Je vous aime les zaamiiiiis ! vos grands-mères les colibris, qui mangent du tzatziki! J'aime le veau !!!

Aux copines/future femmes/femmes de ces mêmes frères,

- Anne, Marie, Cécile, Julia, Gaëlle et Barbara, merci de les garder sur le bon chemin et de veiller sur eux du mieux que vous pouvez... ;)

Laura,

En espérant que t'aies l'air dans la tête toute la soirée eheh 😊

« Je veux que tu glisses sur le sol,
Je veux qu'on s'épuise sur le divan,
Je veux que tu passes un disque de Queen, J'veux du soleil
Je veux aller voir entre les cuisses dans le silence
Je veux que tu saches que j'ai la trique, j'suis au sommet
Tu vas devoir éteindre ma... c'est ton problème
Bébé j'suis toujours un romantique
T'es la seule femme dans ma vie
Les autres c'était des fausses, c'était des moches
Mais toi t'es trop beelle... »

<3

A ma Famille,

- Une pensée à tous ceux partis un peu tôt, Papa, Mamie et Grand-Père.

- Papy-Mouny, Estelle et Stephane, les cousins Moumout et Mamas, et Pascale, même si on ne se voit que trop peu je pense à vous et vous embrasse fort ! Vous n'avez pas pu être ici mais on se voit très vite !

- Ma mère, merci Mamoune pour tout ce que tu as fait pour Raph et moi, pour ton soutien et ton amour inconditionnel, durant toute ces années de travail, t'inquiète j'ai mangé des légumes, des fruits et j'ai fait du sport. Si je suis arrivé là où j'en suis c'est grâce à toi en grande partie et je t'en remercie du plus profond de mon cœur !

- Enfin, merci mon Mo, mon frère, je suis fier de toi, et tu sais que je serai toujours là pour toi. Tu es un vrai roc. Si tu viens surfer avec moi je grimperai le Ventoux avec toi... ;)

Table des matières

1. Résumé

2. Introduction

3. Généralités

4.1. Généralités sur le carcinome hépatocellulaire (CHC)

4.1.1. Epidémiologie

4.1.2. Facteurs de risques

4.2. Caractérisation du CHC en imagerie

4.2.1. Protocoles et techniques d'acquisition

4.2.2. Caractéristiques principales

4.2.3. Caractéristiques secondaires

4.3. Prise en charge du CHC et place de la chimio-embolisation artérielle intra artérielle hépatique (CEIAH)

4.3.1. Généralités sur la prise en charge thérapeutique du CHC

4.3.1.1. *Généralités*

4.3.1.2. *Place de la CEIAH*

4.3.2. Principes de la CEIAH

4.3.2.1. *Historique*

4.3.2.2. *Définitions et principes*

4.3.2.3. *Complications*

4.3.2.4. *Agents anti-cancéreux*

4.4. Scanner double énergie

4.4.1. Bases physiques et technologiques

4.4.1.1. *Principes physiques de base*

4.4.1.2. *Moyens de réalisation d'un scanner double énergie et d'acquisition des données*

4.4.1.3. *Post traitement*

4.4.2. Applications cliniques

4.4.2.1. *Application en pathologie hépatique*

4.4.2.2. *Autres applications*

4.5. Objectifs de l'étude

5. Matériels et méthodes

5.1. Population

5.2. Protocole du scanner et reconstruction

5.3. Sélection des nodules et interprétation des images

5.4. Analyse statistique

6. Résultats

7. Discussion

8. Conclusion

9. Références bibliographiques

10. Abréviations

1. Résumé

Introduction : Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est un des cancers les plus fréquents au monde avec un haut taux de mortalité. Le suivi de ce cancer est effectué à l'aide du scanner conventionnel ou de l'IRM. Un des traitements disponibles est la chimio-embolisation artérielle avec un agent anti cancéreux accompagné de Lipiodol. Le Lipiodol étant un produit très fortement concentré en iode, il est ainsi responsable d'importants artéfacts au scanner conventionnel, pouvant gêner l'interprétation des images. Des études ont montré que le scanner double énergie permettait une meilleure visualisation et donc un meilleur taux de détection des lésions tumorales hépatiques hypervasculaires. Seulement un article a étudié l'apport du scanner double énergie dans ce contexte. Nous avons donc voulu étudier l'apport du scanner double énergie dans cette application.

Objectif : Le but de cette étude était de montrer la supériorité du scanner double énergie dans l'évaluation et la recherche des résidus tumoraux de CHC traités par chimio-embolisation artérielle avec du Lipiodol par rapport au scanner simple énergie conventionnel.

Méthodes : Un scanner double énergie avec un protocole d'injection multiphasique a été réalisé à 26 patients atteints de cirrhose et de CHC de manière prospective. Deux lecteurs ont interprété indépendamment en double aveugle les images des 39 nodules sélectionnés pour l'analyse. Une première lecture se faisait avec uniquement les reconstructions d'images équivalentes au scanner conventionnel. Une deuxième lecture se faisait avec l'ajout des reconstructions « cartographie iode » issue du scanner double énergie. Le gold standard permettant le contrôle était l'IRM, un scanner de contrôle à 6 mois ou l'anatomopathologie.

Résultats : Pour le lecteur 1 et pour le lecteur 2, 33/39 et 34/39 nodules respectivement, étaient bien diagnostiqués au scanner conventionnel versus 36/39 au scanner double énergie avec une sensible augmentation du pourcentage d'exactitude passant respectivement de 84,6% à 92,3% et de 87,2% à 92,3% mais non significatif avec des degrés de significativité $p = 0,453 (> 0,05)$ et $p = 0,625 (> 0,05)$.

Conclusion : L'apport du scanner double énergie n'a pas montré de supériorité par rapport au scanner conventionnel concernant la détection de résidus tumoraux de CHC chez ces patients. La sensibilité du scanner double énergie est tout de même très haute, et bien que non significatif il semble renforcer la certitude diagnostique comparativement au scanner conventionnel avec une diminution du nombre de lésions classées « douteuses ». Des études avec un plus large effectif devront être menées.

2. Introduction

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est un des cancers les plus fréquents avec un des plus fort taux de mortalité parmi les cancers, nécessitant une prise en charge précoce et un suivi rapproché.

Avec l'avènement de la radiologie interventionnelle, de nouveaux traitements ont vu le jour pour répondre au besoin des patients atteints de CHC, comme la chimio-embolisation intra artérielle hépatique (CEIAH). Cette technique, qui consiste à traiter la lésion tumorale de manière locale par voie artérielle va être responsable de remaniements post thérapeutiques locaux, ce qui va rendre difficile l'interprétation du radiologue lors du suivi.

Pour le suivi, le scanner et l'IRM sont utilisés en pratique clinique courante. L'IRM étant l'examen de référence mais reste difficile d'accès. Le scanner, pour sa part très accessible, peut se retrouver face à des problèmes d'interprétation liés au fait que le dépôt de Lipiodol utilisé lors des CEIAH est responsable d'important artéfacts.

De nouvelles problématiques sont donc apparues concernant le suivi de ces lésions, et la nécessité de détecter le plus précocement d'éventuelles récurrences au sein de ces remaniements post thérapeutiques difficiles à analyser.

Avec les progrès technologiques, de nouvelles techniques d'imagerie ont vu le jour. C'est ainsi que le scanner double énergie s'est développé au fil des années et est désormais applicable dans de multiples domaines et notamment en oncologie abdominale.

Nous nous sommes donc posés la question de l'application de l'imagerie spectrale dans les cas des CHC traités par CEIAH lipiodolée et nous avons cherché un éventuel intérêt de cette technique d'imagerie dans ce cas précis.

Généralités

4.1. Généralités sur le carcinome hépatocellulaire

4.1.1. Epidémiologie

Selon certaines études, les données épidémiologiques concernant les tumeurs hépatiques primitives sont difficiles à établir en raison de la difficulté de les séparer du nombre très important de tumeurs hépatiques secondaires [1]. Cependant, toutes populations confondues, le principal type histologique de tumeurs hépatiques primitives malignes est le carcinome hépatocellulaire (CHC), devant le cholangiocarcinome (développé au dépend des voies biliaires intrahépatiques), l'angiosarcome (développé au dépend des vaisseaux sanguins intrahépatiques) chez l'adulte ou encore l'hépatoblastome chez l'enfant. [2-3-4-5]

De manière plus globale, le carcinome hépatocellulaire est l'une des tumeurs malignes les plus fréquentes au monde : il est la cinquième cause de cancer chez l'homme et la septième chez la femme, avec un nombre estimé de nouveaux cas respectivement de 520000 pour les hommes et de 230000 pour les femmes en 2008. [6].

Concernant la différenciation selon le genre, le ratio hommes/femmes est environ de 2 pour 1, la différence homme-femme s'accroissant avec l'incidence de la maladie.

Son incidence la plus élevée est en Asie du Sud-Est et en Afrique en raison d'une forte prévalence d'hépatite virale B chronique, par rapport aux pays occidentaux (Europe et États-Unis) et au Japon [7-8-9]. En France, l'incidence annuelle en 2012 était de 12,1/100 000 chez l'homme et de 2,4/100 000 chez la femme [10].

La survie à cinq ans du cancer du foie était d'environ 15% aux États-Unis en 2002-2008 [11], environ 12% en Europe entre 2000 et 2007 [12] et encore plus faible (environ 5% en 2002) dans les pays en voie de développement [13].

Le CHC représente la troisième cause de décès par cancer dans le monde dans les pays à faible revenu. En raison de son mauvais pronostic, le nombre estimé de décès par CHC est très proche de celui des nouveaux cas (environ 500000 chez les hommes et 220000 chez les femmes en 2008) [6-14].

4.1.2. Facteurs de risques

Plusieurs facteurs causaux sont clairement identifiés pour le CHC. Les principaux facteurs de risques sont les hépatites d'origine virale (hépatite B et hépatite C), la consommation alcoolique chronique, les facteurs diététiques, le tabac et l'aflatoxine. Ces facteurs endommagent le foie de manière chronique et peuvent provoquer une cirrhose. Le CHC se développe dans 80% des cas chez des patients cirrhotiques. L'association de ces différents facteurs entre eux augmente le risque de cirrhose et ainsi de CHC. [10].

- Infections virales

De multiples études ont prouvé que les infections virales chroniques de type hépatite B (VHB) et hépatite C (VHC) sont les facteurs de risques les plus importants pour le développement du CHC. Le VHB est le plus fréquent en Asie du Sud Est et le VHC est le plus fréquent dans les pays méditerranéens. [3-4-5-15]. L'infection chronique par le VHB et/ou le VHC favorise la carcinogenèse du foie par l'inflammation chronique intra-hépatique qu'elles provoquent [15]. Il s'y associe de manière quasi systématique une cirrhose pour la plupart des cas de CHC survenant chez ces patients. Le risque de développer un CHC chez les patients porteurs du VHB est 10 à 30 fois supérieur que chez les patients sains ; le risque est estimé entre 20 et 30 fois supérieur chez les patients porteurs du VHC [15]. L'association entre les infections par le VHB et le VHC dans le développement du CHC a également été démontrée, l'infection combinée pouvant mener à un risque relatif supérieur à 50. [16-17].

- Alcool

La consommation excessive d'alcool est associée à une augmentation de risque de CHC [20-21]. La plupart des preuves reliant la consommation excessive d'alcool à un risque accru de CHC proviennent d'études cas-témoins [20]. Les résultats des études de cohorte, ont montré une association significative mais moins forte. Il a été également prouvé la forte interaction entre la consommation excessive d'alcool et l'infection par le VHC sur le risque de CHC [21-22-23].

- Facteurs diététiques

Certaines données épidémiologiques suggèrent que le surpoids et l'obésité augmente le risque de CHC [24]. En effet les perturbations métaboliques qui découlent de l'obésité, ainsi que l'association fréquente avec le diabète augmente le risque de stéatose chronique et ainsi de NASH (Stéato-hépatite non alcoolique), qui peut éventuellement évoluer vers une cirrhose et également un CHC. [25].

- Tabac

Un certain nombre d'étude avec des résultats de cause à effets positifs retrouvés de manière répétée, a amené le centre international de lutte contre le cancer à inclure le CHC parmi les types de cancer pouvant être provoqué par la consommation de tabac. [26-27].

- Aflatoxine

La contamination des denrées alimentaires par l'aflatoxine est un facteur de risque pour le développement du CHC, en particulier en Afrique subsaharienne et en Asie de l'Est. L'aflatoxine est une mycotoxine produite par des champignons de l'espèce *Aspergillus*, qui se développe facilement sur des aliments tels que le maïs et les arachides lorsqu'elle est stockée dans des conditions chaudes et humides. [28].

4.2. Caractérisation en imagerie du CHC

Comme beaucoup de tumeur, le CHC présente des images caractéristiques particulières en fonction de son stade, de son extension et du terrain sous-jacent.

Il existe deux situations cliniques différentes lors du diagnostic de CHC. La première survient chez un patient sans maladie hépatique chronique connue. Dans ce contexte, les patients ne font pas l'objet d'une surveillance régulière et les tumeurs, découvertes de manière fortuite, sont souvent volumineuses. Dans ces cas, les caractéristiques visibles en imagerie sont généralement assez typiques pour faire un diagnostic fiable ou pour réduire le nombre de diagnostics différentiels. La biopsie est généralement effectuée pour confirmer le diagnostic.

La deuxième situation survient chez les patients atteints d'une maladie hépatique chronique (cirrhose) et qui bénéficient d'une surveillance régulière, généralement avec

une échographie hépatique semestrielle. Dans ce cas, il arrive très fréquemment de découvrir de multiples petites lésions nodulaires intra-hépatiques et le rôle de l'imagerie est de réussir à différencier un nodule de CHC des autres lésions comme les nodules non malins associés à la cirrhose (par exemple, nodules dysplasiques régénératifs), les lésions bénignes ou les pseudo-lésions du foie cirrhotique (par exemple, la fibrose focale ou confluente et les troubles de perfusion), ainsi que des autres lésions malignes comme le cholangiocarcinome intrahépatique ou les métastases hépatiques. De manière générale, en cancérologie, le diagnostic formel de malignité repose sur une biopsie de la lésion et une analyse anatomopathologique afin de déterminer la stratégie thérapeutique. Cependant, le CHC est une exception car le diagnostic peut être posé uniquement avec l'imagerie dans ces populations à risque élevé, témoignant du rôle central de l'imagerie dans ces situations [29-30-31-32].

La biopsie reste indiquée dans les situations où les nodules intra hépatiques ne remplissent pas de manière formelle les critères radiologiques du CHC [29-31-33].

Le CHC peut être exploré par échographie, échographie de contraste, tomographie par émission de positrons (TDM) et par imagerie par résonance magnétique (IRM). D'autres techniques d'imagerie comme l'angiographie et la tomographie par émission de positrons sont possibles mais ne sont pas utilisés de manière courante.

Les principales caractéristiques diagnostiques du CHC sont le rehaussement lésionnel artériel correspondant à l'hypervascularité tumorale suivie d'un lavage progressif du produit de contraste sur les temps d'acquisition plus tardif [34-35-36-37-38-39]. La visualisation optimale de ces caractéristiques repose sur des protocoles d'acquisition d'imagerie stricts. Des caractéristiques secondaires ont été décrites et sont utiles dans les cas difficiles mais aucun d'entre eux sont assez spécifiques pour affirmer le diagnostic de CHC.

Concernant les caractéristiques du CHC et les techniques d'acquisitions nous ne détaillerons ici que celles de la TDM et de l'IRM.

4.2.1 Protocoles et techniques d'acquisition

Les examens d'imagerie utilisés pour le diagnostic de CHC nécessitent d'une injection intraveineuse de produit de contraste. Les produits de contraste le plus fréquemment utilisés en pratique courante sont des agents de contraste extracellulaires (tous les produits de contraste iodé pour la TDM et la plupart des agents de contraste à base de gadolinium pour l'IRM). Que ce soit l'iode ou les dérivés des sels de gadolinium, ces molécules présentent toutes une cinétique similaire dans le corps humain. Tout d'abord, après injection, il existe une phase vasculaire, lorsque les molécules parcourent les artères et les veines mélangées au sang. Ensuite les molécules diffusent progressivement hors du compartiment vasculaire dans les espaces extracellulaires (mais restent strictement extracellulaires et ne pénètrent donc pas dans les hépatocytes, au contraire des agents de contraste hépato-biliaires utilisés spécifiquement et en seconde intention en IRM hépatique).

Ces cinétiques sont mises en évidence lors des acquisitions multiphasiques, obtenues avant (acquisition sans injection), pendant, et après l'injection des produits de contraste. Concernant l'IRM, des séquences pondérées en T1 avec saturation du signal de la graisse sont utilisées pour réaliser une imagerie dynamique. La plupart des équipes réalisent 3 acquisitions à des temps différents après injection : une phase artérielle parenchymateuse, une phase portale et une phase veineuse/tardive. La phase artérielle permet de capturer le pic de rehaussement tumoral maximal, ce qui est crucial dans le cas du CHC car cette tumeur est caractérisée par une néo-angiogenèse importante et une vascularisation artérielle. La phase portale est obtenue pendant le rehaussement du parenchyme hépatique. Les modifications du signal des lésions au cours de chaque phase sont comparées par rapport aux images sans injection. Lorsque les lésions montrent un rehaussement à la phase artérielle, le terme « hypervasculaire » est couramment utilisé. Pour les phases portale et tardive le terme « wash-out » ou « lavage » est utilisé et correspond à un rehaussement inférieur par rapport à celui du parenchyme hépatique adjacent. [42].

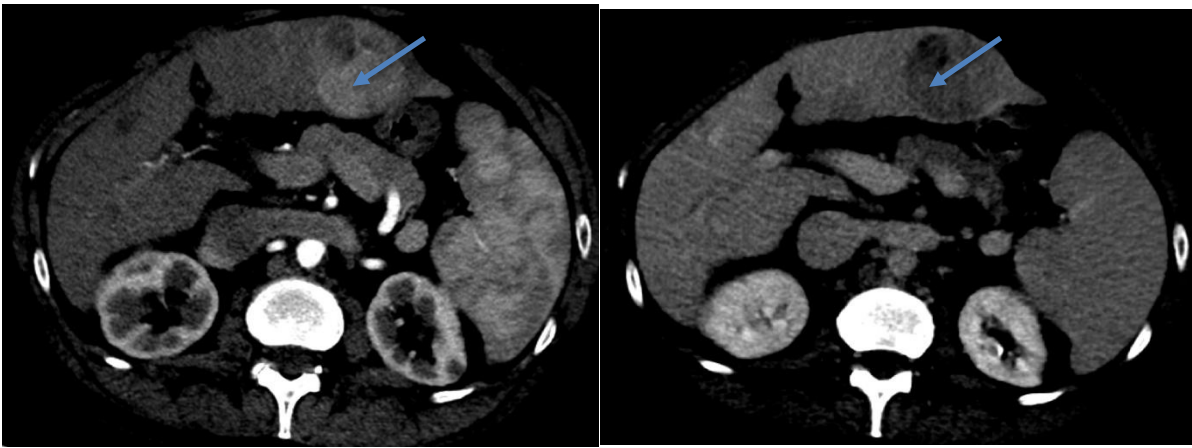
Afin de mettre en évidence les caractéristiques de rehaussement typiques du CHC, un protocole strict d'acquisition des images est nécessaire. Ces différentes acquisitions nécessitent l'injection d'un agent de contraste à un taux élevé : environ 3 à 5 mL/s pour la TDM et 2 mL/s pour l'IRM suivi d'une perfusion de solution saline. Pour la TDM, une dose de 2 mL/kg est habituellement injectée, et une concentration élevée en iode (350 mg/mL)

s'est révélée être un facteur important pour la détection des lésions [41]. Les protocoles d'acquisition sont différents avec le scanner et l'IRM, en particulier pour la phase initiale. En scanner, un délai d'environ 30 à 35s après l'injection est généralement utilisé et une seule acquisition est obtenue correspondant à une phase artérielle tardive. Pour l'IRM, une quantité de produit de contraste beaucoup plus faible est utilisée (0,1 mmol/kg) [42]. La plupart des équipes se servent de plusieurs phases artérielles qui peuvent être acquises en une ou plusieurs apnées. La phase portale est acquise environ entre 60 et 80s après l'injection de contraste sur le scanner et l'IRM. Enfin, la phase tardive est acquise entre 3 et 5 min. [40].

4.2.2. Caractéristiques principales

Comme introduit ci-dessus, les principales caractéristiques du CHC sont l'association d'une hypervascularisation sur la phase artérielle associée à un lavage (« wash-out ») aux phases portales, veineuses et/ou tardives (Figures 1 et 2).

L'hypervascularisation des CHC n'est pas spécifique seule et peut aussi être retrouvée dans des lésions bénignes, des troubles de perfusion focaux, les shunts artério-portes, d'autres lésions malignes comme les métastases hypervasculaires et plus rarement dans d'autres nodules associés à la cirrhose tels que les nodules dysplasiques. C'est la raison pour laquelle l'association avec le wash-out est utilisée pour augmenter la spécificité du diagnostic de CHC sur l'imagerie [38-43-44-45]. Il est indispensable de noter que selon certaines études, environ 40% des CHC ne présentent pas de rehaussement au temps artériel. C'est le cas notamment de certains CHC à rehaussement très précoce ou encore le cas de CHC infiltrés mal différenciés [29-46-47-48-49]. De plus, il faut également savoir que certains CHC de petite taille (<2cm) ne présentent pas de wash-out pendant les phases portale et tardive [50-51].



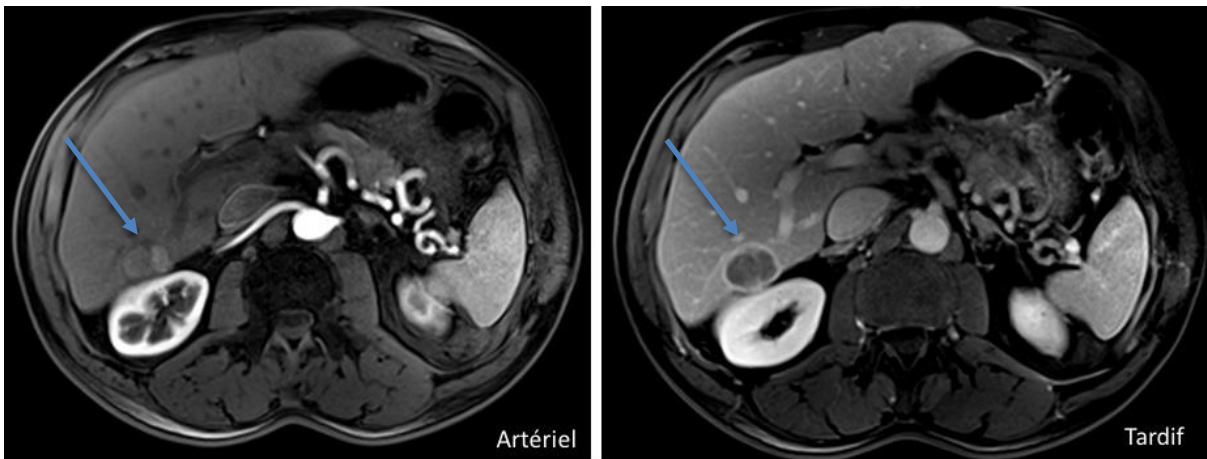
(a)

(b)

Figure 1 : Homme de 62 ans, cirrhose virale C : Rehaussement typique d'un CHC (*remerciements aux Dr LOUIS et au Dr Anaïs Grob*).

a. Prise de contraste hypervasculaire au temps artériel (flèche)

b. Lavage (Wash-out) du produit de contraste au temps tardif.



(a)

(b)

Figure 2 : Caractéristiques typiques de rehaussement d'un nodule de CHC sur une IRM hépatique chez un patient de 58 ans suivi pour cirrhose. (*remerciements aux Dr LOUIS et au Dr Anaïs Grob*).

a : Prise de contraste hypervasculaire au temps artériel (flèche).

b : Wash-out sur le temps tardif.

Concernant les performances diagnostiques, avec l'utilisation de produits de contraste extracellulaires, la sensibilité de l'IRM pour la détection des lésions de CHC nodulaire de toutes tailles est de 77 à 100%, alors que celle de la TDM est de 68 à 91% [29-30-38-39]. Les capacités diagnostiques sont très dépendantes de la taille de la tumeur. La sensibilité pour les lésions volumineuses (>2 cm) est proche de 100% pour les deux techniques

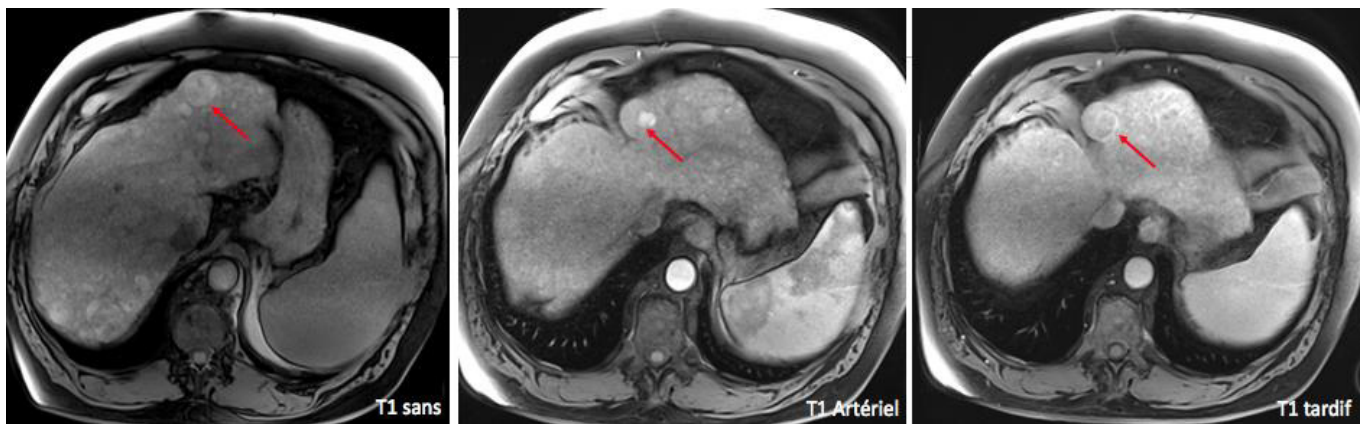
d'imagerie, mais chute entre 45 et 80% en IRM et entre 40 et 75% au scanner pour les lésions dont la taille est comprise entre 1 et 2 cm. La sensibilité diminue encore pour les CHC mesurant moins de 1 cm [52-53].

4.2.3. Caractéristiques secondaires

En plus de l'association « rehaussement hypervasculaire/wash-out » d'autres critères secondaires ont été décrits concernant le diagnostic de CHC. Aucun de ces signes n'est spécifique au CHC mais leur présence contribue à apporter des arguments en faveur du diagnostic. La plupart de ces caractères secondaires ne sont identifiables qu'à l'IRM. Un protocole d'étude d'un foie cirrhotique à l'IRM doit donc toujours comprendre comme séquences : une pondération diffusion (avec deux valeurs de b requises, au moins une valeur b faible (0-50 s/mm²) et une valeur b intermédiaire à élevée (400-800 s/mm²), une pondération T2 avec saturation de graisse, et une pondération T1 avec et sans opposition de phase (en plus des séquences pondérées T1 avec saturation de graisse et injection dynamique de gadolinium).

- L'un de ces critères secondaires est la séquence en pondération de diffusion. L'IRM pondérée en diffusion augmente le taux de détection et aide à la caractérisation des nodules hépatiques chez les patients cirrhotiques. Effectivement, la restriction de diffusion permet de mettre en évidence les lésions présentant une hypercellularité, ce qui peut être le cas pour le CHC. La plupart des CHC (80%) apparaissent en hypersignal sur les images pondérées en diffusion. L'imagerie de diffusion augmente le taux de détection du CHC notamment pour les petites lésions [54-55-56]. Par conséquent la limite la plus importante des séquences pondérées en diffusion est son manque de spécificité car les tumeurs malignes telles que le cholangiocarcinome intrahépatique présente également une restriction de la diffusion.
- D'autres signes, moins spécifiques, dans un contexte de foie cirrhotique peuvent apporter une aide au diagnostic de CHC tels qu'un hypersignal T2 modéré de la lésion, le rehaussement en mosaïque d'un nodule, la présence d'une capsule périphérique rehaussés au temps portal ou tardif, un rehaussement en couronne

au niveau du parenchyme hépatique péri lésionnel, l'absence de fer intra-lésionnel, la présence de graisse au sein de la lésion et l'aspect de nodule dans un nodule préexistant (Figure 3).



(a)

(b)

(c)

Figure 3 : Exemple de l'utilité des signes secondaires pour le diagnostic de CHC. Patient de 57 ans suivi pour une cirrhose virale B. IRM de suivi de multiples nodules de régénération. (remerciements aux Dr LOUIS et au Dr Anaïs Grob).

a. Lésion en hypersignal spontané sur la séquence en pondération T1 avec saturation de graisse sans injection de gadolinium (flèche).

b. Après injection de produit de contraste, rehaussement hypervasculaire visible d'une partie du nodule donnant un aspect de « nodule dans le nodule »

c. Wash-out de la portion hypervasculaire sur les temps d'injection tardif. Ces aspects sont en faveur du diagnostic de CHC dans le contexte.

Afin d'uniformiser les pratiques des radiologues au niveau international, de nouveaux critères ont été élaborés en 2013 : les critères LI-RADS (Liver Imaging – Reporting And Data System). Les critères LI-RADS classent les images de LR1 à LR5 en fonction de la probabilité de bénignité ou de malignité des lésions chez des patients atteints de cirrhose ou présentant des facteurs de risques de développer un CHC. La classification peut se faire à partir de l'interprétation TDM ou IRM.

Le tableau ci-dessous résume comment sont classées les différentes lésions. (Figure 4).

| Catégories LI-RADS | Définitions |
|---|---|
| LR 1 : Certainement bénigne | Image bénigne à 100% |
| LR 2 : Probablement bénigne | Image très probablement bénigne |
| LR 3 : Probabilité intermédiaire de CHC | Image intermédiaire entre CHC et lésion bénigne |
| LR 4 : CHC probable | Image avec forte probabilité de CHC mais certain à 100% |
| LR 5 : Certainement CHC | Image compatible avec un CHC à 100% |
| LR 5V : Certainement CHC avec thrombose tumorale veineuse | Thrombose veineuse tumorale associée au CHC |
| LR 5 treated : CHC Traité | Image de CHC après traitement loco-régional |
| OM : Autre tumeur maligne | Forte probabilité de tumeurs malignes autres qu'un CHC |

Figure 4 : Différentes classification des critères LI-RADS

La classification LI-RADS se fait en fonction de critères majeurs et de critères mineurs présents ou non sur l'imagerie. La figure suivante (Figure 5) résume l'arbre décisionnel diagnostique LI-RADS :

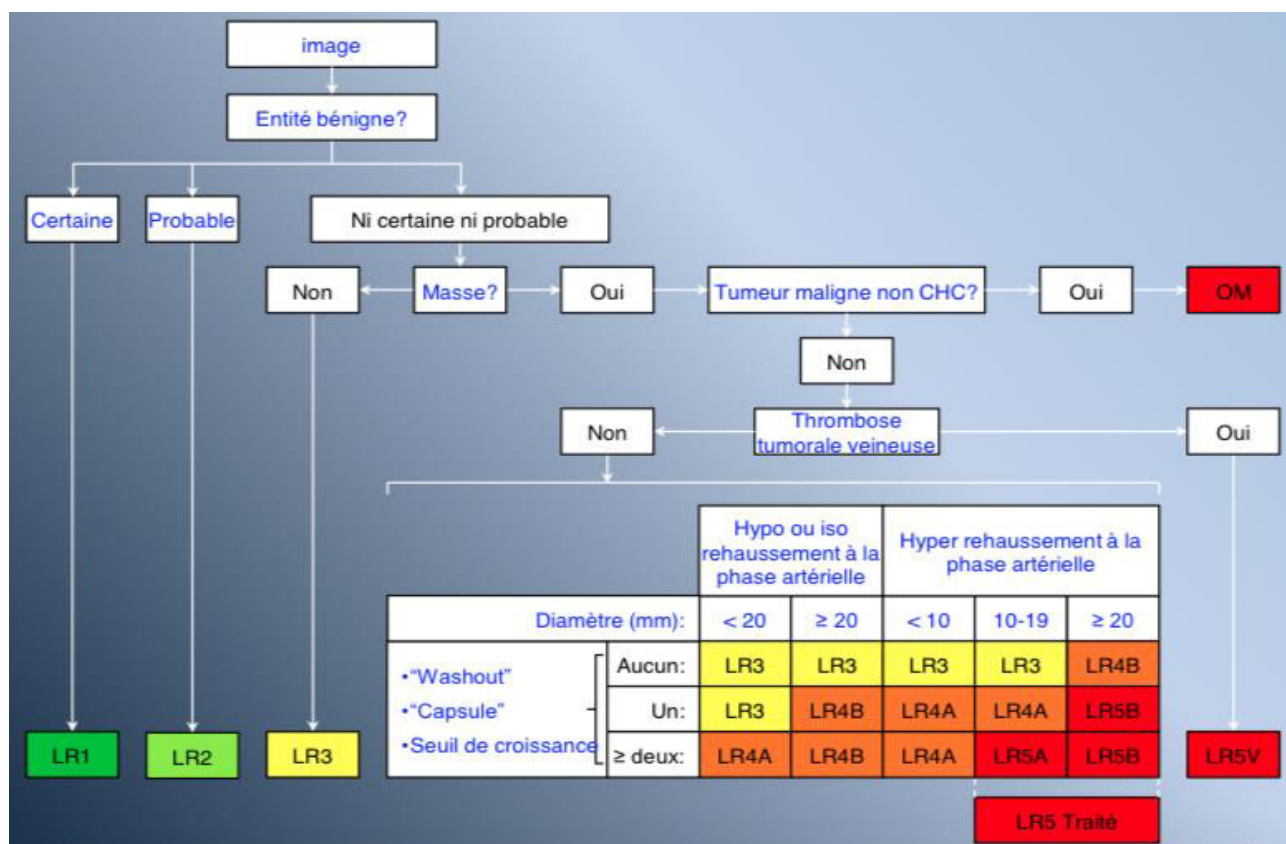


Figure 5 : Arbre diagnostique LI-RADS

Il est possible d'ajuster la catégorie de la lésion en fonction de tel ou tels critères mineurs.

Ces critères sont résumés dans le tableau suivant (Figure 6) :

| Critères LI-RADS | | |
|--|--|--|
| Critères majeurs | Critères mineurs en faveur du CHC | Critères mineurs en faveur d'une lésion bénigne |
| <ul style="list-style-type: none"> - Présence ou non d'un rehaussement au temps artériel - Présence ou non d'un « wash-out » aux temps portal ou veineux - Présence ou non d'une capsule périphérique - Taille de la lésion : (<20mm ou ≥20mm pour les lésions hypo ou iso rehaussées au temps artériel et <10mm, entre 10 et 19mm et ≥20mm pour les lésions hyper-rehaussées au temps artériel) - Profil de croissance de la lésion = « <u>seuil de croissance</u> » : apparition d'une nouvelle lésion ≥10mm, majoration de ≥50% du diamètre initial en <6 mois ou majoration de ≥100% en >6 mois). | <ul style="list-style-type: none"> - Hypersignal T2 modéré - Restriction de la diffusion - Rehaussement en couronne - Architecture en mosaïque - Aspect de nodule dans un nodule - Graisse intra-lésionnelle - Lésion épargnée de graisse dans un foie surchargé de graisse - Lésion épargnée de fer dans un foie surchargé de fer. - Augmentation du diamètre inférieur au « seuil de croissance » - Présence de dépôts hématiques. | <ul style="list-style-type: none"> - Hypersignal T2 franc homogène - Hyposignal T2 ou T2* franc homogène - Présence de vaisseaux normaux sans distorsion à travers l'image - Rehaussement mimant un rehaussement vasculaire sur les images dynamiques - Rehaussement progressif de l'image (hors cloison et cicatrice) - Réduction du diamètre d'au moins 10mm en l'absence de traitement - Stabilité du diamètre ≥2ans |

Figure 6 : Critères de classification d'une lésion hépatique chez un patient à risque de CHC selon LI-RADS.

4.3. Prise en charge du CHC et place de la chimio embolisation artérielle

4.3.1. Généralités sur la prise en charge thérapeutique du CHC

4.3.1.1. Généralités

La décision et le choix du traitement des patients atteints de CHC se fait lors de réunion de concertation pluridisciplinaire, comme tout cancer. Il existe plusieurs types de traitement et le plan thérapeutique est dépendant de nombreux critères dont l'extension de la maladie, locale (envahissement vasculaire ? taille du nodule tumoral ?) et à distance (métastases ?), l'évolution et la croissance de la tumeur, la fonction hépatique, le stade de fibrose et/ou cirrhose, et enfin l'état général du patient. Selon les recommandations de l'EASL (European association for the Study of the Liver) et de l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases), la classification BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) avec ces 5 stades de maladies devrait faire office de référence pour le guide et le choix thérapeutique pour un patient atteint d'un CHC. (Figure 7). En effet, plusieurs stades de la maladie sont différenciés en fonction de plusieurs critères dont notamment le score Performans Status de l'OMS pour l'état général du patient (Figure 8) et le score Child Pugh pour le stade cirrhose (Figure 9). [57-58].

Les possibilités de traitement peuvent être distinguées en traitement curatif et traitement palliatif. Les traitements curatifs comprennent la chirurgie soit par résection tumorale (tumorectomie, lobectomie, hépatectomie) ou transplantation et l'ablation percutanée (alcoolisation et radiofréquence). Ils sont limités aux tumeurs découvertes à un stade très précoce ou précoce (stades 0 et A).

Les traitements considérés comme palliatifs sont les thérapies intra-artérielle et systémique (Sorafénib) et sont respectivement recommandées pour les stades intermédiaires et avancées (stades B et C) [59]. Cependant, selon une étude près de 50% des patients ne peuvent recevoir le traitement recommandé en raison de problèmes de disponibilité, de problèmes techniques, de l'âge ou d'autres comorbidités [60] et les décisions thérapeutiques décidées lors des réunions pluridisciplinaires peuvent être flexibles afin d'adapter au mieux les soins au cas par cas.

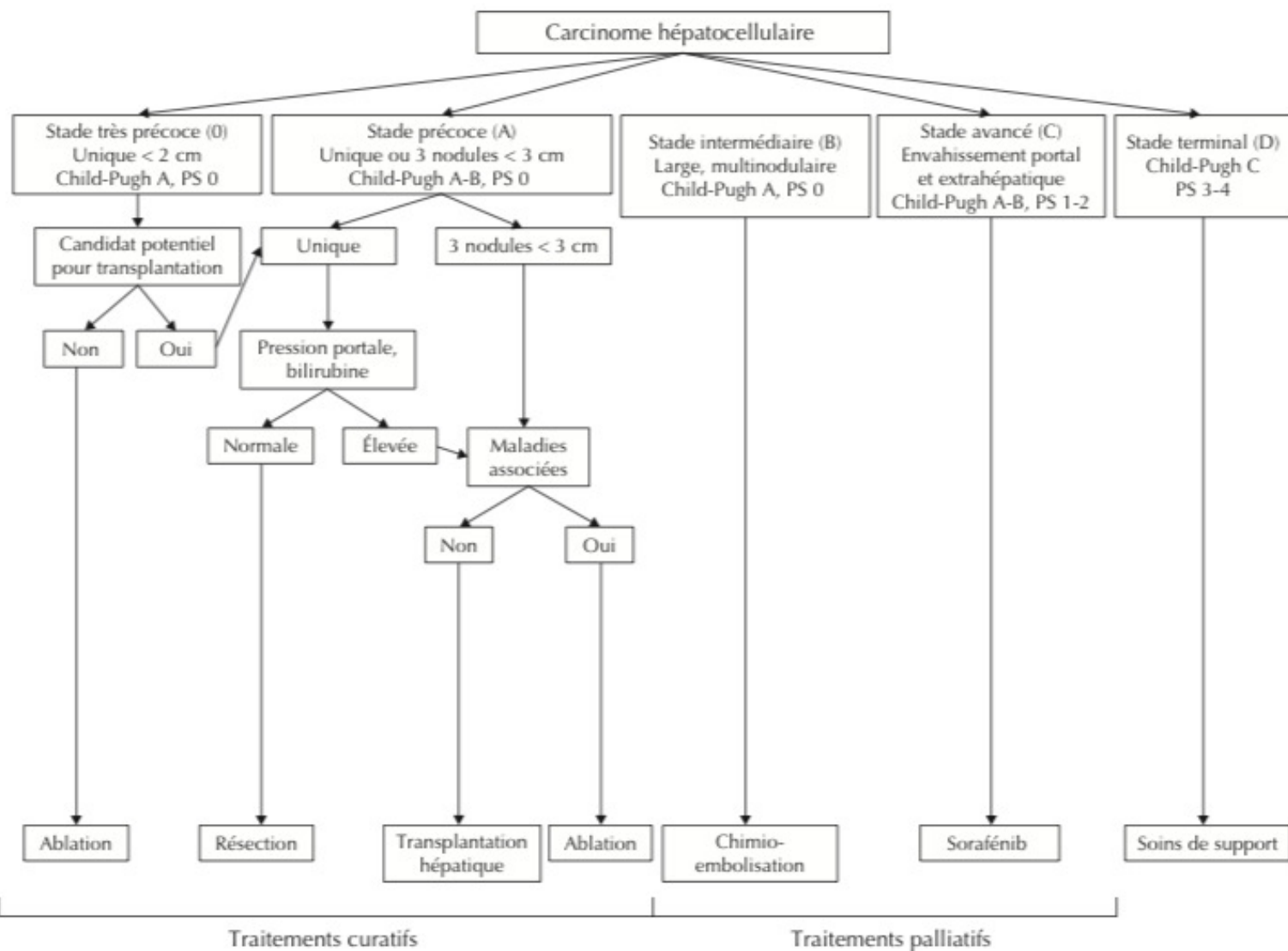
Enfin, un traitement symptomatique est réservé aux patients classés en stade terminal.

4.3.1.2. Place de la chimio-embolisation artérielle

Les techniques intra-artérielles les plus couramment utilisées dans le traitement du CHC sont la chimio-embolisation intra-artérielle hépatique (CEIAH) avec du Lipiodol ou avec des billes chargées et dans une moindre mesure la radio-embolisation. Ils diffèrent dans le mécanisme d'action, la technique et la population de patients traités, ce qui se traduit par des différences dans la surveillance des patients, les complications et les résultats [61].

La CEIAH est le traitement conventionnel pour les patients atteints d'un CHC au stade intermédiaire c'est-à-dire ceux présentant un CHC multi-nodulaire, une fonction hépatique relativement préservée, une conservation de l'état général, aucun signe d'invasion vasculaire (notamment du réseau veineux portal) et pas de métastase extra-hépatique [58]. Les patients qui en sont à un stade précoce mais qui sont réfutés pour un traitement chirurgical ou une ablation percutanée sont également candidats pour une CEIAH. Dans tous les cas, chaque patient atteint de CHC est discuté lors de réunions de concertation pluridisciplinaire et une prise en charge thérapeutique est décidée en fonction des recommandations et adaptée à chaque patient.

Figure 7 : Critères BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer)



| Activité | Score |
|--|-------|
| Capable d'une activité identique à celle avant la maladie | 0 |
| Activité physique diminuée mais ambulatoire mais capable de mener un travail | 1 |
| Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps. | 2 |
| Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps. | 3 |
| Incapable de prendre soin de soi-même. Alité 100% du temps. | 4 |

Figure 8 : Performans Status selon l'OMS.

| | 1 point | 2 points | 3 points |
|---|---------|------------------|---------------------------------------|
| Ascite | Absente | Modérée | Abondante-réfractaire aux diurétiques |
| Bilirubine ($\mu\text{mol/L}$) | <35 | 35-50 | >50 |
| Albumine (g/L) | >35 | 28-35 | <28 |
| TP | >50% | 40-50% | <40 |
| Encéphalopathie | Absente | Légère à modérée | Sévère |
| <p>Child-Pugh A : 5-6 points : survie à 1 an de 100%</p> <p>Child-Pugh B : 7-9 points : survie à 1 an de 80%</p> <p>Child-Pugh C : 10-15 points : survie à 1 an de 45%</p> | | | |

Figure 9 : Score de Child Pugh

4.3.2. Principes de la chimio-embolisation artérielle

4.3.2.1. Historique

En 1974 Dominique Doyon fut le premier à utiliser l'embolisation artérielle pour traiter les patients atteints de CHC, avec de la gélatine comme agent d'embolisation [62]. Le principe de base était le suivant : les CHC étant quasiment uniquement vascularisés par l'artère hépatique [63], il est possible d'occlure l'artère hépatique sans provoquer une nécrose complète de l'ensemble du parenchyme hépatique celui-ci étant vascularisé par la veine porte. Ensuite, la chimio-embolisation artérielle se développa notamment grâce à un chirurgien japonais Konno. Il découvrit que si l'on injectait du Lipiodol dans l'artère hépatique des patients atteints de CHC, le produit se fixait de manière élective dans le nodule tumoral et pouvait y rester pendant une période prolongée pouvant aller jusqu'à plusieurs mois. Konno fut le premier à rapporter les résultats d'une étude pilote de l'utilisation d'un anticancéreux, le styrene-maleic acid neocarzinostatin (SMANCS) mélangé à du Lipiodol et injecté par voie intra-artérielle chez des patients atteints d'un CHC [64].

4.3.2.2. Définition et principes

La CEIAH est une technique de radiologie interventionnelle locorégionale visant à injecter par voie intra artérielle un agent anticancéreux à l'aide d'un vecteur (Lipiodol ou billes chargées) associée à une embolisation artérielle par des agents d'embolisation lorsque le Lipiodol est utilisé comme vecteur. Dans ce dernier cas, on parle de chimio-embolisation lipiodolée. Lorsque les billes chargeables sont utilisées, elles assurent à la fois une fonction de vecteur et d'agent embolisateur et le terme de chimio-embolisation avec billes chargées est utilisé.

Par rapport à une administration intraveineuse classiquement utilisée lors des chimiothérapies systémiques, l'avantage de la CEIAH est double : augmenter la concentration locale et le temps d'action de l'agent anticancéreux au contact de la lésion tumorale afin d'augmenter ses effets toxiques mais aussi limiter la diffusion extra-hépatique de l'agent anticancéreux et ainsi sa toxicité systémique. De plus, l'embolisation des artères nourricières du CHC contribue à l'efficacité de la technique en provoquant une nécrose tumorale liée à l'ischémie.

Dans le cas d'une CEIAH avec du Lipiodol, le radiologue, sous contrôle radioscopique, injecte une émulsion composée d'une phase aqueuse (l'agent anticancéreux) et d'une phase huileuse (Lipiodol = mélange d'esters éthyliques d'acides gras d'huile d'œillette). Le rôle du Lipiodol (Lipiodol Ultra Fluide®, Guerbet, France), pour la CEIAH est multiple. Tout d'abord, lorsqu'il est injecté dans l'artère hépatique, le produit a la propriété de se maintenir au contact du tissu tumoral et péri-tumoral hépatique plusieurs semaines, voire plusieurs mois, alors qu'il est éliminé du parenchyme hépatique sain dans les jours suivant son injection. Les raisons de cette rétention intra-tumorale persistante de Lipiodol serait en partie due à une embolisation des micro-vaisseaux tumoraux caractérisés par la lenteur de leur flux sanguin et par des anomalies des charges électrostatiques pariétales. Deuxièmement, il possède un rôle propre de ralentissement du flux. Ainsi, l'injection intra-artérielle d'une émulsion agent anticancéreux-lipiodol doit être suivie de l'injection d'agent d'embolisation pour obtenir une réelle embolisation [65]. Enfin, il permet à l'opérateur de contrôler l'injection du mélange agent anti-cancéreux/Lipiodol dans les branches de l'artère hépatique cathétérisées en visualisant l'émulsion puisque le Lipiodol est radio-opaque (produit huileux à base d'iode). [66].

Un cathétérisme artériel ultra-sélectif et une embolisation complète sont recommandés pour maximiser le bénéfice et l'effet de la technique. Les réponses complètes sont rarement observées après une seule session de CEIAH classique et des sessions répétées peuvent être planifiées à des intervalles fixes prévus ou en fonction de la réponse observée. Cette approche des CEIAH répétées et flexible est recommandée garantissant un plus haut taux de réussite [57]. Les patients sont ainsi évalués toutes les 6 à 8 semaines et des séances de CEIAH supplémentaires peuvent être réalisées si des zones de résidu tumoral persistent à l'imagerie.

L'autre moyen de réaliser une CEIAH est d'utiliser des billes chargées avec divers types d'agents anticancéreux et de les délivrer par voie intra-artérielle de la même manière que pour une CEIAH lipiodolée. Ces billes ont la particularité de jouer également le rôle d'agent embolisateur, ainsi cette technique ne nécessite pas d'une embolisation secondaire. Une fois injectée près de la tumeur et en plus de son effet ischémique, une libération lente et contrôlée de l'agent anti-cancéreux au contact de la tumeur augmente l'effet et l'activité anti-tumorale des particules. Le profil pharmacocinétique de la CEIAH avec billes chargées est plus favorable que celui de la CEIAH Lipiodolée ce qui se traduit par des effets indésirables moins systémiques en raison d'une exposition systémique réduite aux agents anti-cancéreux. [68-70].

4.3.2.3. Complications

Que ce soit avec du Lipiodol ou des billes chargées, la CEIAH est généralement bien tolérée. La CEIAH est une procédure sûre mais peut-être suivie d'effets secondaires transitoires qui peuvent être parfois sévères. Le plus fréquent (> 40% des patients) est le syndrome post-embolisation, constitué de nausées légères, de douleurs abdominales et de fièvre. Une dégradation transitoire de la fonction hépatique est fréquente, mais une décompensation hépatique aiguë (ascite, encéphalopathie ou ictère) n'est rapportée que dans 0,1 à 3% des cas [70-71]. D'autres complications plus rares incluent des abcès du foie, des lésions vasculaires dues à une chimiothérapie intra-artérielle répétée et des ruptures tumorales [72-73]. Enfin les taux de mortalité varient largement de 0,003 à 10% dans les différentes séries [74-75] mais lorsque les patients et les procédures appropriés sont sélectionnés de manière conventionnelle la CEIAH reste une technique très sûre.

4.3.2.4. Agents anti-cancéreux

Les agents anticancéreux les plus utilisés pour la CEIAH des CHC sont l'épirubicine pour les CEIAH avec Lipiodol, la doxorubicine pour les CEIAH avec billes chargées et dans une moindre mesure le cisplatine, la mitoxantrone, la mitomycine C, et le SMANCS. [65-66].

4.4. Scanner double énergie

4.4.1. Bases physiques et technologiques

4.4.1.1. Principes physiques de base

- Le rayon X en imagerie médicale

Les rayons X utilisés en imagerie médicale (radiologie conventionnelle et tomodensitométrie) sont des rayonnements photoniques polychromatiques et sont donc composés d'une multitude de photons d'énergies différentes. Ainsi, pour chaque faisceau

de rayon X émis il existe tout un spectre de multiples photons avec chacun sa propre énergie (Figure 10) [76-77-78].

Le kilo-volt peak (kVp) est l'unité de mesure de l'énergie maximale du faisceau de rayons X polychromatique. Il dépend de la tension appliquée au tube émetteur de rayons X (en kilovolt kV).

Le kilo électron volt (keV) est l'unité de mesure utilisée pour l'énergie d'un seul photon. Ainsi, un faisceau de rayons X, composé de multiples photons d'énergies différentes pourra être caractérisée par son énergie moyenne.

Pour exemple, l'énergie moyenne d'un faisceau de rayons X d'énergie maximale à 80 kVp est de 52 keV environ et celle d'un faisceau de 140 kVp est de 72 keV.

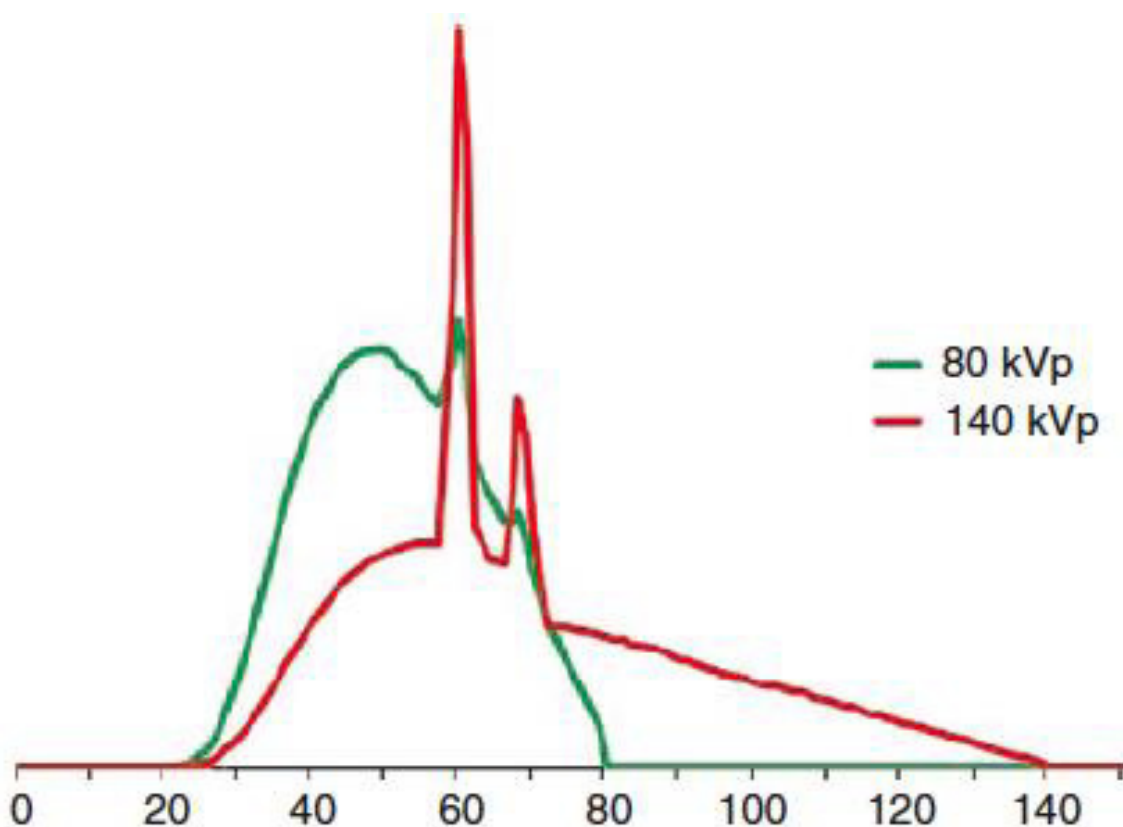


Figure 10 : Schéma montrant les différents spectres énergétiques de rayon X obtenus à partir d'un tube à rayons X fonctionnant à 80 et 140 kVp. [77] *Johnson et al.*

En pratique clinique courante le voltage utilisé lors de la réalisation d'un scanner varie entre 80 et 140 kVp. En effet, une tension émise par le tube inférieure à 80 kV ne serait pas utile car trop de rayons seraient absorbés par les différents matériaux du corps humain ; et les valeurs supérieures à 140 kV ne seraient également non analysables car

elles ne seraient pas assez atténuées ce qui conduirait à trop peu de contraste entre les tissus mous et donc à un défaut de différenciation des tissus. Actuellement en pratique clinique, les tubes à rayon X disponibles sur le marché ne permettent pas encore d'obtenir des rayonnements monochromatiques satisfaisant et permettant une analyse d'images. [78]

- Comportement des rayons X avec la matière :

La différenciation entre les différents tissus en TDM est basée sur la différence d'atténuation des rayons X avec les différents matériaux, quantifiée en unité Hounsfield (UH) et traduit en différents niveaux de gris sur les images obtenues pour leur interprétation.

L'atténuation est le résultat de l'absorption et de la diffusion du rayonnement X incident par le matériau étudié. Les mécanismes qui régissent l'atténuation d'un faisceau de photons X varient en fonction de l'énergie du faisceau incident, de la densité et du nombre atomique (Z) du matériau (l'absorbeur) qui interagit avec les photons composant le faisceau de rayon X. Dans la gamme d'énergie utilisée et les matériaux étudiés en imagerie médicale en pratique courante, il existe deux phénomènes physiques dominants responsables de l'atténuation des photons X : l'effet Compton et l'effet photoélectrique [79-80-81].

L'effet photoélectrique fait référence à l'éjection d'un électron de la couche K (la couche la plus interne) d'un atome par un photon incident. Un électron provenant d'une enveloppe adjacente remplit le vide ainsi créé et de l'énergie est libérée sous la forme d'un photoélectron. L'effet photoélectrique se produit lorsqu'un photon incident possède une énergie suffisante pour dépasser l'énergie de liaison d'un électron de la couche K [79].

Les éléments organiques ayant un nombre atomique (Z) faible sont affectés par l'effet Compton, tandis que ceux ayant un nombre atomique élevé sont affectés par l'effet photoélectrique.

L'effet photoélectrique dépend de l'énergie, et son effet prend de l'importance lorsque l'énergie du photon incident se rapproche de l'énergie de liaison d'un électron à la couche K [79].

L'énergie de liaison des électrons à la couche K varie pour chaque élément et augmente à mesure que le nombre atomique (Z) augmente. Le terme K-edge fait référence à

l'atténuation maximale qui se produit à des niveaux d'énergie juste supérieurs à celui de la liaison de la couche K en raison de l'absorption photoélectrique accrue à ces niveaux d'énergie.

Les valeurs K-edge varient donc pour chaque élément et augmentent à mesure que le nombre atomique (Z) augmente (Figure 11). La dépendance énergétique de l'effet photoélectrique et les variations de K-edge forment la base des techniques de double énergie.

| Substance | K Edge (keV) | Atomic Number (Z) |
|------------|--------------|-------------------|
| Hydrogen | 0.01 | 1 |
| Carbon | 0.28 | 6 |
| Nitrogen | 0.40 | 7 |
| Oxygen | 0.53 | 8 |
| Calcium | 4.00 | 20 |
| Iodine | 33.20 | 53 |
| Barium | 37.45 | 56 |
| Gadolinium | 50.20 | 64 |

Figure 11 : K-edge et numéro atomique Z des éléments organiques présents dans le corps humain et de certains agents de contraste.

Le corps humain est composé de nombreux éléments - principalement du carbone, de l'oxygène, de l'hydrogène, de l'azote, du phosphore et du calcium, disposés en proportion différentes selon la composition de tels ou tels tissus.

Concernant les tissus mous, l'hydrogène, le carbone, l'azote et l'oxygène, avec un numéro atomique (Z) faible, possèdent des K-edge bas et similaire, allant de 0,01 à 0,53 keV. Ces valeurs sont bien inférieures aux énergies couramment utilisées dans la plupart des applications de tomographie à double énergie (la plupart utilisent 80 kVp et 140 kVp), et ces éléments ne sont donc pas bien appréciés en imagerie spectrale bi-énergétique. Le K-edge du calcium (4,0 keV) et de l'iode (33,2 keV) sont plus élevés que ceux des tissus mous et ils sont suffisamment différents de ceux des tissus mous pour être distingués des tissus mous à l'imagerie à double énergie.

Ce principe est donc utilisé pour obtenir des informations sur la composition tissulaire, en évaluant le comportement d'atténuation spécifique de chaque matériau à différents niveaux d'énergie par des acquisitions scanographiques consécutives avec différents spectres de photons, en modifiant la source de rayons X pour émettre deux spectres d'énergie polychromatiques différents ou en utilisant des détecteurs différents afin de

séparer les différents spectres énergétiques. [82-83]. (Les différentes technologies disponibles pour la réalisation d'une imagerie spectrale double énergie sont détaillées dans le chapitre suivant).

L'analyse spectrale offre la possibilité de distinguer les matériaux cliniquement pertinents au sein du corps humains sur la base des caractéristiques de K-edge unique et différentes pour chaque matériau et sur le principe des différences d'atténuation à différents niveaux d'énergie (Figure 12) [81-84-85].

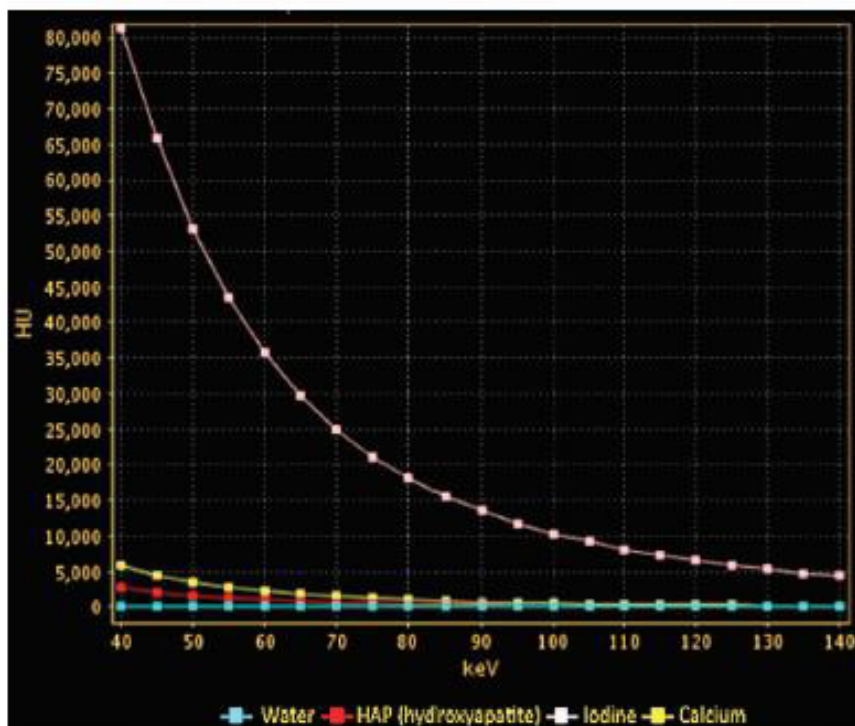


Figure 12 : Profil d'atténuation spécifique pour différents matériaux. Le schéma montre l'atténuation (en HU) de divers matériaux (eau, hydroxyapatite, iode et calcium) en fonction de plusieurs énergies de rayons X (keV). Le profil d'atténuation montré par les différents matériaux est la base de la décomposition des matériaux utilisée dans le scanner double-énergie. Les différences d'atténuation sont plus importantes aux plus basses énergies, car l'énergie des photons se rapproche de l'énergie de liaison K-edge de chaque matériau.

Le principe du scanner double énergie repose donc sur la différenciation de matériaux grâce à l'émission de faisceaux de rayons X de spectres énergétiques différents et réagissant de manière différente avec ces matériaux.

4.4.1.2. Moyens de réalisation d'un scanner double-énergie et d'acquisition des données

L'obtention de faisceaux de rayons X de spectres énergétiques différents peut être réalisée de plusieurs façons.

Il existe trois types de scanners commercialisés, utilisant des technologies différentes, afin de réaliser des acquisitions double énergie. [78-86-87].

- Dual source CT

Au sein du scanner, deux tubes installés perpendiculairement fonctionnent à tour de rôle afin d'émettre des faisceaux de rayons X à des énergies différentes (80 et 140 KeV le plus fréquemment). Ces faisceaux d'énergies différentes sont ensuite captés par deux détecteurs différents. (Figure 13)

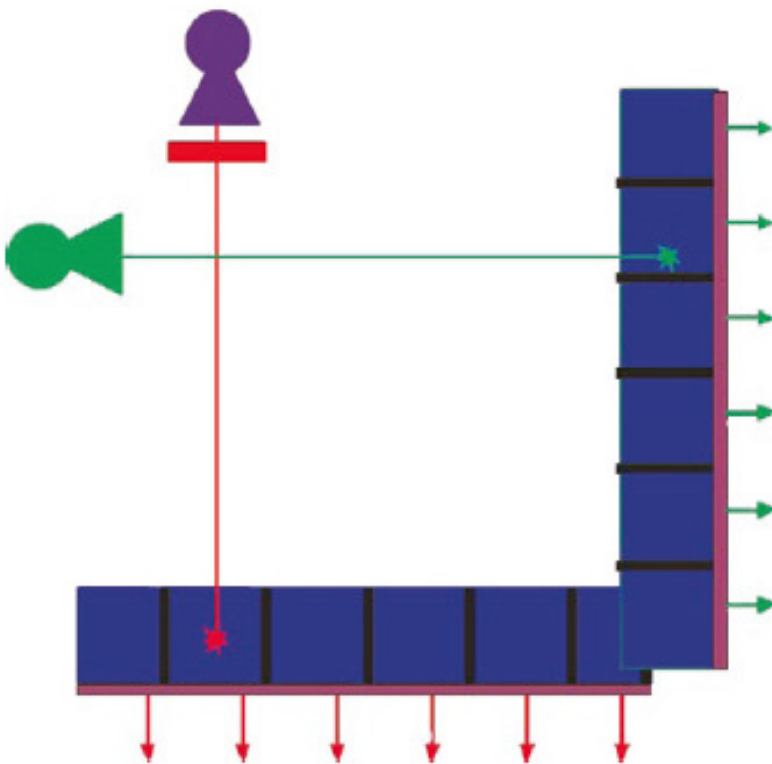


Figure 13 : Schéma d'un montage d'un scanner double énergie à double source. Les tubes de rayons X (violet et vert) montés perpendiculairement l'un à l'autre sont les deux sources d'émissions de rayons X d'énergies différentes et fonctionnent de manière alternée. En bleu sont représentés les deux détecteurs de rayons X. [83] *Johnson et al.*

- Single Source Switch System

Cette technique de scanner double énergie ne nécessite qu'un seul tube émetteur de rayons X. Cet unique tube de rayons X va pouvoir émettre des faisceaux de rayons X d'énergies différentes en faisant alterner de manière très rapide le voltage des faisceaux émis entre deux niveaux. Ces faisceaux sont ensuite captés par un unique détecteur également. (Figure 14)

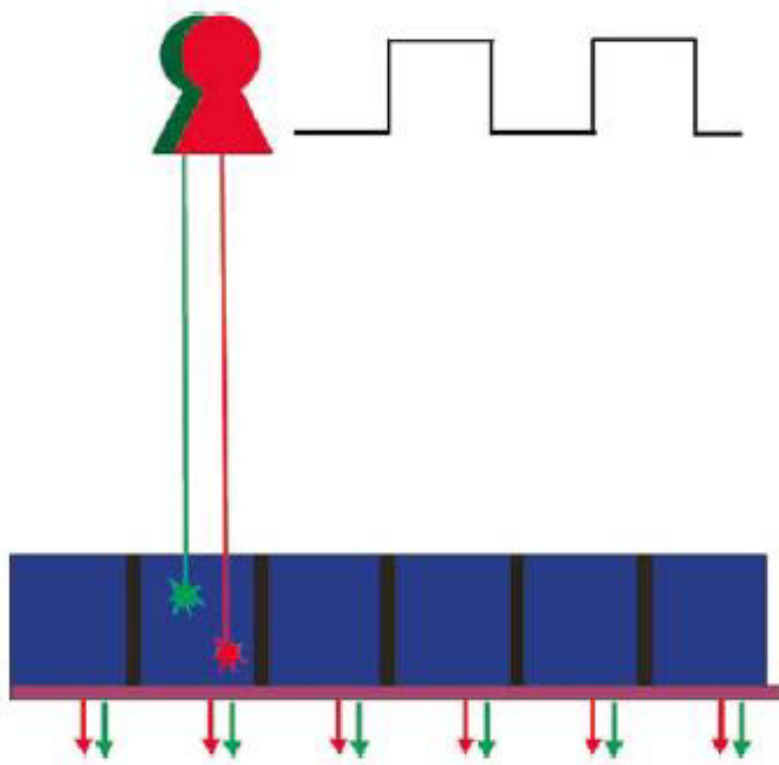


Figure 14 : Schéma d'un montage d'un scanner double énergie à source unique d'émissions de rayons X. Il n'y a qu'un tube et qu'un détecteur, mais la tension du tube est rapidement commutée entre deux niveaux de voltage différents. [83] *Johnson et al.*

- Layer detector

Cette troisième technique n'utilise qu'un seul tube de rayons X. Elle repose sur la présence de deux couches de détecteurs, composées de matériaux différents, qui possèdent des sensibilités maximales différentes en fonction de l'énergie des photons reçus. Les données acquises par les deux détecteurs sont ensuite séparées en deux spectres d'énergies souhaités. (Figure 15)

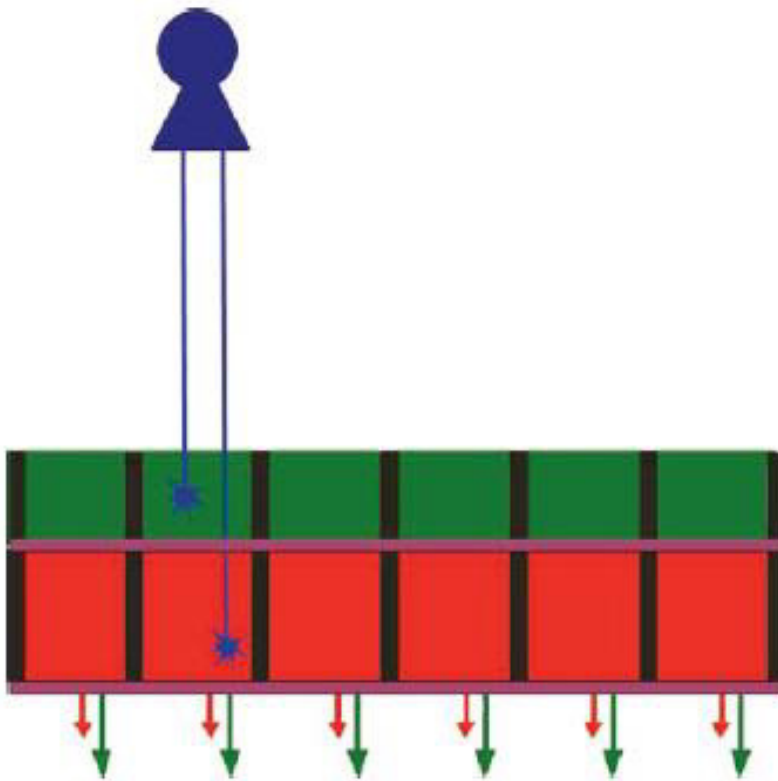


Figure 15 : Schéma d'un système avec double couche de détecteurs. Il n'y a qu'un seul tube à rayons X fonctionnant à tension constante. L'information bi-énergie est dérivée des deux couches du détecteur avec différents profils de sensibilité énergétique. La couche supérieure peut, par exemple, utiliser du zinc et du sélénium de sorte qu'elle soit plus sensible aux spectres de basse énergie, alors que la couche inférieure peut être constituée d'un mélange de gadolinium, oxygène et soufre comme matériau et sera plutôt sensible aux spectres de haute énergie. [83] *Johnson et al.*

4.4.1.3. Post traitement

Le principe de post traitement est l'étape pendant laquelle les données dites « brutes » obtenues lors de l'acquisition hélicoïdale scanographique sont transformées en données numériques analysables et exploitables avec différents logiciels adaptés. Les techniques de post-traitement sont différentes selon les marques et les moyens d'acquisition des images.

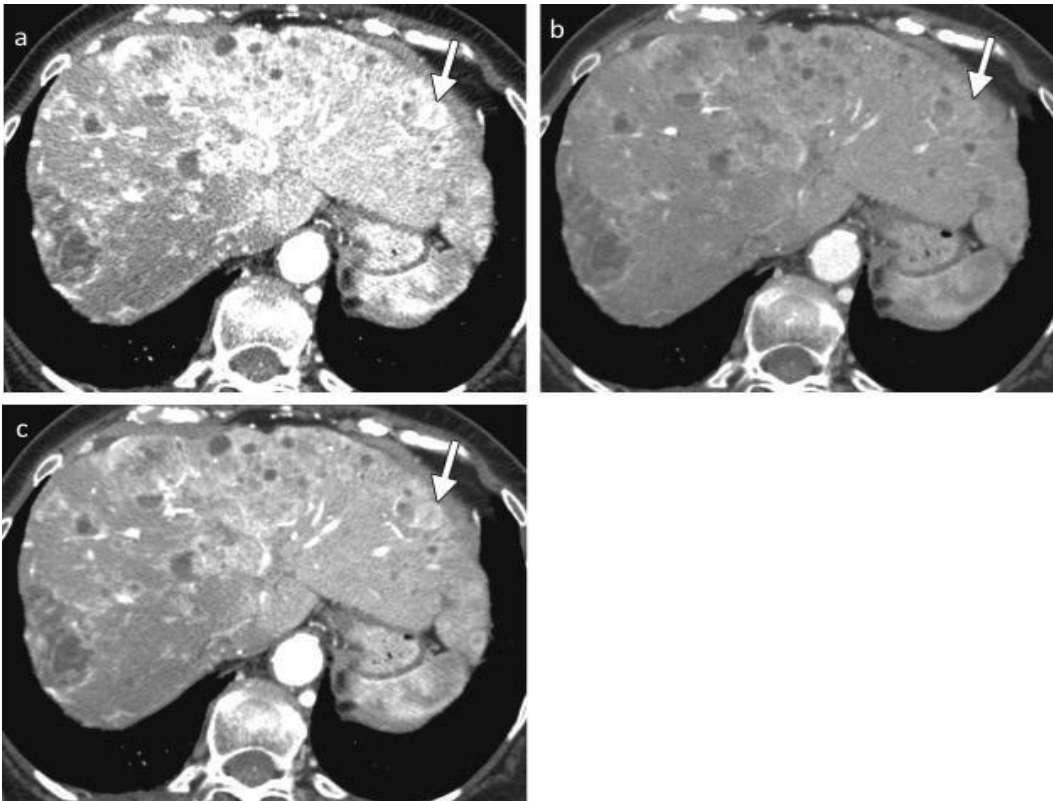
Les données brutes acquises lors de l'acquisition hélicoïdale double énergie vont donc être traitées par différents logiciels et subir différents filtres afin d'obtenir toute une gamme d'images potentielles disponibles pour l'interprétation du radiologue. [83]

Les images obtenues pourront être de plusieurs types :

- Images pondérées sur l'énergie

Tout d'abord, les logiciels de post traitement vont pouvoir obtenir des images pondérées sur l'énergie dites « monochromatiques ». Comme nous l'avons vu, le faisceau émis lors d'un scanner est polychromatique, c'est-à-dire qu'il est composé de photons d'énergies différentes. Sur la base d'application d'algorithmes mathématiques informatisés, un filtre appliqué à l'ensemble des données obtenues à partir du spectre polychromatique permet de sélectionner une seule énergie et de recréer une image obtenue à partir d'un spectre virtuellement mono-énergétique dite « monochromatique ». Les images ainsi obtenues sont les images qui seraient obtenues avec un rayonnement X réellement monochromatique, c'est à dire composé de photons possédant tous la même énergie, à n'importe quelle énergie désirée. [88]

Les intérêts pour le radiologue sont multiples : tout d'abord il va pouvoir sélectionner le niveau d'énergie pour lequel il aura le meilleur ratio contraste/bruit, en fonction de la zone et de ses composants étudiés. Il sera possible donc d'obtenir des images monochromatiques entre 40 et 140 keV. Rappelons que plus l'énergie est basse, plus le contraste et le bruit sont élevés, alors que plus l'énergie est haute plus le contraste et le bruit diminuent. Pour mémoire, Le meilleur compromis entre le contraste et le bruit se trouve aux alentours des 70 keV. Les images obtenues à ce niveau d'énergie sont quasiment équivalentes aux images qui pourraient être obtenues en scanner simple énergie à 120 kVp. (Figure 16) [80-81-88-89].



c.

Figure 16 : Optimisation du ratio contraste/bruit en utilisant une image monochromatique. [88] *Matsuda et al.*

a : Acquisition polychromatique à 80 kVp : la lésion désignée par la flèche présente une prise de contraste hypervasculaire forte. Il existe un bon contraste lié à une bonne atténuation de l'iode à 80 kVp cependant l'image présente un bruit marqué.

b : Acquisition polychromatique à 140 kVp : le bruit de l'image apparaît plus faible mais le contraste entre les matériaux est également diminué : la lésion n'est presque plus visible.

c : Image reconstruite monochromatique à 70 keV : la lésion apparaît avec un contraste satisfaisant ainsi qu'avec un bruit peu marqué. Cet effet est basé sur le principe que l'iode est plus atténuant à 80 kVp car son K-edge (33,2 keV) est plus proche de 80 kVp qu'à 140 kVp.

Les autres avantages des images monochromatiques sont la diminution de plusieurs types d'artéfacts et notamment les artéfacts de durcissement de faisceaux au contact des matériaux denses que l'on retrouve par exemple au niveau du cortex cérébral au contact de la voûte crânienne. Elles permettent aussi la diminution des artéfacts métalliques, ce qui est intéressant dans l'analyse des différents matériaux métalliques utilisés en pratique courante (prothèses, clips, matériel d'arthrodèse et d'ostéosynthèse). [90].

- Images pondérées sur les matériaux

Par ailleurs, il peut être obtenu des images pondérées sur les différents matériaux présents sur l'acquisition brute, appelées reconstruction en « décomposition de matériaux ». Les logiciels de post traitement, connaissant le comportement de chaque élément de base en fonction de l'énergie délivrée vont permettre de mesurer la concentration de chaque élément de base au sein d'un voxel présent sur l'image [91]. En conséquent, la présence ou non, ainsi que la concentration de chaque élément de base au sein d'un voxel pourra être estimée. Des reconstructions virtuelles sélectionnant tel ou tel élément vont alors pouvoir être générées. Ces reconstructions seront dites en « décomposition de matériaux ».

La détection de tels ou tels éléments fonctionne par appariement d'un élément par rapport à un autre. La paire la plus fréquemment utilisée est la paire « Eau – Iode ». En sachant la quantité d'eau et d'iode contenue dans chaque voxel, le logiciel de post-traitement va pouvoir soustraire un de ces éléments sur les reconstructions virtuelles. Il pourra ainsi être obtenu une série d'images pondérée sur l'élément « eau », où l'iode étant supprimée, une série d'images dénommée « sans injection virtuelle » sera disponible ; de la même façon des images pondérées sur l'élément « iode » où l'eau étant soustraite, on obtiendra une série d'images que l'on appellera « cartographie iode ».

Cette cartographie « iode » permettra ainsi d'évaluer la teneur en iode au sein du tissu étudié et nous permettra d'analyser son comportement vasculaire. Sur ces images virtuelles, le niveau de gris variera en fonction de la concentration en iode du tissu. Une cartographie couleur pourra être aussi utilisée pour augmenter la sensibilité de détection de l'iode présente dans les tissus analysés.

Enfin, la réalisation de ROI (region of interest) sur cette « cartographie iode » va permettre d'obtenir la densité d'iode, exprimée en milligramme d'iode par centimètre cube (mg/cm³). (Figure 17) [78-92].

La série pondérée sur l'eau ou reconstruction « sans injection virtuelle » permet de ne pas réaliser une acquisition sans injection et donc de diminuer la dose d'irradiation. Les autres avantages par rapport à une acquisition sans injection sur un scanner simple énergie conventionnel sont la diminution des artéfacts de mouvement de patient entre chaque phase du scanner simple énergie multiphasiques (sans puis injection). Ce qui permettra, dans le cas du scanner double énergie, puisque les

acquisitions à 80 et 140 kVp sont réalisées quasiment dans le même laps de temps, de pouvoir mesurer et comparer de manière plus correcte la densité des ROI sélectionnés, sur la série « sans injection virtuelle » et la série « injectée classique ». (Figure 18) [93].

Il existe de nombreux autres appariements d'éléments et ils présentent des intérêts différents dans la pratique clinique courante (par exemple la paire acide urique - calcium pour la caractérisation des calculs urinaires, ou encore pour la caractérisation de calculs articulaires dans les suspicions de goutte).

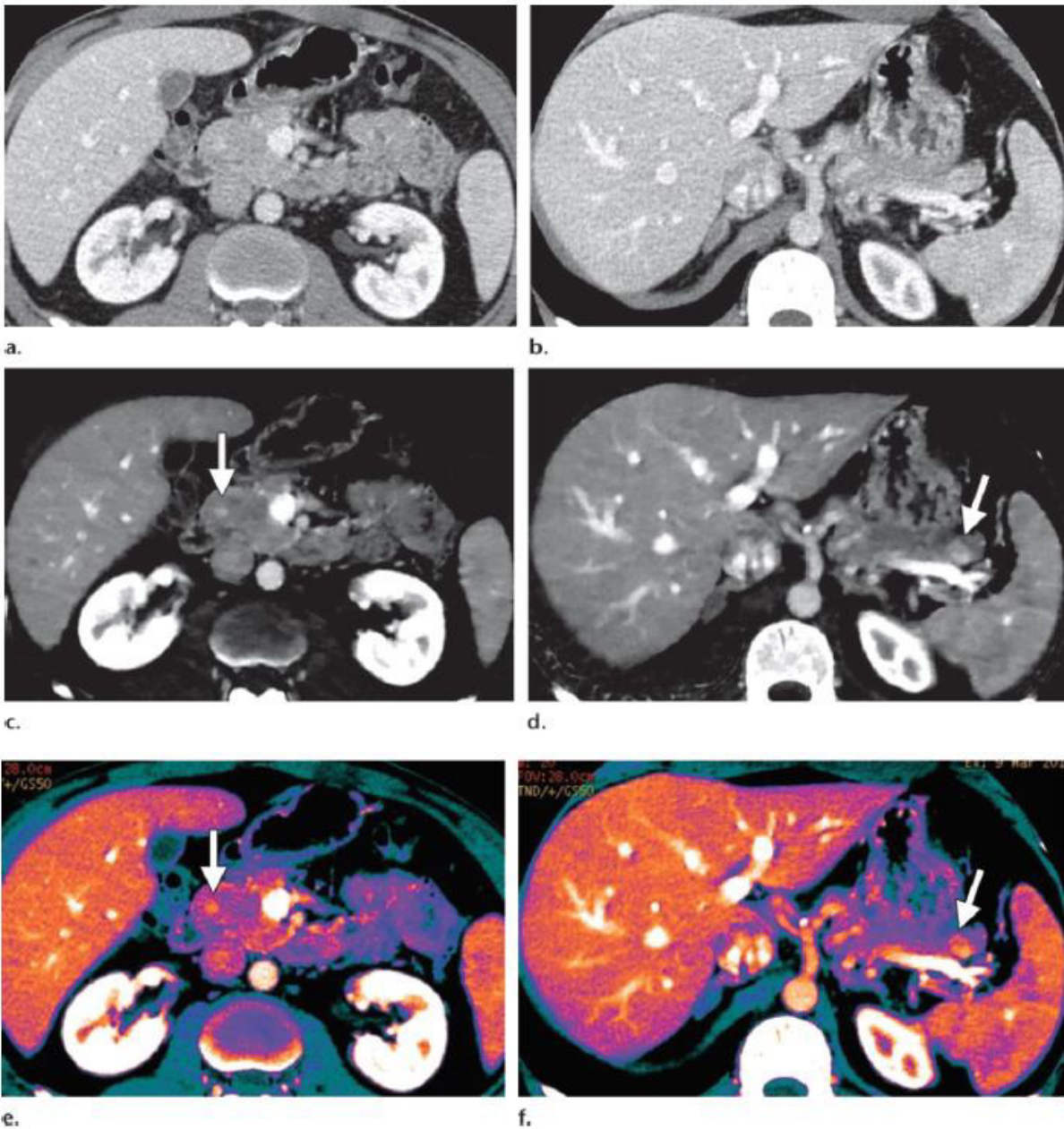


Figure 17 : Patient de 34 ans exploré pour suspicion de néoplasie endocrine de type 1. [92]. *Mukta D et al.*

a et b : scanner conventionnel avec injection ne retrouvant pas de lésions pancréatiques évidentes.

c, d, e et f : reconstructions d'images de type « cartographie iode » avec et sans couleur mettant en évidence la présence de deux lésions de la tête et de la queue du pancréas (flèche blanche)

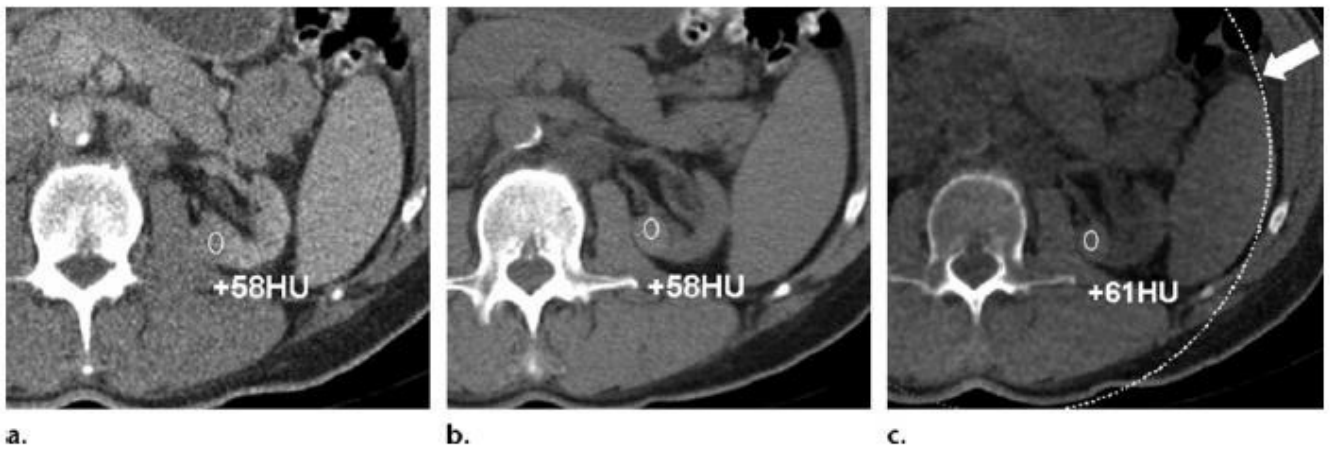


Figure 18 : Cas d'un kyste rénal hyperdense de découverte fortuite. [93] *Coursey CA et al.*

- a. Un scanner avec injection au temps portal montre une lésion rénale arrondie avec une densité relativement haute après injection de 58UH.
- b. Le scanner sans injection classique retrouve cette image avec une densité mesurée à 58UH également, c'est-à-dire sans rehaussement significatif et donc compatible avec le diagnostic de kyste hémorragique ou de contenu protéique.
- c. La reconstruction sans injection virtuelle montre la masse spontanément dense, avec une densité mesurée à 61UH, compatible avec le diagnostic de kyste rénal hémorragique ou de contenu protéique.

4.4.2. Applications cliniques

La technologie du scanner double énergie est applicable dans de multiples domaines d'imagerie, et son potentiel lui permet encore de posséder une confortable marge d'évolution concernant ses éventuelles applications futures.

4.4.2.1. Applications en pathologie hépatique

- le scanner double énergie améliore la détection de lésions hépatiques en augmentant le contraste de celles-ci à l'aide de la reconstruction des séries « monochromatiques basses énergies » (40 à 50 KeV) et aussi grâce aux reconstructions « cartographie iode » [92]. Cette application intéresse aussi bien les lésions hypodenses (souvent des métastases) (Figure 19) que les lésions hypervasculaires (Figure 20).

- De la même manière, l'évaluation de la présence d'iode ou non sur la « cartographie iode » permettrait d'améliorer le suivi des lésions malignes sous traitement anti-angiogénique, dont la quantité de prise de contraste résiduelle témoigne de l'efficacité du traitement [87].

- Ensuite, à l'aide des reconstructions en « cartographie iode » le scanner double énergie peut apporter une aide concernant la caractérisation de certaines lésions hépatiques découvertes façon fortuite, notamment pour les lésions de petite taille.

Alors que les kystes simples apparaîtront hypodenses sur la série « sans injection virtuelle » et ne contiendront pas d'iode sur la série « cartographie iode », les lésions métastatiques hypodenses auront des contours flous, seront isodenses sur la série « sans injection virtuelle » et présenteront une prise de contraste iodée. Cette application pourrait permettre de s'affranchir d'une IRM complémentaire ou d'un scanner de contrôle. [87-88-92].

- Enfin le scanner double énergie pourrait être aussi utilisé pour la détermination de la quantité de fer intra hépatique dans le suivi des hémochromatoses et pour déterminer la quantité de graisse intra hépatique dans l'évaluation des stéatoses et des NASH.

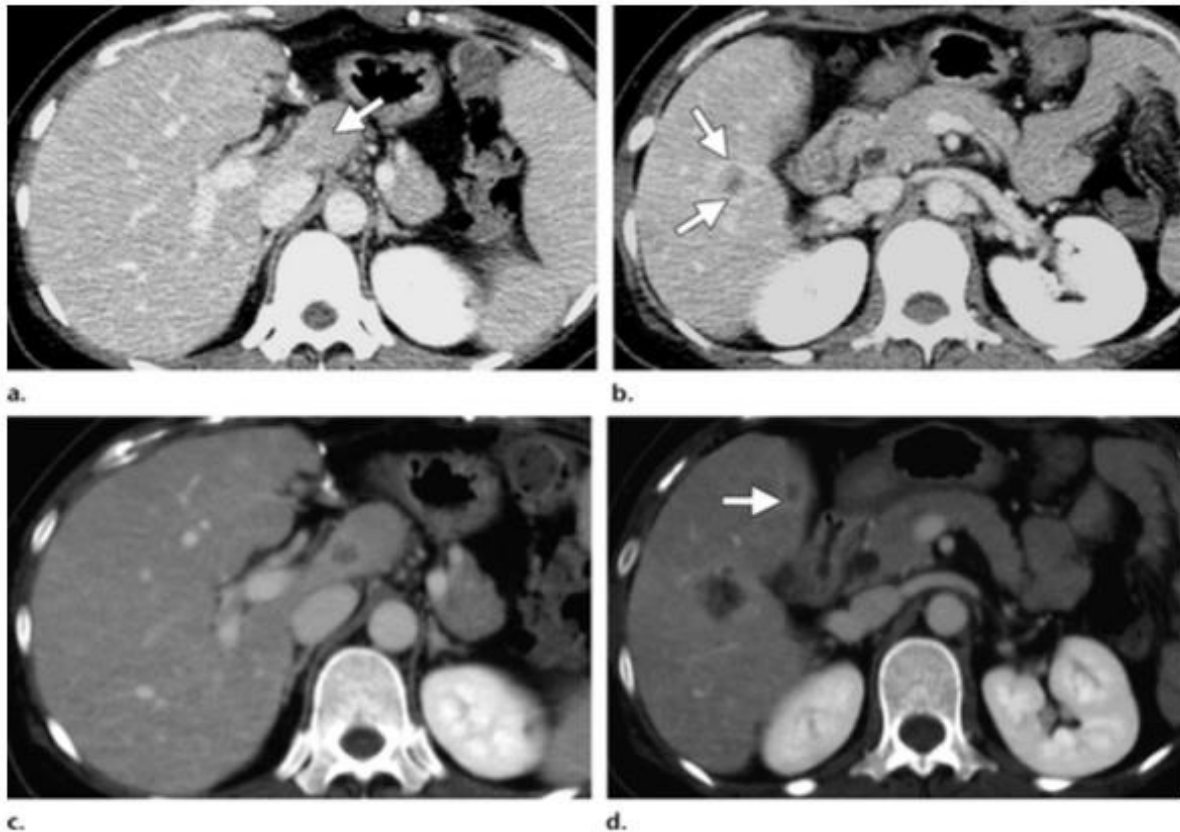


Figure 19 : Néoplasie colique avec métastases hépatiques [92] *Mukta D et al.*
a et b : scanner conventionnel avec injection au temps portal avec métastases hépatique du segment caudé et du foie droit.
c et d : scanner double énergie avec « cartographie iode » montrant les deux lésions avec un meilleur contraste et une taille plus importante ainsi qu'une 3ème lésion additionnelle du foie gauche (flèche).

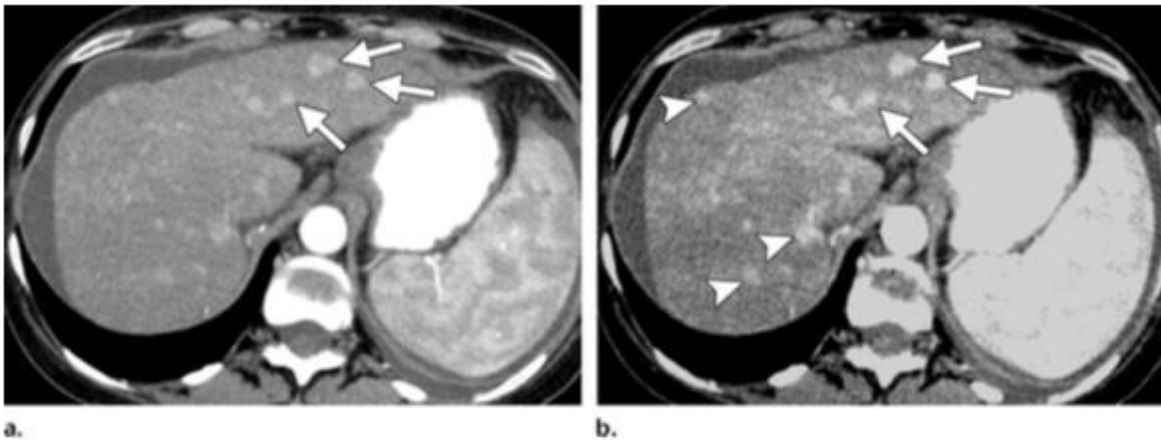


Figure 20 : Patiente de 56ans avec cirrhose et carcinome hépatocellulaire. [92] *Mukta D. et al.*

a. scanner conventionnel avec injection au temps artériel : 3 lésions nodulaires hypervasculaires compatibles avec des lésions de CHC.

b. Reconstruction monochromatique à basse énergie (50 KeV) du scanner double énergie améliorant le contraste des lésions déjà visualisées et permettant la visualisation d'autres nodules de CHC additionnels.

4.4.2.2. Autres applications

Le scanner double énergie va permettre également un apport diagnostique dans différents organes et pathologies grâce aux principes précédemment énoncés (images pondérées sur l'énergie et images pondérées sur les matériaux) notamment dans l'imagerie rénales et urinaires (différenciation entre certains kystes et certaines tumeurs, caractérisation de la composition de lithiases), pancréatique et surrénalienne (différenciation et détection de tumeurs), vasculaire (détection des endofuites) ou encore ostéo-articulaire (caractérisation de cristaux dans les pathologies micro cristalline, diminution des artéfacts des prothèses chirurgicales).

4.5. Objectifs de l'étude

4.5.1. Objectif principal

Comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, le CHC est la tumeur primitive du foie la plus fréquente ainsi que l'un des cancers les plus meurtriers dans le monde.

La chimio-embolisation artérielle est l'une des méthodes thérapeutiques les plus courantes pour les CHC qui ne peuvent pas recevoir d'autres traitements curatifs tels que la résection chirurgicale ou l'ablation par radiofréquence.

En pratique clinique courante, après un traitement par CEIAH, les modalités d'imagerie de suivi telles que le scanner et l'IRM sont effectuées pour évaluer l'efficacité thérapeutique ou détecter un éventuel résidu tumoral ou une récurrence.

Cependant, il existe certaines limites à ces différents moyens de suivi :

- Premièrement, un résidu tumoral hypervasculaire peut être plus difficile à évaluer en scanner en raison de l'accumulation à haute concentration de lipiodol dans les nodules tumoraux, source d'artéfacts et pouvant masquer un résidu tumoral hypervasculaire tissulaire encore viable.
- Ensuite, l'IRM, bien que supérieure au scanner en ce qui concerne la détection des résidus tumoraux, ne permet pas d'évaluer la quantité de dépôt de lipiodol, témoin prédictif de nécrose tumorale. De plus, étant un moyen d'imagerie moins disponible que le scanner, cela est source de coûts supplémentaires, d'un éventuel retard diagnostique, et d'anxiété pour le patient.

Tout retard dans la détection et le diagnostic du cancer met en péril les chances du patient de bénéficier d'un traitement curatif et d'obtenir une rémission complète et durable.

Dans ce contexte, il semble intéressant de trouver une nouvelle option capable de surveiller à la fois le dépôt de lipiodol et le résidu tumoral pour le CHC après avoir subi un traitement par CEIAH.

Nous avons également détaillé précédemment les principes, les caractéristiques et les multiples intérêts du scanner double énergie. Ce type d'imagerie, qui par le principe de décomposition de matériau, va pouvoir apporter de nouvelles informations sur la composition de tels ou tels éléments étudiés en tomographie.

Notamment, certains articles ont montré que le scanner double énergie permettait une meilleure visualisation des lésions tumorales hépatiques hypervasculaires et un meilleur taux de détection [94-95].

Nous avons donc voulu étudier si ce moyen d'imagerie permettait d'augmenter la sensibilité de détection des lésions de CHC traitées par CEIAH Lipiodolée en diminuant les artéfacts causés par le Lipiodol et en augmentant le contraste de celles-ci.

Cette application potentielle du scanner double énergie a été (à notre connaissance après avoir réalisé une revue de la littérature exhaustive) une seule fois étudiée en 2015 par Yanhong Xu et al. [96].

Le but de cette étude était donc de montrer la supériorité du scanner double énergie dans l'évaluation et la recherche des résidus tumoraux de CHC traité par CEIAH avec du Lipiodol par rapport au scanner simple énergie conventionnel.

4.5.2. Objectifs secondaires

Dans un second temps, nous avons évalué l'intérêt du scanner double énergie dans la détection des résidus de CHC traités par CEIAH lipiodolée en fonction de deux sous-groupes de lésions.

Tout d'abord nous avons évalué l'intérêt du scanner double énergie en fonction de la fixation lipiodolée des lésions.

Ensuite, nous avons évalué l'intérêt du scanner double énergie en fonction de la taille des lésions.

5. MATERIELS ET METHODES

5.1. Population

Entre octobre 2016 et mai 2017, nous avons fait réaliser de façon prospective des scanners abdomino-pelviens ou thoraco-abdomino-pelviens double énergie dans le cadre du suivi de CHC ayant reçu une CEIAH avec injection de Lipiodol, afin de les inclure dans notre étude. Tous les scanners ont été réalisés dans le service d'imagerie médicale de la Timone 2 à Marseille.

A la fin de la période d'inclusion, 26 patients ont été retenus pour un total de 39 nodules de CHC (23 hommes et 3 femmes, pour des âges compris entre 49 et 86 ans).

Nous avons fait le recueil des caractéristiques suivantes : âge et sexe du patient, cause de cirrhose, nombre de chimio-embolisation artérielle réalisé, taille des nodules traités, quantité de la fixation lipiodolée et autres traitements administrés.

Le diagnostic de CHC était confirmé, chaque dossier était vu en réunion de concertation pluridisciplinaire et le traitement par chimio-embolisation artérielle était retenu.

Toutes les lésions de CHC de l'étude étaient secondaires à une cirrhose. Les causes de cirrhoses étaient réparties selon les causes suivantes : éthylique (n=9) virale (B et C confondue) (n=10), mixte éthylique et virale (n=4), métabolique/stéatosique (n=2) et mixte éthylique et stéatosique (n=1).

Le nombre de chimio-embolisation artérielle effectué allait de 1 à 5 séances.

Les autres traitements réalisés chez ces patients au cours de leur prise en charge étaient : l'hépatectomie et/ou la tumorectomie (n=3), la radiofréquence (n=6), la chimiothérapie (Sorafenib) (n=3) et la transplantation (n=9). 12 n'ont eu aucun autre traitement de leurs lésions de CHC que la chimio-embolisation artérielle.

Le consentement éclairé était recueilli après information du patient.

Les différentes caractéristiques des nodules sélectionnés sont résumées dans les figures suivantes :

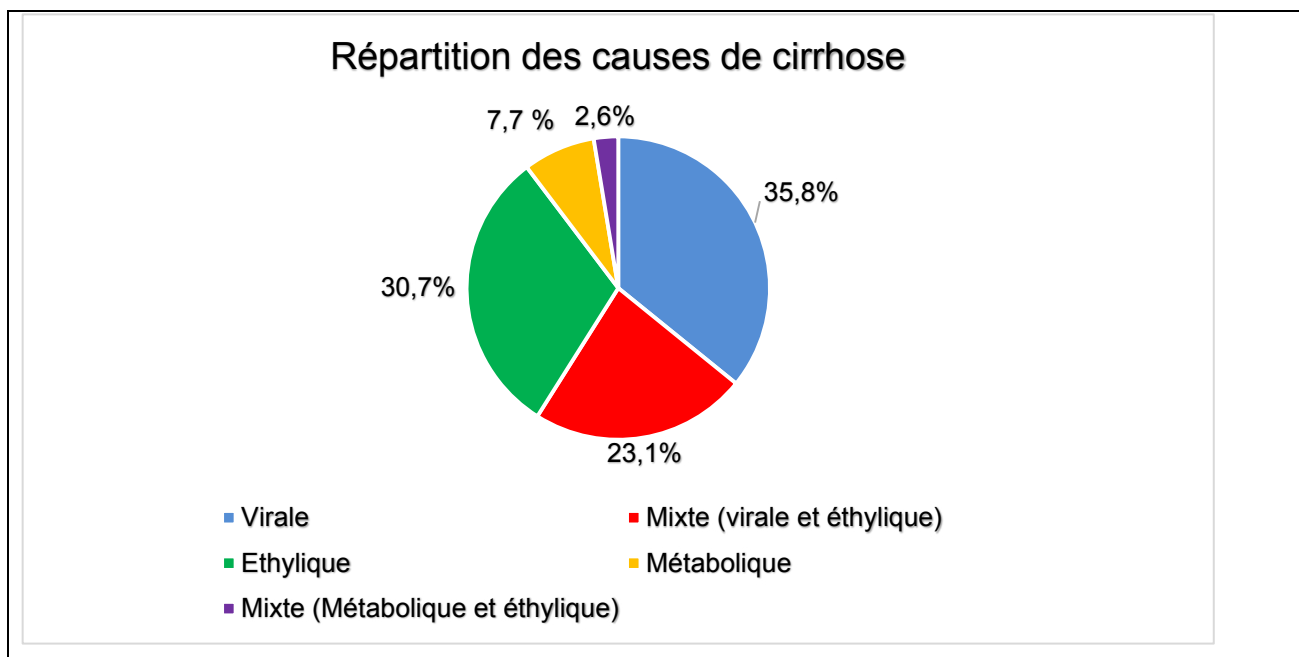


Figure 21 : Répartition des causes de cirrhoses des patients inclus

| Type de traitements reçus | Effectifs | Pourcentage |
|--|-----------|-------------|
| Chimio-embolisation Lipiodolée | 17 | 43,6 |
| Hépatectomie et/ou Tumorectomie | 3 | 7,7 |
| Radiofréquence | 1 | 2,6 |
| Radiofréquence et Sorafenib | 4 | 10,3 |
| Radiofréquence et transplantation | 2 | 5,1 |
| Transplantation | 8 | 20,5 |
| Tumorectomie et transplantation | 1 | 2,6 |
| Tumorectomie et Sorafénib | 3 | 7,7 |
| Total | 39 | 100,0 |

Figure 22 : Répartition des nodules en fonction du type de traitements reçus

| Genre | Effectifs | Pourcentages |
|--------------|------------------|---------------------|
| Femme | 4 | 10,3 |
| Homme | 35 | 89,7 |
| Total | 39 | 100,0 |

Figure 23 : Répartition des nodules selon les genres

5.2. Protocole du scanner et reconstruction

Tous les examens ont été pratiqués sur un scanner pouvant réaliser des acquisitions en double énergie et fonctionnant avec la technologie de l'alternance rapide du kilovoltage (GE Discovery CT750HD, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA).

Le protocole scanographique réalisé était le protocole classique pour l'étude d'un foie cirrhotique avec ou sans lésions de CHC avec 4 phases d'acquisition, comprenant :

- Tout d'abord, une acquisition simple énergie sans injection de produit de contraste au niveau abdominal incluant la totalité du parenchyme hépatique.

- Dans un second temps, une acquisition double énergie après injection de produit de contraste au temps artériel (35 secondes après injection) à l'étage abdominal ou thoraco-abdominal (selon le type de demande : suivi abdomino-pelvien ou thoraco-abdomino-pelvien).

- Ensuite, une acquisition simple énergie abdomino-pelvienne au temps portal (70 secondes après injection).

- Enfin, une acquisition simple énergie au temps dit « tardif » (150 secondes après injection) au niveau abdominal en incluant la totalité du parenchyme hépatique.

Le produit de contraste utilisé était un produit de contraste iodé non ionique (iobitridol, Xenetix 350 mg d'iode/ml, Guerbet). Il était injecté une quantité de 1,5cc/Kg à une vitesse de 3,5cc/s, en utilisant un injecteur automatique.

Pour tous les patients, les paramètres des acquisitions simple énergie et l'acquisition double énergie étaient les suivantes : acquisition hélicoïdale, nombre de détecteurs : 64, épaisseur de coupe : 1,25 mm, intervalle entre les coupes : 1,25 mm, pitch : 1,375, vitesse de rotation : 0,7s.

Les acquisitions simple énergie (sans injection et aux temps portal et tardif) ont été effectuées à 100 kV si l'indice de masse corporelle (IMC avec poids en kg / taille en m²)

était inférieur à 25 et à 120 kV si l'IMC était supérieur à 25 avec une régulation automatique de l'intensité du tube en mAs ce qui correspond au protocole standard pour l'étude de l'abdomen.

Pour l'acquisition double énergie (au temps artériel), le modèle de scanner utilisé fonctionnait selon le principe d'alternance rapide du kilovoltage entre 80 et 140 kVp avec acquisition quasi simultanée d'images à ces deux niveaux d'énergie. L'intensité de courant appliquée au tube était de 375 mAs, ce qui correspond au protocole conseillé pour l'étude de l'abdomen. Il n'y avait pas de régulation possible des mAs pour l'acquisition double énergie.

Pour les acquisitions simple énergie, les images ont été reconstruites dans un plan axial avec des coupes de 1,25 mm d'épaisseur tous les 0,625 mm (coupes fines), associées à des coupes de 5 mm d'épaisseur tous les 5 mm (coupes épaisses).

Pour l'acquisition double énergie au temps artériel, des images monochromatiques à 70 KeV avec des coupes de 1,25 mm tous les 0,625 mm et des coupes de 5 mm tous les 5 mm avaient été reconstruites avec un protocole de réduction des artéfacts métalliques MARS (material artefact reduction system). Le niveau d'énergie monochromatique 70 keV est celui recommandé par le constructeur et correspond au niveau optimal pour l'étude des scanners abdomino-pelviens. Ces images correspondent quasiment à la qualité d'images obtenue en scanner simple énergie standard à 120 KVp.

Une série GSI en coupes fines (avec des coupes de 1,25 mm tous les 0,625 mm) et utilisant le protocole MARS, a été également reconstruite et transférée sur une console de travail adéquate (Advantage Workstation, GE Healthcare) afin de permettre l'analyse de la série avec le logiciel Gemstone Spectral Imaging Viewer (GE Healthcare) et ainsi de traiter l'ensemble des données monochromatiques de 40 à 140 keV et d'obtenir les images en décomposition de matériaux : sans injection «virtuel», et «cartographie d'iode».

5.3. Sélection des nodules et interprétation des images

Dans un premier temps, un radiologue junior a relu l'ensemble des scanners des patients inclus. Il examinait l'ensemble de l'histoire de la maladie de chaque patient : données cliniques, imageries antérieures, imageries avant et après chimio-embolisation (scanner, IRM) et suivi et devenir du patient après le scanner d'inclusion.

Le but de ce premier recueil de données était de sélectionner les lésions de CHC qui allaient pouvoir faire l'objet de l'étude. Le nombre de lésions par patient, leurs tailles (entre 10 et 61mm), leurs localisations, la quantité absolue estimée de fixation lipiodolée de chacun des nodules sélectionnés (<30%, entre 30 et 70% et >70%) et la présence ou non d'un résidu tumoral analysable étaient recueillis. Les nodules sélectionnés avaient tous dans leur suivi évolutif bénéficié d'un moyen de contrôle standard permettant de déterminer s'ils avaient oui ou non un résidu tumoral après la chimio-embolisation et donc après fixation lipiodolée. Ces moyens de contrôle standards étaient soit une IRM hépatique (nous rappelons que l'IRM est le gold standard pour la détection tumorale de CHC), un scanner thoraco abdomino-pelvien ou abdomino-pelvien de contrôle à 6 mois d'intervalle ou une analyse anatomopathologique (pour les patients transplantés ou ayant subi une hépatectomie ou/et une tumorectomie). Ces moyens de contrôle permettaient de définir la présence ou l'absence d'un résidu tumoral au sein des lésions chimio-embolisées sélectionnées en fonction de leur évolution.

Une lésion présentait un résidu tumoral en son sein si :

- Il existait un résidu tumoral défini par une prise de contraste hypervasculaire sur l'IRM hépatique de contrôle.
- Il existait une majoration en taille du nodule étudié sur le scanner de contrôle à au moins 6 mois d'intervalle.
- Il y avait plus de 5% de tissu tumoral évolutif au sein de la lésion après analyse anatomopathologique (ou moins de 95% de tissu nécrotique).

Dans un deuxième temps, deux radiologues (un lecteur junior et un lecteur sénior ayant 9 ans d'expérience en imagerie digestive et hépatique), en aveugle et de façon séparée, ont analysé lors de deux sessions de lecture à deux semaines d'intervalle (afin de s'affranchir d'un quelconque biais de mémoire), les données des deux méthodes de lecture des séries d'images :

- Lors de la première séance était analysée uniquement la série d'images issue de l'acquisition double énergie au temps artériel reconstruite à 70 keV, ce qui représentait l'équivalent d'une acquisition simple énergie classique à 120 kVp. Cette première série d'images équivalait ainsi à une série d'image acquise au temps artériel réalisé sur un scanner simple énergie classique.
- Pendant la deuxième séance, la série d'images acquises au temps artériel « classique », et la « cartographie iode » obtenue en post traitement à partir de

l'acquisition scanner double énergie et de la série GSI artérielle reconstruite étaient analysées. Lors de cette session étaient donc analysées les images issues de l'acquisition double énergie au temps artériel avec la reconstruction en décomposition de matériaux selon l'appariement « iode-eau ».

Les deux lecteurs, de façon indépendante, ont alors recueilli lors de chacune de ces séances de recueil de données, les caractéristiques de chaque lésion présélectionnée.

Le critère de jugement principal était représenté par un score de probabilité de résidu tumoral à 4 points : 1, absence de résidu tumoral ; 2, doute sur un résidu tumoral ; 3, présence d'un résidu tumoral à rehaussement faible ; 4, présence d'un résidu tumoral à rehaussement fort. Les deux lecteurs analysaient ce critère lors des deux séances.

Les performances de l'association du scanner double énergie et du scanner simple énergie par rapport à la lecture seule du scanner simple énergie était alors comparée en analysant les résultats obtenus lors des deux sessions de lecture.

Les deux lecteurs ont évalué également la qualité de la reconstruction « cartographie iode » (selon le bruit de l'image et la présence d'artéfacts) selon une échelle de 3 points : 1, faible ; 2, moyenne ; 3, bonne. Cette reconstruction était considérée comme suffisante pour le diagnostic si le score était compris entre 2 et 3.

5.4. Analyse statistique

Les variables catégorielles sont présentées sous forme d'effectifs (%). Les variables quantitatives sont présentées sous forme de moyenne [minimum-maximum].

La concordance inter-observateurs étaient estimée à l'aide de coefficients Kappa (variables binaires) et Kappa pondérés (variables ordinales). La sensibilité, la spécificité et l'exactitude des examens étaient estimées et l'aire sous la courbe ROC était utilisée pour l'évaluation globale des examens avec une interprétation ordinale. Le test de McNemar permettait de comparer les exactitudes selon l'examen utilisé. Pour tous les tests, bilatéraux, une valeur du degré de signification p inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative. Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du

logiciel IBM SPSS Statistics 20.0 à l'exception des kappas pondérés obtenus à l'aide du logiciel WinPepi 11.4.

6. RESULTATS

6.1. Effectifs

Un total de 39 nodules (taille moyenne 25mm ; min : 10mm – max : 61mm) a été recueilli chez 26 patients. (Figure 24)

Parmi ces nodules recueillis, 20 ne présentaient plus de résidu tumoral et 19 présentaient un résidu tumoral tissulaire rehaussé.

La présence d'un résidu tumoral ou non était établi par les résultats obtenus à partir des moyens de contrôle et des critères prédéfinis :

- A partir d'une IRM hépatique complémentaire pour 19 nodules (11 nodules sans résidu et 8 nodules avec résidu tumoral).
- A partir de l'analyse anatomopathologique pour 12 nodules (8 nodules sans résidu et 4 nodules avec résidu tumoral).
- A partir d'un scanner de suivi réalisé entre 3 et 6 mois pour 8 nodules (1 nodule sans résidu et 7 nodules avec résidu tumoral).

Parmi les 39 nodules étudiés le nombre de séance de chimio-embolisation artérielle reçu s'étalait de 1 à 5 au moment de l'inclusion des patients. La plupart des nodules avaient reçu 2 ou 1 séance de chimio-embolisation, respectivement 43,6% (17) et 28,2 (11), pour une moyenne de 2,15 séances.

Concernant la fixation lipiodolée des nodules, 19 nodules avaient une fixation de lipiodol estimée inférieure à 30%, 4 nodules avaient une fixation comprise entre 30 et 70% et enfin 16 nodules avaient une fixation de lipiodol estimée à plus de 70%. (Figure 25)

| Fixation lipiodolée | Effectifs | Pourcentages |
|----------------------------|------------------|---------------------|
| <30% | 19 | 48,7 |
| 30% < x < 70% | 4 | 10,3 |
| >70% | 16 | 41,0 |
| Total | 39 | 100,0 |

Figure 24 : Répartition des nodules selon leur taux de fixation lipiodolée

| Taille (mm) | Effectifs | Pourcentages |
|--------------|-----------|--------------|
| <20 | 14 | 35,9 |
| ≥20 X <30 | 14 | 35,9 |
| ≥30 X <40 | 8 | 20,5 |
| X ≥40 | 3 | 7,7 |
| Total | 39 | 100 |

Figure 25 : Répartition des nodules selon leur taille (en mm)

Pour le lecteur 1, lors de la première lecture (images issues du scanner conventionnel uniquement) les résidus tumoraux (caractérisés par une prise de contraste hypervasculaire) des différents nodules analysés ont été classés ainsi : 19 absent ; 7 douteux ; 6 faible ; et 7 forts.

Lors de la deuxième lecture (ajout de la série d'images « cartographie iode » issu du scanner double énergie) les résidus tumoraux des différents nodules analysés ont été classés ainsi : 16 absent ; 3 douteux ; 8 faible ; et 12 forts.

Ces résultats sont résumés dans les figures 26 et 27.

| | Effectifs | Pourcentages |
|----------------------------|-----------|--------------|
| Absent | 19 | 48,7 |
| Douteux | 7 | 17,9 |
| Rehaussement faible | 6 | 15,4 |
| Rehaussement fort | 7 | 17,9 |
| Total | 39 | 100,0 |

Figure 26 : Répartition des effectifs après lecture du scanner conventionnel par le lecteur 1.

| | Effectifs | Pourcentages |
|----------------------------|-----------|--------------|
| Absent | 16 | 41,0 |
| Douteux | 3 | 7,7 |
| Rehaussement faible | 8 | 20,5 |
| Rehaussement fort | 12 | 30,8 |
| Total | 39 | 100,0 |

Figure 27 : Répartition des effectifs après lecture du scanner double énergie par le lecteur 1.

Concernant le lecteur 2, lors de la première lecture (images issues du scanner conventionnel uniquement) les résidus tumoraux des différents nodules analysés ont été classés ainsi : 19 absent ; 6 douteux ; 5 faible ; et 9 forts.

Lors de la deuxième lecture (ajout de la série d'images « cartographie iode » issu du scanner double énergie) les résidus tumoraux des différents nodules analysés ont été classés ainsi : 15 absent ; 6 douteux ; 7 faible ; et 11 forts.

Ces résultats sont résumés dans les figures 28 et 29.

| | Effectifs | Pourcentages |
|----------------------------|------------------|---------------------|
| Absent | 19 | 48,7 |
| Douteux | 6 | 15,4 |
| Rehaussement faible | 5 | 12,8 |
| Rehaussement fort | 9 | 23,1 |
| Total | 39 | 100,0 |

Figure 28 : Répartition des effectifs après lecture du scanner conventionnel par le lecteur 2.

| | Effectifs | Pourcentages |
|----------------------------|------------------|---------------------|
| Absent | 15 | 38,5 |
| Douteux | 6 | 15,4 |
| Rehaussement faible | 7 | 17,9 |
| Rehaussement fort | 11 | 28,2 |
| Total | 39 | 100,0 |

Figure 29 : Répartition des effectifs après lecture du scanner double énergie par le lecteur 2.

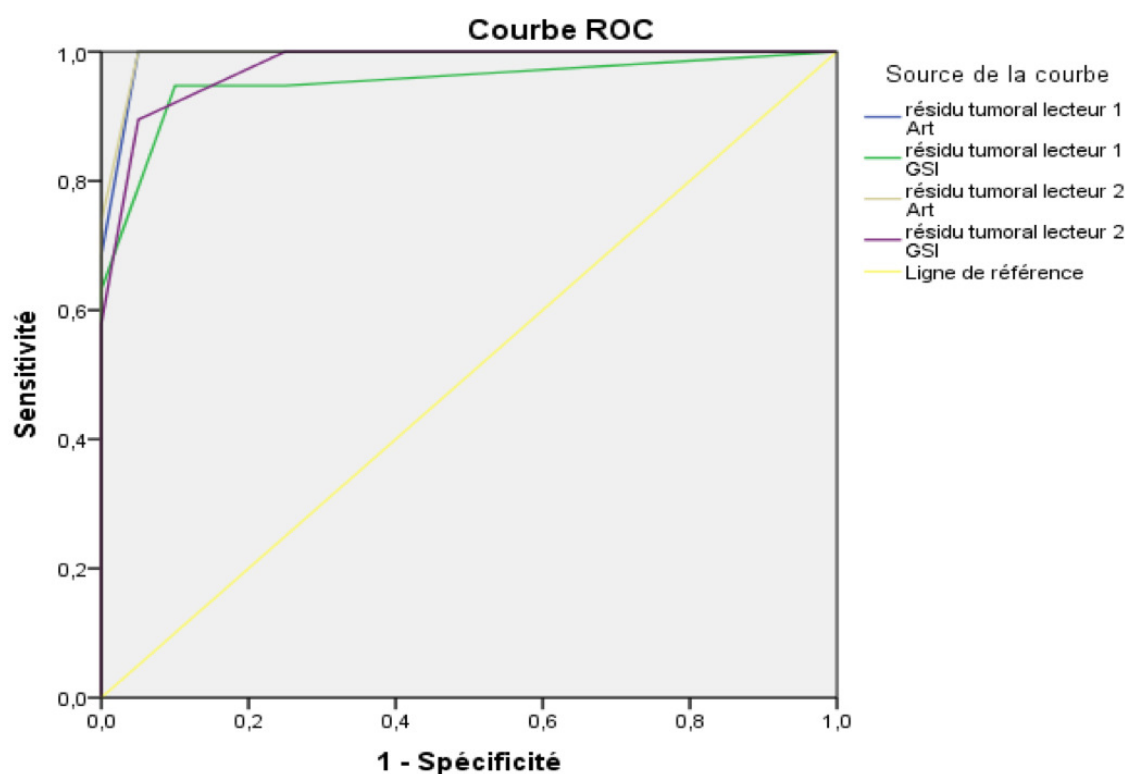
Enfin, la qualité d'image des reconstructions pondérées sur l'iode « cartographie iode » issue du scanner double énergie a été défini comme « moyenne » pour 7 nodules et « bonne » pour 32 nodules pour le lecteur 1 ; et comme « moyenne » pour 6 nodules et « bonne » pour 33 nodules pour le lecteur 2.

Concernant l'interprétation des images « simple énergie » il existait une bonne concordance inter-observateurs avec un coefficient Kappa pondéré $K = 0,86$.

Concernant l'interprétation des images « cartographie iode » obtenues à partir du scanner double énergie il existait également une bonne concordance inter-observateurs avec un coefficient Kappa $K = 0,93$

Enfin, il existait aussi une bonne concordance inter-observateurs concernant l'estimation des qualités des deux types d'images, avec un coefficient Kappa $K = 0,908$.

Les performances diagnostiques des deux examens, en termes de sensibilité et de spécificité sont représentées par les courbes ROC ci-dessous :



Les segments diagonaux sont générés par des liaisons.

Figure 30 : Courbes ROC représentant les performances diagnostiques des deux examens.

Les performances diagnostiques des deux examens sont bonnes et quasiment similaires pour les deux examens : aire sous la courbe = 0,992 en scanner classique et 0,951 en scanner double énergie pour le lecteur 1 et 0,993 en scanner classique et 0,976 en scanner double énergie pour le lecteur 2.

Pour le lecteur 1, concernant les performances de détection et de diagnostic positif d'un résidu tumoral (score > 2,5 ce qui correspond aux scores 3.Présent faible et 4.Présent fort et donc la présence d'un résidu tumoral visualisé), la sensibilité était de 68,4% pour une spécificité de 100% concernant les images issues du scanner conventionnel. En y ajoutant la lecture des images issues du scanner double énergie, la sensibilité était de 94,7% et la spécificité était de 90%.

Pour le lecteur 2, concernant les performances de détection et de diagnostic positif d'un résidu tumoral, la sensibilité était de 73,7% pour une spécificité de 100% concernant les images issues du scanner conventionnel. En y ajoutant la lecture des images issues du scanner double énergie, la sensibilité était de 89,5% et la spécificité était de 95,0%. On note donc une discrète augmentation de la sensibilité diagnostic à l'aide du scanner double énergie.

L'exactitude des résultats est donnée par les chiffres suivants, en considérant les résultats « absent » et « douteux » comme « absence de résidu tumoraux visualisé » et « présent faible » et « présent fort » comme « présence d'un résidu tumoral visualisé » (score supérieur à 2,5) :

- Pour le lecteur 1, 33 nodules étaient bien diagnostiqués sur 39 nodules au total pour l'analyse du scanner conventionnel versus 36 / 39 après ajout des images « cartographie iode » issues du scanner double énergie.

On note donc une sensible diminution du taux d'erreur après l'ajout des images « cartographie iode » avec un pourcentage d'exactitude passant ainsi de 84,6% à 92,3%. Mais cette différence n'est pas statistiquement significative avec un degré de significativité $p = 0,453 (> 0,05)$.

- Pour le lecteur 2, 34 nodules étaient bien diagnostiqués sur 39 nodules au total pour l'analyse du scanner conventionnel versus 36 / 39 après ajout des images « cartographie iode » issues du scanner double énergie.

On note donc une sensible diminution du taux d'erreur après l'ajout des images « cartographie iode » avec un pourcentage d'exactitude passant ainsi de 87,2% à 92,3%. Cette différence n'est également pas statistiquement significative avec un degré de significativité $p = 0,625 (> 0,05)$.

Les tableaux ci-dessous résument les répartitions des effectifs des deux moyens d'imagerie pour les deux lecteurs, par rapport aux résultats contrôles finaux.

Concernant le lecteur 1 :

| | | | Résidu tumoral contrôle | | |
|---|----------------|----------|--------------------------------|---|-------|
| | | | Absence | Présence d'un reliquat tumoral évolutif | |
| Résidu tumoral lecteur 1 Art | Absent | Effectif | 19 | 0 | |
| | | % | 100,0% | 0,0% | |
| | Douteux | Effectif | 1 | 6 | |
| | | % | 14,3% | 85,7% | |
| | Présent faible | Effectif | 0 | 6 | |
| | | % | 0,0% | 100,0% | |
| | Présent fort | Effectif | 0 | 7 | |
| | | % | 0,0% | 100,0% | |
| | Total | | Effectif | 20 | 19 |
| | | | % | 51,3% | 48,7% |

Figure 31 : répartition des résultats du lecteur 1 au scanner conventionnel par rapport au « résultat contrôle »

| | | | Résidu tumoral contrôle | | |
|---|----------------|----------|--------------------------------|---|-------|
| | | | Absence | Présence d'un reliquat tumoral évolutif | |
| Résidu tumoral lecteur 1 GSI | Absent | Effectif | 15 | 1 | |
| | | % | 93,8% | 6,3% | |
| | Douteux | Effectif | 3 | 0 | |
| | | % | 100,0% | 0,0% | |
| | Présent faible | Effectif | 2 | 6 | |
| | | % | 25,0% | 75,0% | |
| | Présent fort | Effectif | 0 | 12 | |
| | | % | 0,0% | 100,0% | |
| | Total | | Effectif | 20 | 20 |
| | | | % | 51,3% | 51,3% |

Figure 32 : répartition des résultats du lecteur 1 après ajout de la série d'images « cartographie iode » par rapport au « résultat contrôle »

Voici les mêmes tableaux concernant le lecteur 2 :

| | | | Résidu tumoral contrôle | |
|-------------------------------------|----------------|----------|--------------------------------|---|
| | | | Absence | Présence d'un reliquat tumoral évolutif |
| Résidu tumoral lecteur 2 Art | Absent | Effectif | 19 | 0 |
| | | % | 100,0% | 0,0% |
| | Douteux | Effectif | 1 | 5 |
| | | % | 16,7% | 83,3% |
| | Présent faible | Effectif | 0 | 5 |
| | | % | 0,0% | 100,0% |
| | Présent fort | Effectif | 0 | 9 |
| | | % | 0,0% | 100,0% |
| Total | | Effectif | 20 | 20 |
| | | % | 51,3% | 51,3% |

Figure 33 : répartition des résultats du lecteur 2 au scanner conventionnel par rapport au « résultat contrôle »

| | | | Résidu tumoral contrôle | |
|-------------------------------------|----------------|----------|--------------------------------|---|
| | | | Absence | Présence d'un reliquat tumoral évolutif |
| Résidu tumoral lecteur 2 GSI | Absent | Effectif | 15 | 0 |
| | | % | 100,0% | 0,0% |
| | Douteux | Effectif | 4 | 2 |
| | | % | 66,7% | 33,3% |
| | Présent faible | Effectif | 1 | 6 |
| | | % | 14,3% | 85,7% |
| | Présent fort | Effectif | 0 | 11 |
| | | % | 0,0% | 100,0% |
| Total | | Effectif | 20 | 20 |
| | | % | 51,3% | 51,3% |

Figure 34 : répartition des résultats du lecteur 1 après ajout de la série d'images « cartographie iode » par rapport au « résultat contrôle »

La présentation sous forme de diagramme de la répartition des effectifs concernant les nodules avec un véritable résidu tumoral sur le contrôle permet de mieux mettre en évidence certains résultats. Effectivement, les diagrammes suivants montrent une diminution du pourcentage de résultats douteux aussi bien pour le lecteur 1 que pour le lecteur 2 quand il existait un véritable résidu tumoral sur les moyens diagnostiques de contrôle. Pour le lecteur 1, 85,7% des nodules classés « douteux » quand il existait un résidu tumoral avéré lors de la lecture des images issues du scanner simple énergie est passé à 0% lors de la lecture des images issues du scanner double énergie. Pour le lecteur 2, 83,3% des nodules classés « douteux » quand il existait un résidu tumoral avéré lors de la lecture des images issues du scanner simple énergie est passé à 33,3% lors de la lecture des images issues du scanner double énergie.

Il n'a pas été calculé de degré de significativité en raison de la faiblesse des effectifs.

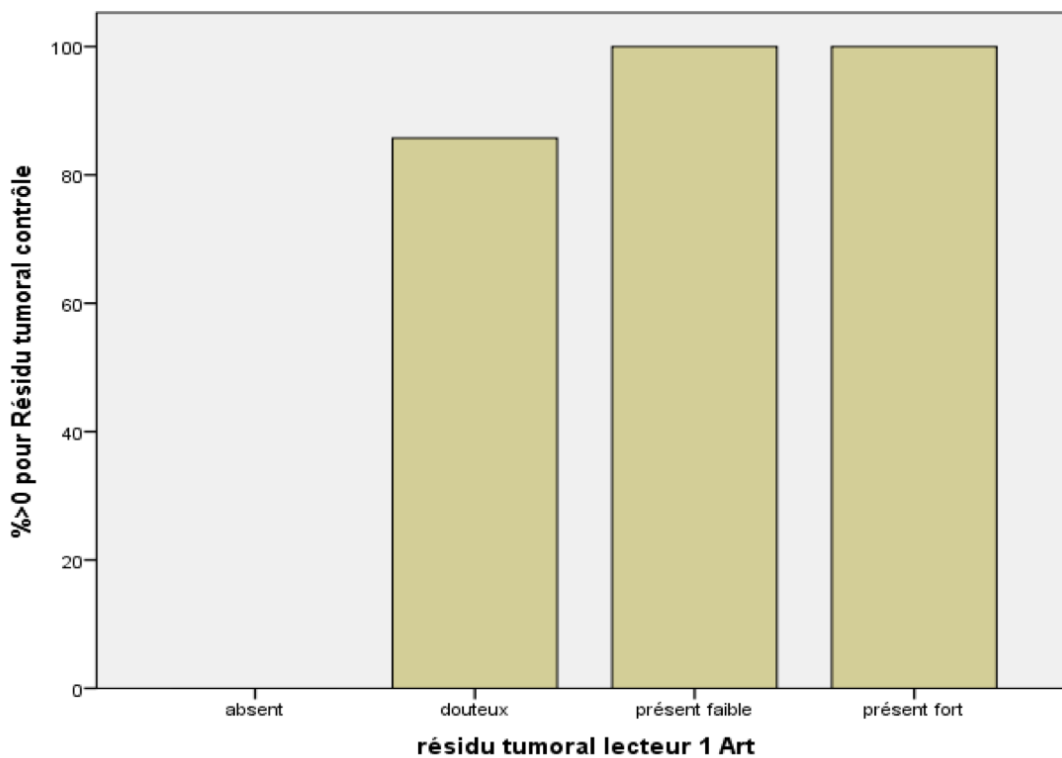


Figure 35 : Diagramme 1 : répartition de la classification des nodules par le lecteur 1 au scanner conventionnel par rapport au résultat « contrôle ».

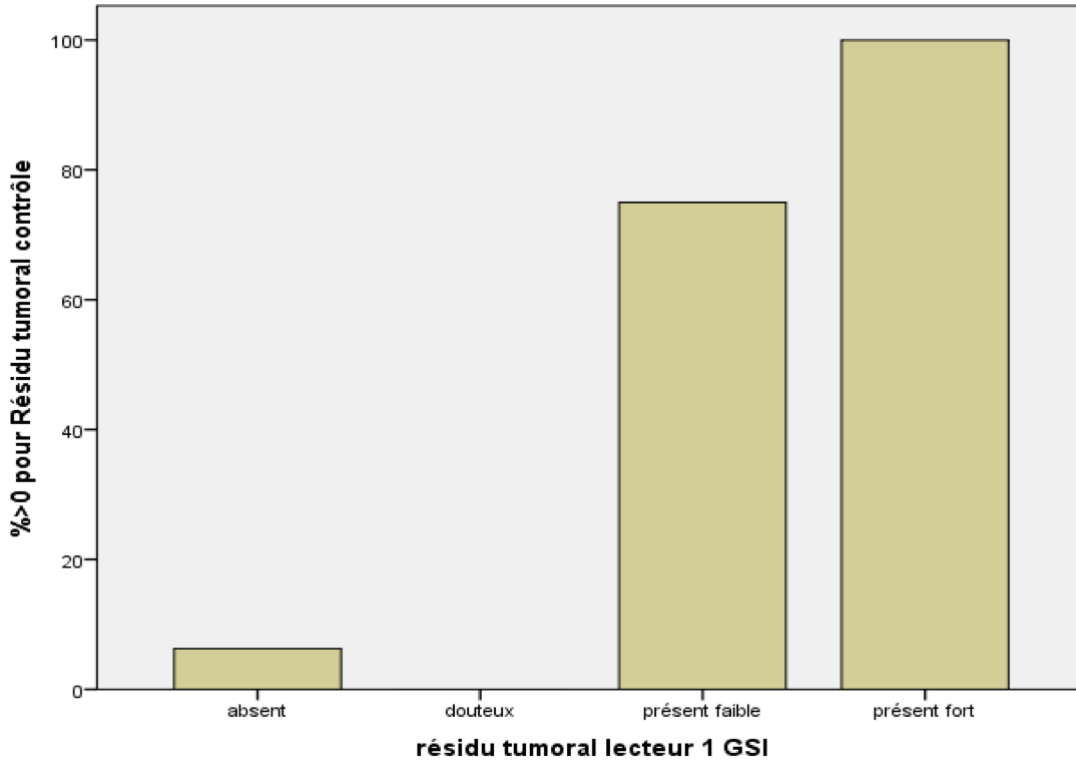


Figure 36 : Diagramme 2 : répartition de la classification des nodules par le lecteur 1 après ajout de la « cartographie iode » par rapport au résultat contrôle.

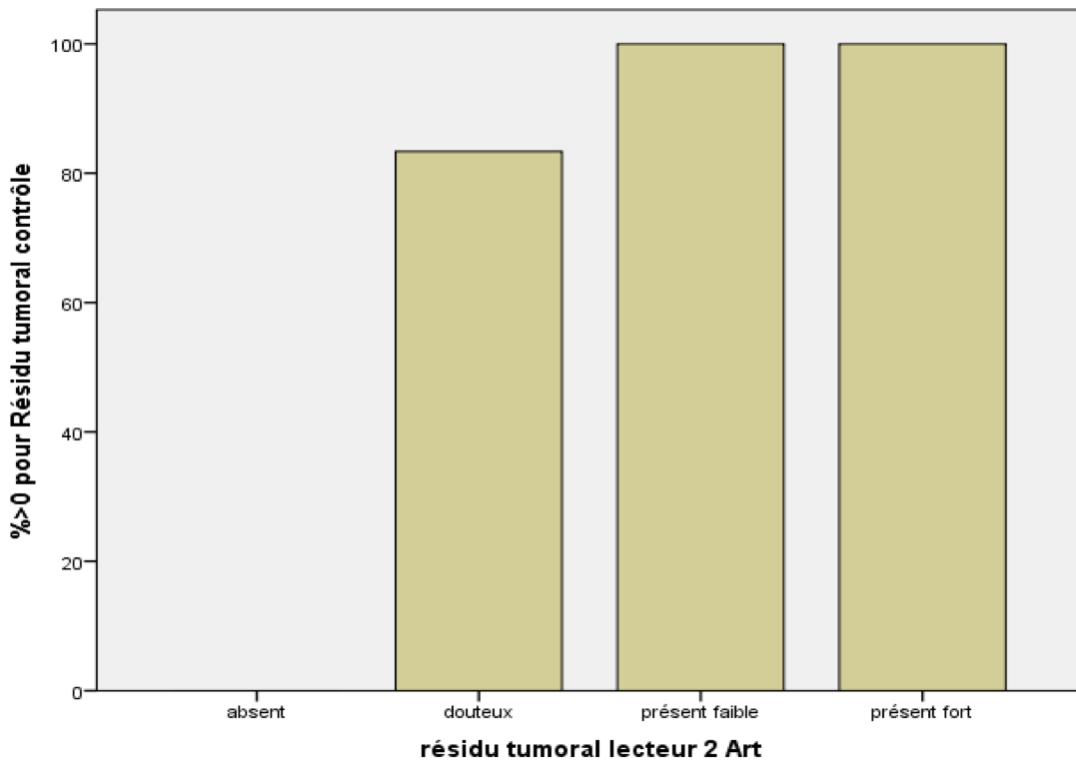


Figure 37 : Diagramme 3 : répartition de la classification des nodules par le lecteur 2 au scanner conventionnel par rapport au résultat « contrôle ».

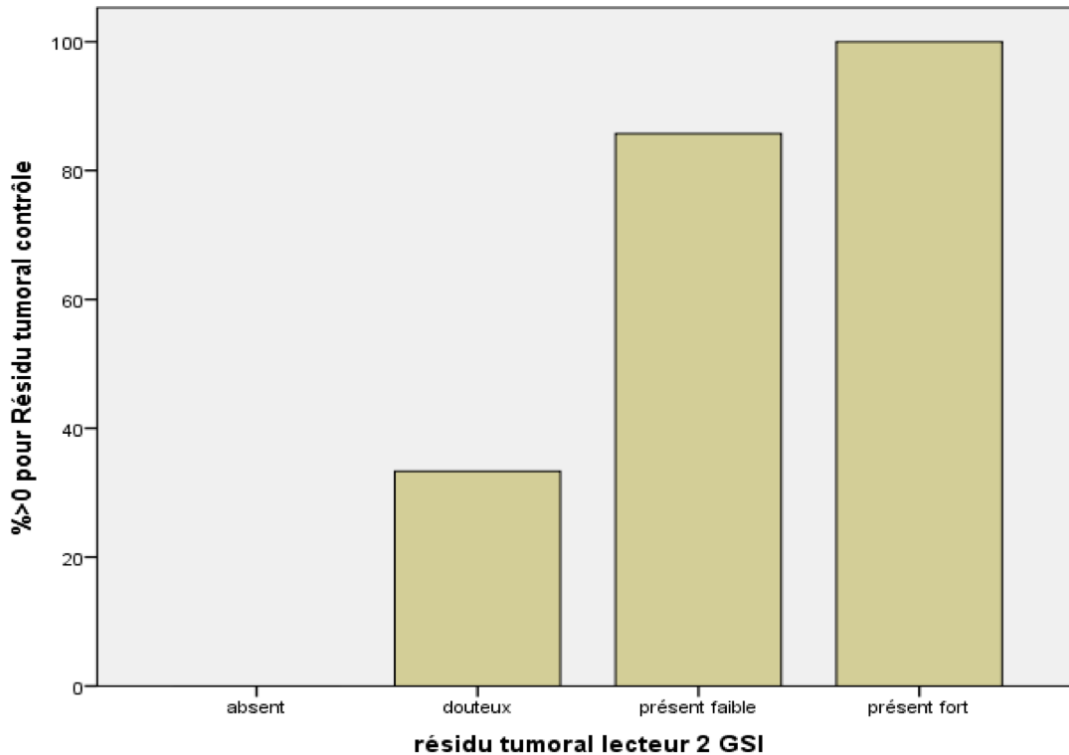


Figure 38 : Diagramme 4 : répartition de la classification des nodules par le lecteur 2 après ajout de la « cartographie iode » par rapport au résultat contrôle.

Enfin il n'a pas été mis en évidence de différences ou de résultats statistiquement significatifs concernant les performances diagnostiques du scanner double énergie en pondérant les résultats en fonction de la fixation lipiodolée ou en fonction de la taille des nodules en raison d'effectifs des sous-groupes trop faibles.

7. Discussion

Les résultats de notre étude n'ont pas montré la supériorité du scanner double énergie par rapport au scanner conventionnel dans la détection des résidus tumoraux de CHC traités par CEIAH lipiodolée.

Cette absence de supériorité peut s'expliquer par plusieurs limites.

Tout d'abord, le scanner conventionnel présente une très haute sensibilité dans la détection des lésions de CHC. Comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents la sensibilité du scanner conventionnel pour la détection des lésions de CHC nodulaire de toutes tailles peut aller jusqu'à 91% selon certaines études [29-30-38-39]. Ainsi le scanner conventionnel est déjà un outil diagnostique très performant et il est donc logiquement plus difficile de montrer une supériorité statistiquement significative.

Pour le lecteur 1 et le lecteur 2, notre étude a retrouvé respectivement des sensibilités de 68,4% et de 73,7% pour le scanner conventionnel et de 94,7% et 89,5% pour le scanner double énergie, ce qui est une haute sensibilité pour les deux moyens diagnostiques.

Il existe donc une différence de sensibilité entre les deux examens mais non statistiquement significative.

Cette absence de significativité peut être expliquée par une limite importante de l'étude : le faible effectif de l'échantillon analysé. En effet notre étude est constituée d'un faible nombre de nodules analysés. Ceci est en partie dû notamment au fait qu'il existe deux techniques de chimio-embolisation artérielle, la première à l'aide d'injection de Lipiodol et l'autre à l'aide d'injection de billes chargées. Ces résultats sont préliminaires et une étude de plus grande taille avec plus de puissance devra être menée afin d'approfondir les performances de cette technique diagnostique et de voir si les tendances statistiques de cette étude pourraient être significatives.

De la même manière, en raison du faible effectif de l'étude, aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant les résultats obtenus pour les sous-groupes en fonction de la fixation lipiodolée et en fonction de la taille des nodules.

Notre étude a mis en évidence une autre tendance concernant l'intérêt du scanner double énergie avec une diminution de lésions classées « douteuses ».

En effet après lecture du scanner double énergie le nombre de lésions avec un résidu tumoral, classées initialement « douteuses » a diminué passant de 85,7% à 0% pour le

lecteur 1 et de 83,3% à 33,3% pour le lecteur 2. Cet aspect s'explique par le fait que les images « cartographie iode » renforcent le contraste avec le parenchyme hépatique et diminuent les artéfacts de durcissement au contact des nodules lipiodolés permettant une meilleure différenciation entre un résidu tissulaire rehaussé et le parenchyme hépatique sain.

L'étude que nous avons réalisée d'autres limites :

- Tout d'abord, le fait que le diagnostic de certitude concernant la présence d'un résidu tumoral ou non était posé après l'analyse des résultats d'une IRM, sur les données du suivi scanographique ou sur l'analyse anatomopathologie. Ceci pose problème concernant la capacité diagnostique de chacun des trois moyens de contrôle, qui est différente et qui pourrait éventuellement être à l'origine d'un diagnostic final différent. En effet le gold standard, dans les diagnostics carcinologiques et donc pour le CHC, reste l'analyse anatomopathologique. Cependant, nous avons choisi l'IRM qui représente le meilleur examen en termes d'imagerie pour la détection de résidu tumoral hypervasculaire, et nous avons attendu au moins 6 mois pour analyser un scanner de contrôle afin de s'affranchir au maximum de cette source d'erreur. Le choix de ces moyens diagnostics est quand bien même le reflet de la pratique clinique courante en imagerie diagnostique. Il n'est effectivement que très rarement réalisé de biopsie et d'analyse anatomopathologique pré thérapeutique dans un contexte de cirrhose et lorsque les moyens d'imageries rassemblent tous les critères diagnostiques compatibles avec celui du CHC.

- Ensuite, une des limites est liée au fait que nous n'avons utilisé que la reconstruction « cartographie iode » afin de juger de l'apport de la technologie double énergie alors que nous avons vu précédemment la possibilité de réaliser également des reconstructions « virtuellement monochromatiques ». Notamment, l'analyse de reconstructions monochromatiques à faible énergie (40Kev, proche du K-Edge de l'iode) aurait pu être utile pour augmenter le contraste d'éventuelle prise de contraste iodée. Cette limite est contre balancée par le fait que le Lipiodol est constitué majoritairement d'iode et qu'ainsi l'augmentation du contraste de l'iode à faible énergie pourrait majorer les artéfacts liés au dépôt de Lipiodol. De plus l'étude de J. Altenbernd et al. [94] indiquait que les images monochromatiques à faible kilovoltage pouvaient être de moins bonne qualité en raison de l'augmentation du bruit.

- Une autre limite réside aussi dans le fait que les images monochromatiques ne sont pas parfaites avec une gamme de spectre énergétique se trouvant entre 40 et 140 KeV, alors que le K-edge de l'iode se trouve à 33 KeV, comme le Lipiodol. Cela rendait impossible de réaliser une bonne différenciation entre les deux matériaux sur les reconstructions en « décomposition de matériau ».

- Enfin, nous pouvons remarquer que les lecteurs ayant analysé les images n'utilisent pas fréquemment le scanner double énergie dans cette application de suivi oncologique, et on peut donc imaginer qu'avec une plus grande expérience et une plus importante habitude de lecture de ce type d'imagerie, cette technique pourra permettre des performances diagnostiques meilleures dans le futur.

Dans notre étude la concordance inter-observateurs était forte, aussi bien pour la lecture des images simple énergie conventionnelle que pour la lecture des images double énergie avec respectivement un coefficient Kappa pondéré $K=0,86$ en scanner classique et $K=0,93$ en scanner double énergie. La concordance inter-observateurs était également élevée concernant l'appréciation de la qualité des images du scanner double énergie avec un coefficient Kappa pondéré $K=0,908$. Ceci montre qu'il n'y avait pas beaucoup de désaccord entre les deux lecteurs et que le scanner conventionnel et que le scanner double énergie sont des examens fiables et reproductibles.

L'intérêt de réaliser cette étude reposait, outre la problématique principale, sur le fait que plusieurs études précédentes laissent présager une potentielle utilité du scanner double énergie dans cette application, en ayant montré son intérêt dans des situations similaires. En effet, certaines études ont montré la bonne performance diagnostique du scanner double énergie concernant la détection des lésions hypervasculaires de CHC.

En 2010, l'étude de J Altenbernd et al. [94] étudiait la qualité et la sensibilité du scanner double énergie dans la détection des nodules hypervasculaires de CHC. La conclusion était que les images à faible kVp issues du scanner double énergie sont plus sensibles dans la détection des lésions hépatiques hypervasculaires que celle du scanner conventionnel. Cependant, cette augmentation de sensibilité s'accompagnait d'une diminution de la qualité d'image, liée à l'augmentation du bruit. L'utilisation des images pondérées sur l'iode comme nous l'avons fait dans notre étude n'était pas réalisée.

En 2012, l'étude de Lv, P et Chen, K. et al [95] a étudié la performance diagnostique des images monochromatiques à faible énergie issue du scanner double énergie dans la

détection des petites lésions de CHC (≤ 3 cm). La conclusion était que des images issues de niveaux d'énergie monochromatiques de 40-70KeV peuvent augmenter la détectabilité des petits CHC et que cette augmentation n'entraîne pas une dégradation trop importante de la qualité de l'image notamment à 70KeV.

Une revue de la littérature a permis de retrouver une autre étude ayant réalisé quasiment les mêmes méthodes afin d'étudier l'apport du scanner double énergie dans ce cas précis de suivi de nodules de CHC chimio-embolisés avec du lipiodol. L'étude en question, réalisée en 2015 par l'équipe chinoise Yanhong Xu et al [96], avait comparé l'exactitude diagnostique des images pondérées sur l'iode, des images monochromatiques (40KeV) et des images issues du scanner conventionnel. Il était apparu la même tendance que notre étude avec une discrète augmentation de la sensibilité de l'apport des images pondérées sur l'iode par rapport aux images du scanner conventionnel. Le manque de puissance de leur étude était leur principale limite (30 nodules chez 10 patients) et aucun résultat significatif n'avait été obtenu. Malgré un nombre légèrement supérieur de nodules étudiés dans notre étude, notre faible effectif était également une de nos limites.

Par ailleurs, d'autres études comme notamment celle de Kaza et al. [97] publiée en 2011 dans le Journal américain de radiologie, ont démontré l'intérêt du scanner double énergie pour la caractérisation des lésions rénales rehaussées. L'étude a effectivement montré que les images pondérées sur l'iode étaient hautement spécifiques pour exclure le rehaussement d'une lésion et également hautement sensible pour détecter le rehaussement des lésions rénales.

En ne montrant aucune supériorité significative du scanner double énergie par rapport au scanner conventionnel concernant la détection des résidus de CHC traités par CEIAH lipiodolée notre étude fait donc se poser la question de l'intérêt de cette technique dans cette application.

D'autres limites persistent également quant à l'application du scanner double énergie. Tout d'abord, en raison de l'augmentation du nombre d'IRM, qui est le gold standard pour la détection des lésions de CHC, et ainsi de l'augmentation de la disponibilité de cet examen, la justification de trouver un examen plus performant que le scanner conventionnel ne paraît pas aussi évidente.

Enfin, bien que les doses d'irradiation puissent varier en fonction du fabricant et des techniques de double énergie utilisées [93] le scanner double énergie est un examen généralement plus irradiant que le scanner conventionnel pour des protocoles identiques

dans l'imagerie abdominale, et notamment sans faire usage de la reconstruction « sans injection virtuelle » [98]. Ceci n'étant pas négligeable dans un contexte où ces patients vont nécessiter un suivi scanographique et ainsi recevoir des doses d'irradiation répétées et donc plus importante.

L'ensemble de ces éléments font nécessiter la mise en place d'études avec des effectifs plus larges ainsi qu'une adaptation des protocoles et des réglages d'acquisition afin de trouver un réel intérêt à l'application du scanner double énergie dans le suivi des CHC traités par CEIAH lipiodolée.

8. Conclusion

Notre étude ne montre pas de supériorité du scanner double énergie par rapport au scanner conventionnel dans la détection de résidus tumoraux de CHC chez des patients cirrhotiques ayant bénéficié comme traitement d'une CEIAH avec du Lipiodol.

Cependant le scanner double énergie n'est pas dénué d'intérêt et est aussi performant que le scanner conventionnel avec une sensibilité et une spécificité quasiment identique. Il est également reproductible entre différents observateurs.

De plus, le scanner double énergie renforce la certitude diagnostique comparativement au scanner conventionnel avec une diminution du nombre de lésions classées « douteuses » comparativement à ce qui est observé en scanner conventionnel.

Ces tendances statistiques, si elles étaient confirmées, pourraient permettre de diminuer la prescription d'examens complémentaires chez ces patients de type IRM hépatique ou scanner de contrôle à répétition, qui sont à l'origine d'un surcout médico économique, d'un retard de prise en charge, d'une majoration d'angoisse et également d'une augmentation de l'irradiation non négligeable en cas de scanners répétés.

Notre étude est l'une des seules à étudier l'intérêt du scanner double énergie dans la détection des résidus tumoraux chez les patients atteints de CHC traités par CEIAH avec du Lipiodol comparativement au scanner conventionnel. A l'aide de nouvelles études plus puissantes en termes d'effectifs nous pourrions éventuellement obtenir des résultats significatifs. Si ceux-ci sont confirmés, cet examen pourrait avoir une utilité pour le suivi de ces patients.

9. Références bibliographiques

1. *Percy C, Ries LG, Van Holten VD. The accuracy of liver cancer as the underlying cause of death on death certificates.* Public Health Rep 1990;105:361e7.
2. *International Agency for research on Cancer. Globocan 2012 : Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence worldwide in 2012.* <http://globocan.iarc.fr>
3. *London WT, McGlynn KA. Liver cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni Jr JF, editors. Cancer epidemiology and prevention.* 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2006. p. 763e86.
4. *El-Serag HB et al. Hepatocellular carcinoma.* N Engl J Med. 2011; 365(12):1118–27.
5. *Boffetta P, Boccia S, La Vecchia C. Cancer of the liver and biliary tract. A quick guide to cancer epidemiology.* Springer; 2014.
6. *Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008.* GLOBOCAN 2008. Int J Cancer 2010. 127:2893-917.
7. *Kim do Y, Han KH. Epidemiology and surveillance of hepatocellular carcinoma.* Liver Cancer. 2012;1(1):2–14.
8. *Stuver S, Trichopoulos D. Cancer of the liver and biliary tract. Textbook of cancer epidemiology.* 2nd ed. New york: Oxford University Press; 2008. p. 308e32.
9. *Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics.* CA Cancer J Clin. 2011;61(2):69–90.
10. *Blanc JF, Barbare JC, Boige V, Boudjema K, Créhange G, Decaens T, Farges O, Guiu B, Merle P, Selves L, Trinchet JC. «Carcinome hépatocellulaire».* Thésaurus National de Cancérologie Digestive, juin 2015, en ligne [<http://www.tncd.org>].
11. *Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013.* CA Cancer J Clin 2013. 63:11-30.
12. *De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999e2007 by country and age : results of EURO CARE a population-based study.* Lancet Oncol 2014. 15:23-34.
13. *Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002.* CA Cancer J Clin 2005;55:74-108.
14. *Bosetti C, Turati F, LaVecchia C. Hepatocellular carcinoma epidemiology.* Best Practice & Research Clinical gastroenterology Volume 28, issue 5, October 2014 Pages 753 770
15. *IARC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Hepatitis viruses, vol. 59.* Lyon : International Agency for Research on Cancer; 1994.

16. *Franceschi S, Montella M, Polesel J, La Vecchia C, Crispo A, Dal Maso L, et al.* **Hepatitis viruses, alcohol, and tobacco in the etiology of hepatocellular carcinoma in Italy.** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006. 15:683-9.
17. *Donato F, Boffetta P, Puoti M.* **A meta-analysis of epidemiological studies on the combined effect of hepatitis B and C virus infections in causing hepatocellular carcinoma.** *Int J Cancer* 1998. 75:347-54.
18. *Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, Corrao G.* **A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk.** *Br J Cancer* 2001;85:1700-5.
19. *IARC.* **IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Alcohol consumption and ethyl carbamate, vol. 96.** Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2010.
20. *La Vecchia C, Negri E, Cavalieri d'Oro L, Franceschi S.* **Liver cirrhosis and the risk of primary liver cancer.** *Eur J Cancer Prev* 1998;7:315-20.
21. *Mori M, Hara M, Wada I, Hara T, Yamamoto K, Honda M, et al.* **Prospective study of hepatitis B and C viral infections, cigarette smoking, alcohol consumption, and other factors associated with hepatocellular carcinoma risk in Japan.** *Am J Epidemiol* 2000. 151:131-9.
22. *Tagger A, Donato F, Ribero ML, Chiesa R, Portera G, Gelatti U, et al.* **Case-control study on hepatitis C virus (HCV) as a risk factor for hepatocellular carcinoma: the role of HCV genotypes and the synergism with hepatitis B virus and alcohol. Brescia HCC Study.** *Int J Cancer* 1999. 81:695-9.
23. *Donato F, Tagger A, Gelatti U, Parrinello G, Boffetta P, Albertini A, et al.* **Alcohol and hepatocellular carcinoma: the effect of lifetime intake and hepatitis virus infections in men and women.** *Am J Epidemiol* 2002. 155:323-31.
24. *Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ.* **Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults.** *N Engl J Med* 2003. 348:1625-38.
25. *Baffy G, Brunt EM, Caldwell SH.* **Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic fatty liver disease : an emerging menace.** *J Hepatol* 2012. 56:1384-91.
26. *IARC.* **IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Tobacco smoke and involuntary smoking, vol. 83.** Lyon : International Agency for Research on Cancer ; 2004.
27. *IARC.* **IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Personal habits and indoor combustions, vol. 100E.** Lyon : IARC ; 2012.
28. *Williams JH, Phillips TD, Jolly PE, Stiles JK, Jolly CM, Aggarwal D.* **Human aflatoxicosis in developing countries : a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions.** *Am J Clin Nutr* 2004. 80:1106-22.

29. **EASL-EORTC clinical practice guidelines : management of hepatocellular carcinoma.** J Hepatol 2012; 56:908-43.
30. **Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update.** Hepatology 2011; 53:1020-2.
31. **Omata M, Lesmana LA, Tateishi R, Chen PJ, Lin SM, Yoshida H, et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma.** Hepatol Int 2010; 4:439-74.
32. **Kudo M, Izumi N, Kokudo N, Matsui O, Sakamoto M, Nakashima O, et al. Management of hepatocellular carcinoma in Japan: consensus-Based Clinical Practice Guidelines proposed by the Japan Society of Hepatology (JSH) 2010 updated version.** Dig Dis 2011; 29:339-64.
33. **Kudo M. Real practice of hepatocellular carcinoma in Japan: conclusions of the Japan Society of Hepatology 2009** Kobe Congress. Oncology 2010; 78 (Suppl. 1):180-8.
34. **Carlos RC, Kim HM, Hussain HK, Francis IR, Nghiem HV, Fendrick AM. Developing a prediction rule to assess hepatic malignancy in patients with cirrhosis.** AJR Am J Roentgenol 2003;180:893-900.
35. **Forner A, Vilana R, Ayuso C, Bianchi L, Sole M, Ayuso JR, et al. Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis : prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma.** Hepatology 2008;47:97-104.
36. **Luca A, Caruso S, Milazzo M, Mamone G, Marrone G, Miraglia R, et al. Multidetector-row computed tomography (MDCT) for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in cirrhotic candidates for liver transplantation : prevalence of radiological vascular patterns and histological correlation with liver explants.** Eur Radiol 2010; 20:898-907.
37. **Marrero JA, Hussain HK, Nghiem HV, Umar R, Fontana RJ, Lok AS. Improving the prediction of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with an arterially-enhancing liver mass.** Liver Transpl 2005;11:281-9.
38. **Rimola J, Forner A, Tremosini S, Reig M, Vilana R, Bianchi L, et al. Non-invasive diagnosis of hepatocellular carcinoma <2 cm in cirrhosis. Diagnostic accuracy assessing fat, capsule and signal intensity at dynamic MRI.** J Hepatol 2012; 56: 1317-23.
39. **Serste T, Barrau V, Ozenne V, Vullierme MP, Bedossa P, Farges O, et al. Accuracy and disagreement of computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of small hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules: role of biopsy.** Hepatology 2012;55:800-6.
41. **Marchiano A, Spreafico C, Lanocita R, Frigerio L, Di Tolla G, Patelli G, et al. Does iodine concentration affect the diagnostic efficacy of biphasic spiral CT in patients with hepatocellular carcinoma?** Abdom Imaging 2005. 30:274-80.

42. *Earls JP, Rofsky NM, DeCorato DR, Krinsky GA, Weinreb JC.* **Hepatic arterial-phase dynamic gadolinium-enhanced MR imaging: optimization with a test examination and a power injector.** *Radiology* 1997; 202:268-73.
43. *Grazioli L, Olivetti L, Fugazzola C, Benetti A, Stanga C, Dettori E, et al.* **The pseudocapsule in hepatocellular carcinoma : correlation between dynamic MR imaging and pathology.** *Eur Radiol* 1999; 9:62-7.
44. *Ishigami K, Yoshimitsu K, Nishihara Y, Irie H, Asayama Y, Tajima T, et al.* **Hepatocellular carcinoma with a pseudocapsule on gadolinium-enhanced MR images: correlation with histopathologic findings.** *Radiology* 2009; 250:435-43.
45. *Lim JH, Choi D, Park CK, Lee WJ, Lim HK.* **Encapsulated hepatocellular carcinoma: CT-pathologic correlations.** *Eur Radiol* 2006;16:2326-33.
46. *Takayasu K, Furukawa H, Wakao F, Muramatsu Y, Abe H, Terauchi T, et al.* **CT diagnosis of early hepatocellular carcinoma : sensitivity, findings, and CT-pathologic correlation.** *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164:885-90.
47. *Kim MJ.* **Current limitations and potential breakthroughs for the early diagnosis of hepatocellular carcinoma.** *Gut Liver* 2011; 5:15-21.
48. *Rosenkrantz AB, Lee L, Matza BW, Kim S.* **Infiltrative hepatocellular carcinoma: comparison of MRI sequences for lesion conspicuity.** *Clin Radiol* 2012; 67:-105-11.
49. *Kanematsu M, Semelka RC, Leonardou P, Mastropasqua M, Lee JK.* **Hepatocellular carcinoma of diffuse type: MR imaging findings and clinical manifestations.** *J Magn Reson Imaging* 2003; 18:189-95.
50. *Yu JS, Lee JH, Chung JJ, Kim JH, Kim KW.* **Small hypervascular hepatocellular carcinoma : limited value of portal and delayed phases on dynamic magnetic resonance imaging.** *Acta Radiol* 2008; 49:735-43.
51. *Khan AS, Hussain HK, Johnson TD, Weadock WJ, Pelletier SJ, Marrero JA.* **Value of delayed hypointensity and delayed enhancing rim in magnetic resonance imaging diagnosis of small hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver.** *J Magn Reson Imaging* 2010; 32:360-6.
52. *Rode A, Bancel B, Douek P, Chevallier M, Vilgrain V, Picaud G, et al.* **Small nodule detection in cirrhotic livers : evaluation with US, spiral CT, and MRI and correlation with pathologic examination of explanted liver.** *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25:327-36.
53. *Kim YK, Kim CS, Chung GH, Han YM, Lee SY, Chon SB, et al.* **Comparison of gadobenate dimeglumine-enhanced dynamic MRI and 16-MDCT for the detection of hepatocellular carcinoma.** *AJR Am J Roentgenol* 2006 ; 186:149-57.
54. *Wu LM, Xu JR, Lu Q, Hua J, Chen J, Hu J.* **A pooled analysis of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of hepatocellular carcinoma in chronic liver diseases.** *J Gastroenterol Hepatol* 2013 ; 28:227-34.

55. Vandecaveye V, De Keyzer F, Verslype C, Op de Beeck K, Komuta M, Topal B, et al. **Diffusion-weighted MRI provides additional value to conventional dynamic contrast-enhanced MRI for detection of hepatocellular carcinoma.** Eur Radiol 2009; 19:2456-66.
56. Piana G, Trinquart L, Meskine N, Barrau V, Beers BV, Vilgrain V. **New MR imaging criteria with a diffusion-weighted sequence for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in chronic liver diseases.** J Hepatol 2011; 55:126-32.
57. M. Ronot, V. Vilgrain. Hepatocellular carcinoma : **Diagnostic criteria by imaging techniques.** Best Practice & Research Clinical Gastroenterology Volume 28, Issue 5, October 2014, Pages 753-770
58. Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver Diseases. **Management of hepatocellular carcinoma : an update.** Hepatol Baltim Md 2011: 1020-2.
59. European Association For The Study Of The Liver, European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. **EASL-ORTC clinical practice guidelines : management of hepatocellular carcinoma.** J Hepatol 2012 Apr; 56(4):908-43.
60. Forner A, Llovet JM, Bruix J. **Hepatocellular carcinoma.** Lancet 2012 Mar 31; 379(9822):1245-55.
61. D'Avola D, I narrairaegui M, Pardo F, Rotellar F, Marti P, Bilbao JI, et al. **Prognosis of hepatocellular carcinoma in relation to treatment across BCLC stages.** Ann Surg Oncol 2011 Jul; 18(7):1964-71.
62. B. Sangro et al. **Chemoembolization and radioembolization.** Best Practice & Research Clinical Gastroenterology Volume 28, Issue 5, October 2014, Pages 909-919
63. Doyon D, Mouzon A, Jourde AN, et al. **L'embolisation artérielle hépatique dans les tumeurs malignes du foie.** Ann Radiol. 1974 ; 17 : 593-603.
64. Breedis C, Young G. **The blood supply of neoplasm in the liver.** Am J Pathol 1954; 30 : 969-77.
65. Konno T, Maeda H, Iwai K, et al. **Effect of arterial administration of high molecular-weight anticancer agent SMANCS with lipid lymphographic agent on hepatoma : a preliminary report.** Eur J Cancer Clin Oncol 1983 ; 19 : 1053-65.
66. Marelli L, Stigliano R, Triantos C, et al. **Transarterial therapy for hepatocellular carcinoma:which technique is more effective? A systematic review of cohort and randomized studies.** Cardiovasc Intervent Radiol 2007 ; 30 : 6-25.
67. Boulin M, Hamza S, Hillon P, Guiu B. **Chimioembolisation des carcinomes hépatocellulaires.** mt 2013 ; 19 (1) : 3-9
68. Raoul JL, Sangro B, Forner A, Mazzaferro V, Piscaglia F, Bolondi L, et al. **Evolving strategies for the management of intermediate-stage hepatocellular carcinoma: available evidence and expert opinion on the use of transarterial chemoembolization.** Cancer Treat Rev 2011 May; 37(3):212-20.

69. *Varela M, Real MI, Burrel M, Forner A, Sala M, Brunet M, et al.* **Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with drug eluting beads : efficacy and doxorubicin pharmacokinetics.** *J Hepatol* 2007 Mar; 46(3):474-81.
70. *Lammer J, Malagari K, Vogl T, Pilleul F, Denys A, Watkinson A, et al.* **Prospective randomized study of doxorubicin-eluting bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the PRECISION V study.** *Cardiovasc Interv Radiol* 2010 Feb; 33(1):41-52.
71. *Chung JW, Park JH, Han JK, Choi BI, Han MC, Lee HS, et al.* **Hepatic tumors: predisposing factors for complications of transcatheter oily chemoembolization.** *Radiology* 1996 Jan; 198(1):33-40.
72. *Pietrosi G, Miraglia R, Luca A, Vizzini GB, Fili D, Riccardo V, et al.* **Arterial chemoembolization/embolization and early complications after hepatocellular carcinoma treatment: a safe standardized protocol in selected patients with child class A and B cirrhosis.** *J Vasc Interv Radiol* 2009 Jul; 20(7):896-902.
73. *Xia J, Ren Z, Ye S, Sharma D, Lin Z, Gan Y, et al.* **Study of severe and rare complications of transarterial chemoembolization (TACE) for liver cancer.** *Eur J Radiol* 2006 Sep; 59(3):407-12.
74. *Belli L, Magistretti G, Puricelli GP, Damiani G, Colombo E, Cornalba GP.* **Arteritis following intra-arterial chemotherapy for liver tumors.** *Eur Radiol* 1997; 7(3):323-6.
75. *Camm C, Schepis F, Orlando A, Albanese M, Shahied L, Trevisani F, et al.* **Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: meta-analysis of randomized controlled trials.** *Radiology* 2002 Jul 1; 224(1): 47-54.
76. *Takayasu K, Arai S, Ikai I, Omata M, Okita K, Ichida T, et al.* **Prospective cohort study of transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma in 8510 patients.** *Gastroenterology* 2006 Aug; 131(2):461-9.
77. *Avrin DE, Macovski A, Zatz.* **Clinical application of Compton and photo-electric reconstruction in computed tomography: preliminary results.** *Invest Radiol.* 1978. 13:217–222
78. *Johnson TRC.* **Dual-Energy CT: General Principles.** *Am J Roentgenol.* 2012 Nov 1;199(5_supplement):S3–8.
79. *T.R.C. Johnson et al. (eds.),* **Dual Energy CT in Clinical Practice,** Medical Radiology, DOI: 10.1007/174_2010_43 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011
80. *Kalva SP, Sahani DV, Hahn PF, Saini S.* Using the K-edge to improve contrast conspicuity and to lower radiation dose with a 16-MDCT: a phantom and human study. *J Comput Assist Tomogr.* 2006 Jun;30(3):391–7.
81. *Curry TS III, Dowdey JE, Murry RC.* **Christensen's physics of diagnostic radiology. 4th ed.** Philadelphia, Pa: Lea & Febiger, 1990; 61–69.

82. **Kruger RA, Riederer SJ, Mistretta CA.** Relative properties of tomography, K-edge imaging, and K-edge tomography. *Med Phys.* 1977 Jun;4(3):244–9.
83. **Riederer SJ, Mistretta CA.** Selective iodine imaging using K-edge energies in computerized x-ray tomography. *Med Phys.* 1977 Dec;4(6):474–81.
84. **Kalender WA, Perman WH, Vetter JR, Klotz E.** Evaluation of a prototype dual-energy computed tomographic apparatus. I Phantom studies. *Med Phys* 1986 ; 13(3):334-339
85. **Alvarez RE, Macovski A.** Energy-selective reconstructions in X-ray computerized tomography. *Phys Med Biol* 1976 ;21(5) :733-744
86. **Schlomka JP, Roessl E, Dorscheid R, et al.** Experimental feasibility of multi-energy photon-counting K-edge imaging in pre-clinical computed tomography. *Phys Med Biol* 2008;53(15):4031–4047.
87. **Patino M et al.** Material Separation Using Dual-Energy CT: Current and Emerging Applications. *RadioGraphics* July-August 2016 Volume 36, Issue 4; 36:1087–1105
88. **Przemysław Podgórski MG. Tomasz Kraśnicki.** Novel Clinical Applications of Dual Energy Computed Tomography. *Adv Clin Exp Med.* 2012 ; 21(6):831–41.
89. **Graser A, Johnson TRC, Chandarana H, Macari M.** Dual energy CT: preliminary observations and potential clinical applications in the abdomen. *Eur Radiol.* 2009 Jan;19(1):13–23.
90. **Matsuda I, Akahane M, Sato J, Katsura M, Kiryu S, Yoshioka N, et al.** Precision of the measurement of CT numbers: comparison of dual-energy CT spectral imaging with fast kVp switching and conventional CT with phantoms. *Jpn J Radiol.* 2012 Jan;30(1):34–9.
91. **Maeda T, Verlooy C, Kwok R.** Initial clinical experience of dual energy blended images and iodine mapping visualization. http://www.toshiba-medical.eu/eu/wp-content/uploads/sites/2/2014/11/AqPRIMEWp_MWPCT0010EUC_T_Maeda_01_2013_CT_Visions.pdf
92. **Mukta D. Agrawal, MBBS, MD Daniella F. Pinho, MD Naveen M. Kulkarni.** Oncologic Applications of Dual-Energy CT in the Abdomen. *Radiographics* 2014. 34 ; 589-612
93. **Coursey CA, Nelson RC, Boll DT, Paulson EK, Ho LM, Neville AM, et al.** Dual-energy multidetector CT : how does it work, what can it tell us, and when can we use it in abdominopelvic imaging? *Radiographics Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2010 Aug; 30(4):1037–55.
94. **Jens Altenbernd, Till A. Heusner, Adrian Ringelstein, Susanne C. Ladd, Michael Forsting, Gerald Antoch.** Dual-energy-CT of hypervascular liver lesions in patients with HCC: investigation of image quality and sensitivity *Eur Radiol* (2011) 21:738–743
95. **Ly P, Lin XZ, Chen K, Gao J.** Spectral CT in patients with small HCC : investigation of image quality and diagnostic accuracy. *Eur Radiol* 2012; 22:2117-2124

96. *Yanhong Xu; An Xiao; Jia Yang; Zaixian Zhang; Guixiang Zhang. Assessment of Lipiodol Deposition and Residual Cancer for Hepatocellular Carcinoma After Transcatheter Arterial Chemoembolization via Iodine-Based Material Decomposition Images with Spectral Computed Tomography Imaging: A Preliminary Study.* Iran J Radiol. 2015 October; 12(4): e26009.
97. *Kaza RK, Caoili EM, Cohan RH, Platt JF. Distinguishing enhancing from nonenhancing renal lesions with fast kilovoltage-switching dual-energy CT.* AJR Am J Roentgenol. 2011 Dec;197(6):1375–81.
98. *Lisa M. Ho, MD, Terry T. Yoshizumi, PhD, Lynne M. Hurwitz. Dual Energy Versus Single Energy MDCT: Measurement of Radiation Dose Using Adult Abdominal Imaging Protocols.* Acad Radiol 2009; 16:1400–1407

10. Abréviations

CHC : Carcinome hépatocellulaire

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

CEIAH : Chimio-embolisation intra artérielle hépatique

UH : Unité Hounsfield

TDM : Tomodensitométrie

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LI-RADS : Liver Imaging – Reporting and Data System

SMANCS : Styrene-maleic acid neocarzinostatin

EASL : European association for the Study of the Liver

AASLD : American Association for the Study of Liver Diseases

BCLC : Barcelona Clinic Liver Cancer

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu 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 et méprisé si j'y manque.

