



HAL
open science

Analyse comparative de deux protocoles d'acquisition en scanner (délai fixe de 35s ou 40s après l'injection de produit de contraste) pour l'obtention d'un temps artériel tardif selon les recommandations LI-RADS pour le suivi des carcinomes hépatocellulaires et des nodules hépatiques sur cirrhose

Louis Denis Le Sève

► To cite this version:

Louis Denis Le Sève. Analyse comparative de deux protocoles d'acquisition en scanner (délai fixe de 35s ou 40s après l'injection de produit de contraste) pour l'obtention d'un temps artériel tardif selon les recommandations LI-RADS pour le suivi des carcinomes hépatocellulaires et des nodules hépatiques sur cirrhose. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04550991

HAL Id: dumas-04550991

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04550991v1>

Submitted on 18 Apr 2024

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.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

NANTES UNIVERSITÉ

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2024

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE

par

Louis DENIS LE SEVE

Présentée et soutenue publiquement le 7 mars 2024

Analyse comparative de deux protocoles d'acquisition en scanner (délai fixe de 35s ou 40s après l'injection de produit de contraste) pour l'obtention d'un temps artériel tardif selon les recommandations LI-RADS pour le suivi des carcinomes hépatocellulaires et des nodules hépatiques sur cirrhose.

Président : Professeur Éric FRAMPAS

Directeur de thèse : Docteur Olivier MORLA

Remerciements

Au président du Jury, Monsieur le Professeur Eric FRAMPAS, Service de Radiologie et Imagerie médicale, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes :

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury. J'ai eu la chance de travailler plusieurs semestres dans votre service et de bénéficier de vos enseignements.

Au directeur de thèse, Monsieur le Docteur Olivier MORLA, Service de Radiologie et Imagerie médicale, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes :

Merci de m'avoir proposé ce travail et de m'avoir fait confiance pour traiter ce sujet. Merci pour ta disponibilité et ta bienveillance. Tu as su me guider pour mener à bien ce travail à travers tes remarques pertinentes et ton esprit synthétique.

Monsieur le Docteur Antoine LE GAL, Service de Radiologie et Imagerie médicale, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes :

Merci de me faire l'honneur de faire partie des membres de mon jury. Travailler avec toi en tant que co-interne puis comme chef a été un plaisir.

A toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de cette thèse :

Merci à Soline BOBOET et Thomas GORONFLOT, pour la réalisation des statistiques, pour votre disponibilité et vos conseils.

Merci à Nicolas TULLI, manipulateur radio, pour ton aide précieuse pour ce travail.

Aux équipes qui m'ont accompagné et formé tout au long de mon internat :

A l'équipe du service de Radiologie du CH de Saint-Nazaire, à tous les membres du service de radiologie centrale et d'imagerie pédiatrique, de neuroradiologie, de radiologie générale et d'imagerie cardio-vasculaire, de radiologie interventionnelle de l'ICO Gauducheau.

Merci à tous pour votre investissement dans ma formation de radiologue et pour tous ces bons moments passés à vos côtés.

A l'équipe du service d'urologie du CHU de Nantes, merci de m'avoir accueilli comme l'un des vôtres pendant 6 mois... à douter même d'un droit au remord vers l'Urologie.

A mes co-internes pour tous ces bons moments passés à l'hôpital ou en dehors.

A mes amis, sans qui ces études n'auraient pas eu la même saveur.

A ma famille, mes parents, mes frères et sœurs, merci pour votre amour et votre soutien, Merci de m'avoir accompagné pendant toutes ces années.

A Marie, ma plus belle rencontre durant ces années d'études de médecine, merci pour tous ces bons moments passés et ceux à venir.

Abréviations

35s : 35 secondes

40s : 45 secondes

AASLD : American Association for the Study of Liver Diseases

ACR : American College of Radiology

AH : Artère hépatique

CHC : Carcinome hépatocellulaire

CHU : Centre hospitalo-universitaire

EASL : European Association for the Study of the Liver

LI-RADS : Liver Imaging Reporting and Data System

ROI : Region of interest

SFR : Société Française de Radiologie

SNFGE : Société Nationale Française de Gastroentérologie

TDM : Tomodensitométrie multiphasique

TIPS : Shunt porto-systémique intra-hépatique

TP : Tronc porte

UH : Unité Hounsfield

VH : Veines hépatiques

Table des matières

Table des figures et des tableaux	p 6
Abstract	p 7
1. <u>Introduction</u>	p 8
2. <u>Matériel et méthodes</u>	p 10
2.1. Design de l'étude	p 10
2.2. Population de patients	p 10
2.3. Protocole d'imagerie	p 11
2.4. Recueil des données	p 12
2.5. Analyses statistiques	p 13
3. <u>Résultats</u>	p 14
3.1. Caractéristiques générales des patients	p 14
3.2. Caractéristiques radiologiques	p 17
4. <u>Discussion</u>	p 19
5. <u>Conclusion</u>	p 23
Bibliographie	p 24
Serment d'Hippocrate	p 27

Table des figures et des tableaux

Figures

Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude p 10

Figure 2 : Exemple de deux scanners hépatiques avec un temps d'injection artériel tardif sur l'image de gauche et un temps artériel précoce à droite p 12

Figure 3 : Représentation sous forme d'un boxplot du délai en jours entre les deux scanners p 15

Figure 4 : Comparaison des doses de produit de contraste injectée selon le protocole réalisé p 16

Figure 5 : Distribution de la proportion des temps artériels selon le protocole d'acquisition..... p 18

Tableaux

Tableau 1 : Paramètres des examens tomodensitométriques p 11

Tableau 2 : Description des caractéristiques générales de la population p 14

Tableau 3 : Description des caractéristiques radiologiques en fonction du protocole d'imagerie p 17

Tableau 4 : Analyse multivariée de l'obtention d'un temps artériel tardif selon le protocole d'acquisition et les éventuels facteurs confondants (ascite, TIPS, insuffisance cardiaque) ..p 18

Abstract

Contexte : Le scanner joue un rôle majeur dans le diagnostic non invasif du carcinome hépatocellulaire (CHC) et l'hyper vascularisation à la phase artérielle est un des signes caractéristiques du CHC. Le système LI-RADS a permis de standardiser la technique et l'interprétation des examens d'imagerie hépatique chez les patients cirrhotiques ou suivis pour un CHC. En scanner, ce système recommande la réalisation d'une acquisition multiphasique avec une phase artérielle tardive, définie par un rehaussement de l'artère hépatique et du tronc porte mais pas des veines hépatiques. Cette phase artérielle peut être obtenue en scanner en utilisant soit une détection de bolus, soit un temps fixe avec un délai compris entre 35 et 45s.

Objectif : L'objectif de cette étude était de comparer deux temps fixes d'acquisition (35s et 40s) en scanner pour obtenir une phase artérielle tardive selon les recommandations LI-RADS.

Patients et méthode : Cinquante patients, suivis pour un carcinome hépatocellulaire ou pour des nodules hépatiques sur foie cirrhotique, ont été inclus. Tous les patients ont eu deux scanners réalisés avec deux protocoles différents (délai fixe à 35 s et 40 s) sur une période maximale de 12 mois. Le rehaussement de l'artère hépatique, du tronc porte et des veines hépatiques a été analysé pour déterminer si l'acquisition correspondait à une phase artérielle tardive selon les recommandations LI-RADS.

Résultats : La phase artérielle était optimale selon les recommandations LI-RADS dans 82 % des cas avec un délai de 40s, contre 50 % avec un délai de 35s ($p = 0.002$). Aucune phase artérielle trop tardive n'a été observée dans aucun des deux groupes. L'analyse multivariée ajustée sur les éventuels facteurs confondant (ascite, TIPS, signe d'insuffisance cardiaque) retrouvait également une différence significative entre les 2 protocoles ($p < 0.001$) en faveur du temps fixe à 40s. L'analyse quantitative a montré un rehaussement médian du tronc porte de 135 UH avec un délai de 40s et 90,5 UH avec un délai de 35s ($p < 0,001$).

Conclusion : Pour l'exploration scanographique des foies cirrhotiques, un délai fixe de 40s est plus efficace pour obtenir une phase artérielle tardive optimale selon les recommandations LI-RADS qu'un délai fixe de 35s.

Mots clés: Carcinome hépatocellulaire, tomodensitométrie, phase artérielle tardive, LI-RADS.

1. Introduction

L'imagerie par tomodensitométrie hépatique (TDM) est largement utilisée pour l'exportation et le suivi des lésions hépatiques focales chez les patients atteints d'une maladie hépatique chronique ou d'une cirrhose hépatique. Ces patients présentent un risque accru de développer un carcinome hépatocellulaire (CHC) (1) qui représente 90% des cancers primitifs du foie chez l'adulte et constitue un problème de santé publique majeur (2).

L'importance d'un diagnostic précis et précoce est fondamentale afin de pouvoir proposer au patient une prise en charge carcinologique optimale. A la différence des autres cancers, le diagnostic du CHC peut être posé par des critères non invasifs basés sur l'imagerie en cas de cirrhose sous-jacente en évitant la nécessité d'une preuve anatomopathologique (3,4).

Contrairement aux autres organes abdominaux, le foie bénéficie d'une double vascularisation : 1/3 de l'apport sanguin est fourni par l'artère hépatique, les 2/3 restant par le tronc porte. Cette caractéristique est responsable d'une opacification séquentielle des artères hépatiques, puis de la veine porte et des veines hépatiques (5).

Au cours de l'oncogenèse du carcinome hépatocellulaire, il existe une modification de la vascularisation tumorale avec une néo-angiogenèse artérielle et une raréfaction de la vascularisation portale.

Cette physiopathologie se traduit en imagerie par deux signes caractéristiques du CHC : l'hyper-rehaussement à la phase artérielle et le lavage au temps portal et/ou tardif (6). Ainsi, chez un patient cirrhotique, toute tumeur de plus d'un centimètre présentant cette cinétique de rehaussement à l'imagerie peut être considérée comme un CHC sans avoir recours à une confirmation histologique. Un examen tomodensitométrique de bonne qualité avec un protocole d'acquisition multiphasique a donc une importance capitale dans le diagnostic et le suivi des carcinomes hépatocellulaires. Toutes les recommandations internationales préconisent des tomodensitométries couvrant les quatre phases : phase en contraste spontané, phase artérielle tardive, phase portale et phase tardive.

Le système LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System) (7), soutenu par l'American College of Radiology (ACR), l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), l'European Association for the Study of the Liver (EASL) et la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE) (8), a permis de standardiser l'acquisition, l'interprétation, la stadification et la communication des examens de surveillance du CHC.

Le système LI-RADS définit les phases artérielle, portale et tardive :

- Phase artérielle avec deux sous-types : la phase artérielle précoce dans laquelle seule l'artère hépatique est rehaussée et la phase artérielle tardive définie par un rehaussement de l'artère hépatique et du tronc porte mais pas des veines hépatiques
- Phase portale : le système porte et les veines hépatiques sont rehaussés
- Phase veineuse tardive : les veines portes, les veines hépatiques et le parenchyme hépatique sont rehaussés mais plus faiblement qu'à la phase portale.

Pour la phase artérielle le LI-RADS recommande l'obtention d'une phase artérielle tardive car le rehaussement des CHC est généralement meilleur qu'à la phase artérielle précoce et certains CHC ne sont visibles qu'à la phase artérielle tardive (9).

Pour l'obtention de cette phase artérielle tardive le LI-RADS propose deux types de protocoles scanographiques :

- Soit par le lancement de l'acquisition après un délai fixe variant entre 35 secondes (35s) et 45 secondes (45s) après le début de l'injection avec un débit de 3 à 5 ml/s.
- Soit par technique de détection automatisée du bolus ("Bolus tracking") avec déclenchement de l'acquisition 15 à 30 secondes après que le seuil de rehaussement aortique soit atteint.

Néanmoins, ces protocoles d'imagerie hépatique restent insuffisamment standardisés avec d'importantes variabilités inter-centres, il n'y a actuellement aucun consensus sur ces protocoles (10,11).

Dans le service de radiologie du Centre hospitalo-universitaire (CHU) de Nantes, le protocole d'acquisition le plus couramment utilisé en scanner comprenait jusqu'à présent une phase artérielle à délai fixe de 35s après l'injection de produit de contraste.

Notre étude a été motivée par l'observation de nombreux examens avec une phase artérielle trop précoce (seule l'artère hépatique était opacifiée mais pas le tronc porte). Nous avons donc cherché à modifier notre protocole pour obtenir davantage d'examen avec une phase artérielle tardive optimale selon les recommandations LI-RADS.

L'objectif de cette étude a été de comparer deux protocoles d'acquisition TDM avec un temps artériel par délai fixe de 35s versus 40s pour l'obtention d'une phase artérielle tardive répondant à la définition du LI-RADS.

2. Matériel et méthodes

2.1. *Design de l'étude*

Il s'agit d'une étude diagnostique non interventionnelle rétrospective monocentrique réalisée au CHU de Nantes, au sein du service de radiologie entre novembre 2022 et juin 2023.

Cette étude n'a pas été soumise à l'approbation d'un comité d'expertise pour les recherches puisque le protocole de tomodensitométrie multiphasique que nous avons utilisé pour cette étude était réalisé en pratique courante pour l'évaluation des patients présentant un CHC connu ou suspecté.

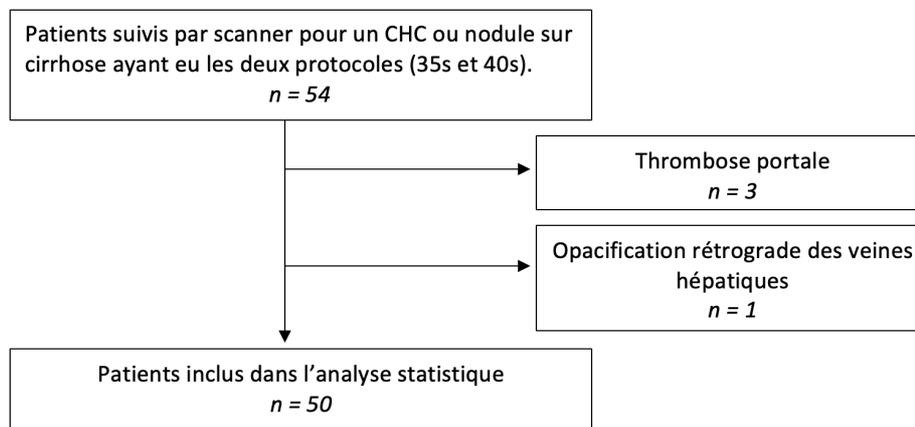
2.2. *Population de patients*

Nous avons inclus dans l'étude tous les patients suivis pour un carcinome hépatocellulaire ou pour des nodules hépatiques sur foie cirrhotique, ayant passé deux scanners, avec deux protocoles différents (temps artériel à délai fixe, l'un à 35s et l'autre à 40s) avec un intervalle maximal de 12 mois entre les deux examens.

Nous avons exclu de l'étude les patients présentant une thrombose portale ou une opacification rétrograde des veines hépatiques, ces anomalies étant source de confusion pour l'évaluation du temps d'injection selon les critères LI-RADS.

Pour chaque patient, nous avons collecté des données démographiques : l'âge, le sexe et le poids et des données techniques : le nom du produit de contraste utilisé et la dose injectée.

Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude



2.3. *Protocole d'imagerie*

Les examens tomodensitométriques ont été réalisés à l'aide de scanners multi-détecteurs (Prime, CANON et Inguinity Flex, PHILIPS). Les paramètres de numérisation sont résumés dans le Tableau 1.

Les patients ont reçu un produit de contraste non ionique avec une concentration d'iode de 300 mgI/ml (Ultravist), 350 mgI/ml (Ioméron ou Xénétix) ou 370mgI/ml (Ultravist) avec une quantité totale d'iode de 0,5 g d'iode par kg de poids corporel. Cette quantité est recommandée par le Comité Interdisciplinaire de Recherche et de Travail sur les Agents de Contraste en Imagerie (CIRTACI) (12). L'injection du produit de contraste a été réalisée à l'aide d'un injecteur automatique puissant à un débit fixe de 4ml/s via un cathéter intraveineux de calibre 18 ou 20G. Pour les examens réalisés sur le scanner Prime (CANON) l'injection était suivie d'un rinçage avec un bolus de sérum physiologique. À la suite de l'injection, la phase artérielle hépatique tardive a été acquise avec un délai fixe de 35 ou 40 secondes.

Tableau 1 : Paramètres des examens tomodensitométriques

	Scanner prime, CANON	Scanner inguinity flex, PHILIPS
Voltage	120kV	120kV
mAs	Auto Sureexposure 3d	Automodulation
Vitesse de Rotation	0,5s	0,5s
Pitch	0,825	1,2 à 1,5
Épaisseur de coupe	1mm	2mm
Incrément	0,8mm	1mm
Collimation	80 x 0,5mm	16 x 0,6mm

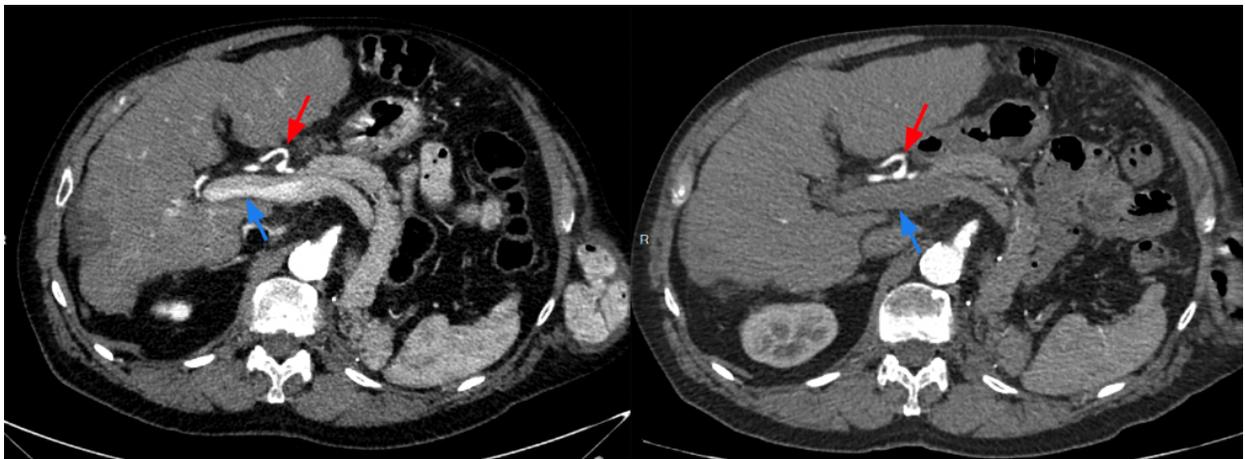
2.4. Recueil des données

Tous les scanners ont été analysés sur une console de radiologie par un lecteur unique, interne en troisième année de radiologie, avec un système d'archivage et de transmission d'image (Carestream).

Le rehaussement de l'artère hépatique, du tronc porte et des veines hépatiques ont été analysés afin d'en déduire le type de phase artérielle selon LI-RADS (Figure 2).

Figure 2 : Exemple de deux scanners hépatiques avec un temps d'injection artériel tardif sur l'image de gauche et un temps artériel précoce à droite

Légende : Flèche rouge : artère hépatique, flèche bleue : veine porte



Le rehaussement du tronc porte et du parenchyme hépatique a été mesuré de manière quantitative avec une région d'intérêt circulaire (ROI, *region of interest*). Dans le tronc porte celle-ci est placée au centre du vaisseau, dans la partie la plus homogène. Le rehaussement du parenchyme a été mesuré en prenant soin d'éviter les lésions, les zones de nécrose, les calcifications, les vaisseaux, les voies biliaires, les artefacts ou d'autres facteurs de confusion des valeurs d'atténuation.

La présence d'une dysmorphie hépatique, d'ascite, d'un shunt porto-systémique intra-hépatique (TIPS), et de signes d'insuffisance cardiaque (épanchement pleural bilatéral) ont été recueillis pour l'analyse multivariée.

2.5. *Analyses statistiques*

Toutes les analyses ont été réalisées sur l'interface R studio, version 4.1.1. Les calculs ont été réalisés sur données disponibles, sans imputation.

Pour la description globale de la population, les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de médiane et interquartiles, après vérification de la distribution non normale des variables.

Les variables qualitatives ont été décrites sous forme d'effectif (n) et fréquence (%).

Concernant les statistiques comparatives entre les 2 protocoles, un Test des rangs signés de Wilcoxon a été utilisé pour les comparaisons de médianes sur échantillons appariés et un Test du Chi² de Pearson pour les comparaisons de proportion et la comparaison des fréquences des temps de phase artérielle à 35 et 40s.

Un modèle de régression logistique multivariée a été utilisé pour analyser la probabilité d'obtention d'un temps artériel tardif selon le protocole utilisé, la présence d'ascite, d'un TIPS ou de signes d'insuffisance cardiaque.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques générales des patients

Cinquante patients ont été inclus et cent tomodensitométries hépatiques ont été analysées. Les caractéristiques des patients sont décrites dans le Tableau 2. La grande majorité des patients était suivie pour des CHC (88%), les 6 autres patients ont bénéficié de scanner pour une surveillance de nodule sur foie cirrhotique. 96% des patients avaient des signes de dysmorphie hépatique au scanner. Deux patients n'avaient pas de signe tomodensitométrique de cirrhose car ils étaient suivis pour des carcinomes hépatocellulaires développés sur un foie morphologiquement sain.

Tableau 2 : Description des caractéristiques générales de la population

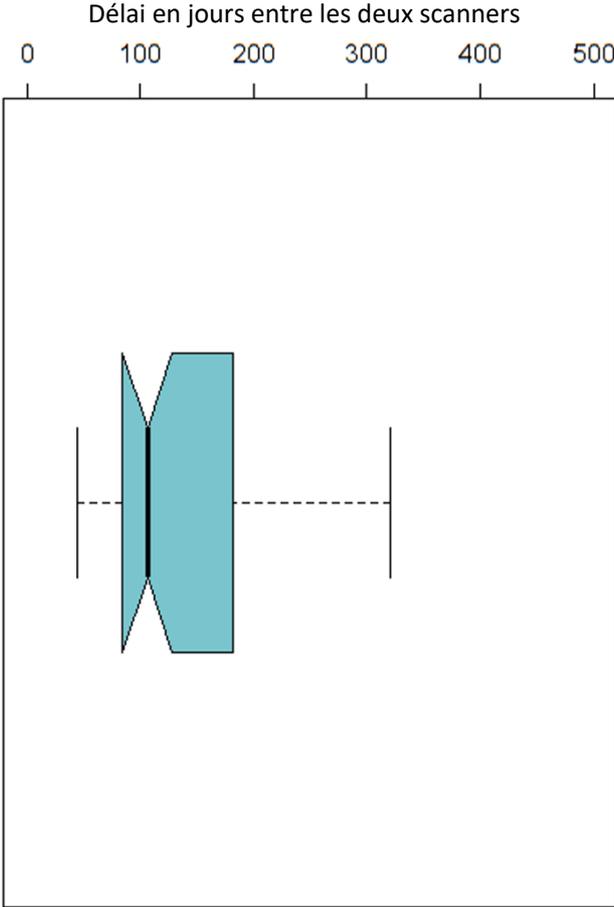
	Population totale (N = 50)
Hommes (%)	44 (88)
Femmes (%)	6 (0,12)
Age (années)	70 [66 ; 76]
Poids (Kg)	78 [66 ; 89]
Présence de signe de cirrhose	48 (96)

Les résultats sont exprimés par les effectifs (%) pour les variables qualitatives, par la médiane [intervalle interquartile : Q1-Q3] pour les variables quantitatives de distribution non-gaussienne

La Figure 3 représente l'intervalle de temps (en jours) entre les deux examens de suivi réalisés avec les 2 protocoles. La durée médiane entre les deux scanners était de 130 jours soit légèrement plus de 4 mois. L'intervalle de temps maximal était de 321 jours soit environ 11 mois chez un patient qui avait bénéficié d'IRM hépatiques complémentaires au cours de son suivi.

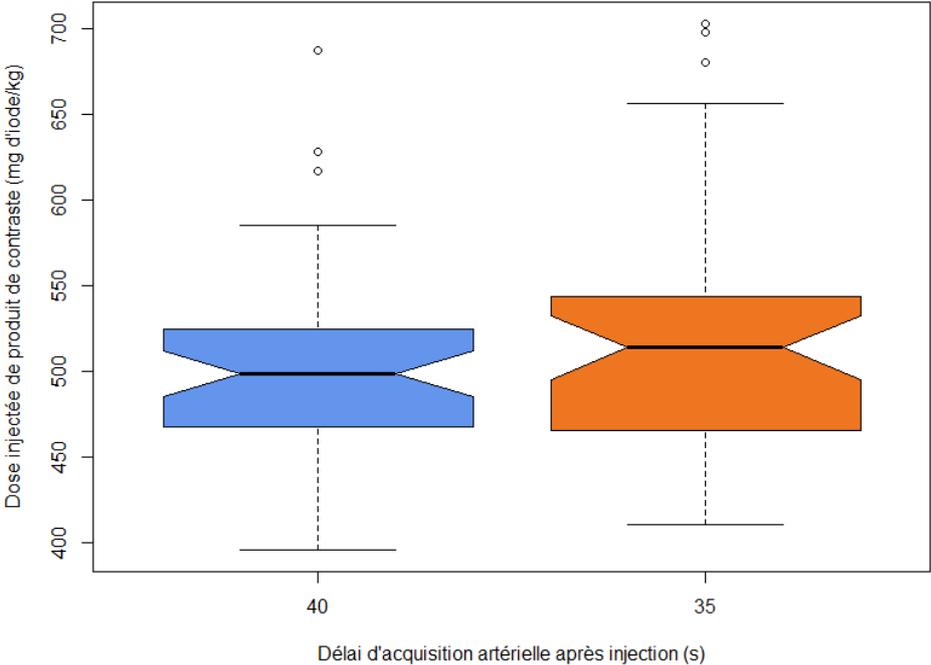
L'ensemble des protocoles d'acquisition réalisés à 40s ont été réalisés sur le scanner Inguinity Flex, PHILIPS. Le protocole d'injection réalisé à 35s, a été réalisé sur deux scanners différents : 34 patients ont eu ce protocole sur le scanner Prime, CANON (soit 68% des patients), 16 patients ont eu ce protocole sur le scanner Inguinity Flex, PHILIPS (soit 32% des patients).

Figure 3 : Représentation sous forme d'un boxplot de l'intervalle de temps (en jours) entre les deux scanners



La Figure 4 montre la comparaison des doses de produit de contraste injectées entre les deux groupes. Dans le groupe de scanner réalisé à 40s, la dose médiane était de 499mgI/kg. Dans le groupe de TDM réalisé à 35s, la dose médiane était de 514mgI/kg. Il n’y avait pas de différence significative entre les deux groupes.

Figure 4 : Comparaison des doses de produit de contraste injectée selon le protocole réalisé



3.2. Caractéristiques radiologiques

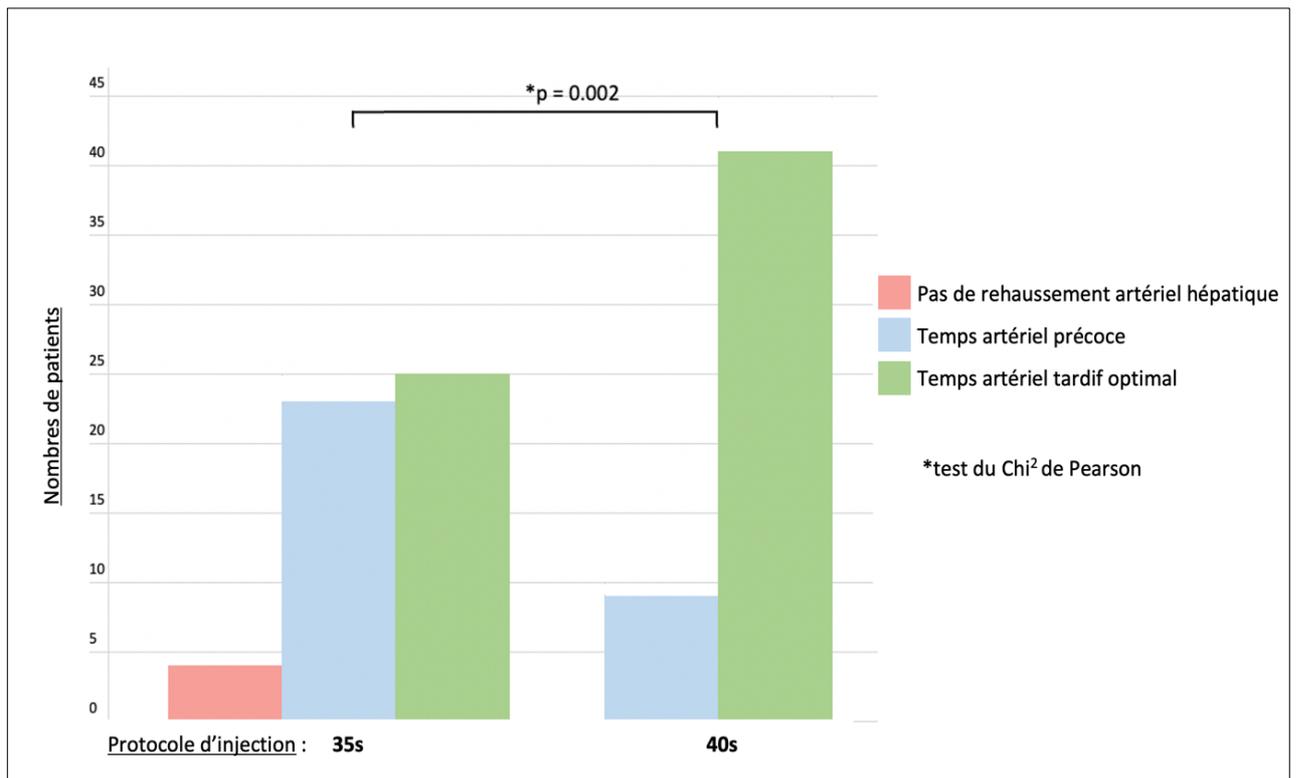
Les caractéristiques radiologiques, les résultats de l'évaluation qualitative et quantitative des deux protocoles sont présentés dans le tableau 3 et la figure 5.

Tableau 3: Description des caractéristiques radiologiques en fonction du protocole d'imagerie

	TDM 35s	TDM 40s	P-value	%NA
n	50	50		
Ascite	6 (12,0)	8 (16,0)	0,78	0
TIPS	7 (14,0)	7 (14,0)	1	0
Insuffisance cardiaque	2 (4,0)	2 (4,0)	1	0
Dose de produit de contraste injectée (mg d'iode/kg)	514 [466 ; 543,5]	499 [468 ; 525]	0,29	14,0
Rehaussement AH	48 (96,0)	50 (100,0)	0,47	0
Rehaussement TP	25 (50,0)	41 (82,0)	0,002	0
Rehaussement VH	0	0	NA	0
Phase artérielle			0,002	0
Pas de rehaussement AH	2 (4,0)	0		
Temps artériel précoce	23 (46,0)	9 (18,0)		
Temps artériel tardif optimal	25 (50,0)	41 (82,0)		
Temps artériel trop tardif	0	0		
ROI du TP (UH)	90,5 [51,5 ; 109,5]	135 [92,8 ; 164,5]	<0,001	0
ROI parenchyme hépatique (UH)	62 [56,3 ; 69,8]	68 [63,3 ; 79]	0,001	0
<p><i>Les résultats sont exprimés par les effectifs (%) pour les variables qualitatives, par la médiane [intervalle interquartile : Q1-Q3] pour les variables quantitatives de distribution non-gaussienne</i></p> <p><i>*Tests statistiques de comparaisons de fréquences (variables qualitatives) et tests statistiques des rangs signés de Wilcoxon (variables quantitatives de distribution non gaussienne)</i></p> <p><i>TDM : tomodensitométrie ; TIPS : shunt porto-systémique intra-hépatique ; AH : artère hépatique ; TP : tronc porte ; VH : veines hépatiques ; ROI : region of interest ; UH : Unité Hounsfield</i></p>				

Avec le protocole à 35s, nous avons observé chez deux patients une acquisition trop précoce avec une absence de rehaussement de l'artère hépatique. Pour ces deux mêmes patients, l'artère hépatique était rehaussée mais pas le tronc porte avec le protocole réalisé à 40s.

Figure 5 : Distribution de la proportion des temps artériels selon le protocole d'acquisition



Un modèle de régression logistique a été utilisé visant à évaluer l'obtention d'un temps artériel tardif selon le protocole utilisé (35s versus 40s), la présence d'ascite, d'un TIPS ou de signes d'insuffisance cardiaque. Les résultats sont présentés dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Analyse multivariée de l'obtention d'un temps artériel tardif selon le protocole d'acquisition et les éventuels facteurs confondants (ascite, TIPS, insuffisance cardiaque).

	OR ajusté	IC 95%	P-value (Wald's Test)
Protocole utilisé :			
40s	5,04	[1,96 ; 12,99]	< 0,001
35s	1		
Ascite :			
Présence	0,49	[0,14 ; 1,75]	0,272
Absence	1		
Shunt porto-systémique intra-hépatique :			
Présence	0,38	[0,11 ; 1,34]	0,133
Absence	1		
Insuffisance cardiaque :			
Présence	0,35	[0,04 ; 3,11]	0,343
Absence	1		

4. Discussion

L'imagerie joue un rôle majeur dans le diagnostic non invasif du carcinome hépatocellulaire qui représente une complication majeure de la plupart des maladies chroniques du foie (4).

Le système LI-RADS a permis de standardiser les protocoles d'imagerie et l'interprétation des nodules hépatiques chez les patients présentant un risque de développer un CHC (7). Ce système recommande une acquisition hépatique multiphasique comprenant une phase artérielle tardive optimale qui peut être obtenue par deux méthodes différentes :

- Soit par une méthode à délai fixe, techniquement facile à réaliser et ne nécessitant pas d'irradiation supplémentaire mais ne tenant pas compte des variations du débit cardiaque entre les patients.
- Soit par une technique de détection du bolus, permettant une meilleure individualisation du délai d'analyse mais qui implique une dose de rayonnement supplémentaire et une expertise technique.

Dans cette étude rétrospective, nous avons comparé l'efficacité d'un délai fixe de 40 secondes (40s) à un délai fixe de 35 secondes (35s) pour l'acquisition de la phase artérielle tardive en imagerie par tomographie assistée par ordinateur hépatique.

Les résultats de l'analyse qualitative ont montré que la phase artérielle était optimale selon les recommandations LI-RADS dans 82 % des cas avec un délai de 40s, contre 50 % avec un délai de 35s ($p = 0.002$). Aucune phase artérielle trop tardive n'a été observée dans aucun des deux groupes.

L'analyse multivariée ajustée sur les éventuels facteurs confondant (ascite, TIPS, signe d'insuffisance cardiaque) retrouvait également une différence significative entre les 2 protocoles ($p < 0.001$) en faveur du temps fixe à 40s.

L'analyse quantitative du rehaussement du tronc porte a également montré un rehaussement médian de 135 UH avec un délai de 40s, contre 90,5 UH avec un délai de 35s ($p < 0,001$)

De nombreuses études ont été menées pour déterminer le meilleur protocole TDM à temps fixe pour la détection des carcinomes hépatocellulaires. Les délais d'acquisition proposés varient de 20 secondes (13) à 45 secondes (14,15) après l'injection du produit de contraste.

Cette variabilité est due à plusieurs facteurs :

- D'une part, les différences dans les critères d'évaluation utilisés pour déterminer la qualité de la phase artérielle tardive. Par exemple, Sandstede et al. ont qualifié le rehaussement artériel comme optimal lorsqu'il était compris entre 20 et 30% du rehaussement hépatique à la phase portale (16), alors que Murakami et al se sont basés sur la visibilité des lésions hypervasculaires lors de la phase artérielle (17).
- D'autre part les différences dans les protocoles d'acquisition TDM, notamment le nombre de détecteurs et la vitesse d'acquisition. Les études les plus anciennes, utilisant des scanners hélicoïdaux à un seul détecteur, recommandaient un délai fixe variant entre 20 et 30 secondes (13). Avec ce type de scanner, il fallait plus de 20 secondes pour balayer l'ensemble du foie, ce qui limitait la possibilité d'acquérir une phase artérielle tardive optimale. L'évolution des techniques de tomodensitométrie a permis de réduire la durée d'acquisition, ce qui a conduit à recommander des délais d'acquisition plus tardifs.

Les recommandations LI-RADS, publiées en 2011 et récemment révisées en 2018, préconisent un intervalle de temps entre 35 et 45 secondes après l'injection, afin d'obtenir une phase artérielle tardive.

L'étude de Schneider et al., publiée en 2014 (14), est la seule étude à avoir évalué la qualité des phases artérielles obtenues avec un protocole par délai fixe en se basant sur la définition du LI-RADS. Les auteurs ont observé qu'avec un délai fixe de 45 secondes, les phases artérielles tardives obtenues étaient jugées optimales dans 74% des cas. L'étude présentée ici confirme les résultats de Schneider et al., en montrant qu'un délai fixe de 40 secondes permet d'obtenir une phase artérielle tardive optimale dans 82% des cas. Ce résultat est important car il suggère qu'un délai fixe de 40 secondes est une option pertinente pour la détection des CHC en TDM.

En dehors des protocoles à temps fixe, les recommandations LI-RADS préconisent l'utilisation de protocoles avec détection de bolus. Ces protocoles permettent d'obtenir des images scanographiques optimales de la phase artérielle hépatique, en permettant une personnalisation du délai d'acquisition en fonction des paramètres hémodynamiques du patient.

Ces paramètres, tels que la fréquence cardiaque, le débit cardiaque et la tension artérielle, contribuent à une variabilité interindividuelle du rehaussement hépatique après le début de l'injection. Le débit cardiaque est l'un des principaux facteurs influençant le rehaussement hépatique, avec un délai pour atteindre le pic de rehaussement artériel linéairement proportionnel à la réduction du débit cardiaque (18).

L'utilisation de la technique de détection automatisée du bolus aortique, également appelée « bolus tracking », permet de s'affranchir des variations du débit cardiaque. Cette technique déclenche l'acquisition lorsque le rehaussement aortique atteint un seuil prédéfini dans une région d'intérêt (ROI). De nombreux auteurs ont constaté que l'utilisation de la technique de bolus tracking est utile pour obtenir des images scanographiques optimales de la phase artérielle hépatique et améliore la détection des lésions hypervasculaires (19–22). Cependant, des controverses persistent quant à son utilisation systématique en pratique courante(23).

L'étude de Noda et al., publiée en 2021 (24), a évalué la qualité des phases artérielles obtenues avec un protocole de bolus tracking conforme aux recommandations LI-RADS (acquisition 20 secondes après que le seuil de rehaussement aortique ait atteint 100 UH). Les auteurs ont observé que seulement 67 % des temps étaient jugés appropriés. Ces résultats suggèrent que la technique de bolus tracking n'est pas toujours suffisante pour obtenir des images optimales de la phase artérielle et n'est pas forcément supérieure à un délai à temps fixe.

L'étude de Schneider et al., publiée en 2014 (14), a évalué la qualité des phases artérielles obtenues avec un protocole de bolus test qui est une autre méthode pour s'affranchir des variations du débit cardiaque. Cette technique consistait à réaliser une première injection test de 30 ml de produit de contraste pour déterminer le temps nécessaire pour atteindre le rehaussement aortique maximal. L'acquisition de la phase artérielle est ensuite déclenchée après une seconde injection de produit de contraste avec un délai calculé. Les auteurs ont observé que 92 % des patients avaient une phase artérielle tardive considérée comme optimale (vs 82% dans notre étude).

Cette technique permettrait d'obtenir davantage de phase artérielle tardive optimale. Cependant, la technique de bolus test utilisée dans leur étude est plus complexe et chronophage rendant son utilisation en routine difficile. Elle implique également une dose de rayonnement supplémentaire. Enfin, celle-ci n'apparaît pas dans recommandations LI-RADS.

Notre étude présente plusieurs forces. Tout d'abord, elle a étudié la qualité de la phase artérielle tardive avec un protocole d'injection réalisé en routine dans notre centre. Les critères d'inclusion relativement larges ont permis d'inclure une population représentative de patients cirrhotiques suivis pour un carcinome hépatocellulaire. Ensuite, la méthodologie appliquée, qui consistait à étudier deux protocoles différents chez un même patient avec une courte durée séparant les deux examens, a permis d'augmenter la comparabilité des deux groupes étudiés et de réduire les éventuels facteurs de confusion. En effet, les différences de rehaussement hépatique observées entre les deux groupes sont plus susceptibles d'être dues au protocole d'acquisition qu'à d'autres facteurs, tels que la variabilité interindividuelle du rehaussement hépatique ou les conditions hémodynamiques du patient. Enfin, malgré un faible nombre de patients inclus, des résultats significatifs ont été observés, tant sur le plan qualitatif (obtention d'une phase artérielle tardive selon les critères LI-RADS) que quantitatif (mesure du rehaussement du tronc porte).

Cependant, notre étude présente également quelques limites qui nécessitent une considération prudente de ses résultats. Tout d'abord, l'étude est de nature monocentrique, se limitant à un seul centre hospitalo-universitaire, avec des examens réalisés sur seulement deux scanners (1 seul scanner pour les protocoles à 40s). Cela pourrait restreindre la généralisation des conclusions à d'autres centres et à d'autres machines. Ensuite, l'approche rétrospective adoptée implique une dépendance à l'égard des données préexistantes, susceptibles d'être influencées par des biais de mesure. Par exemple, l'analyse subjective du rehaussement portal n'a pas été réalisée en aveugle du protocole effectué, ce qui constitue un potentiel biais de d'évaluation. Enfin, il est possible que des modifications de la maladie hépatique ou des changements significatifs de l'état hémodynamique entre les deux examens aient influencé les résultats. Cependant, la répétition d'examen tomodensitométrique chez les mêmes patients sans indication clinique ne serait pas justifiable en raison de l'exposition élevée aux rayonnements reçus par le patient.

5. Conclusion

Au total, nos résultats suggèrent qu'un délai fixe de 40 secondes est une option pertinente pour l'acquisition de la phase artérielle tardive en TDM pour la détection des CHC. Cette approche présente plusieurs avantages, notamment sa simplicité d'utilisation, sa reproductibilité et son absence d'exposition supplémentaire aux rayonnements.

Cependant, des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats et pour évaluer l'intérêt d'un délai encore plus tardif, entre 40 et 45 secondes. De plus, l'utilisation d'une technique de détection du bolus pourrait être envisagée pour certains patients sélectionnés, afin d'optimiser davantage la synchronisation de l'injection. Enfin, l'évolution des techniques de tomodensitométrie implique une réévaluation et une adaptation des protocoles compte tenu de l'augmentation de la vitesse d'acquisition des nouvelles machines.

6. Bibliographie

1. Blanc JF, Debaillon-Vesque A, Roth G, Barbare JC, Baumann AS, Boige V, et al. Hepatocellular carcinoma: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, AFEF, SIAD, SFR/FRI). *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. mars 2021;45(2):101590.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA A Cancer J Clinicians*. nov 2018;68(6):394-424.
3. Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, Sirlin CB, Abecassis MM, Roberts LR, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. janv 2018;67(1):358-80.
4. Galle PR, Forner A, Llovet JM, Mazzaferro V, Piscaglia F, Raoul JL, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology*. juill 2018;69(1):182-236.
5. Lauth, W. Wayne. *Hepatic Circulation: Physiology and Pathophysiology*. Morgan & Claypool Life Sciences, 2009.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21452433/>
6. McEvoy SH, McCarthy CJ, Lavelle LP, Moran DE, Cantwell CP, Skehan SJ, et al. Hepatocellular Carcinoma: Illustrated Guide to Systematic Radiologic Diagnosis and Staging According to Guidelines of the American Association for the Study of Liver Diseases. *RadioGraphics*. oct 2013;33(6):1653-68.
7. Chernyak V, Fowler KJ, Kamaya A, Kielar AZ, Elsayes KM, Bashir MR, et al. Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) Version 2018: Imaging of Hepatocellular Carcinoma in At-Risk Patients. *Radiology*. déc 2018;289(3):816-30.
8. Kim TH, Kim S, Tang A, Lee J. Comparison of international guidelines for noninvasive diagnosis of hepatocellular carcinoma: 2018 update. *Clinical and Molecular Hepatology*. 2019;25:245-63.
9. Ichikawa T, Kitamura T, Nakajima H, Sou H, Tsukamoto T, Ikenaga S, et al. Hypervascular Hepatocellular Carcinoma: Can Double Arterial Phase Imaging with Multidetector CT Improve Tumor Depiction in the Cirrhotic Liver? *American Journal of Roentgenology*. sept 2002;179(3):751-8.
10. Ichikawa T, Erturk SM, Araki T. Multiphasic contrast-enhanced multidetector-row CT of liver: Contrast-enhancement theory and practical scan protocol with a combination of fixed injection duration and patients' body-weight-tailored dose of contrast material. *European Journal of Radiology*. mai 2006;58(2):165-76.

11. Galletto Pregliasco A, Mulé S, Pigneur F, Djabbari M, Baranes L, Kharrat R, et al. Technique de réalisation d'un examen tomодensitométrique hépatique. *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle*. déc 2019;2(6):330-7.
12. Gaultier AL, Mandry D, Pontana F, Morel B, Blondiaux E, Kuchcinski G, et al. Recommandations du CIRTACI sur l'optimisation de l'injection des produits de contraste iodés en tomодensitométrie – Applications oncologiques. *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle*. 2020;3(3):145-50.
13. Hollett MD, Jeffrey RB, Nino-Murcia M, Jorgensen MJ, Harris DP. Dual-phase helical CT of the liver: value of arterial phase scans in the detection of small (< or = 1.5 cm) malignant hepatic neoplasms. *American Journal of Roentgenology*. avr 1995;164(4):879-84.
14. Schneider JG, Wang ZJ, Wang W, Yee J, Fu Y, Yeh BM. Patient-Tailored Scan Delay for Multiphase Liver CT: Improved Scan Quality and Lesion Conspicuity With a Novel Timing Bolus Method. *American Journal of Roentgenology*. févr 2014;202(2):318-23.
15. Kambadakone AR, Fung A, Gupta RT, Hope TA, Fowler KJ, Lyschik A, et al. LI-RADS technical requirements for CT, MRI, and contrast-enhanced ultrasound. *Abdom Radiol*. janv 2018;43(1):56-74.
16. Sandstede J, Tschammler A, Beer M, Vogelsang C, Wittenberg G, Hahn D. Optimization of automatic bolus tracking for timing of the arterial phase of helical liver CT. *European Radiology*. 2001;11:1396-400.
17. Murakami T, Kim T, Kawata S, Kanematsu M, Federle MP, Hori M, et al. Evaluation of Optimal Timing of Arterial Phase Imaging for the Detection of Hypervascular Hepatocellular Carcinoma by Using Triple Arterial Phase Imaging with Multidetector-Row Helical Computed Tomography: *Investigative Radiology*. août 2003;38(8):497-503.
18. Bae K. Intravenous contrast medium administration and scan timing at CT: considerations and approaches. *Radiology*. 2010;256 1:32-61.
19. Kim MJ, Choi JY, Lim JS, Kim JY, Kim JH, Oh YT, et al. Optimal Scan Window for Detection of Hypervascular Hepatocellular Carcinomas During MDCT Examination. *American Journal of Roentgenology*. juill 2006;187(1):198-206.
20. Sultana S, Awai K, Nakayama Y, Nakaura T, Liu D, Hatemura M, et al. Hypervascular hepatocellular carcinomas: bolus tracking with a 40-detector CT scanner to time arterial phase imaging. *Radiology*. 2007;243 1:140-7.
21. Rs C, Yw L. Optimising the scan delay for arterial phase imaging of the liver using the bolus tracking technique.
22. Silverman PM, Brown B, Wray H, Fox SH, Cooper C, Roberts S, et al. Optimal contrast enhancement of the liver using helical (spiral) CT: value of SmartPrep. *American Journal of Roentgenology*. mai 1995;164(5):1169-71.

23. Itoh S, Ikeda M, Achiwa M, Satake H, Iwano S, Ishigaki T. Late-arterial and portal-venous phase imaging of the liver with a multislice CT scanner in patients without circulatory disturbances: automatic bolus tracking or empirical scan delay? *Eur Radiol* [Internet]. sept 2004 [cité 20 févr 2023];14(9). Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-004-2321-5>
24. Noda Y, Kawai N, Ishihara T, Tsuboi Y, Kaga T, Miyoshi T, et al. Optimized scan delay for late hepatic arterial or pancreatic parenchymal phase in dynamic contrast-enhanced computed tomography with bolus-tracking method. *BJR*. 1 juin 2021;94(1122):20210315.

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.

NOM : DENIS LE SEVE

PRENOM : Louis

Titre de Thèse : Analyse comparative de deux protocoles d'acquisition en scanner (délai fixe de 35s ou 40s après l'injection de produit de contraste) pour l'obtention d'un temps artériel tardif selon les recommandations LI-RADS pour le suivi des carcinomes hépatocellulaires et des nodules hépatiques sur cirrhose.

RESUME

Le scanner joue un rôle majeur dans le diagnostic non invasif du carcinome hépatocellulaire (CHC). Le système LI-RADS a permis de standardiser la technique des examens d'imagerie chez les patients à risque de développer un CHC et recommande une phase artérielle tardive qui peut être obtenue en utilisant soit une technique de détection du bolus aortique, soit un temps fixe avec un délai compris entre 35 et 45s. L'objectif de cette étude était de comparer deux temps fixes (35s et 40s) pour l'acquisition d'une phase artérielle tardive optimale selon LI-RADS. Parmi 50 patients suivis pour un carcinome hépatocellulaire ou des nodules hépatiques sur cirrhose, la phase artérielle était optimale dans 82% des cas avec un délai de 40s, contre 50% avec un délai de 35s. En conclusion, un délai fixe de 40s est plus efficace pour obtenir une phase artérielle tardive optimale selon les recommandations LI-RADS.

MOTS-CLES

Carcinome hépatocellulaire, tomodensitométrie, phase artérielle tardive, LI-RADS.