



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du
troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Alexia SAVIGNAC

le 7 avril 2017

**EVALUATION DE LA REPONSE TUMORALE DES CHC
TRAITES PAR CHIMIO-EMBOLISATION :**

**APPORT DU SCANNER DE PERFUSION AVEC
COUVERTURE DE 160 MM, CORRELATION AUX
DONNEES DE L'IRM**

Membres du jury :

Présidente :

Madame le Professeur Valérie LAURENT

Juges :

Monsieur le Professeur Ahmet AYAV

Monsieur le Docteur Damien MANDRY, MCU-PH

Monsieur le Docteur Xavier ORRY



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseeurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUJEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER
Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT
Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Chantal KOHLER
Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP
International : Pr Jacques HUBERT

=====
DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER
Professeur Henry COUDANE

=====
PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN
Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU
Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert
PERCEBOIS - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT -
Francis RAPHAEL
Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON
Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'urgence*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie*)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (*Médecine générale*)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A MON MAITRE ET PRESIDENTE DE THESE

Madame le Professeur Valérie LAURENT

Professeur de radiologie et imagerie médicale, CHRU de Nancy

Merci de me faire l'honneur de juger et présider cette thèse.

Vous m'avez accueillie dans votre spécialité, encouragée et soutenue tout au long ce travail, vous rendant disponible dès que cela était nécessaire.

Merci pour la confiance que vous m'accordez.

Veillez trouver dans cette thèse l'expression de mon profond respect et l'assurance de ma sincère reconnaissance.

A MON MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Ahmet AYAV

Professeur de chirurgie générale et digestive, CHRU de Nancy

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail.

Merci pour votre précieuse collaboration lors des réunions de concertation pluridisciplinaires, qui nous a permis de mener à bien cette étude.

Je vous sais gré d'avoir pu vous rendre disponible pour assister à cette soutenance.

A MON MAITRE ET JUGE

Monsieur le Docteur Damien MANDRY

Maître de Conférences des Universités et Praticien Hospitalier en radiologie et imagerie médicale, CHRU de Nancy

Je te remercie de me faire l'honneur de juger ce travail, qui n'est pas forcément ton domaine de prédilection, et de prendre le temps d'assister à cette soutenance.

Merci pour ton enseignement, j'espère être à la hauteur.

A MON JUGE

Monsieur le Docteur Xavier ORRY

Praticien hospitalier en radiologie et imagerie médicale, CHRU de Nancy

Je te remercie de me faire l'honneur de juger ce travail, et d'y apporter ton expertise en imagerie hépatique.

Merci d'avoir su répondre à mes questions, et d'avoir grandement participé à l'inclusion des patients et à leurs CEL !

A mes parents, sans qui rien n'aurait été possible... Merci de m'avoir tant apporté, de m'avoir toujours soutenue durant toutes ces années. Je me rends bien compte de la chance que j'ai et je ne vous remercierai jamais assez.

A mon frère, à tout ce qu'on a partagé et qu'on partagera encore: les chansons françaises sur la route du Theillay, les ballades, les chasses, les parties de Playstation, et tout le reste. Je t'ai dit à quel point j'admire l'homme que tu es devenu ?

A Mam, la seule grand-mère qui me reste mais qui en vaut dix! Tu es toujours là pour moi, et je suis heureuse que tu sois là aujourd'hui.

A Clément, qui supporte toujours mes sautes d'humeur avec le sourire, tu es la raison pour laquelle je ne regretterai jamais de m'être exilée quelques années en Lorraine !

A Gwenola (comme la galette ?), ma cousine ou ma tante ça n'a jamais été très clair, merci pour toutes ces barres de rire, tellement de souvenirs (et de chansons!) qu'on a plaisir à ressasser...

A mes cousins et cousines, Tristan, Aurore, Agathe, Vir, Fred, Alec, Delphine, Caro, Iris, on se voit moins mais je ne vous oublie pas !

A Jojo et Kako, Mumu et François, Marie Thé et Henri

A Bernard et Danièle, merci de m'avoir accueillie si naturellement, merci pour tous ces bons moments passés ensemble.

A Gégé et Cha, on ne peut pas résumer notre amitié en quelques mots, mais sachez que je ne sais pas comment je ferai sans vous !! Très français. Merci d'être encore une fois là pour moi aujourd'hui !

A Maxime, Antoine, Thomas, Stan, déjà plus de 15 ans de soirées, we, vacances... J'espère que les 15 prochains s'annoncent aussi bien

A Thibault, Louis, Stéphane, Clémence, Sabine, Anne So, Béné, Dacine, Justin, Alex, Anna, sans qui je n'aurais pas aussi bien vécu la fac, vous me manquez

A Margot et Clothilde, à notre trio nancéien et à nos escapades lorraines/alsaciennes, Clo tu nous manques, Margot heureusement que t'es là !

A Antho, Theo, Mathieu, Florence, Xavier, Waled, Guillaume, Christophe, Delphine et à tous les autres copains de Nancy que je n'ai pas le temps de citer

A Marion, Marie et Mélanie, certains semestres n'auraient pas été les mêmes sans vous, dommage qu'il n'y en ait pas eu plus !

A mes autres cointernes de radio, à Nancy et à la FOR, à tous les bons moments passés ensemble

Aux médecins, manipulateurs et infirmières avec qui j'ai eu le plaisir de travailler durant ces dernières années, merci pour votre accueil et vos nombreux conseils. J'espère être à la hauteur de la formation que j'ai recue.

Une pensée particulière pour l'équipe de la "fonda", notamment pour Augustin, Julien, et Marc, si seulement tous les médecins étaient comme vous !

SERMENT

« **A**u moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Liste des abréviations

ASiR : Adaptive Statistical iterative Reconstruction

BCLC : Barcelona Clinic Liver Cancer

BF : Blood Flow : flux sanguin

BV : Blood Volume : volume sanguin

CEL/TACE : Chimio-Embolisation Lipiodolée/ Transarterial Chemoembolization

CHC : Carcinome Hépato-Cellulaire

EASL : European Association for the Study of the Liver

EORTC : European Organisation for Research and Treatment of Cancer

Gy : Grey

HAF : Hepatic Arterial Fraction = fraction artérielle hépatique

kV : kilo-volts

mAs : milli-ampères.secondes

MSI : Mean Slope of Increase = pente moyenne d'accroissement

MTT : Mean Transit Time = temps de transit moyen

PCI : Produit de Contraste Iodé

PS : Permeability Surface = produit Perméabilité x Surface

RECIST : Response Evaluation Criteria In Solid Tumors

ROI : Region of interest

TCA : Temps de Cephaline Activée

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par Emission de Positons

TNM : Tumor, Node, Metastasis

TTP : Time To Peak = temps au pic

Table des matières

REMERCIEMENTS	8
SERMENT	15
1. PRESENTATION DU SUJET	18
1.1. Le carcinome hépato-cellulaire	18
1.1.1. Quelques données épidémiologiques	18
1.1.2. Dépistage, diagnostic	19
1.1.3. Prise en charge thérapeutique	20
1.2. Imagerie de perfusion hépatique	22
1.2.1. Difficultés spécifiques au foie	23
1.2.2. Scanner de perfusion hépatique	24
1.2.3. Autres modalités d'imagerie de perfusion	28
1.3. Applications de l'imagerie de perfusion hépatique	30
2. ARTICLE	33
3. SYNTHÈSE	56
4. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	61

1. PRESENTATION DU SUJET

1.1. Le carcinome hépato-cellulaire

1.1.1. Quelques données épidémiologiques

Le nombre de cancers diagnostiqués chaque année est en constante augmentation. Les plus fréquents sont le cancer du poumon, du sein, et colo-rectal, et ceux qui sont le plus responsables de décès sont le cancer du poumon, de l'estomac et du foie.

Le cancer du foie est le 5^{ème} cancer le plus fréquent chez l'homme (7,5% des cancers) et le 9^{ème} chez la femme (3,4% des cancers), avec 782 000 nouveaux cas en 2012.¹ C'est le 2nd cancer en termes de mortalité. Le carcinome hépato-cellulaire (CHC) représente 90% des tumeurs malignes primitives hépatiques, et est donc un problème de santé publique. Son incidence augmente avec l'âge, avec un pic à 70 ans. Il a une large prédominance masculine avec un sex ratio estimé à 2,4. On trouve les taux d'incidence les plus élevés en Asie de l'Est, Afrique sub-saharienne et en Mélanésie. Dans les pays développés, son incidence est faible excepté en Europe du Sud. 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.²

Environ 90% des CHC sont associés à des facteurs de risques connus, les plus fréquents étant les hépatites virales chroniques (type B majoritaire en Asie et en Afrique, et type C en Europe et en Amérique du Nord), l'éthylisme chronique et dans une moindre mesure la stéato-hépatite non alcoolique et l'exposition aux aflatoxines.³ A l'exception des aflatoxines, tous ces facteurs peuvent évoluer vers une cirrhose hépatique, ainsi que certaines maladies génétiques comme l'hémochromatose et le déficit en alpha-1-antitrypsine. Tout type de cirrhose est un facteur de risque majeur de CHC (1-8% par an, 75 à 80% des CHC se développent sur cirrhose), en particulier les hépatites chroniques.

Une surveillance est donc recommandée chez certains patients à haut risque de développer un CHC : les patients cirrhotiques de stade Child-Pugh A et B, ainsi que ceux de stade C qui sont en attente de transplantation hépatique, les patients non cirrhotiques porteurs d'une hépatite B active ou ayant des antécédents familiaux

de CHC, les patients non cirrhotiques porteurs d'une hépatite C chronique avec une fibrose hépatique sévère F3.³

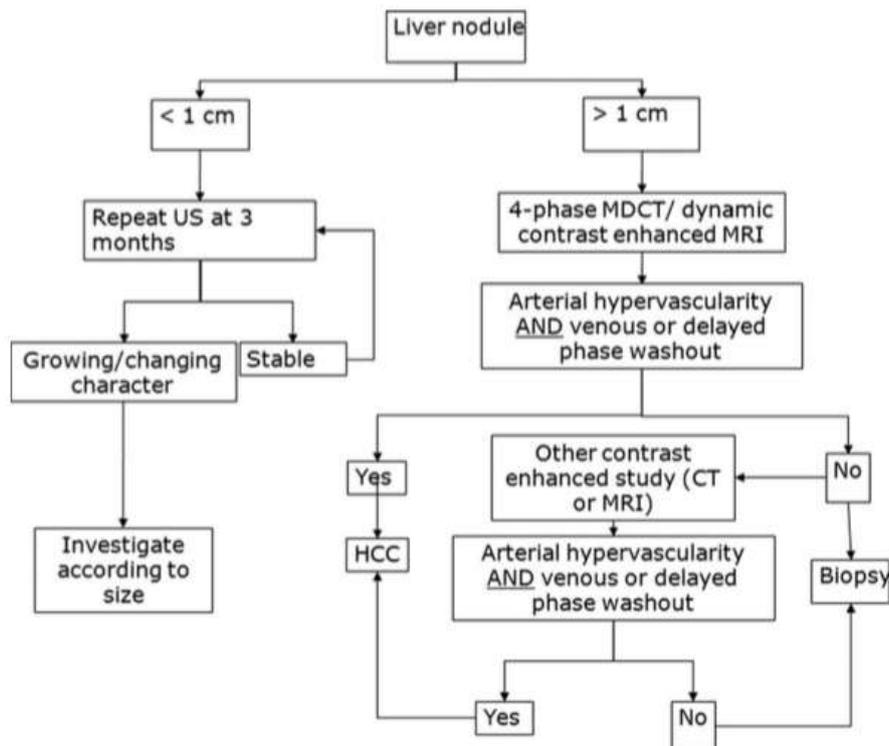
1.1.2. Dépistage, diagnostic

Chez ces malades, le dépistage du CHC est recommandé par échographie semestrielle, examen non invasif et facile d'accès, nécessitant toutefois d'être pratiquée par des opérateurs entraînés, compte-tenu de la difficulté de mettre en évidence une lésion sur un foie dysmorphique. Elle permet de diagnostiquer le CHC au stade curable dans plus de 70% des cas.^{3,4} Le dosage de l'alpha-foetoprotéine n'est pas recommandé pour le dépistage.

Jusqu'en 2000, le diagnostic de CHC reposait sur la biopsie, avec un risque hémorragique chez des patients cirrhotiques, et un risque d'erreur lié à la difficulté de différencier un nodule dysplasique de haut grade et un CHC, même pour un anatomopathologiste expert. En 2001, un groupe d'experts réunis à Barcelone par l'EASL (European Association for the Study of the Liver) a établi des critères diagnostiques non invasifs pour les nodules de plus de 2 cm sur foie cirrhotique, reposant sur une combinaison d'examens d'imagerie (scanner, IRM, échographie, angiographie), montrant une prise de contraste à la phase artérielle, et de biologie (alpha-foetoprotéine).⁵ En 2005, les experts de l'EASL et de l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) ont modifié ces critères, en excluant l'alphafoetoprotéine de l'algorithme, et en incluant la nécessité d'un lavage à la phase portale ou tardive. Une seule modalité d'imagerie était nécessaire au diagnostic pour les nodules de plus de 2 cm (scanner, IRM, échographie de contraste), et deux pour les nodules compris entre 1 et 2 cm.⁶

Les nouvelles recommandations de l'AASLD datant de 2011 suggèrent qu'une seule modalité d'imagerie est suffisante pour affirmer le diagnostic de CHC pour tout nodule de plus de 1 cm sur cirrhose, à condition qu'il s'agisse d'un scanner ou d'une IRM multiphasique de qualité suffisante.⁷ L'échographie de contraste n'est plus recommandée compte-tenu de ses faux-positifs (cholangiocarcinome), liés au confinement intra-vasculaire des micro-bulles.

Schéma extrait de: Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatol. Baltim. Md.* 2011;53(3):1020–1022.



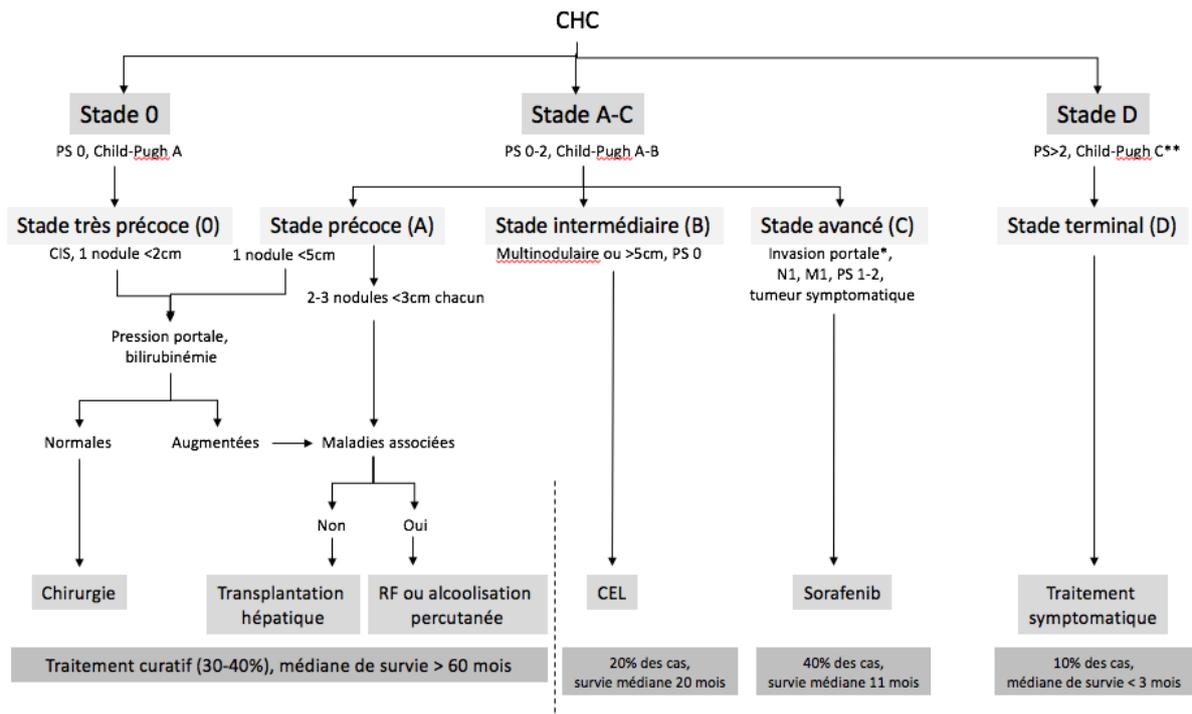
Dans les cas où la biopsie reste nécessaire, le diagnostic histologique de CHC est désormais renforcé par des techniques d'immunomarquage recherchant l'expression du glypican 3, de l'HSP 70 (heat shock protein 70) et de la glutamine synthetase.⁸

1.1.3. Prise en charge thérapeutique

Contrairement aux autres tumeurs solides, pour lesquelles la décision thérapeutique est prise en fonction de la classification TNM, il n'y a pas de classification pronostique consensuelle pour le CHC. De nombreuses classifications ou scores ont été proposés (Okuda, BCLC, CLIP, GRETCH, TNM-AJCC...), basés sur le statut tumoral (nombre et taille des nodules, invasion vasculaire, dissémination extra-hépatique), la fonction hépatique (définie par le score de Child-Pugh comprenant la bilirubinémie, l'albuminémie, le taux de prothrombine, la présence d'une ascite et/ou d'une encéphalopathie) et l'état général du patient (performans status et présence de symptômes).

La plus utilisée est la classification BCLC (Barcelona clinic liver cancer), qui

est davantage un algorithme thérapeutique qu'une classification pronostique.⁹ Elle comporte certaines imperfections en particulier en situation palliative où la classe C regroupe des malades et des tumeurs de pronostics différents. Pour l'inclusion dans les essais thérapeutiques en situation palliative, il a été ainsi montré que la classification du CLIP (Cancer of the liver italian program) était la plus performante.¹⁰ En pratique, en dehors des essais, la proposition thérapeutique doit être élaborée en RCP.



*si invasion portale limitée à 1 segment CEL possible, **Child-Pugh C non transplantable

Le tableau ci-dessus résume les différents choix de traitement selon le stade BCLC. Seuls 30 à 40% des patients ont accès à un traitement curatif (stade très précoce et stade précoce) : resection, transplantation hépatique, radiofréquence ou alcoolisation percutanée.³

La chimio-embolisation artérielle est proposée aux patients de stade BCLC intermédiaire, c'est-à-dire ayant une tumeur unique de plus de 5 cm, 2 ou 3 tumeurs de plus de 3 cm chacune, plus de 3 tumeurs ou une tumeur infiltrante. Il faut de plus qu'ils soient asymptomatiques, avec un état general conservé (PS 0), une cirrhose Child A ou B7. Les contre-indications à la chimio-embolisation sont un TCA>1.5, la thrombose d'une branche portale principale, une bilirubinémie >4mg/dL, une

créatininémie >1.7mg/dL, des plaquettes <50000/mm³, une anastomose bilio-digestive ou une obstruction des voies biliaires.

Actuellement, la réponse tumorale post-CEL est évaluée 4 à 6 semaines après la fin du traitement, par scanner ou IRM.³ On sait désormais que l'imagerie morphologique conventionnelle est limitée dans l'évaluation de la réponse tumorale de certaines lésions hypervasculaires, comme les CHC ou les tumeurs neuroendocrines, qui nécrosent sous traitement plutôt que de diminuer de taille. C'est pourquoi plusieurs critères ont été développés pour tenter d'améliorer les critères RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours), et dans le cas du CHC les critères RECIST modifiés sont apparus en 2008, définissant un résidu tumoral viable comme la persistance d'une prise de contraste lésionnelle à la phase artérielle.^{3,11}

La réponse tumorale post-CEL est évaluée par un scanner sans injection afin de quantifier le dépôt de lipiodol au sein de la lésion, couplé à une IRM multiphasique permettant de mesurer un éventuel résidu tumoral hypervasculaire, mieux visible qu'au scanner qui est soumis aux artefacts liés au lipiodol.¹² Cependant, l'IRM reste un examen moins disponible que le scanner, plus long et difficile à supporter pour les patients, et non réalisable dans certains cas (matériel métallique, claustrophobie...). Les techniques d'imagerie de perfusion offrent de nouvelles perspectives pour le diagnostic et la surveillance des CHC, notamment le scanner qui reste la modalité d'imagerie la plus utilisée et la plus disponible dans le cadre du suivi oncologique, l'ajout d'une acquisition de perfusion hépatique pouvant être facilement intégrée à une acquisition multiphasique, au prix d'un allongement du protocole de seulement quelques minutes et d'une irradiation acceptable.

1.2. Imagerie de perfusion hépatique

L'imagerie de perfusion étudie la microcirculation tissulaire, c'est-à-dire le mouvement des molécules d'eau et de solutés, à un niveau très inférieur à la résolution spatiale des machines utilisées. Il ne s'agit pas d'une analyse du rehaussement tissulaire mais d'une évaluation fonctionnelle de la physiopathologie perfusionnelle des tissus, via l'extraction quantitative de paramètres descriptifs.

Le principe repose sur le suivi au cours du temps de la concentration tissulaire d'un produit de contraste injecté par voie intra-veineuse (acquisition répétée d'un volume d'intérêt) puis de sa modélisation mathématique jusqu'à un affichage sous forme de cartes paramétriques.

La perfusion est assimilée au flux sanguin par unité de volume de tissu et elle est mesurée en ml/min pour 100 grammes de tissu.

1.2.1. Difficultés spécifiques au foie

La difficulté de la perfusion dans le cas du foie vient de son double apport vasculaire artériel et portal, de sa taille, de son caractère mobile à la respiration, et des capillaires sinusoïdes fenêtrés.

Pandharipande et al. a établi une liste des prérequis à une étude idéale de la perfusion hépatique¹³ :

- Une résolution spatiale élevée pour permettre une étude des lésions de petite taille
- Une résolution temporelle élevée pour une analyse fiable de la cinétique des traceurs
- Une imagerie « foie entier » permettant l'analyse de toutes les lésions d'un patient et des processus pathologiques diffus
- Une modélisation la plus proche possible de la physiologie hépatique
- Une compatibilité avec des techniques d'imagerie morphologiques, afin que l'étude de la perfusion soit complémentaire des explorations validées
- Une détermination fiable de la concentration des traceurs pour une étude quantitative précise

Chaque modalité d'imagerie a donc ses avantages et ses limites en termes de perfusion, en plus des limites classiques des différentes machines (accessibilité, coût, irradiation, dépendance à l'opérateur...). Le scanner semble réunir davantage des critères listés ci-dessus que l'IRM (moins bonne résolution spatiale et mesure plus compliquée de la concentration des traceurs) et que l'échographie, qui reste opérateur-dépendant.

Les nouvelles technologies permettent de s'affranchir des contraintes qui limitaient son usage jusqu'à présent : modèle à double entrée compte tenu du double

apport vasculaire artériel et portal, acquisition basse dose avec algorithme de reconstruction itérative pour limiter l'irradiation, large couverture pour pouvoir explorer l'ensemble du foie, recalage semi-automatique afin de compenser les mouvements respiratoires.¹⁴ Toutefois, compte tenu des problèmes de reproductibilité du scanner de perfusion, liés à la variété des protocoles d'acquisition (peu d'études multicentriques, pas de standardisation des protocoles) et des logiciels de post-traitement, qui restent encore peu accessibles, cette technique ne peut s'envisager pour le moment que dans le cadre d'un comparatif intra-patient (lésion/foie non tumoral, lésion pré/post traitement).¹⁵

1.2.2. Scanner de perfusion hépatique

1.2.2.1. Principe et modélisation

L'imagerie de perfusion hépatique repose sur l'hypothèse que les processus pathologiques, focaux ou diffus, entraînent des modifications mesurables des paramètres de perfusion. Leur quantification renseigne donc sur l'existence et l'évolution de ces processus pathologiques, aussi bien en oncologie que dans le cadre d'hépatopathie chronique.

Elle repose sur l'analyse des courbes de rehaussement en fonction du temps, dont la forme dépend des propriétés du tissu étudié, du produit injecté (volume, débit, diffusion extra-vasculaire) et des paramètres cardiovasculaires du patient (débit cardiaque, fraction d'éjection). Dans le cas du scanner, la relation entre la concentration de PCI et la densité mesurée est linéaire.

Il existe deux types de modèles mathématiques :

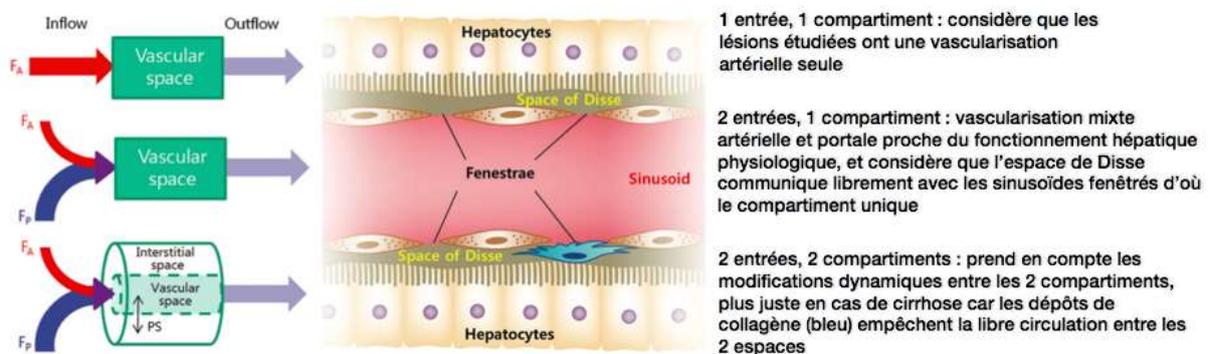
- La méthode compartimentale, basée sur les échanges entre différents compartiments (vasculaire, interstitiel et cellulaire) :
 - Le premier modèle développé est le modèle unicompartmental, ou méthode de la pente maximale, qui considère qu'il n'y a pas d'échange entre le compartiment vasculaire et le compartiment interstitiel, qui

constituent un compartiment unique. Il permet d'estimer le volume sanguin, le flux sanguin et le temps au pic.

- A l'opposé, les modèles bicompartimentaux prennent en compte les échanges entre ces deux compartiments : on peut citer le modèle de Patlak, qui considère que le soluté est réparti de manière uniforme, et ne prend pas en compte le transfert du compartiment interstitiel vers le compartiment vasculaire, considéré comme négligeable durant les 2 premières minutes après injection.

Les modèles à double entrée ont une meilleure reproductibilité que ceux à simple entrée artérielle.¹⁶ Les modèles à double compartiment reflètent mieux la microcirculation dans un foie cirrhotique, mais nécessitent davantage de puissance informatique.^{13,14} Le schéma ci-dessous illustre les différents modèles compartimentaux.¹⁴

Schéma extrait de "CT perfusion of the liver : principles and applications in oncology", Sahani et al., Radiology August 2007

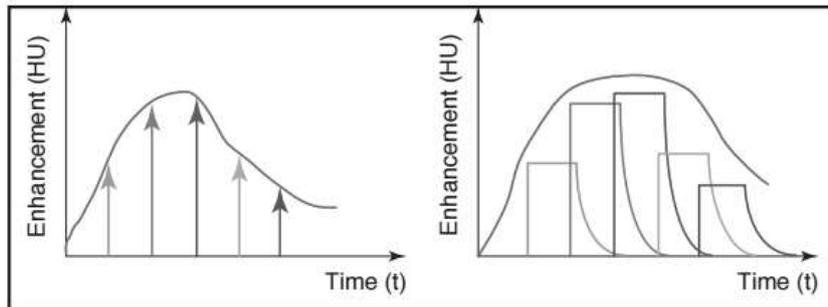


- La méthode de déconvolution, la plus utilisée, qui prend en compte l'existence d'un gradient de concentration dans le compartiment vasculaire : elle repose sur le principe de convolution, basé sur l'équation $Q(t) = F.C_a(t)*R(t)$, grâce à une fonction $F.R(t)$ baptisée IRF (Impulse Residu Function), qui correspond à une courbe hypothétique de rehaussement parenchymateux à partir d'un bolus artériel instantané. Une courbe de rehaussement peut être représentée comme une série de bolus d'injection instantanée de produit de contraste, à des concentrations différentes. Pour chaque bolus, la courbe de rehaussement est équivalente à son IRF. La courbe de rehaussement globale

correspond donc à la somme d'IRF séparées par des intervalles de temps réguliers mais à des concentrations différentes.^{14,17}

Les deux types de modèles ne sont pas interchangeables.¹⁴

Modèle de déconvolution d'après Lee¹⁷ : courbe de rehaussement artérielle et courbe de rehaussement globale.



1.2.2.2. Paramètres de perfusion hépatique

Un certain nombre de paramètres sont extraits de ces modélisations de la perfusion hépatique.

Le flux sanguin (BF = blood flow), ou perfusion hépatique, correspond au volume de sang passant dans la région d'étude par unité de temps, exprimé en mL/100g/min. Il peut être subdivisé en flux artériel et portal dans les modèles à double entrée.

La fraction artérielle hépatique (HAF = hepatic arterial fraction), ou index artériel hépatique, représente la quantité de sang d'origine artérielle présent dans la région d'étude. Elle s'exprime en fraction du volume sanguin total (0 à 1, ou pourcentage).

Le temps de transit moyen (MTT = mean transit time) est la durée moyenne que met le produit de contraste à transiter dans la région d'étude, exprimée en secondes.

Le volume sanguin (BV = blood volume) correspond au volume de sang dans la région d'étude (intra- et extra-vasculaire), il est le produit du flux sanguin et du temps de transit moyen, et s'exprime en mL sang/100g de tissu.

Le temps au pic (TTP = time-to-peak) est le délai entre l'arrivée du traceur dans les gros vaisseaux afférents et le pic de rehaussement maximal, exprimé en secondes.

La pente moyenne d'accroissement (MSI = mean slope of increase) est la valeur moyenne de la fonction de pente, qui est estimée à partir de la courbe de densité tissulaire pour chaque voxel de tissu.

La perméabilité surfacique (non utilisée dans notre étude) quantifie la diffusion du produit de contraste du compartiment vasculaire à l'interstitium (modèle bicompartmental), son augmentation traduit l'existence de vaisseaux anormaux. Elle s'exprime en mL/100g/min.

1.2.2.3. Techniques de recalage

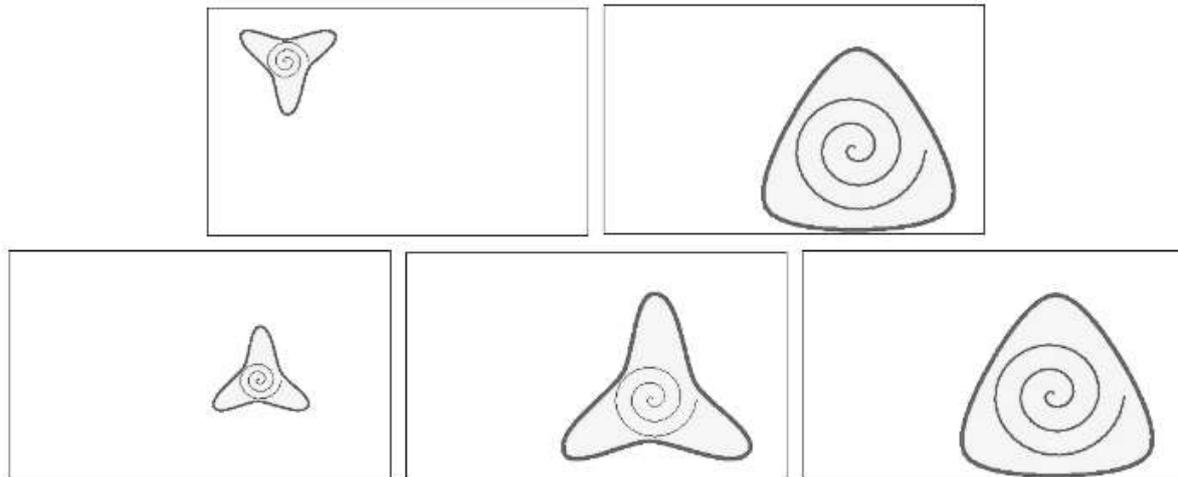
Le recalage d'images est le processus qui cherche à mettre en correspondance deux images par une transformation géométrique. Le foie étant un organe mobile lors de la respiration, les techniques de recalage sont indispensables afin de compenser ces mouvements, qui sont la source d'erreurs lors du calcul des paramètres de perfusion.^{14,18} Les techniques de recalage semi-automatiques sont plus performantes que le recalage manuel, et permettent une meilleure précision, reproductibilité et concordance inter et intra-observateur qu'en l'absence de recalage.^{19,20}

Le but du recalage est de trouver la transformation géométrique qui fait correspondre chaque point d'une image appelée image fixe avec le point qui lui correspond d'une image appelée image déformable, en minimisant l'écart entre l'image fixe et l'image déformable, après transformation de cette dernière. L'écart entre les 2 images est calculé grâce à un critère de similarité qui prend en compte la transformation et les 2 images. Un algorithme d'optimisation est ensuite utilisé pour trouver la transformation qui minimise ce critère. Différents critères de similarité (somme des différences au carré, coefficient de corrélation normalisé, information mutuelle), transformations géométriques (rigides et non rigides) et algorithmes d'optimisation sont utilisables selon la modalité d'imagerie et la région anatomique que l'on veut recalculer.²¹

Les transformations rigides se limitent à des translations et des rotations, pour compenser des différences de repères d'acquisition. Les transformations non rigides permettent de compenser des différences anatomiques, en utilisant des transformations plus générales comme les transformations affines (translation, rotation, facteur d'échelle) et non affines (paramétriques limitant les paramètres du champ de déformation, comme les B-splines, ou non paramétriques laissant tous les degrés de liberté à la transformation).²²

Schéma issu de la thèse de B. Monmege, Validation d'algorithmes de recalage non rigide appliqués aux images médicales, ENS Cachan 2007.

Sur la ligne du haut, de gauche à droite : image flottante et Image de référence. Sur la ligne du bas, de gauche à droite : recalage rigide (translation et rotation), recalage affine (translation, rotation, facteur d'échelle et cisaillement) et recalage non rigide (transformation non uniforme).



1.2.3. Autres modalités d'imagerie de perfusion

1.2.3.1. IRM

Les méthodes les plus utilisées pour l'étude de la perfusion en IRM sont l'IRM dynamique après injection d'un chélate de gadolinium (DCE, Dynamic Contrast Enhanced), l'IRM dynamique de contraste de susceptibilité magnétique (DSC, Dynamic Susceptibility Contrast), et le marquage des spins artériels (ASL, arterial spin labelling).²³ Les 2 premières utilisent un marqueur exogène (chélate de gadolinium injecté par voie intra-veineuse), alors que l'ASL est une méthode endogène.

La perfusion DSC n'est utilisée en pratique clinique que pour l'imagerie cérébrale. Une étude s'y est intéressée dans le cadre de l'évaluation de la réponse des CHC à la CEL, et l'a comparée à l'artériographie, montrant que le volume sanguin ainsi obtenu était bien corrélé à la vascularisation en artériographie.²⁴

L'ASL commence à être utilisée, surtout dans le cadre de la recherche clinique, ses applications sont plus larges : imagerie cérébrale, cardiaque, rénale, musculaire... La méthode la plus utilisée hors cerveau est la perfusion DCE (sein, prostate, pelvis, muscle, autres).²⁵

La difficulté de l'IRM de perfusion par rapport au scanner vient du fait que la relation entre le signal et la concentration du produit de contraste n'est pas linéaire.¹⁵ L'agent de contraste classiquement utilisé en IRM de perfusion est le de DTPA-Gd (acide Diéthylène Triamine Penta-Acétique Gadolinium), qui peut être utilisé comme un agent de contraste à effet T2* ou à effet T1.

Deux types d'études peuvent être entrepris : une étude au premier passage (en T1 ou T2*) qui permet de suivre la progression du bolus de produit de contraste dans les capillaires pour évaluer la microcirculation tissulaire, et plus rarement une étude à l'état d'équilibre (en T1 seulement) après distribution du produit entre l'espace vasculaire et l'interstitium, pour évaluer la perméabilité vasculaire et mesurer une perfusion tissulaire.

1.2.3.2. Echographie

L'échographie de contraste est une autre technique permettant de quantifier la perfusion tissulaire, à différencier de l'échodoppler qui permet lui de quantifier des flux, même si l'on désigne sous le terme d'index hépatique doppler de perfusion le rapport flux artériel/(flux artériel+flux portal).

Les agents de contraste (microbulles) sont volumineux et restent dans les vaisseaux, permettant de s'affranchir de la fuite extra-vasculaire. Les avantages de l'échographie sont toujours sa disponibilité et son caractère non irradiant, mais les grandes variabilités inter- et intra-observateur limitent son usage. De plus, elle ne permet pas l'étude de toutes les lésions d'un patient en une seule exploration.

Plusieurs méthodes existent :

- La mesure du temps de transit d'organe, qui consiste à mesurer le délai entre l'injection du produit de contraste et son arrivée dans une veine hépatique (normale supérieure à 30 secondes), surtout utile dans les maladies hépatiques diffuses.
- La méthode de reperfusion, qui consiste à administrer le produit en perfusion continue, la perfusion tissulaire locale (plan de tissu unique) peut alors être calculée en analysant la cinétique de reconstitution du volume des microbulles

après leur destruction par insonation à haute transmission de puissance initiale. On obtient ainsi le TTP, le TTM, la pente de reperfusion et l'aire sous la courbe, reliée au volume sanguin. Les études 3D volumétriques de la reperfusion sont complexes et n'ont pas encore été entièrement modélisées.

- L'analyse des courbes d'intensité de rehaussement, après injection d'un produit de contraste en bolus. Les méthodes compartimentales et de déconvolution nécessitent une entrée artérielle, ce qui est souvent difficile en échographie, par conséquent seuls des paramètres descriptifs (modèle libre ne reposant sur aucune hypothèse physiopathologique) sont extraits (pic maximal d'intensité, TTP, TTM, aire sous la courbe).

1.2.3.3. Scintigraphie et TEP scanner

Les méthodes scintigraphiques de calcul des paramètres de perfusion hépatique datent des années 1970. Elles consistent à injecter un agent radiopharmaceutique par voie intra-veineuse, puis à acquérir des images toutes les 2 secondes en général. Les composantes artérielles et portales sont séparées en considérant que le pic de rehaussement rénal correspond au début du rehaussement portal du parenchyme hépatique.¹⁵ On obtient ainsi un index de perfusion artériel hépatique. Il a été montré qu'il était augmenté en cas de métastases hépatiques de cancer colo-rectal.²⁶

Plus récemment, des études ont évalué la faisabilité de l'étude de la perfusion hépatique en TEP scanner sur des animaux.^{27,28} Toutefois, l'imagerie isotopique souffre d'une mauvaise résolution spatiale et temporelle.

1.3. Applications de l'imagerie de perfusion hépatique

Les grandes indications sont la caractérisation tumorale, l'évaluation de la réponse tumorale, la détection de métastases hépatiques et l'étude des maladies hépatiques diffuses.^{15,29}

C'est principalement pour le CHC que la perfusion a été étudiée comme moyen de caractérisation tumorale. De nombreuses études ont montré que les paramètres de perfusion des CHC différaient de ceux du foie non tumoral²⁹⁻³², ce qui

permettait une détection fiable des lésions³³. Ces mesures ont été corrélées à l'angiogenèse et à la densité microvasculaire au sein de la tumeur^{34,35}, ainsi qu'au grade de différenciation tumorale²⁹, même si ce dernier point reste discuté³⁶. Néanmoins, les valeurs des différents paramètres étudiés varient selon les méthodes de calcul utilisées, et ne sont pas comparables d'une étude à l'autre³⁷, chaque patient doit donc être son propre témoin^{15,20}.

Le rôle de l'imagerie de perfusion dans l'évaluation de la réponse des tumeurs hépatiques, en particulier du CHC, a également été démontré. Dans le cadre des traitements loco-régionaux, les études se sont surtout intéressées à la chimio-embolisation. Elles ont d'abord montré que certains paramètres (flux sanguin total, flux sanguin artériel et HAF) étaient plus élevés dans les résidus de CHC que dans les zones correctement traitées (dépôt de lipiodol ou nécrose)³⁸⁻⁴⁰, et que dans le foie non tumoral³⁹. D'autres ont montré que le volume sanguin, le flux sanguin total, le flux sanguin artériel, et l'HAF diminuaient après CEL^{32,41,42}.

L'imagerie de perfusion hépatique semble aussi capable d'évaluer la réponse tumorale aux chimiothérapies systémiques et aux thérapies ciblées, en mettant en évidence des modifications perfusionnelles précoces des tumeurs traitées notamment par des molécules anti-angiogéniques comme le sorafenib, le bevacizumab et le sunitinib.⁴³ D'autres études sur de plus grandes séries sont nécessaires pour valider son usage en pratique clinique.

La présence de métastases dans le foie induit des modifications connues des paramètres perfusionnels hépatiques⁴⁴. L'intérêt de l'imagerie de perfusion hépatique est d'améliorer la détection de ces lésions, en cas de micrométastases non visibles en imagerie morphologique, ce qui a été démontré chez l'animal⁴⁵ mais n'est pas encore validé chez l'homme. La détection de ces métastases occultes modifierait la prise en charge thérapeutique dans un grand nombre de cas.

Dans les hépatopathies chroniques, l'imagerie de perfusion met en évidence une modification des paramètres perfusionnels lors de la progression de la fibrose, avec une diminution de la perfusion hépatique portale et globale, ainsi qu'une augmentation de la fraction artérielle hépatique et du temps de transit moyen.^{46,47} Cela s'explique par l'apparition de fibrose hépatique, qui s'accompagne de modifications micro-architecturales et perfusionnelles : les capillaires sinusoides se

transforment progressivement en capillaires continus, avec augmentation de la résistance vasculaire, chute de la perfusion porte, initialement compensée par une augmentation de la perfusion artérielle, jusqu'à une chute de la perfusion globale lorsque cette compensation devient insuffisante.

D'autres applications de l'imagerie de perfusion hépatique ont été étudiées de façon plus anecdotique, comme la caractérisation tumorale des cholangiocarcinomes et des hémangiomes, ou non tumorale des échinococcoses.⁴⁸

2. ARTICLE

Computed tomography perfusion with 160 mm coverage complements assessment by magnetic-resonance imaging of the response of hepatocellular carcinomas treated by transarterial chemoembolization

Introduction

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common type of primary liver tumor, the sixth-most-common cause of cancer worldwide and the tumor type that is responsible for the third-highest level of cancer mortality.⁴⁹ A curative treatment (hepatic transplantation, surgical resection, radiofrequency ablation or percutaneous alcoholization) can only be considered in ~30–40% of affected patients. Contraindications include excessive hepatic tumor invasion, vascular, ganglionic or remote extension and hepatocellular insufficiency, as well as poor general health of patients at the time of diagnosis.³

Transarterial chemoembolization (TACE) is the recommended first-line palliative treatment for intermediate-stage HCC.^{3,7} TACE is an interventional, radiological technique that combines selective intra-arterial injection of an antimitotic agent (cisplatin or doxorubicin), usually in the form of an emulsion, with arterial occlusion by resorbable microparticles. When Lipiodol® (an iodinated ethyl ester of poppy seed oil, manufactured by Guerbet Laboratories, Roissy, France) is used as the vector for chemotherapy in TACE, the technique is sometimes known as Lipiodol chemoembolization. Currently, the post-TACE tumor response is assessed 4–6 weeks after the end of treatment by computed tomography (CT) scanning without contrast, to assess Lipiodol deposition within the lesion, and by magnetic-resonance imaging (MRI) with contrast to detect possible residual hypervascular tumor tissue. MRI enables discrimination of beam-hardening artifacts in the CT scans that result from the Lipiodol deposits.¹²

CT perfusion is a promising quantitative functional imaging technique for the assessment of the tumor response of HCC treated with TACE. The perfusion parameters of HCCs differ from those of surrounding non-tumor liver tissues,^{29–32} highlighting a relationship between perfusion and tumor differentiation.²⁹ In previous studies assessing the performance of CT perfusion in assessment of the response of HCCs to TACE, results have shown that blood volume, total blood flow,

arterial blood flow, and HAF declined after TACE,^{32,41,42} only one of these studies made use of 160 mm wide-coverage scans (with initial manual image registration followed by automatic registration),³² and only one studied changes in HCC parameters within different response groups defined by arteriography.⁵⁰ Now many of its initial limitations have been addressed by technical advances, available in our study, including a wide-area detector, a dual-input model, motion-correction algorithms and CT-reconstruction technologies, such as iterative algorithms.¹⁴ The wide coverage of 160 mm enables all of the lesions in each patient to be studied, providing an accurate and thorough analysis of the treatment response in each lesion. This approach facilitates a lesion-by-lesion treatment strategy. In the event of a complete response in some lesions, but not in others, local treatment can be combined with loco-regional treatment in a second stage that is adapted to target those lesions with an absence of complete response. The wide variety of acquisition protocols and post-processing software impedes the ability to obtain reproducible results, so CT perfusion is currently only considered for intra-patient comparisons of perfusion levels (comparing lesions with non-tumor liver tissue, or pre-treatment and post-treatment lesions).¹⁵

Our primary objectives were to determine the performance of CT perfusion with 160 mm-wide coverage in the assessment of the tumor response of HCC treated with chemoembolization, and to compare the CT perfusion data with those obtained by MRI. Our secondary objective was to determine, by statistical analysis, the predictive factors associated with tumor response to TACE.

Materials and Methods

Patients

This prospective study, conducted between September 2015 and August 2016, involved patients with HCC due to cirrhosis who were referred to our center for treatment by TACE.

The diagnosis of HCC was made based on imaging criteria: presence on a CT scan or MRI after dynamic injection (4 phases) of a hypervascularized nodule of more than one centimeter at the arterial time with wash out at the portal or late time in a cirrhotic liver.⁷

The decision to initiate TACE was made during a multidisciplinary consultation meeting according to the Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) classification.^{3,7}

The inclusion criteria were one or more hepatic lesions meeting the HCC imaging criteria and an intermediate BCLC stage (Child-Pugh A or B up to B7 cirrhosis, PS=0). The exclusion criteria were Child-Pugh B8, B9 or C cirrhosis; contraindication to CT scanning (contrast agent allergy, renal insufficiency) or to chemoembolization (TCA>1.5, thrombosis of a main portal branch, bilirubinemia>4 mg/dL, serum creatinine>1.7 mg/dL, platelets<50,000/mm,³ metastatic disease, biliodigestive anastomosis); and pre- or post-TACE CT scan not performed (patient did not show up) or non-interpretable (acquisition error).

An MRI and a perfusion CT scan were performed for each patient 4-6 weeks before, and then again 4-6 weeks after TACE to assess the effectiveness of chemoembolization and the presence of a residual tumor.^{51,52} The results of the perfusion CT scan were correlated with those of the MRI, considered as the reference examination for the evaluation of tumor response.⁵²⁻⁵⁴

Magnetic resonance imaging (MRI)

The MRI exams were performed on a 1.5 Tesla system (Magnetom AERA, Siemens, Erlangen, Germany) with the following acquisition protocol (Table 1): axial T2-weighted sequence with fat saturation, axial diffusion sequence, axial T1 in phase-out phase (IP-OP) sequence, followed by a 4-phase T1 acquisition with fat saturation (without injection, arterial, portal and late) according to current recommendations.^{3,7}

The contrast medium consisted of gadopentetate dimeglumine (Multihance*-Bracco Imaging France, Courcouronnes, France) at a dose of 0.1 mL/kg (0.05 mmol/kg).

Assessment of tumor response was carried out by a radiologist specialized in hepatic imaging after consensus with the junior radiologist regarding the choice of the target lesions on the pre-TACE examinations.

After verification of the independence of the lesions in the same patient, the lesion was considered as a statistical unit. The tumor response was therefore assessed per lesion and not per patient on the basis of the mRECIST criteria.^{3,11} The lesions were classified into 4 response groups:

- complete regression of the lesion: complete response (CR)
- decrease in the sum of the diameters by 30% or more: partial response (PR)
- increase in the sum of the diameters by 20% or more: progressive disease (PD)

- sum of the diameters between -30% and +20%: stable disease (SD)

CT perfusion scanning

The CT scans were performed on a CT scanner with 160-mm-wide coverage (Revolution CT, General Electric, Milwaukee, Wisconsin, USA). The implementation of the hepatic CT perfusion scanning protocol required the preparation of a protocol sheet (Table 2) in keeping with current recommendations¹⁴ and a specific training for CT scan operators.

The protocol comprised a first acquisition phase centered on the liver without injection of contrast agent. The second acquisition phase consisted of hepatic perfusion, performed after injection of 45 mL of the non-ionic intravenous iodinated contrast agent Iobitridol (Xenetix 350, Guerbet, Aulnay-sous-bois, France) at a rate of 5 cc/sec, beginning 11 s after the start of the injection of the contrast product (to provide several baseline images without contrast medium).

Fifteen successive passages were performed during the first series corresponding to the wash-in (rotation time=1 s, inter-acquisition delay=1 s), with a section thickness of 2.5 mm. This sequence was performed during free breathing. This perfusion phase was supplemented by 6 passages at 20-s intervals each, corresponding to the wash-out analysis, also during free breathing, for a total acquisition time of approximately 2 min and 45 s. The kV was fixed (80 kV) for all of these sequences, the milliamps were variable (150 to 300 mAs), and the ASiR-V iterative reconstruction algorithm was set at 100%. An abdominal restraining belt was installed to minimize the artifacts generated by breathing; the patient was also asked beforehand to breathe in a calm and controlled manner for the duration of this sequence to limit hepatic movements.¹⁸ A multiphase abdominal-pelvic scan was then performed after reinjection of 100 mL of contrast agent followed by 40 mL of physiological saline, with hepatic acquisition at arterial, portal and late post-equilibrium times.

Post-processing of data

All data were transferred to a post-processing console (Advantage Workstation 4.7, GE Medical Systems) and analyzed by dedicated software (CT perfusion 4D®, General Electric) after an automatic compensation for respiratory movements by elastic image registration.

For each CT scan, a region of interest (ROI) was traced in the abdominal aorta at the level of the celiac trunk and a second ROI was selected within the portal trunk (Figure 1). Given the residual respiratory movements, its position was manually adapted to each phase.

The resulting liver perfusion maps as follows: blood volume (BV, in mL blood/100 g tissue), blood flow (BF, in mL/100 g/min), subdivided into arterial (ABF, in mL/100 g/min) and portal (PBF, in mL/ 100 g/min) blood flow, hepatic arterial fraction (HAF, in % of total blood volume), time to peak (TTP, in seconds), mean slope of increase (MSI, no units) and mean transit time (MTT, in seconds). All maps were generated using the deconvolution algorithm with the exception of time to peak and mean slope of increase, which were generated according to the standard algorithm.

Tumor ROIs were plotted manually on the maps where the lesion was most visible and extended to the other maps (Figure 2).

Before chemoembolization, an ROI was drawn manually within each lesion of sufficient size to be visualized on the section where it had the largest hypervascular diameter. For voluminous lesions with heterogeneous content (necrotic or hemorrhagic), the ROIs were placed within the hypervascular fleshy portions on the CT scan at arterial time. A second ROI was plotted within the non-tumor hepatic parenchyma, preferably in segment I or IV, to calculate the “healthy” liver perfusion data and compare the latter with those of the tumors.

After chemoembolization, one or more ROIs were plotted according to the different residual tumor components, i.e., within the residual hypervascular tumor and within the lipiodol deposit.

Arterial chemoembolization technique

The chemoembolizations were all performed on a Philips Allura CVFD system (Philips, Eindhoven, Netherlands). After an initial coelio-mesenteric arteriography allowing localization of the different lesions and their arterial feeders, the tip of the microcatheter was advanced to a lobar or segmental hepatic arterial branch when possible to perform a selective chemoembolization (Figure 3).

Transarterial chemotherapy consisted of the injection of 15 mL of lipiodol (Lipiodol Ultra Fluid, Laboratoire Guerbet, Roissy, France) mixed with an emulsion of 50 mg of epirubicin. The embolization was performed with a mixture of lobitridol (Xenetix 350, Guerbet, Aulnay-sous-bois, France) and resorbable microparticles (EmboGold 100-

300 to 700-900 microns, Biosphère médical, Roissy, France). The solution was injected under scopic control until a satisfactory devascularization of the target tumor was observed. The total dose was estimated by the interventional radiologist as a function of the size of the tumor and the stagnant arterial flow value obtained.

After the procedure, the patient remained hospitalized for at least 24 hours with bed rest.

Statistical analysis

After the independence of the lesions in the same patient was verified, the lesion was considered as a statistical unit. The overall lesion characteristics are described as median and as distribution quartiles.

The Wilcoxon signed rank test was used to compare the perfusion parameters of pre-TACE HCC (50 lesions) to non-tumor cirrhotic liver tissue, with a difference of $p < 0.005$ considered to be significant.

The perfusion parameters of the HCC before and after TACE (43 lesions) were studied within their MRI-defined response group with Wilcoxon's signed rank test, when the sample size of each group permitted.

Post-TACE residual tumor parameters (43 lesions) were then compared according to their MRI response group with Fisher's exact test for qualitative variables and the Kruskal-Wallis test for quantitative variables. A difference was considered significant if $p < 0.005$.

The pre-TACE HCC parameters were compared according to the presence of a complete or incomplete response (determined by MRI) to search for possible factors associated with tumor response using a test derived from Student's t test. A difference was considered significant if $p < 0.005$.

Results

Study population

Thirty-six consecutive patients with HCC secondary to cirrhosis, who were referred to our center for TACE, fulfilled the initial inclusion criteria and were enrolled in the study. Subsequently, 11 patients were excluded: two failed to show for their pre-TACE scan, four did not undergo TACE because of contraindications (renal insufficiency, pulmonary metastases and decompensated cirrhosis with a Child–Pugh

classification of B8), and one patient died after TACE and did not have a follow-up CT scan and MRI. A further four patients were excluded because of errors in image acquisition (absence of baseline image, i.e. before injection of contrast product, making the analysis of the enhancement curves impossible).

The statistical analysis was, therefore, conducted on data collected from 25 patients, with a total of 50 lesions (Figure 4). The characteristics of the study population are shown in Table 3. Two patients were unable to undergo MRI because of contraindications (pacemaker and ocular metal fragment), and one patient presented with post-TACE hepatic necrosis, so that a total of seven lesions were excluded from post-TACE analyses. The remaining 43 lesions were studied by CT and MRI both before and after TACE: 17 lesions were classified in the complete-response group, seven in the partial-response group, 18 in the stable-disease group and one in the progressive-disease group. The stable-disease and progressive-disease groups were combined to form a 'no-response' group, to facilitate the statistical analysis (Figure 4).

Comparison of pre-TACE HCC parameters and non-tumor cirrhotic-liver parameters

Hepatic arterial fractions of HCCs were significantly higher than those of non-tumor liver tissues, as were arterial blood flow and the mean slope-of-increase, whereas portal blood flow and time to peak were significantly lower for HCCs (Table 4 and Figure 5). No significant differences were observed between HCCs and non-tumor cirrhotic liver tissues with regard to blood volume, blood flow or mean transit time (Table 4).

Comparison of HCC parameters before and after TACE in MRI-defined tumor-response groups

Parameters with significantly different values in HCC lesions and non-tumor cirrhotic liver were further analyzed before and after TACE, both within and between tumor-response groups.

Complete response

None of the 17 lesions classified by MRI as having a complete response contained any residual hypervascular tumor after TACE. Complete labeling by Lipiodol was observed in 14 lesions, for which no CT perfusion measurements were

generated, due to the absence of residual vascularization (as exemplified in Figure 2B). Three lesions were partially labeled by Lipiodol post-TACE and contained residual, non-hypervascular tumors measuring 12 mm, 13 mm and 20 mm (compared with the corresponding pre-TACE hypervascular lesions of 11 mm, 43 mm and 31 mm, respectively). The HAF values of the residual tumors were low, measuring 0.40, 0.02 and 0.19, respectively, giving a mean HAF of 0.20, compared with 0.39 before TACE (Table 5). Post-TACE TTP measurements in the residual tumors was little modified, whereas post-TACE mean-slope-of-increase values were increased. Post-TACE portal blood flow measurements in the residual tumors were increased (350.6 mL/100 g/min, 57.6 mL/100 g/min and 525.3 mL/100 g/min, respectively). However, arterial blood flow was increased too. Before TACE, the HAF values of the lesions completely labeled by Lipiodol was higher than the HAF values of the lesions partially labeled (0.75 versus 0.39). Because of the small size of this group (three residual lesions post-TACE), we were not able to conduct statistical analyses on these variables.

Partial response

Seven lesions were classified by MRI as having a partial response to TACE, with residual hypervascular tumors that were reduced in size by $\geq 30\%$ from pre-TACE levels, that had substantial reductions in HAFs and increases in portal blood flow and TTP, but also increases in MSI and arterial blood flow (Table 5 and Figure 6), although statistical analyses were also not possible for the same reason.

No response

The no-response group contained 19 lesions, 18 of which remained stable after TACE, according to mRECIST, and one of which was determined to be progressing. In this group, the perfusion parameters did not significantly change after TACE (Table 6 and Figure 7).

Comparison of between-group differences

Significant differences were observed between the three groups in terms of the average percentage of HCC lesions that were labeled by Lipiodol after TACE, as well as the average size of the lesions, both pre-TACE and post-TACE (Table 7). Numerical differences were observed between the groups for several CT perfusion

variables, but these apparent differences could not be statistically confirmed. For example, in residual hypervascular tumors, mean HAF values were apparently higher, whereas TTP and portal blood flow were lower, in the no-response group than in the partial-response group (Table 7).

Comparison of pre-TACE HCC parameters in lesions with and without complete response to determine predictive factors for tumor response

The lesions were grouped according to whether or not they had a complete response to TACE, and their pre-TACE characteristics were compared, to identify significant differences that might enable prediction of the response to TACE. Lesions in the complete-response group were smaller before TACE than lesions without a complete response (19.5 mm versus 36.3 mm, $p = 0.04$) (Table 8). In addition, the pre-TACE global blood flow of the HCCs was higher in the complete-response group than in the absence of a complete response (133.2 mL/100 g/min versus 90.5 mL/100 g/min, $p = 0.045$). No significant difference between these groups was observed for the remaining perfusion parameters.

Discussion

CT perfusion imaging of the liver is a rapid and accessible technique for the functional study of HCCs.^{14,15} The results of studies involving CT perfusion scanning have shown that certain parameters enable the differentiation of HCCs from non-tumor cirrhotic liver. The HCC-discriminatory measurements correlate with angiogenesis and microvascular density within the tumor,^{34,35} and possibly with the tumor-differentiation grade.^{29,36} However, the values for these parameters vary according to the calculation methods, and they are not comparable between studies,³⁷ so that each patient must serve as his or her own control.^{15,20}

In a study involving 30 patients, Sahani et al., with a single-arterial-input model, showed that blood volume, total blood flow and the permeability–surface area product are higher in HCCs than in non-tumor liver tissue, and mean transit time is lower.²⁹ Similarly, Ippolito and colleagues, in studies involving a model of dual arterial and portal input, have shown that blood volume, blood flow, HAFs and arterial blood flow are higher in HCCs than in non-tumor liver tissue, and that time to peak and portal blood flow are lower.^{30,31} Although they had similar results for HAF and arterial and portal blood flow, Yang et al. found that total blood flow was lower in HCC than in

non-tumor liver tissue.³⁴ In these studies, the CT scans had coverage of 20–24 mm, whereas in more recent studies, the scans have had wider coverage, from 80 mm⁴⁰ to 160 mm.³² Analysis of CT perfusion maps has been shown to enable reliable detection of HCC with a >85% detection rate, which can be further improved to >95% by coupling with arterial maximum intensity projections.³³

In previous studies assessing the performance of CT perfusion in assessment of the response of HCCs to TACE, total blood flow, arterial blood flow and HAFs were found to be higher in residual HCC tissue than in successfully treated areas (indicated by Lipiodol deposition or necrosis)^{38–40} or in non-tumor liver tissue.³⁹ Other studies showed that blood volume, total blood flow, arterial blood flow, and HAF declined after TACE;^{32,41,42} only one of these studies made use of 160 mm wide-coverage scans (with initial manual image registration followed by automatic registration).³² Chen et al. studied changes in HCC parameters within different response groups (defined by arteriography) 4 weeks after TACE.⁵⁰ In the partial-response group, arterial blood flow, HAF and blood volume of residual tumors were decreased compared with pre-TACE HCC, whereas perfusion parameters were unchanged by TACE in stable lesions. In progressing HCC lesions, increases were observed post-TACE in HAF and arterial and portal blood flow.⁵⁰

To our knowledge, the present study is the first in this field to combine a wide coverage of 160 mm, elastic registration software, an iterative reconstruction method and a dual-input model during post-treatment. It is also the only study to date to compare CT perfusion data with MRI data. The accurate and thorough analysis of the treatment response in each lesion facilitates a lesion-by-lesion treatment strategy. In post-processing, the use of a dual-input two-compartment model facilitated the accurate representation of hepatic pathophysiology.¹⁴

The liver is a flexible organ that moves during respiration, and recalibration techniques are essential to compensate for motion artifacts, which are a source of errors when calculating perfusion parameters.^{14,18} Semi-automatic image-registration techniques (such as that used in our study) are more efficient than manual registration, and provide better accuracy, reproducibility and inter- and intra-observer concordance than in the absence of registration.^{19,20} The use of a low current and the adaptive statistical iterative reconstruction algorithm (ASiR-V, which was used at 100% in our protocol) enables minimization of patient irradiation with optimization of image quality.^{14,55} The average dose–length product of our CT perfusion scans was

<1,200 mGy·cm. The acquisition time was <3 min, and reconstruction of the raw data was immediate, and did not affect the flow of subsequent exams.

In our study, the perfusion parameters that enabled discrimination of HCC lesions from non-tumor cirrhotic liver (shown in Table 4) were the parameters that are most frequently reported for this purpose in the literature (arterial blood flow, portal blood flow, HAF and TTP),^{32,34,40} in addition to the mean slope-of-increase. Blood volume and total blood flow did not contribute to discrimination in our patient population.

Post-TACE analysis enabled categorization of 43 HCC lesions into three groups on the basis of the response to treatment. In the complete-response group, the majority of the lesions, with complete Lipiodol labeling, no longer had measurable parameters, and the three lesions with residual, non-hypervascular tumor tissue not labeled with Lipiodol showed reductions in HAF, partly linked to increases in portal flow. However, in these lesions, arterial flow and TTP were minimally decreased, and MSI increased from pre-TACE levels.

Only seven lesions were classified by MRI as having a partial response to TACE, limiting our ability to perform statistical analyses of the levels of perfusion parameters before and after treatment. However, in these lesions, we observed notable reductions in HAF and increases in portal blood flow and TTP post-TACE, which were consistent with previously reported results.^{32,42,50} The apparent increase in arterial blood flow suggests the possible persistence of an accessory arterial branch supplying these residual tissues, which would not have been embolized during the TACE treatment.

In the no-response group, consisting of 19 lesions, no significant changes were observed in the values of the perfusion parameters after TACE treatment, which was consistent with the MRI classification of these tumors.

Our results suggest that the measurements produced by this CT perfusion method are associated with the post-TACE MRI-determined tumor-response groups of the HCC lesions. Therefore, it would appear necessary to search for a predictive criterion for these values by analyzing the significance of early modifications in HAF on the longer term, i.e. after several TACE treatments to ultimately choose the optimal therapeutic strategy. The global blood flow of pre-TACE HCCs was higher in the complete-response group than in the absence of complete response (133.2 mL/100 g/min versus 90.5 mL/100 g/min, $p = 0.045$, Table 8). High pre-TACE blood

flow might, therefore, be a predictor of tumor response, in agreement with previous results that showed correlation of hepatic arterial perfusion with Lipiodol deposition.⁵⁶

Our study had some limitations. First, the number of lesions that were fully analyzed was small, so the results should be interpreted with caution, and require confirmation in broader series. Second, a number of factors that might influence the therapeutic response of HCC were not taken into account, including the degree of tumor differentiation, the type of cirrhosis, the quantity of injected Lipiodol chemotherapy and the size of the microparticles used for embolization. Nevertheless, our results are promising, as results from only a few studies comparing CT perfusion scanning with another reference modality have previously been published. Indeed, the only similar previously published results addressing post-TACE HCC tumor response are those comparing hepatic perfusion with arteriography, which had similar findings to ours in relation to the tumor-progression group.⁵⁰ However, the CT-scan coverage in the previous study was only 40 mm, and registration techniques were unavailable.

In our study, in the complete response and partial response group, the parameters that seem to be consistent with the results of the MRI were HAF, TTP and portal blood flow, subject to insufficient number of lesions to allow statistical analyses. However, a post-TACE decrease in HAF was found in both the non-hypervascular residual lesions of the complete-response group and the hypervascular residual lesions of the partial-response group. Although we identified no difference in pre-TACE HAFs between complete-response and other lesions, it would be of interest to search for a threshold in the post-TACE reduction of HAF that could discriminate between lesions that have undergone partial response and those with complete response in MRI. It would also be of value to be able to establish, from this drop in HAF, predictive evaluation criteria of tumor response

In conclusion, hepatic CT perfusion scanning can easily be integrated into clinical practice, because of technological advances such as wide coverage and elastic registration techniques. CT perfusion scanning could provide complementary information for the MRI-based assessment of post-TACE HCC tumor responses. Larger-scale studies correlating the results of CT perfusion scanning with those of liver MRI are necessary to definitively validate this imaging modality. In addition, it will be of interest to determine the predictive value of CT perfusion parameters for the response to TACE, to potentially enable tailoring of therapeutic management.

Table 1. MRI sequence parameters

	Axial T2-weighted FAT SAT	Diffusion	IP–OP	Axial T1-weighted
Slice thickness (mm)	5.5	5	5.0	3
FOV (mm)	390	461	450	400
TR (ms)	4220	8100	168	5.13
TE (ms)	142	84	4.76–2.38	2.51

FOV indicates field of view; TR, repetition time; TE, echo time; FAT SAT, fat saturated; IP–OP, in-phase–out-of-phase.

Table 2. CT perfusion parameters

	Phase 1	Phase 2
Collimation (mm)	160	160
Preparation delay (s)	11	1
Gantry rotation time (s)	1	1
Repeated scans	15	6
Interval time (s)	1	19
Tension (kV)	80	80
Intensity (mAs)	SmartmA 150–300	SmartmA 150–300
Noise index	18	18
Slice thickness (mm)	2.5	2.5
ASiR-V (%)	100	100
Axial images	960	384
Radiation dose (mGy-cm)	866	346

Preparation delay indicates the time between contrast-agent injection and commencement of acquisition; kV, kilovolt; mAs, milliampere-second; SmartmA : Automatic Exposure Control; ASiR-V, adaptative statistical iterative reconstruction

Table 3: Population characteristics

	<i>n</i>	%/mean	SD*	Median	Q1	Q3	Min.	Max.
Patient age (years)	25 ‡	59.7	-	-	-	-	39	80
Patient gender								
Male	25 ‡	100%	-	-	-	-	-	-
Lesions per patient	-	2.0	-	2.0	1.0	3.0	1.0	5.0
Lesion size pre-TACE (mm)	50 §	28.5	24.9	23.0	15.0	31.0	10.0	153.0
Delay between pre-TACE CT and TACE (days)	50 §	19.0	13.5	14.5	8.0	28.0	6.0	51.0
Delay between pre-TACE MRI and TACE (days)	45 §	58.6	32.6	56.0	40.0	77.0	9.0	138.0
Delay between TACE and post-TACE CT (days)	50 §	37.8	10.8	35.0	30.0	42.0	25.0	69.0
Delay between TACE and post-TACE MRI (days)	45 §	35.5	10.0	33.0	29.0	42.0	23.0	69.0

*standard deviation. ‡number of patients. §number of lesions.

TACE indicates transarterial chemoembolization; CT, computed tomography; MRI, magnetic-resonance imaging; min., minimum; max., maximum.

Table 4. Differences in perfusion parameters between HCC lesions and cirrhotic parenchyma pre-TACE

	HCC (<i>n</i> = 50)	Cirrhotic parenchyma (<i>n</i> = 50)	p*
Blood volume (mL/100 g)	27.2 ± 9.8	28.3 ± 5.9	0.42
BF (mL/100 g/min)	122.3 ± 95.3	105.8 ± 36.2	0.43
Mean transit time (s)	21.9 ± 12.3	22.5 ± 7.4	0.34
Time to peak (s)	28.7 ± 13.4	72.5 ± 17.6	<0.0001
Mean slope-of-increase	2.1 ± 1.2	0.5 ± 0.3	<0.0001
Hepatic arterial fraction	0.70 ± 0.22	0.12 ± 0.07	<0.0001
Arterial BF (mL/100 g/min)	67.8 ± 49.2	11.7 ± 7.2	<0.0001
Portal BF (mL/100 g/min)	53.6 ± 69.0	94.9 ± 33.6	<0.0001

*Wilcoxon signed-rank test.

HCC indicates hepatocellular carcinoma; TACE, transarterial chemoembolization; BF, blood flow.

Table 5. Perfusion parameters in complete-response and partial-response groups

	Complete response (<i>n</i> = 17)			Partial response (<i>n</i> = 7)	
	14 lesions completely labeled by Lipiodol : values pre-TACE (mean ± SD)	3 lesions partially labeled by Lipiodol : values pre-TACE (mean ± SD)	3 non-hypervascular residual lesions post-TACE (mean ± SD)	HCC pre-TACE (mean ± SD)	Hypervascular residual HCC post-TACE (mean ± SD)
Time to peak (s)	27.7 ± 13.0	32.2 ± 6.7	29.4 ± 25.8	25.0 ± 16.9	50.1 ± 35.7
Mean slope-of-increase	2.2 ± 1.2	1.7 ± 0.6	11.1 ± 13.2	2.4 ± 0.9	2.9 ± 3.4
Hepatic arterial fraction	0.75 ± 0.2	0.39 ± 0.04	0.20 ± 0.19	0.81 ± 0.14	0.39 ± 0.19
Arterial BF (mL/100 g/min)	79.3 ± 69.7	42.1 ± 3.7	68.8 ± 82.7	59.5 ± 24.7	72.4 ± 54.6
Portal BF (mL/100 g/min)	36.1 ± 39.8	159.0 ± 75.8	311.2 ± 236.3	23.9 ± 17.5	181.9 ± 108.9

HCC indicates hepatocellular carcinoma; TACE, transarterial chemoembolization; BF, blood flow.

Table 6. Perfusion parameters in the no-response group (mean ± SD)

	No response (<i>n</i> = 19)		p*
	HCC pre-TACE (mean ± SD)	Hypervascular residual HCC (mean ± SD)	
Time to peak (s)	30.3 ± 15.0	32.9 ± 24.2	0.61
Mean slope-of-increase	2.0 ± 1.1	2.4 ± 1.4	0.07
Hepatic arterial fraction	0.73 ± 0.24	0.70 ± 0.26	0.94
Arterial BF (mL/100 g/min)	58.3 ± 33.6	61.7 ± 35.2	0.58
Portal BF (mL/100 g/min)	40.2 ± 49.8	39.7 ± 40.1	1.0

*Wilcoxon signed-rank test

HCC indicates hepatocellular carcinoma; TACE, transarterial chemoembolization; BF, blood flow.

Table 7. Descriptive characteristics and perfusion-parameter values associated with lesions in different tumor-response groups

	Complete response			Partial response			No response			p*
	n = 17 (39.5%)			n = 7 (16.3%)			n = 19 (44.2%)			
	n	%/mean	SD	n	%/mean	SD	n	%/mean	SD	
Age (years)	17	64.8	7.1	7	67.4	6.8	19	68.3	5.6	0.1737
Lipiodol deposition (%)	17	91.5	24.5	7	72.9	20.6	19	26.3	33.7	<0.0001
Hypervascular HCC size on MRI images pre-TACE (mm)	17	19.5	8.5	7	39.4	19.5	19	35.2	35.6	0.0466
Hypervascular residual HCC size on MRI images post-TACE (mm)	17	0.0	0.0	7	19.3	12.1	19	34.3	34.4	<0.0001
Lipiodol deposition										0.0002
no	1	5.9%		0	0.0%		12	63.2%		
yes	16	94.1%		7	100.0%		7	36.8%		
BV of hypervascular residual HCC post-TACE (mL/100 g)	0			7	28.9	18.9	19	31.9	12.0	.
BV of non-hypervascular residual lesion post-TACE (mL/100 g)	3	27.8	9.0							
BF of hypervascular residual HCC post-TACE (mL/100 g/min)	0			7	262.0	185.2	19	101.6	36.6	.
BF of non-hypervascular residual lesion post-TACE (mL/100 g/min)	3	320.0	244.4							
TTP of hypervascular residual HCC post-TACE (s)	0			7	50.1	35.7	19	32.9	24.2	.
TTP of non-hypervascular residual lesion post-TACE (s)	3	29.4	25.8							
MTT of hypervascular residual HCC post-TACE (s)	0			7	14.9	7.3	19	25.6	11.8	.
MTT of non-hypervascular residual lesion post-TACE (s)	3	10.2	7.8							
HAF of hypervascular residual HCC post-TACE	0			7	0.39	0.19	19	0.7	0.3	.
HAF of non-hypervascular residual lesion post-TACE	3	0.2	0.2							
Arterial BF of hypervascular residual HCC post-TACE (mL/100 g/min)	0			7	72.4	54.6	19	61.7	35.1	.
Arterial BF of non-hypervascular residual lesion post-TACE (mL/100 g/min)	3	68.8	82.7							
Portal BF of hypervascular residual HCC post-TACE (mL/100 g/min)	0			7	181.9	108.9	19	39.7	40.8	.
Portal BF of non-hypervascular residual lesion post-TACE (mL/100 g/min)	3	311.2	236.3							
MSI of hypervascular residual HCC post-TACE	0			7	2.9	3.4	19	2.4	1.4	.
MSI of non-hypervascular residual lesion post-TACE	3	11.1	13.2							

*Fisher's exact test for qualitative data, Kruskal–Wallis test for quantitative data. SD indicates standard deviation; HCC, hepatocellular carcinoma; TACE, transarterial chemoembolization; BV, blood volume; BF, blood flow; TTP, time to peak; MTT, mean transit time; HAF, hepatic arterial fraction; MSI, mean slope of increase.

Table 8. Comparison between pre-TACE CT perfusion measurements of HCC lesions with and without complete response

	Total <i>n</i> = 43			CR: no <i>n</i> = 26 (60.5%)			CR: yes <i>n</i> = 17 (39.5%)			<i>p</i> *
	<i>n</i>	%/mean	SD	<i>n</i>	%/mean	SD	<i>n</i>	%/mean	SD	
Size on MRI (mm)	43	29.7	26.4	26	36.3	31.7	17	19.5	8.5	0.0399
Blood volume (mL/100 g)	43	25.9	9.5	26	24.8	10.9	17	27.5	6.8	0.3736
BF (mL/100 g/min)	43	107.4	68.8	26	90.5	47.4	17	133.2	88.0	0.0451
Time to peak (s)	43	29.0	13.9	26	29.3	15.2	17	28.5	12.1	0.8653
Mean transit time (s)	40	22.6	12.5	26	24.3	13.9	14	19.4	8.7	0.2340
Hepatic arterial fraction	43	0.7	0.2	26	0.7	0.2	17	0.7	0.2	0.4636
Arterial BF (mL/100 g/min)	43	63.2	47.2	26	57.0	31.3	17	72.8	64.5	0.2908
Portal BF (mL/100 g/min)	43	44.4	53.4	26	35.7	42.6	17	57.7	65.9	0.1884
Mean slope-of-increase	43	2.0	1.0	26	2.0	1.0	17	2.1	1.1	0.8649

*test derived from Student's t-test.

TACE indicates transarterial chemoembolization; CT, computed tomography; HCC, hepatocellular carcinoma; CR, complete response; SD, standard deviation; MRI, magnetic-resonance imaging; BF, blood flow.

Figures

Figure 1. Computed tomography (CT) scan showing two elliptical regions of interest.

In (A), the number 1 is positioned on the abdominal aorta. In (B), the number 2 is positioned on the portal vein. In (C), the corresponding CT enhancement curves are shown.

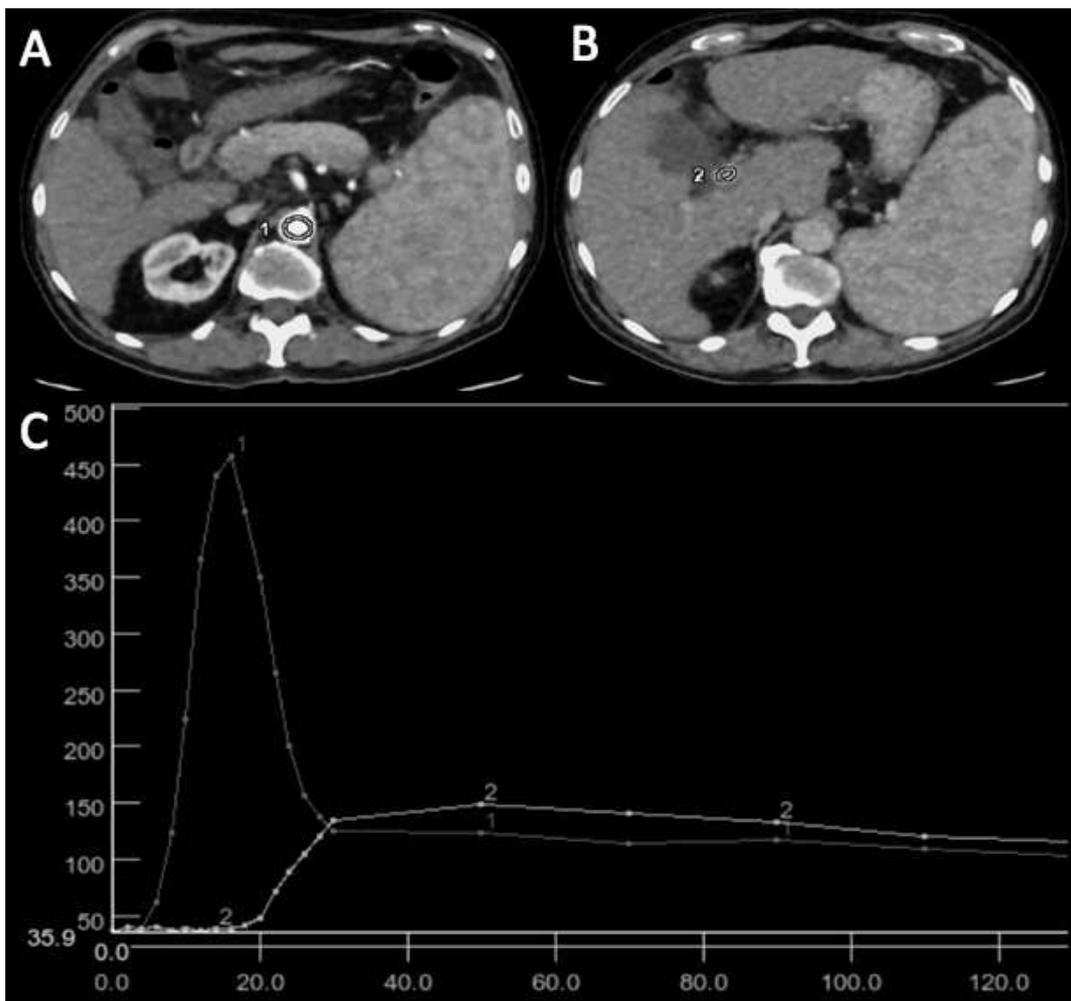


Figure 2. Region-of-interest (ROI) positioning on the perfusion-parameter maps pre-TACE and post-TACE. (A) Pre-TACE hepatic arterial fraction (HAF) map, with ROI positioned on the area where the hepatocellular carcinoma (HCC) lesion is largest and the most visible (arrow). (B) Post-TACE HAF map, with one ROI positioned on a residual HCC lesion (arrow) and one ROI on the Lipiodol-deposition area (arrowhead) that does not generate perfusion-parameter values.

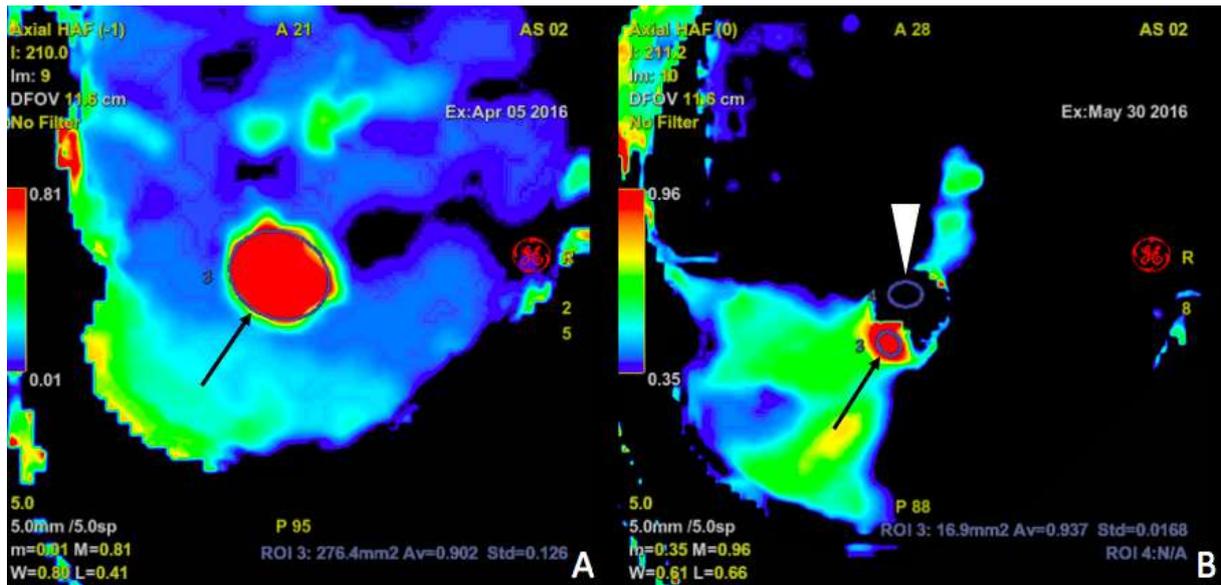


Figure 3. A digital-subtraction angiogram demonstrating three hypervascular masses in the right liver lobe (arrows), supplied by right hepatic-artery branches.

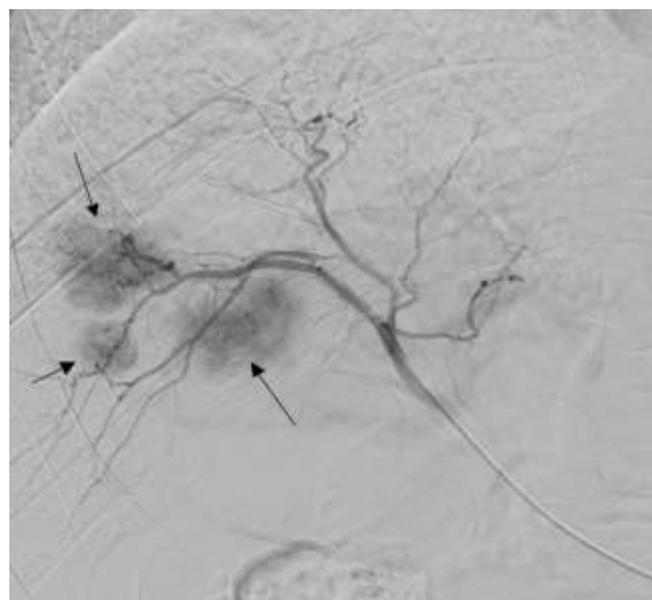
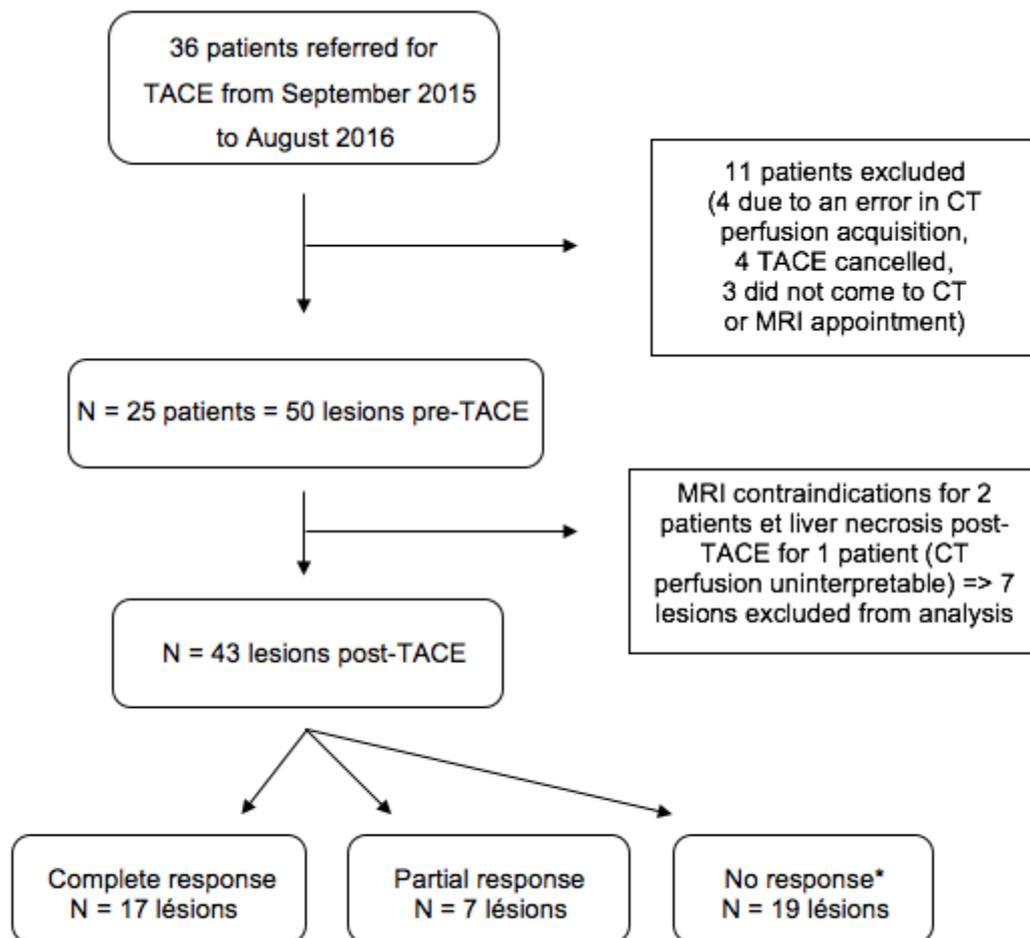


Figure 4. Flow chart indicating inclusion and exclusion of patients in this study. TACE indicates transarterial chemoembolization; CT, computed tomography; MRI, magnetic-resonance imaging. See text for details of response groups.



* clusters stable disease and progressive disease

Figure 5. Axial magnetic-resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) perfusion imaging of a single hepatocellular carcinoma (HCC) lesion before transarterial chemoembolization. (A) Arterial-acquisition MRI. (B) Portal-acquisition MRI. (C–G) Axial CT perfusion images. The tumor showed increased hepatic arterial fraction (C), arterial blood flow (D) and mean slope-of-increase (F), and decreased portal blood flow (E) and time to peak (G) compared with the normal parenchyma.

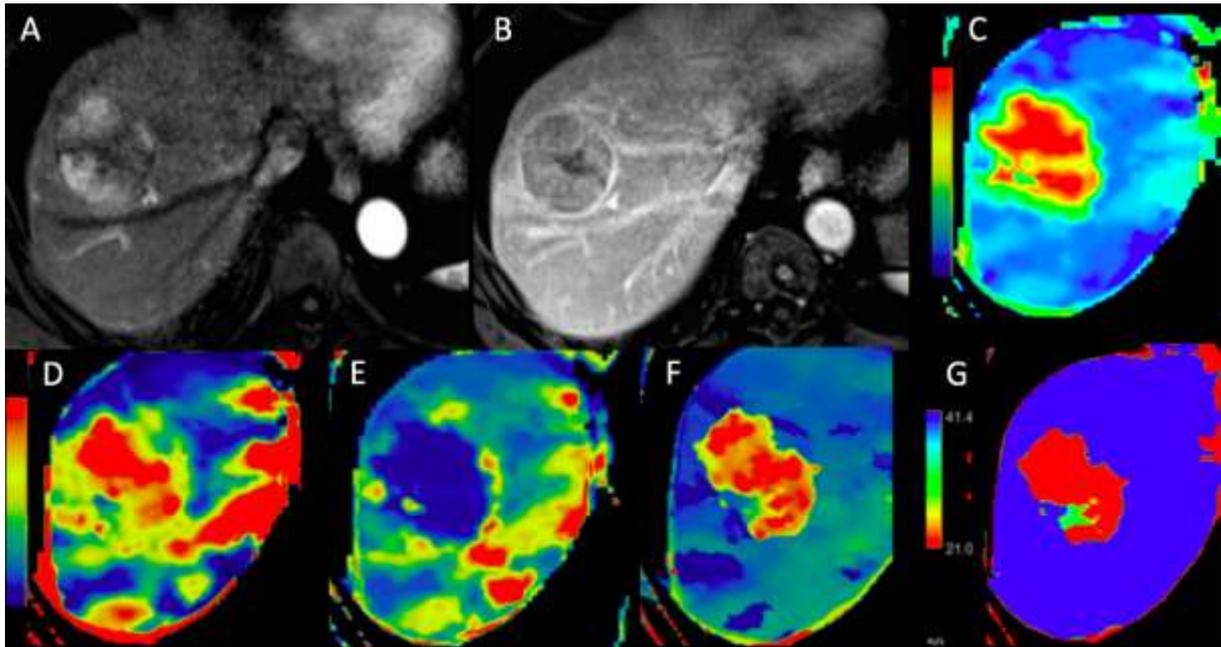


Figure 6. Magnetic-resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) perfusion imaging of a single hepatocellular carcinoma (HCC) lesion showing partial response to transarterial chemoembolization (TACE). (A) Arterial MRI acquisition pre-TACE. (B) Arterial MRI acquisition post-TACE showed a residual lesion (arrow) with a decrease of 67% in the tumor size. Post-TACE, the tumor showed a decrease in hepatic arterial fraction (F) and an increase in portal blood flow (G) and time to peak (H) compared with the perfusion-parameter values pre-TACE (C, D, E).

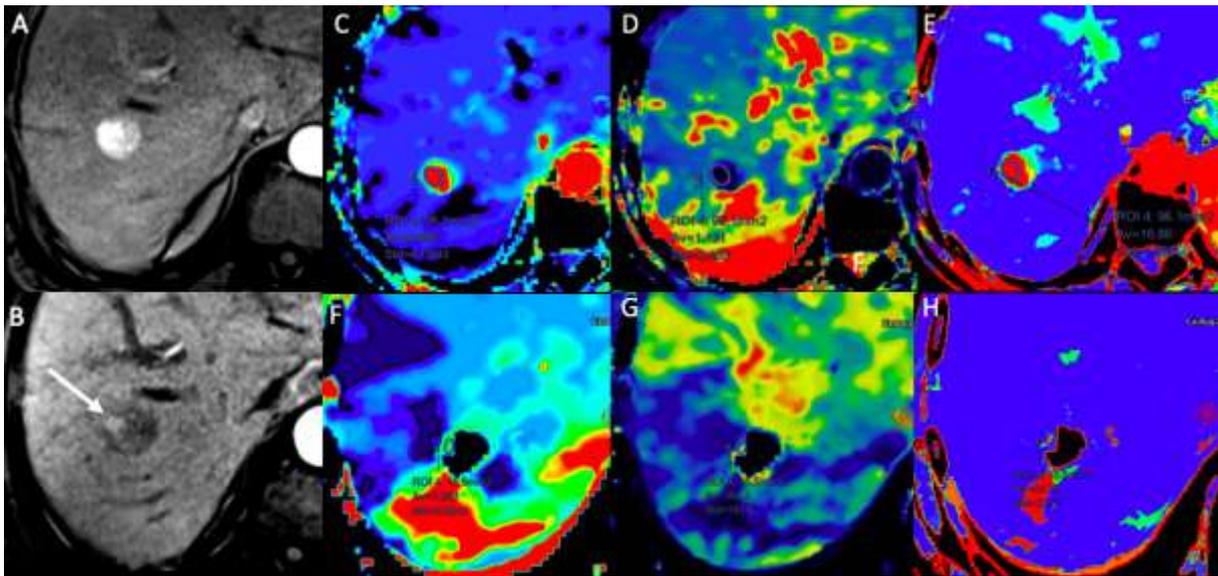
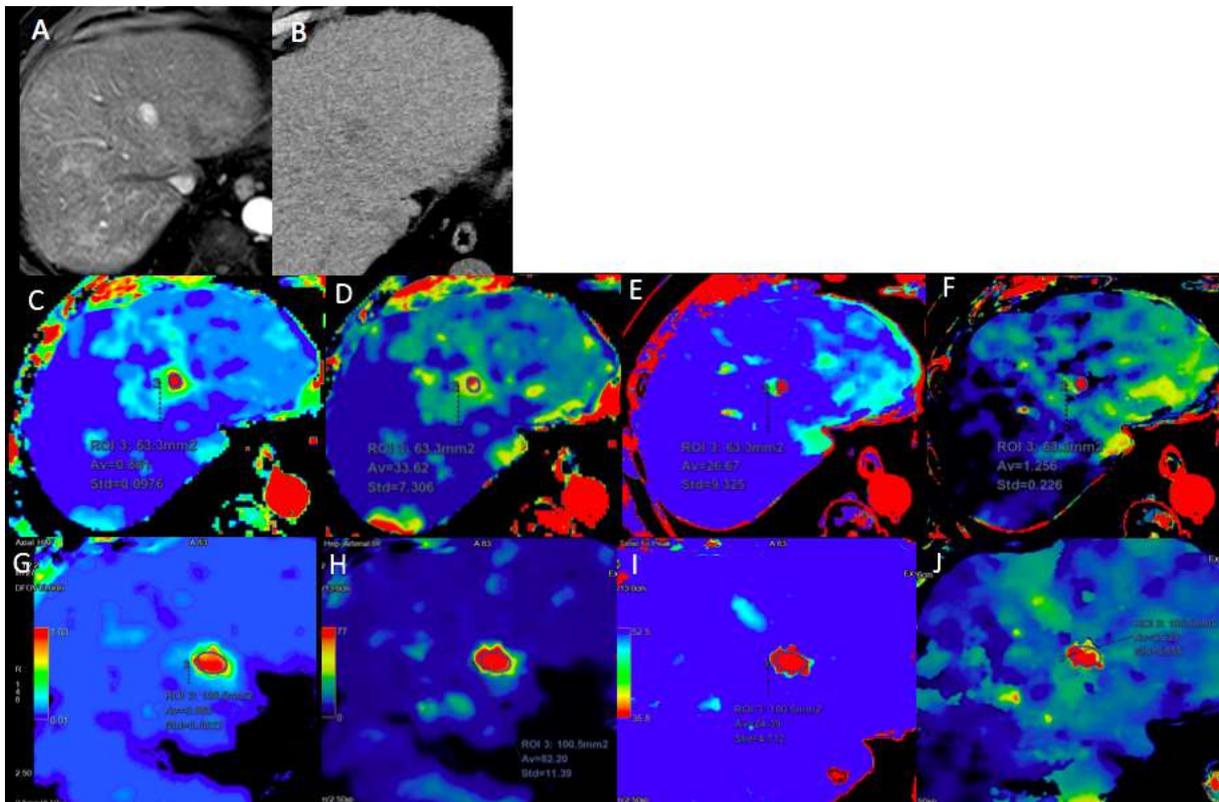


Figure 7. Magnetic-resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) perfusion imaging of a single hepatocellular carcinoma (HCC) lesion showing no response to transarterial chemoembolization (TACE). **(A)** Arterial MRI acquisition pre-TACE. **(B)** No Lipiodol deposit was indicated on a CT scan post-TACE. MRI post-TACE showed an increase of 33% in the tumor size (data not shown). From pre-TACE levels of hepatic arterial fraction **(C)** and time to peak **(D)**, no changes were observed post-TACE **(G, H)**. From pre-TACE levels of arterial blood flow **(E)** and mean slope-of-increase **(F)**, increased levels were observed post-TACE **(I, J)**.



3. SYNTHÈSE

L'imagerie morphologique conventionnelle est limitée dans l'évaluation de la réponse tumorale de certaines lésions hypervasculaires, comme les CHC ou les tumeurs neuroendocrines, qui nécrosent sous traitement plutôt que de diminuer de taille. C'est pourquoi plusieurs critères ont été développés pour tenter d'améliorer les critères RECIST (mRECIST, Choi, ...) en imagerie en coupe. Le scanner reste la modalité d'imagerie la plus utilisée et la plus disponible dans le cadre du suivi oncologique, et l'ajout d'une acquisition de perfusion hépatique pourrait faciliter l'évaluation de la réponse tumorale dans certains cas difficiles, et permettre de l'évaluer plus précocement. Cela permettrait la détection précoce des patients « non-répondeurs », l'interruption d'un traitement potentiellement toxique et souvent coûteux, et le changement de la stratégie thérapeutique. De plus, dans le cadre des essais thérapeutiques, il serait intéressant de disposer d'indicateurs fiables de réponse précoce au traitement, afin de limiter également la durée et le coût de ces études. Le scanner de perfusion hépatique peut être facilement intégré à une acquisition multiphasique, au prix d'un allongement du protocole de seulement quelques minutes et d'une irradiation acceptable.

De nombreuses études ont montré que les paramètres de perfusion des CHC différaient de ceux du foie non tumoral,²⁹⁻³² l'analyse des cartographies obtenues permet une détection fiable des CHC, avec un taux de détection supérieur à 85%, qui est encore amélioré lorsqu'elles sont couplées au MIP artériel.³³ Ces mesures ont été corrélées à l'angiogenèse et à la densité microvasculaire au sein de la tumeur,^{34,35} ainsi qu'au grade de différenciation tumorale,²⁹ même si ce dernier point reste discuté. Dans ces études, les scanners utilisés avaient initialement une couverture de 20 à 24 mm, puis, à partir de 2014, ces résultats se sont confirmés sur des scanners à plus large couverture, de 80 mm⁴⁰ et jusqu'à 160 mm³² pour une étude. Néanmoins, les valeurs des différents paramètres étudiés varient selon les modèles mathématiques utilisés, et ne sont donc pas comparables d'une étude à l'autre,³⁷ chaque patient doit être son propre témoin.^{15,20} Grâce à l'augmentation de couverture des scanners les plus récents, on peut espérer une homogénéisation des pratiques, le tronc porte étant forcément présent dans le volume d'acquisition cela permettrait de toujours utiliser le modèle à double entrée artérielle et portale, plus

proche de la physiologie hépatique. Cela permet également d'étudier toutes les lésions hépatiques d'un patient, y compris celles qui se trouvent à distance du tronc porte.

Les études s'intéressant au rôle du scanner de perfusion dans l'évaluation de la réponse tumorale des CHC traités par CEL sont moins nombreuses. Elles ont d'abord montré que certains paramètres (flux sanguin total, flux sanguin artériel et HAF) étaient plus élevés dans les résidus de CHC que dans les zones correctement traitées (dépôt de lipiodol ou nécrose),³⁸⁻⁴⁰ et que dans le foie non tumoral.³⁹ D'autres ont montré que le volume sanguin, le flux sanguin total, le flux sanguin artériel, et l'HAF diminuaient après CEL,^{32,41,42} une seule utilisant un scanner à large couverture de 160 mm avec recalage d'abord manuel puis automatique.³²

A notre connaissance, notre étude est la première dans ce domaine à réunir une large couverture de 160 mm et un logiciel de recalage élastique. Le modèle mathématique utilisé, à 2 entrées et 2 compartiments, se rapproche de la physiopathologie hépatique,¹⁴ et la large couverture de 160 mm permet d'étudier l'ensemble des lésions de chaque patient, qui sont visibles sur les cartographies dès 10 mm. Le foie étant un organe mobile lors de la respiration, les techniques de recalage sont indispensables afin de compenser ces mouvements, qui sont la source d'erreurs lors du calcul des paramètres de perfusion^{14,18}. Les techniques de recalage semi-automatiques comme celle dont nous disposons sont plus performantes que le recalage manuel, et permettent une meilleure précision, reproductibilité et concordance inter- et intra-observateur qu'en l'absence de recalage.^{19,20}

L'utilisation d'un bas kilovoltage et d'un algorithme de reconstruction itérative permet de diminuer l'irradiation des patients, tout en améliorant la qualité de l'image.^{14,55} La DLP moyenne des scanners de perfusion que nous avons réalisés était inférieure à 1200 mGy.cm, ce qui semble raisonnable chez des patients de cancérologie dont le pronostic vital est en jeu à plus ou moins long terme. La durée d'acquisition est inférieure à 3 minutes et la reconstruction immédiate ne ralentit pas les acquisitions suivantes, ce qui est tout à fait intégrable en pratique clinique.

Les paramètres de perfusion qui nous ont permis de détecter les lésions de CHC (paramètres significativement différents de ceux du foie cirrhotique non tumoral,

Tableau 4) sont ceux qui ressortent le plus fréquemment dans la littérature (flux sanguin artériel, flux sanguin portal, HAF et TTP),^{32,34,40} auxquels s'ajoute la pente moyenne d'accroissement (valeur moyenne de la fonction de pente, estimée à partir de la courbe de réhaussement tissulaire), ce qui est compréhensible car elle reflète le TTP, qui est le délai entre l'arrivée du traceur dans les gros vaisseaux et le pic de réhaussement tissulaire maximal. Le volume sanguin et le flux sanguin total n'étaient pas contributifs, ce dernier étant selon les études plus élevé ou plus bas dans les CHC que dans le foie non tumoral,^{30,34} d'autres études sur une population plus importante avec les prérequis que nous avons détaillés (large couverture, modèle à double entrée, recalage élastique) semblent nécessaires pour statuer sur l'apport de ces deux paramètres.

Notre étude est également la première à confronter les résultats du scanner de perfusion dans l'évaluation de la réponse des CHC à la CEL aux résultats de l'IRM. La seule autre étude comparant les résultats du scanner de perfusion hépatique post-CEL à une autre modalité de référence, est celle de Chen et al., datant de 2008,⁵⁰ qui comparait les résultats de la perfusion hépatique à ceux de l'artériographie. Toutefois, la couverture de leur scanner n'était que de 40 mm, et ils ne disposaient pas de technique de recalage. Grâce aux IRM hépatiques réalisées en parallèle des scanners de perfusion, nous avons pu diviser notre effectif en plusieurs groupes de réponse à la CEL, ce qui nous a permis de montrer que les paramètres de perfusion des lésions étaient cohérents avec leur groupe de réponse.

Dans le groupe réponse complète, la majeure partie des lésions n'avaient plus de paramètres générables en raison du tatouage lipiodolé complet, et les 3 qui gardaient un résidu non hypervasculaire avaient bien une chute de l'HAF, liée en grande partie à une augmentation de leur flux portal. Nous avons trop peu de lésions classées en réponse partielle sur l'IRM pour réaliser des tests statistiques, toutefois pour les sept lésions analysées le groupe réponse partielle on notait une importante chute de l'HAF, une augmentation du flux sanguin portal et du TTP, ce qui est concordant avec les résultats de la littérature.^{32,42,50} Néanmoins, leur pente moyenne d'accroissement et leur flux sanguin artériel étaient augmentés, nous nous sommes donc interrogés sur la persistance d'une branche artérielle accessoire vascularisant ces résidus, qui n'aurait pas été embolisée lors de la CEL. Dans le groupe non

répondeur, il n'y avait pas de modification significative des paramètres perfusionnels des CHC pré et post-CEL, ce qui était donc parfaitement corrélé à l'IRM.

Le flux sanguin global des CHC pré CEL est plus élevé en cas de réponse complète qu'en l'absence de réponse complète (133,2 versus 90,5 mL/100g/min, $p=0,045$, Tableau 7). Cela peut faire supposer qu'un flux sanguin élevé pré-CEL est un facteur prédictif de réponse tumorale, tout comme Yang et al. a montré qu'il était corrélé à un dépôt de lipiodol élevé,⁵⁶ néanmoins ce résultat est à interpréter avec précaution, étant donné que le flux sanguin global ne ressort pas comme un facteur significativement différent entre les CHC et le foie cirrhotique non tumoral (Tableau 4).

Ces résultats, bien que non démontrés statistiquement pour les groupes de trop faible effectif, sont donc prometteurs, et encouragent à réaliser de nouvelles études sur de plus larges séries. Il serait également intéressant de regarder si des modifications précoces des paramètres perfusionnels sont prédictives d'une bonne ou mauvaise réponse aux CEL ultérieures, afin de pouvoir modifier précocément la stratégie thérapeutique et ne pas répéter inutilement des traitements invasifs.

Il faut aussi noter que notre étude ne prend pas en compte certains facteurs pouvant influencer sur la réponse thérapeutique des CHC, comme le degré de différenciation en raison de l'absence de biopsie tumorale, le type de cirrhose, la quantité de chimiothérapie lipiodolée injectée et la taille des microparticules utilisées pour l'embolisation.

Dans notre étude, l'HAF, le TTP et le flux sanguin portal semblent être les paramètres les plus fiables pour l'évaluation de la réponse des CHC à la CEL, leur évolution post traitement étant cohérente avec l'IRM quel que soit le groupe de réponse. On constate toutefois qu'une chute de l'HAF est retrouvée à la fois dans le groupe réponse complète et dans le groupe réponse partielle. Il serait donc intéressant de prendre le problème dans l'autre sens, et de voir s'il existe un seuil d'HAF à partir duquel une lésion passe d'une réponse partielle à une réponse complète en IRM.

En conclusion, parmi les nombreuses techniques alternatives à l'imagerie purement morphologique qui sont disponibles en pratique clinique pour évaluer la réponse au traitement, l'utilisation de la tomographie par ordinateur présente l'avantage de

permettre une acquisition fonctionnelle au cours du bilan oncologique systématique déjà prescrit en pratique clinique pour le suivi des patients. Elle permet la quantification de la vascularisation par imagerie dynamique, rapide, complète et de bonne qualité, grâce aux avancées technologiques comme la large couverture et le recalage élastique. L'étude de toutes les lésions de chaque patient permet d'envisager une stratégie thérapeutique lésion par lésion. La limite essentielle du scanner est, bien sûr, son caractère irradiant. Cette limite est cependant relative chez des patients de cancérologie à un stade avancé, d'autant que les doses d'irradiation sont limitées grâce aux algorithmes de reconstruction itérative.

Les données obtenues sont une aide complémentaire à l'évaluation de la réponse tumorale des CHC post-CEL, notamment chez les patients qui ne peuvent pas avoir d'IRM (contre-indication, immobilité prolongée impossible, faible disponibilité). L'échographie de contraste, malgré les avantages que sont son faible coût et sa facilité d'accès, reste opérateur-dépendante et ne permet pas l'exploration de plusieurs lésions simultanées, il faut pour cela injecter l'agent de contraste à plusieurs reprises. L'IRM dynamique présente la limite de son coût plus élevé et de sa moindre disponibilité. De plus, la technique d'acquisition influence grandement l'intensité de signal, et elle est plus difficilement comparable d'une machine à l'autre.

Une démarche systématique de validation du scanner de perfusion hépatique sera nécessaire pour qu'elle puisse servir de base à la décision thérapeutique. Il faudra donc mettre en place des études standardisées multicentriques à grande échelle, permettant d'évaluer sa reproductibilité et sa valeur diagnostique. Cette démarche nécessitera une collaboration étroite transdisciplinaire entre radiologues et cliniciens afin de définir, à terme, des recommandations en imagerie spécifiques à la problématique particulière que représente l'évaluation de l'efficacité de la CEL.

4. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Anon. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Available at: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. Accessed January 30, 2017.
2. Anon. Rapport InVS 2013. Available at: <http://invs.santepubliquefrance.fr/>. Accessed January 30, 2017.
3. European Association For The Study Of The Liver, European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol.* 2012;56(4):908–943.
4. Anon. Carcinome hépatocellulaire | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive. Available at: <http://www.snfge.org/content/7-carcinome-hepatocellulaire-cancer-primitif-du-foie>. Accessed January 30, 2017.
5. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J. Hepatol.* 2001;35(3):421–430.
6. Bruix J, Sherman M, Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatol. Baltim. Md.* 2005;42(5):1208–1236.
7. Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatol. Baltim. Md.* 2011;53(3):1020–1022.
8. International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. The International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the international consensus group for hepatocellular neoplasia. *Hepatol. Baltim. Md.* 2009;49(2):658–664.
9. Forner A, Reig ME, de Lope CR, et al. Current strategy for staging and treatment: the BCLC update and future prospects. *Semin. Liver Dis.* 2010;30(1):61–74.
10. Collette S, Bonnetain F, Paoletti X, et al. Prognosis of advanced hepatocellular carcinoma: comparison of three staging systems in two French clinical trials. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.* 2008;19(6):1117–1126.
11. Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Semin. Liver Dis.* 2010;30(1):52–60.
12. Yaghamai V, Besa C, Kim E, et al. Imaging assessment of hepatocellular carcinoma response to locoregional and systemic therapy. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2013;201(1):80–96.
13. Pandharipande PV, Krinsky GA, Rusinek H, et al. Perfusion imaging of the liver: current challenges and future goals. *Radiology.* 2005;234(3):661–673.

14. Kim SH, Kamaya A, Willmann JK. CT perfusion of the liver: principles and applications in oncology. *Radiology*. 2014;272(2):322–344.
15. Ronot M, Lambert S, Daire J-L, et al. Can we justify not doing liver perfusion imaging in 2013? *Diagn. Interv. Imaging*. 2013;94(12):1323–1336.
16. Ng CS, Chandler AG, Wei W, et al. Effect of dual vascular input functions on CT perfusion parameter values and reproducibility in liver tumors and normal liver. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2012;36(4):388–393.
17. Lee T-Y. Functional CT: physiological models. *Trends Biotechnol.* 2002;20(8):S3–S10.
18. Miles KA, Lee T-Y, Goh V, et al. Current status and guidelines for the assessment of tumour vascular support with dynamic contrast-enhanced computed tomography. *Eur. Radiol.* 2012;22(7):1430–1441.
19. Chandler A, Wei W, Anderson EF, et al. Validation of motion correction techniques for liver CT perfusion studies. *Br. J. Radiol.* 2012;85(1016):e514-522.
20. Ng CS, Chandler AG, Wei W, et al. Reproducibility of CT perfusion parameters in liver tumors and normal liver. *Radiology*. 2011;260(3):762–770.
21. Delmon V. *Recalage déformable de projections de scanner X à faisceau conique*. Th. Imagerie médicale. INSA de Lyon.; 2013.
22. Monmege B. *Validation d'algorithmes de recalage non rigide appliqués aux images médicales*. Equipe Rainbow, Polytech'Nice Sophia, ENS de Cachan 2007
23. Sourbron S. Technical aspects of MR perfusion. *Eur. J. Radiol.* 2010;76(3):304–313.
24. Tsui EY, Chan JH, Cheung YK, et al. Evaluation of therapeutic effectiveness of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: correlation of dynamic susceptibility contrast-enhanced echoplanar imaging and hepatic angiography. *Clin. Imaging*. 2000;24(4):210–216.
25. Jahng G-H, Li K-L, Ostergaard L, et al. Perfusion magnetic resonance imaging: a comprehensive update on principles and techniques. *Korean J. Radiol.* 2014;15(5):554–577.
26. Parkin A, Robinson P, Baxter P, et al. Liver perfusion scintigraphy: method, normal range and laparotomy correlation in 100 patients. *Nucl Med Commun.* 1983;4(6):395–402.
27. Kudomi N, Slimani L, Järvisalo MJ, et al. Non-invasive estimation of hepatic blood perfusion from H₂ 15O PET images using tissue-derived arterial and portal input functions. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2008;35(10):1899–1911.
28. Winterdahl M, Munk OL, Sørensen M, et al. Hepatic blood perfusion measured by 3-minute dynamic 18F-FDG PET in pigs. *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.* 2011;52(7):1119–1124.

29. Sahani DV, Holalkere N-S, Mueller PR, et al. Advanced hepatocellular carcinoma: CT perfusion of liver and tumor tissue--initial experience. *Radiology*. 2007;243(3):736–743.
30. Ippolito D, Capraro C, Casiraghi A, et al. Quantitative assessment of tumour associated neovascularisation in patients with liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma: role of dynamic-CT perfusion imaging. *Eur. Radiol*. 2012;22(4):803–811.
31. Ippolito D, Sironi S, Pozzi M, et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic liver disease: functional computed tomography with perfusion imaging in the assessment of tumor vascularization. *Acad. Radiol*. 2008;15(7):919–927.
32. Du F, Jiang R, Gu M, et al. The clinical application of 320-detector row CT in transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for hepatocellular carcinoma. *Radiol. Med. (Torino)*. 2015;120(8):690–694.
33. Fischer MA, Kartalis N, Grigoriadis A, et al. Perfusion computed tomography for detection of hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis. *Eur. Radiol*. 2015;25(11):3123–3132.
34. Yang HF, Du Y, Ni JX, et al. Perfusion computed tomography evaluation of angiogenesis in liver cancer. *Eur. Radiol*. 2010;20(6):1424–1430.
35. Bai R-J, Li J-P, Ren S-H, et al. A correlation of computed tomography perfusion and histopathology in tumor edges of hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. HBPD INT*. 2014;13(6):612–617.
36. Grözinger G, Bitzer M, Syha R, et al. Correlation of magnetic resonance signal characteristics and perfusion parameters assessed by volume perfusion computed tomography in hepatocellular carcinoma: Impact on lesion characterization. *World J. Radiol*. 2016;8(7):683–692.
37. Kaufmann S, Horger T, Oelker A, et al. Characterization of hepatocellular carcinoma (HCC) lesions using a novel CT-based volume perfusion (VPCT) technique. *Eur. J. Radiol*. 2015;84(6):1029–1035.
38. Ippolito D, Fior D, Bonaffini PA, et al. Quantitative evaluation of CT-perfusion map as indicator of tumor response to transarterial chemoembolization and radiofrequency ablation in HCC patients. *Eur. J. Radiol*. 2014;83(9):1665–1671.
39. Ippolito D, Bonaffini P-A, Ratti L, et al. Hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization: dynamic perfusion-CT in the assessment of residual tumor. *World J. Gastroenterol*. 2010;16(47):5993–6000.
40. Ippolito D, Fior D, Franzesi CT, et al. Tumour-related neoangiogenesis: functional dynamic perfusion computed tomography for diagnosis and treatment efficacy assessment in hepatocellular carcinoma. *Dig. Liver Dis. Off. J. Ital. Soc. Gastroenterol. Ital. Assoc. Study Liver*. 2014;46(10):916–922.

41. Kaufmann S, Horger T, Oelker A, et al. Volume perfusion computed tomography (VPCT)-based evaluation of response to TACE using two different sized drug eluting beads in patients with nonresectable hepatocellular carcinoma: Impact on tumor and liver parenchymal vascularisation. *Eur. J. Radiol.* 2015.
42. Yang L, Zhang X, Tan B, et al. Computed tomographic perfusion imaging for the therapeutic response of chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2012;36(2):226–230.
43. De Robertis R, Tinazzi Martini P, Demozzi E, et al. Prognostication and response assessment in liver and pancreatic tumors: The new imaging. *World J. Gastroenterol.* 2015;21(22):6794–6808.
44. Meijerink MR, Waesberghe JHTM van, Weide L van der, et al. Total-liver-volume perfusion CT using 3-D image fusion to improve detection and characterization of liver metastases. *Eur. Radiol.* 2008;18(10):2345.
45. Hatwell C, Zappa M, Wagner M, et al. Detection of liver micrometastases from colorectal origin by perfusion CT in a rat model. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. HBPD INT.* 2014;13(3):301–308.
46. Van Beers BE, Leconte I, Materne R, et al. Hepatic perfusion parameters in chronic liver disease: dynamic CT measurements correlated with disease severity. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2001;176(3):667–673.
47. Ronot M, Asselah T, Paradis V, et al. Liver fibrosis in chronic hepatitis C virus infection: differentiating minimal from intermediate fibrosis with perfusion CT. *Radiology.* 2010;256(1):135–142.
48. Oğul H, Kantarcı M, Genç B, et al. Perfusion CT imaging of the liver: review of clinical applications. *Diagn. Interv. Radiol. Ank. Turk.* 2014;20(5):379–389.
49. Anon. Globocan 2012 - Home. Available at: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>. Accessed September 14, 2016.
50. Chen G, Ma D-Q, He W, et al. Computed tomography perfusion in evaluating the therapeutic effect of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *World J. Gastroenterol.* 2008;14(37):5738–5743.
51. Vilgrain V. Advancement in HCC imaging: diagnosis, staging and treatment efficacy assessments: hepatocellular carcinoma: imaging in assessing treatment efficacy. *J. Hepato-Biliary-Pancreat. Sci.* 2010;17(4):374–379.
52. Schima W, Ba-Ssalamah A, Kurtaran A, et al. Post-treatment imaging of liver tumours. *Cancer Imaging Off. Publ. Int. Cancer Imaging Soc.* 2007;7 Spec No A:S28-36.
53. Blanc J, Barbare J, Boige V, et al. «Carcinome hépatocellulaire». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, juin 2015, en ligne. Available at: [<http://www.tncd.org>].

54. Delumeau S, Lebigot J, Ridereau-Zins C, et al. [Imaging features and evaluation of liver lesions after non-surgical therapy]. *J. Radiol.* 2011;92(7–8):632–658.
55. Negi N, Yoshikawa T, Ohno Y, et al. Hepatic CT perfusion measurements: a feasibility study for radiation dose reduction using new image reconstruction method. *Eur. J. Radiol.* 2012;81(11):3048–3054.
56. Yang L, Zhang XM, Zhou XP, et al. Correlation between tumor perfusion and lipiodol deposition in hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization. *J. Vasc. Interv. Radiol. JVIR.* 2010;21(12):1841–1846.

VU

NANCY, le **27 février 2017**

Le Président de Thèse

Professeur Valérie LAURENT

NANCY, le **06 mars 2017**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9473

NANCY, le **07 mars 2017**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ

OBJECTIF : Le scanner de perfusion hépatique est une technique prometteuse pour l'évaluation de la chimio-embolisation lipiodolée (CEL), qui est le traitement palliatif de première ligne pour les carcinomes hépatocellulaires (CHC) de stade intermédiaire. Une large couverture permet d'étudier la réponse au traitement de toutes les lésions de chaque patient, afin de définir une stratégie thérapeutique pour chacune d'elles. Nos objectifs étaient de déterminer la performance du scanner de perfusion à large couverture de 160 mm dans l'évaluation de la réponse tumorale des CHC post-chimioembolisation, et de comparer ses données à celles de l'IRM.

MATÉRIELS ET MÉTHODES : 25 patients (50 lésions) adressés à notre centre pour CEL ont passé un scanner de perfusion et une IRM hépatique 4 à 6 semaines avant et après CEL. Les critères mRECIST ont été utilisés en IRM pour définir plusieurs groupes de réponse tumorale. Le test non-paramétrique des rangs signés de Wilcoxon a été utilisé pour comparer les résultats du scanner de perfusion des CHC pré-CEL et du foie cirrhotique non tumoral, et ceux des CHC pré- et post-CEL dans chaque groupe de réponse, quand l'effectif du groupe le permettait.

RÉSULTATS : Les valeurs de la fraction artérielle hépatique, du flux sanguin artériel et de la pente moyenne d'accroissement étaient plus élevées dans les lésions de CHC que dans le foie non tumoral, alors que le flux sanguin portal et le temps au pic étaient plus bas ($p < 0.001$). Dans le groupe défini par l'IRM comme réponse complète, la plupart des lésions étaient entièrement tatouées par le lipiodol, les paramètres de perfusion n'étaient alors plus générables. Dans le groupe réponse partielle, les valeurs de la fraction artérielle hépatique étaient plus basses et les valeurs du flux sanguin portal et du temps au pic plus élevées après la CEL. Dans le groupe non répondeur, les valeurs des paramètres de perfusion ne se modifiaient pas significativement après traitement. Les lésions du groupe réponse complète étaient plus petites avant la CEL qu'en cas d'absence de réponse complète (19.5 mm vs 36.3 mm, $p = 0.04$), et le flux sanguin global des lésions de CHC pré-CEL était plus élevé dans le groupe réponse complète que dans celui qui n'était pas en réponse complète post-CEL (133.2 mL/100g/min vs 90.5 mL/100g/min, $p = 0.045$).

CONCLUSION : Le scanner de perfusion hépatique peut aisément être intégré à la pratique clinique, et nos résultats suggèrent qu'il complète l'IRM et pourrait avoir une valeur prédictive dans la détermination de la réponse au traitement.

TITRE EN ANGLAIS:

Computed tomography perfusion with 160 mm coverage complements assessment by magnetic-resonance imaging of the response of hepatocellular carcinomas treated by transarterial chemoembolization

THÈSE: MÉDECINE SPÉCIALISÉE RADIOLOGIE - ANNÉE 2017

MOTS CLÉS: carcinome hépatocellulaire (CHC) ; scanner de perfusion ; chimioembolisation ; imagerie par résonance magnétique (IRM) ; réponse tumorale

INTITULÉ ET ADRESSE:

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
