



HAL
open science

Apport de l'IRM dans la quantification non invasive de la stéatose dans une population de patients obèses : mise au point et validation d'une séquence triple écho

Laurence Cohen-Malinbaum

► To cite this version:

Laurence Cohen-Malinbaum. Apport de l'IRM dans la quantification non invasive de la stéatose dans une population de patients obèses : mise au point et validation d'une séquence triple écho. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00905528

HAL Id: dumas-00905528

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00905528v1>

Submitted on 18 Nov 2013

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

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

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2013

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Laurence COHEN

Née le 15 Décembre 1983 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 20 septembre 2013

Apport de l'IRM dans la quantification non invasive de la stéatose dans une population de patients obèses : mise au point et validation d'une séquence triple écho.

Président du Jury : Monsieur le Pr J.N. DACHER

Directeur de thèse : Madame le Pr C. SAVOYE-COLLET

Membres du Jury : Madame le Dr F. LEMOINE

Monsieur le Pr M.SCOTTE

SOMMAIRE

I/OBESITE	3
I/1. Définition de l'obésité	3
I/2. Epidémiologie	3
I/3. Complications de l'obésité	5
I/4. Traitement médical de l'obésité	6
I/4.A. Bilan initial	6
I/4.B. Principes du traitement médical	7
I/5. Traitement chirurgical de l'obésité	8
I/5.A. Historique	8
I/5.B. Description des trois principales techniques chirurgicales	8
I/5.C. Indications chirurgicales	11
I/5.D. Efficacité du traitement chirurgical	14
I/5.E. Complications chirurgicales et médicales	16
I/5.F. Suivi	18
II/ L IRM HEPATIQUE	19
II/1. Indications	19
II/2. Technique de réalisation	19
II/2.A. Contre indications	19
II/2.B. Installation du patient	20
II/2.C. Séquences	20
III/ LA STEATOSE HEPATIQUE	26
III/1. Définition	26
III/2. Physiopathologie	27
III/3. Epidémiologie	27
III/4. Conséquences hépatiques et extra-hépatiques de la stéatose.	28
III/4.A. Conséquences hépatiques	28
III/4.B. Conséquences extra-hépatiques	29

III/5. Diagnostic	29
III/5.A. Scores clinico-biologiques	30
III/5.B. Détection et quantification de la stéatose hépatique en imagerie	30
➤ Echographie	30
➤ Scanner	31
➤ IRM	32
ETUDE	37
I/ But de l'étude	37
II/ Patients et Méthode :	37
II/1. Patients	37
II/2. Biologie	39
II/3. IRM	39
II/3.A. Matériel et installation	39
II/3.B. Séquences	40
II/3.C. Interprétation des données IRM	42
a) Analyse de la stéatose hépatique	42
b) Analyse des autres données hépatiques	46
II/3.D. Anatomopathologie sur la biopsie hépatique	48
II/3.E. Analyse statistique	50
III/ Résultats	52
III/1. Patients	52
III/2. IRM	53
III/2.A. IRM pré-opératoire	54
III/2.B. IRM post-opératoires	56
III/3. Résultats histologiques	59
III/4. Confrontation anatomo-radiologique pour le diagnostic de stéatose	60
IV/ Discussion et conclusion	62
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	69

I/OBESITE

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) considère l'obésité et le surpoids comme une épidémie mondiale, puisque 2,8 millions de personnes décèdent chaque année de leur surpoids ou de leur obésité (1).

I/1. Définition de l'obésité

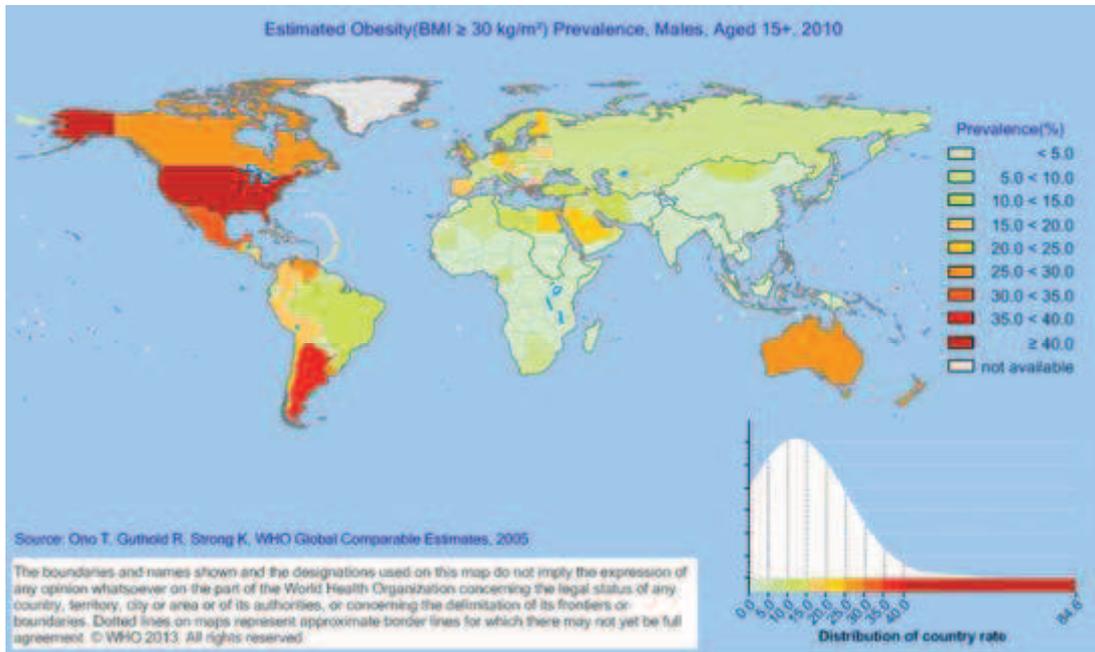
L'obésité et le surpoids sont définis comme une accumulation anormale ou excessive de graisses qui peut nuire à la santé. L'indice de masse corporelle est l'indice habituellement utilisé pour déterminer et classer le surpoids et l'obésité chez les adultes. Il est obtenu en divisant le poids en kilogrammes par le carré de la taille en mètres (kg/m^2). L'OMS définit le surpoids comme correspondant à un IMC égal ou supérieur à 25, et l'obésité comme correspondant à un IMC égal ou supérieur à 30. Au delà d'un IMC à $40 \text{ kg}/\text{m}^2$, on parle alors d'obésité morbide (classe III) (1).

Classification en fonction de l'indice de masse corporelle	
Insuffisance pondérale	< 18.5
Éventail normal	18.5 - 24.9
Surpoids	≥ 25.0
Préobésité	25.0 - 29.9
Obésité	≥ 30.0
Obésité, classe I	30.0 - 34.9
Obésité, classe II	35.0 - 39.9
Obésité, classe III	≥ 40.0

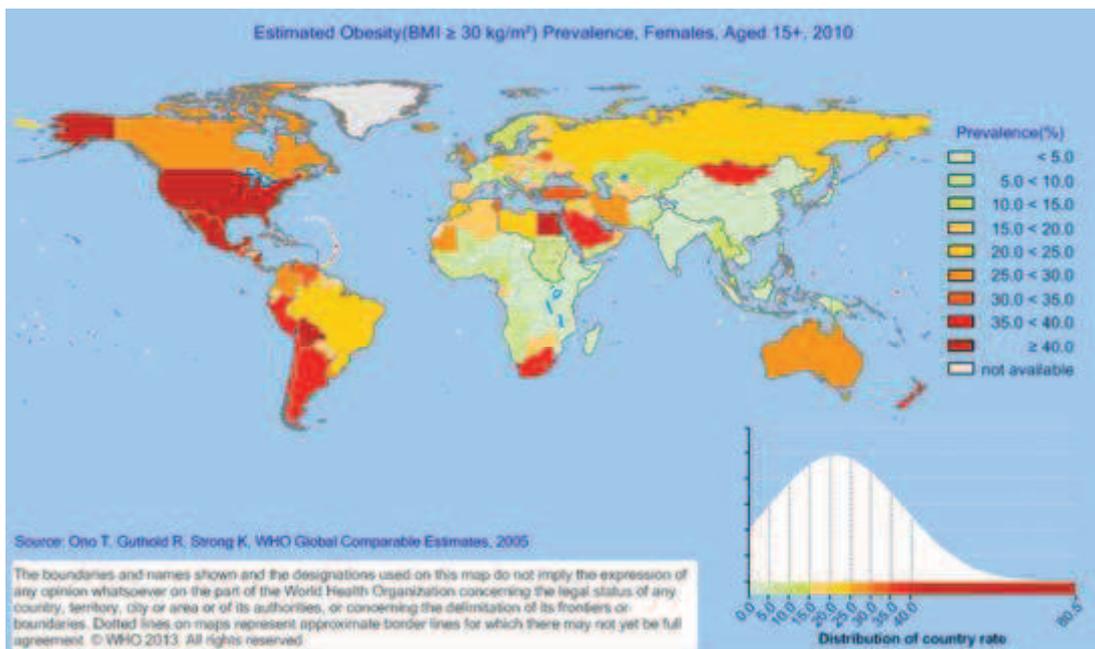
I/2. Épidémiologie

En 2008, on enregistrait plus d'1,4 milliard d'adultes en surpoids et plus de 500 millions étaient obèses. La prévalence de l'obésité a presque doublé entre 1980 et 2008. Problème autrefois réservé aux pays à revenu élevé, l'obésité existe aussi désormais dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Estimation de la prévalence mondiale de l'obésité en 2010 chez l'homme adulte selon l'OMS



Estimation de la prévalence mondiale de l'obésité en 2010 chez la femme adulte selon l'OMS



En France, le problème est également un problème de santé publique en augmentation : en 2012, la prévalence de l'obésité a augmenté de 76% par rapport à 1997, principalement dans la population féminine. En 2012, on estime en France à 15% la proportion d'adultes obèses. Parmi les 4 régions les plus touchées en France, on retrouve la Haute Normandie où la prévalence est estimée à 19,6% (2).

I/3. Complications de l'obésité

Le sur-risque de mortalité associé à l'obésité est lié aux pathologies cardiovasculaires, au diabète, aux pathologies respiratoires, rénales et hépatiques. L'espérance de vie serait réduite de 2 à 4 ans pour un IMC entre 30 et 35kg/m² et de 8 à 10 ans pour un IMC supérieur à 40kg/m².

Les complications de l'obésité sont très différentes d'un sujet à l'autre. Elles dépendent de son âge, de la répartition et de l'ancienneté de son obésité, de ses prédispositions génétiques et des facteurs sociaux.

Les complications sont bien sûr d'ordre somatique, mais également d'ordre psychologique. Leur connaissance est indispensable à la prise en charge du patient obèse.

Les principales complications de l'obésité sont (3) :

- Cardiovasculaires : hypertension artérielle (HTA), insuffisance coronarienne, accident vasculaire cérébral (AVC), insuffisance cardiaque, accidents thromboemboliques veineux.
- Respiratoires : dyspnée, syndrome restrictif, syndrome d'apnée du sommeil, hypoventilation alvéolaire et asthme.
- Mécaniques : gonarthrose, coxarthrose, lombalgies.

- Digestives : hernie hiatale, reflux gastro-oesophagien, lithiase biliaire, stéatose hépatique, stéato-hépatite non alcoolique (NASH).
- Métaboliques et endocriniennes : insulino-résistance, diabète de type 2, hypercholestérolémie, goutte, syndrome des ovaires polykystiques, hypogonadisme.
- Cutanées : mycoses des plis, lymphoedème.
- Rénales : protéinurie.
- Urologiques : incontinence urinaire
- Cancers : l'augmentation de l'incidence croît avec chaque tranche d'IMC supplémentaire (cancers du colon et prostate chez l'homme et cancers gynécologiques chez la femme).
- Psychologiques : anxiété, dépression, troubles alimentaires compulsifs
- Autres : complications obstétricales

I/4. Traitement médical de l'obésité

Le premier temps de la prise en charge d'un patient souffrant d'obésité est un temps médical et non chirurgical (4).

I/4.A.Bilan initial

Le bilan initial a plusieurs objectifs:

- Retracer l'histoire de l'obésité et sa sévérité
- Rechercher les signes fonctionnels et facteurs favorisant l'obésité

- Dépister les comorbidités telles que les complications cardiovasculaires, le syndrome d'apnée du sommeil et l'arthrose
- Doser les enzymes hépatiques et faire une analyse d'urine en raison du risque accru d'hépatite métabolique (stéato-hépatite non alcoolique) et d'atteinte rénale. En France, le dosage des enzymes hépatiques est recommandé dans le cadre de l'évaluation avant chirurgie bariatrique chez les patients ayant un IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$
- Evaluer les habitudes alimentaires du patient et son niveau d'activité physique
- Faire une enquête sur un éventuel stress psychologique et social, le style de vie, l'environnement culturel, familial et social du patient
- Evaluer l'envie et la motivation à changer
- Rechercher des complications psychologiques telles que la dépression, les troubles du comportement alimentaire

I/4.B. Principes du traitement médical

La prise en charge est spécifique, par un médecin de premier recours, qui fondera sa stratégie thérapeutique sur des principes d'éducation thérapeutique, sans discours culpabilisant.

Il veillera d'abord à ce que le patient ne prenne plus de poids; si son tour de taille est élevé, le but sera même initialement de réduire le tour de taille. Dans un second temps, l'objectif consistera en une perte pondérale de 5 à 15% ; tout cela tout en traitant les comorbidités, et en accompagnant le patient par des conseils généraux hygiéno-diététiques.

Il est également possible de proposer une approche psychologique et cognitivo-comportementale.

Cette prise en charge est au donc au long cours, et nécessite un suivi dont le rythme des consultations dépend de chaque patient.

I/5. Traitement chirurgical de l'obésité

I/5.A. Historique

La chirurgie de l'obésité est pratiquée depuis les années 60 aux Etats Unis et s'est développée bien plus tard en Europe et en France (5). Ce type de chirurgie est aussi communément appelée chirurgie bariatrique.

Initialement des courts circuits jéjuno-iléaux on été tentés puis abandonnés devant le développement de cirrhose (6). E.Masson inventa donc la gastroplastie verticale calibrée en 1970. Cette technique fut vite concurrencée par le retour des techniques de court circuit gastrique dont l'efficacité s'est vite avérée supérieure. Toutes ces avancées chirurgicales ont pu être possibles grâce à la meilleure gestion des risques opératoires. Kuzmack inventa enfin le concept de cerclage gastrique dans les années 1980-1985 : aujourd'hui il s'agit de l'anneau gastrique ajustable par un boîtier extérieur, qui ne modifie pas l'anatomie de l'estomac (7).

En France, la chirurgie bariatrique débuta bien plus tard et d'abord avec l'anneau gastrique. Puis parallèlement à l'avènement de la coelioscopie, s'imposèrent deux autres techniques : la gastrectomie de type sleeve et le court circuit de type bypass. En 2011, 36 000 interventions ont été réalisées : environ 13 000 sleeves, 9000 bypass et 7000 anneaux gastriques (8).

I/5.B. Description des trois principales techniques chirurgicales

I/5.B.1 .L'anneau gastrique

Un anneau modulable est placé autour de la partie haute de l'estomac. Cet anneau est relié à un boîtier placé en sous cutané. Ce boîtier permet de remplir de sérum physiologique le ballonnet de l'anneau et de moduler ainsi la

superficie du serrage. Ainsi une petite poche gastrique est créée et le passage des aliments à travers l'anneau est ralenti. La sensation de satiété est donc rapidement obtenue. Cette technique est donc purement restrictive et réversible. La durée moyenne de l'intervention est de 1h (9).

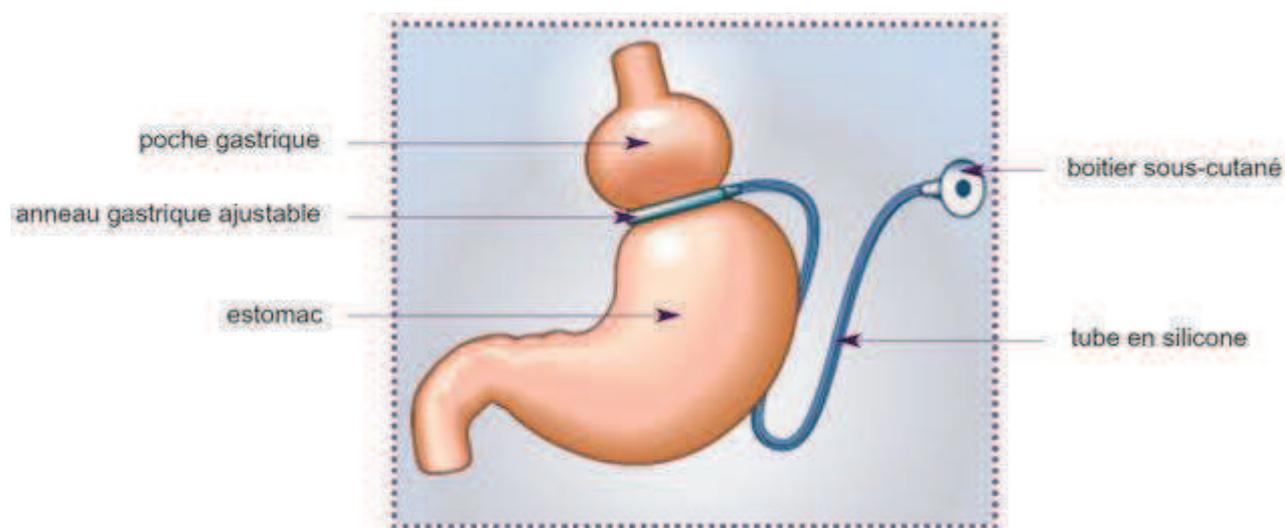


Schéma de l'anneau gastrique (9)

I/5.B.2. Gastrectomie de type sleeve

Cette intervention restrictive consiste à tubuliser l'estomac en réséquant le fundus, et la grosse tubérosité. Le fundus est une des zones de sécrétion de la ghréline, hormone qui augmente l'appétit. La perte de poids est obtenue par diminution de la capacité gastrique et par diminution de l'appétit. Cette technique encore en évaluation semble être plus efficace que l'anneau gastrique et aurait l'avantage d'être moins morbide que le court circuit (5). La durée moyenne de l'intervention est de 2h.

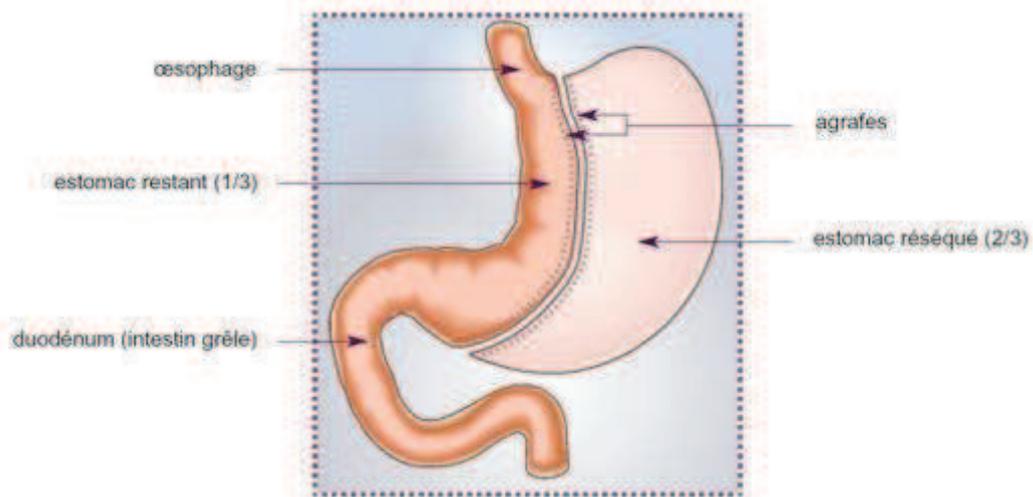


Schéma de la gastrectomie de type sleeve (10)

I/5.B.3.Court circuit gastrique ou bypass

Le principe consiste à réduire la capacité gastrique et l'absorption intestinale en associant une dérivation bilio-pancréatique grâce à la réalisation d'une anse en Y plus ou moins longue. Ce montage est aussi appelé dans la littérature anglosaxonne « Roux en Y gastric bypass ».

La poche gastrique est réalisée le long de la petite courbure par agrafage : elle est complètement déconnectée du reste de l'estomac qui est laissé en place. Cette petite poche gastrique est reliée au grêle proximal par la branche gauche de l'anse en Y. L'autre branche du Y est constituée par l'anse bilio-pancréatique, raccordée à l'anse alimentaire.

Les aliments arrivent donc par l'œsophage dans la petite poche gastrique, puis passent directement dans l'intestin grêle sans passer par le duodénum et le jéjunum proximal. Leur trajet est donc court-circuité. Ils rejoignent enfin les sucs digestifs au pied de l'anse en Y (11).

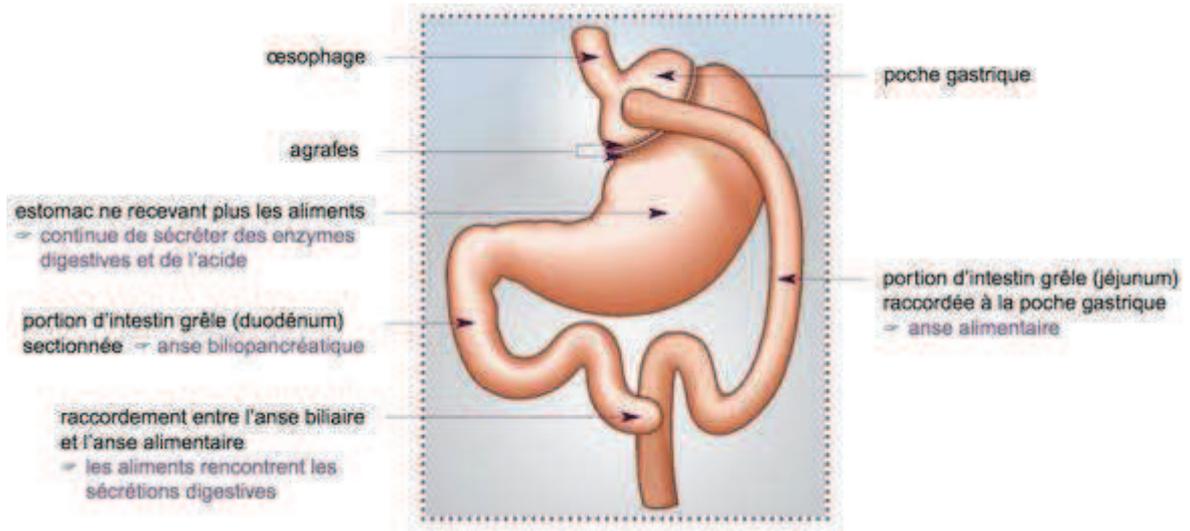


Schéma du bypass(11)

Comparée aux méthodes exclusivement restrictives, cette procédure est plus efficace mais de morbidité et mortalité opératoires bien plus élevées (12).

1/5.C. Indications chirurgicales

De façon générale, la chirurgie bariatrique n'est discutée que chez des patients obèses âgés d'au moins 18 ans (13).

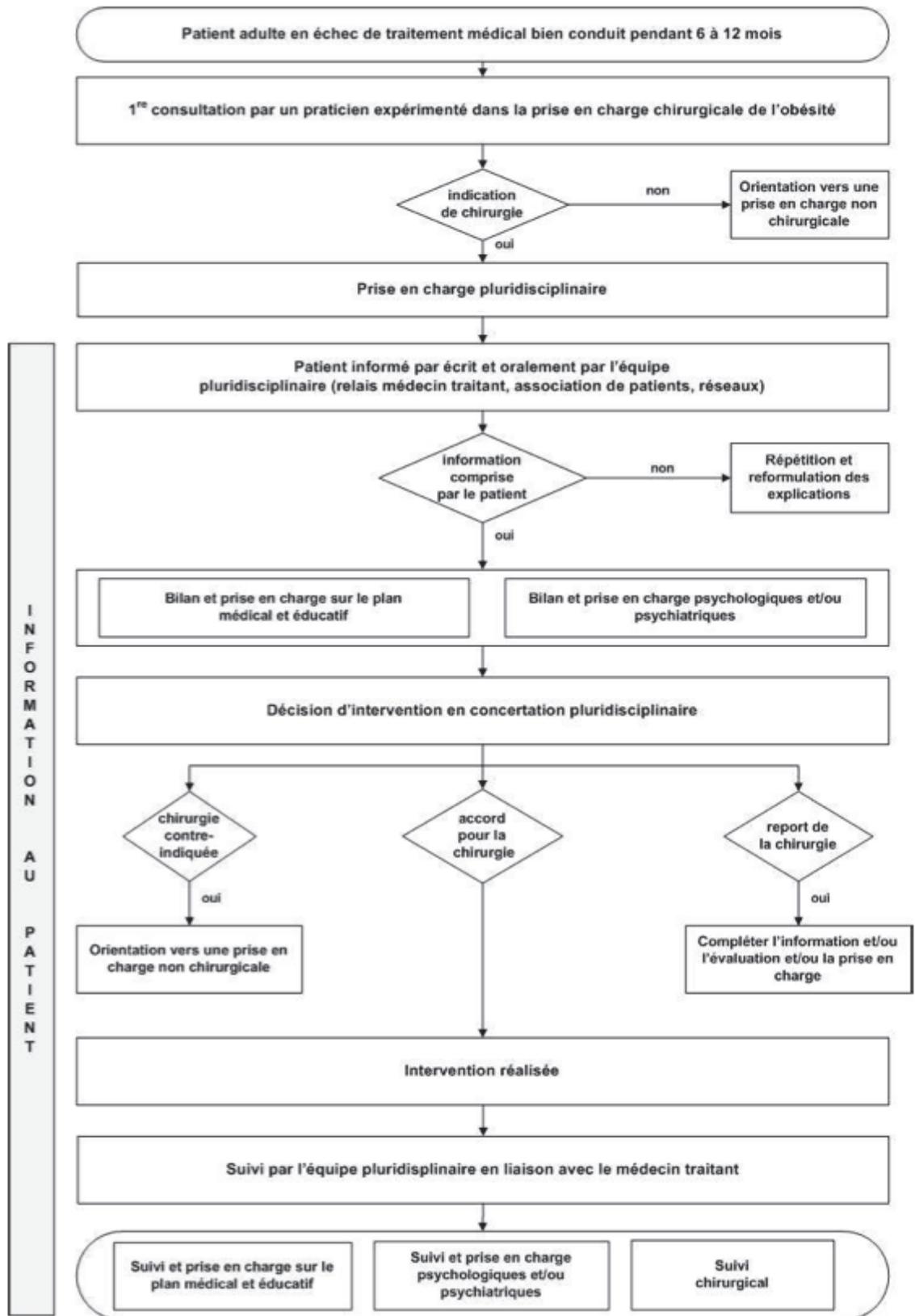
- L'obésité doit être stable ou aggravée depuis au moins 5 années, après un ou plusieurs échecs de traitement conventionnel : la chirurgie bariatrique est un traitement de deuxième intention.
- L'obésité doit être de type morbide ($IMC \geq 40\text{kg}/\text{m}^2$) ou sévère ($IMC \geq 35\text{kg}/\text{m}^2$) associée à des facteurs de comorbidités sévères tels que l'hypertension artérielle, le diabète, une pathologie cardiovasculaire ou respiratoire...

Le patient est alors pris en charge par une équipe pluridisciplinaire, comprenant au minimum un chirurgien, un médecin spécialiste de l'obésité (nutritionniste, endocrinologue ou interniste), une diététicienne, un

psychiatre ou un psychologue et un anesthésiste-réanimateur. La décision de l'intervention est prise par cette équipe à l'issue d'une concertation et d'une discussion.

L'HAS recommande en 2009 le parcours de soins suivant (14) :

Parcours du patient candidat à une chirurgie bariatrique



Bilan pré opératoire et contre indications :

L'HAS recommande en 2011 le bilan préopératoire suivant :

- Recherche des 3 principales comorbidités : HTA, diabète et syndrome d'apnée du sommeil
- Réalisation d'une FOGD (Fibroscopie-Oeso-Gastro-Duodénale)
- Bilan nutritionnel et vitaminique
- Evaluation psychologique/psychiatrique

Elle rappelle également les principales contre indications :

- les troubles cognitifs ou mentaux sévères
- les troubles sévères et non stabilisés du comportement alimentaire
- l'incapacité prévisible du patient à participer à un suivi médical prolongé
- la dépendance à l'alcool et aux substances psycho-actives licites et illicites
- l'absence de prise en charge médicale préalable identifiée
- les maladies mettant en jeu le pronostic vital à court et moyen terme
- les contre-indications à l'anesthésie générale

1/5.D. Efficacité du traitement chirurgical

En terme de mortalité, il n'a pas été démontré de réduction de la mortalité globale ; par contre dans une sous population de patients diabétiques, l'étude SOS a démontré la diminution de la mortalité dans ce sous groupe (15).

En ce qui concerne le reste des données reflétant l'efficacité du traitement chirurgical, voici les données actuelles :

- concernant la perte de poids : toutes chirurgies confondues, la perte de poids semble supérieure après chirurgie qu'après traitement médical. Parmi les différentes techniques chirurgicales, les patients ont en moyenne une baisse de l'IMC respective de 10.4, 14.2 et 16.7 pour

l'anneau gastrique, la gastroplastie verticalisée calibrée et le by pass (16).

- Concernant l'évolution des comorbidités : les dernières études ont montré un effet favorable sur l'évolution des co-morbidités (17).
 - Diabète : 2 ans après l'intervention, plus de deux tiers des patients diabétiques ne le sont plus ; ce chiffre chute à environ un tiers 10 ans après (16).
 - Anomalies lipidiques : une amélioration parallèle au diabète a été observée, à la fois avec une élévation du LDL Cholestérol, et une baisse des triglycérides et du HDL Cholestérol.
 - Hypertension artérielle : une résolution de l'HTA n'est présente qu'à court terme, car à 10 ans après l'intervention, les patients ont à nouveau de l'HTA comme dans le reste de la population des obèses non opérés.
 - Complications respiratoires : le syndrome d'apnée du sommeil, l'asthme et la dyspnée régressent dans plus de deux tiers des cas dans l'ensemble des études (18).
 - Complications rhumatologiques : les patients rapportent une diminution significative des douleurs rhumatologiques dans 59% des cas.
- Concernant les cancers : Très peu de données existent, mais les rares études sur ce sujet rapportent une réduction significative de la survenue de cancers dans cette population.

I/5.E. Complications chirurgicales et médicales

Complications chirurgicales

- Complications chirurgicales des anneaux gastriques :

Les complications per opératoires sont dominées par les traumatismes du foie gauche, les plaies de rate, et les plaies gastriques ne dépassent pas 1,5% et dépendent de l'expérience du chirurgien.

Viennent ensuite les complications post opératoires précoces ayant un impact sur la mortalité post opératoire précoce qui est très faible, de l'ordre de 1,4 pour mille. Les décès sont attribués principalement à l'embolie pulmonaire. Les autres complications sont secondaires à des problèmes techniques rencontrés en per opératoire. La principale et la plus grave de ces complications est la perforation gastrique. L'anneau peut également migrer et rarement se rompre. Plus tardivement, quelques semaines à quelques mois plus tard, des complications variées peuvent être fréquemment rencontrées, comme la dilatation de la poche gastrique, le glissement de l'anneau, l'érosion gastrique par l'anneau, la fuite du ballonnet et la rupture du tube reliant le boîtier au ballonnet.

- Complications chirurgicales des gastroplasties verticales calibrées

En per opératoire, les complications sont rares et du même type que celles de l'anneau gastrique. Quant aux complications précoces, leur taux est faible. La morbidité post opératoire précoce est de 4,4% à 6,4%. Elle est principalement due à l'embolie pulmonaire, aux hémorragies post opératoires précoces, aux complications pariétales et aux fistules. Pour ce qui est des complications tardives, leur taux varie de 4 à 8% dans des études récentes où les patients ont été opérés par laparoscopie. Elles sont représentées par la dilatation de la poche gastrique, la désunion de la ligne d'agrafes et l'érosion gastrique par la bande utilisée pour calibrer la poche.

- Complications chirurgicales des courts-circuits gastriques :

Le taux moyen de conversion en laparotomie qui est de 3% environ reflète le taux de complications per opératoires. La durée opératoire est d'ailleurs plus longue que les deux autres techniques sus décrites et est de l'ordre de 2 à 3h.

Parmi les complications précoces, les complications pariétales sont les plus fréquentes et rapportées dans 9.3% des cas. Les abcès profonds représentent 1.5%, tout comme les fistules digestives.

Le taux de complications tardives est très variable d'une étude à l'autre, allant de 0.7 à 19.6%. Lorsqu'un patient nécessite une réintervention tardive, la cause la plus fréquente est la sténose de l'anastomose gastro-jéjunale et les occlusions internes dans le passage trans-mésocolique de l'anse en Y. Les autres complications les plus rencontrées sont l'ulcère anastomotique et l'occlusion sur bride.

Complications médicales toutes techniques confondues:

Leur appréciation est difficile. Elles dépendent du type d'intervention pratiquée, et sont plutôt digestives pour les interventions restrictives, et nutritionnelles pour les interventions malabsorptives.

- Complications digestives fonctionnelles :

L'incidence des pathologies digestives est de 50% après chirurgie restrictive. Celles que l'on rencontre principalement après la pose d'un anneau sont les régurgitations, les vomissements, le reflux gastro-œsophagien et enfin la dysphagie.

Après sleeve gastrectomie, les patients peuvent souffrir en plus du « dumping syndrome » avec diarrhées et d'une symptomatologie biliaire lithiasique.

- Complications nutritionnelles :

Elles apparaissent après chirurgie malabsorptive, telle que le bypass. On peut également les retrouver dans les chirurgies restrictives, car le patient adapte son régime alimentaire, supprime parfois la viande rouge de son alimentation, induisant des carences en fer.

L'exclusion jéjunale du bypass induit une carence en vitamines liposolubles (A, D, E, K), qui est maintenant connue et compensée par une supplémentation vitaminique. Une carence en folates est également fréquemment rencontrée et supplémente. Cette carence est secondaire à une carence en B12 et à l'achlorhydrie.

I/5.F. Suivi

Le suivi reste, comme la prise en charge initiale, multidisciplinaire. Ce suivi clinique et biologique a pour but de surveiller l'évolution du poids et des comorbidités. Il permet aussi de dépister et de traiter des éventuelles complications tardives.

Ce suivi médical se poursuivra donc à vie.

II/ L IRM HEPATIQUE

II/1. Indications

L'IRM hépatique est une technique incontournable en 2013 dans l'imagerie hépatique. Elle constitue l'imagerie de seconde intention. Ses principales indications sont les suivantes :

- La caractérisation d'une lésion hépatique indéterminée découverte de façon fortuite à l'échographie, sans signe clinique d'orientation
- La caractérisation d'un nodule dans un contexte d'hépatopathie chronique
- Le bilan d'extension et le suivi d'un patient présentant une néoplasie primitive extra hépatique en cas de doute diagnostique sur le caractère métastatique
- L'étude et le suivi des malades de surcharges telles que la stéatose et la surcharge hépatique en fer (19).

II/2. Technique de réalisation

II/2.A. Contre indications

Les contre indications à l'IRM hépatique sont identiques à celles généralement admises pour l'IRM (tableau 1).

Tableau 1 : Contre indications absolues et relatives à l'IRM.

<u>Contre indications</u>	<u>Absolues</u>	<u>Relatives</u>
	<ul style="list-style-type: none">• Clip neurochirurgical ferromagnétique• Eclats métalliques intra oculaires• Fragments métalliques intra corporels comportant du fer (fragments d'obus ou balles)	<ul style="list-style-type: none">• Grossesse : par principes de précaution (l'IRM est toujours privilégié par rapport au scanner)• claustrophobie• Pace maker

En ce qui concerne les contre indications à l'injection des chélates de gadolinium, elles sont également communes aux autres IRM. Elles sont dominées par l'allergie prouvée aux chélates de gadolinium, l'insuffisance rénale sévère, et la grossesse. Ces contre indications ne sont pas absolues. Chez la femme enceinte, un produit autre que Multihance® ou Teslascan® pourra être utilisé après évaluation du rapport bénéfice/risque. Chez l'insuffisant rénal sévère, sont absolument contre indiqués Omniscan®, Magnevist® et Optimark®.

II/2.B. Installation du patient

L'examen est réalisé à jeun et après pose d'un abord veineux le plus souvent. Le patient est à jeun depuis 6h. Le patient est allongé dans l'aimant avec une sangle de contention abdominale pour diminuer l'amplitude des mouvements respiratoires. Les antennes souples en réseau phasé permettent aussi de réduire les mouvements abdominaux. Sur la partie inférieure du thorax, un capteur d'amplitude respiratoire est placé.

II/2.C. Séquences

L'IRM requiert impérativement la réalisation d'un certain nombre de séquences reproductible, nécessaires à l'élaboration d'une grille d'interprétation (21).

Le plan standard d'acquisition est le plan axial. Le plan frontal n'est employé que pour des cas particuliers et en complément de l'étude axiale. L'épaisseur de coupe varie de 5 à 7 mm selon les séquences.

Grâce aux techniques de type SENSE (SENSeitivity Encoding), le temps d'acquisition peut être divisé par 2 ou plus, permettant ainsi d'obtenir des séquences de qualité en apnée en pondération T1 et T2 et d'améliorer l'étude dynamique après injection d'un chélate de gadolinium. Les apnées restent toutefois supérieures à 10 secondes. Il est donc nécessaire de disposer d'un second protocole pouvant s'effectuer sans apnée quand le patient ne peut pas tenir une telle apnée.

- Séquences T2

Plusieurs types de séquences T2 peuvent être réalisées. La première est une séquence pondérée T2 en turbo spin écho (TSE) avec un TE se rapprochant de 100 ms. Cette séquence est réalisée avec une suppression du signal de la graisse et est intéressante pour les tumeurs (T2 tissulaire).

La deuxième est une séquence en forte pondération T2 en TSE avec un TE long de l'ordre de 300 ms, où les tissus n'ont quasiment plus de signal et où seuls les liquides (liquide céphalorachidien, bile, urine) ont un signal important.

La visualisation sur cette séquence d'une image ayant un signal nettement supérieur à celui de la rate et des reins est très évocatrice d'une lésion à fort contingent liquidien (angiome ou kyste).

- Séquence en pondération T1

Il s'agit d'une séquence en écho de gradient qui doit être réalisée en phase (TE : 4,6 ms). On considère qu'une séquence est bien pondérée en T1 devant l'obtention d'une bonne différenciation cortico-médullaire des reins. Sur cette séquence, le foie normal a un signal nettement supérieur à celui de la rate et des muscles.

- Séquences de déplacement chimique (phase et opposition de phase)

Ces séquences sont communément appelées « IN Phase/Out Phase ». Il s'agit de séquences en écho de gradient pondérées en T1. L'opposition de phase étudie la différence de fréquence de rotation des protons de l'eau et de la graisse, ceux de l'eau tournant plus vite que ceux de la graisse.

La mise en phase et en opposition de phase est obtenue avec une périodicité qui dépend de l'intensité du champ magnétique (respectivement à 4.6, 9.2, 13.8 ms pour la mise en phase et à 2.3, 6.9, 11.5 ms pour l'opposition de phase à 1,5 Tesla) (22). Cette séquence trouve son intérêt dès que se pose le problème

d'une stéatose hépatique. Elle permet également de caractériser les lésions hépatiques en fonction de leur contenu en graisse (par exemple adénome ou carcinome hépatocellulaire).

En phase, le signal total correspond au signal de l'eau auquel s'ajoute celui de la graisse.

En opposition de phase, le signal total correspond au signal de l'eau auquel se soustrait celui de la graisse.

Les tissus contenant principalement de l'eau ou de la graisse voient leur signal peu modifié sur ces séquences. La perte de signal est maximale quand il y a des pourcentages voisins d'eau et de graisse (50 %-50 %). Ceci explique l'apparition d'un liseré hypo-intense aux interfaces eau-graisse en opposition de phase, délimitant ainsi les organes.

- Étude dynamique après injection

L'étude vasculaire du parenchyme hépatique est réalisée à partir de séquences 3D en écho de gradient T1, avec suppression du signal de la graisse et en apnée.

La première acquisition doit être débutée juste avant le début de l'injection, et est communément appelée « le masque ». Le volume injecté de chélate de gadolinium est de 0,2 ml/kg poussé par 20 ml de sérum physiologique

Un des avantages de l'IRM par rapport au scanner est de pouvoir répéter autant de fois que nécessaire une séquence.

Le premier temps vasculaire est habituellement le temps artériel. Puis est réalisé un temps portal. La phase portale se situe approximativement 60 secondes après, quand la veine porte et les veines sus-hépatiques ont un rehaussement maximal. Et enfin un temps tardif à 3min est acquis. En fonction des cas, un temps encore plus tardif peut être rajouté, notamment pour l'étude des angiomes.

Une séquences de perfusion avec des acquisitions répétées 5 à 8 fois pendant 2min peut être également réalisée et permet une étude dynamique.

Les séquences étant de préférence effectuées en apnée, la durée d'acquisition ne doit pas dépasser 10 secondes, ce qui permet au patient de reprendre sa respiration pendant 10 secondes.

En 10 secondes, il est parfaitement possible d'étudier une hauteur de 20 cm. Cette durée peut être réduite à 5 secondes pour les patients tenant mal l'apnée. En cas d'impossibilité d'apnée, il faut employer une acquisition coupe à coupe dont la durée d'acquisition de chaque image est inférieure à la seconde. Les séquences sont alors enchaînées en continu, sans arrêt.

- Séquence de diffusion et cartographie ADC

L'imagerie de diffusion repose sur l'étude des différences de mobilité des protons de l'eau dans les tissus, sous l'influence d'une impulsion de radiofréquence supplémentaire. Schématiquement, deux situations sont rencontrées : la première, celle de l'eau pure ou les mouvements protoniques sont amples, le signal de diffusion est bas ; la deuxième, celle d'un tissu tumoral, ou les mouvements protoniques sont restreints, le signal de diffusion est alors élevé.

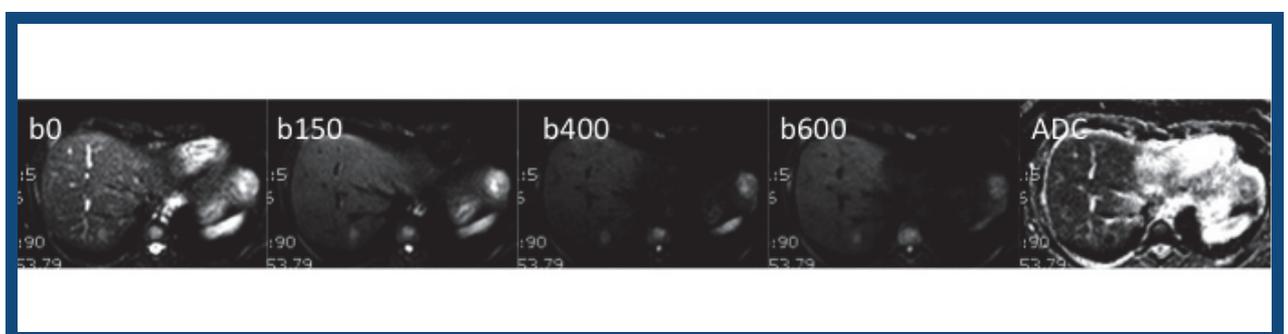
Le type de séquences utilisées en diffusion pour l'étude du foie sont des séquences de type Single Shot EPI. Le choix des valeurs du champ b est

variable, mais visera toujours à choisir un b faible ($<100\text{sec}/\text{mm}^2$) et un autre b élevé ($>500\text{sec}/\text{mm}^2$). La synchronisation avec la respiration se fait par différents moyens, reposants souvent sur le principe d'une acquisition déclenchée en fin d'expiration, mais nécessitant une respiration ample et régulière. Parfois l'acquisition se fait aussi en apnée. Cette séquence est en général réalisée avant l'injection de produit de contraste. Sa durée est de l'ordre d'une minute environ.

L'analyse des séquences de diffusion permet souvent de détecter des lésions méconnues sur les autres séquences précédemment citées. L'utilité de la diffusion est majeure dans l'étape de détection, et peut également aider dans la caractérisation lésionnelle. Ce type de séquence est donc toujours réalisé en pratique courante.

Une autre application de la diffusion est utilisée dans l'approche diagnostique de la cirrhose. Il a été démontré un intérêt pour le diagnostic de cirrhose et de fibrose extensive, notamment par le calcul du coefficient apparent de Diffusion (ADC) qui est abaissé en cas de cirrhose. L'ADC reflète la décroissance du signal au cours de l'augmentation du champ magnétique b (23). Les calculs de l'ADC moyen et de l'entropie de l'ADC semblent complémentaires en augmentant les performances diagnostiques pour l'estimation du grade de fibrose hépatique et d'activité inflammatoire.

Exemple d'une imagerie de diffusion :



- Séquences spécifiques adaptées à la détection ferrique

Dans le cas particulier des maladies de surcharge en fer, le protocole est complété par des séquences spécifiques adaptées à la détection ferrique.

L'effet de la surcharge en fer correspond à un effet de susceptibilité magnétique, entraînant une baisse de signal hépatique, avec un signal qui devient inférieur à celui des muscles para vertébraux. Cette diminution du signal spontané du foie est d'autant plus importante que la concentration hépatique en fer est élevée et que le temps d'écho est long.

C'est sur ce principe que repose la formule de calcul de la concentration hépatique en fer mise au point par l'équipe de Yves Gandon de l'Université de Rennes (24). Le calcul s'effectue simplement sur le site internet suivant : <http://www.radio.univ-rennes1.fr/Sources/FR/Hemo.html>. Le résultat final est donné en $\mu\text{mol/g}$.

Au total, selon les indications, différentes séquences peuvent être réalisées, tout en comportant au minimum des séquences pondérées T1, T2, In Phase/ Out Phase et si possible des séquences injectées.

III/ LA STEATOSE HEPATIQUE

III/1.Définition

Le terme stéatose dérive du grec « stéar » qui signifie graisse (dictionnaire médical Garnier Delamare, 25ème édition). La stéatose est un terme général définit par « une lésion consistant dans l'envahissement des éléments anatomiques par des graisses neutres ».

La stéatose hépatique est quant à elle une entité histologique, correspondant à une accumulation de vacuoles lipidiques au sein des hépatocytes (25). Les vacuoles lipidiques sont composés de triglycérides, qui s'accumulent dans le cytoplasme des hépatocytes, refoulant ainsi leur noyaux.

Plus précisément, les anatomopathologistes parlent de stéatose hépatique à partir de 5% d'hépatocytes atteints (26).

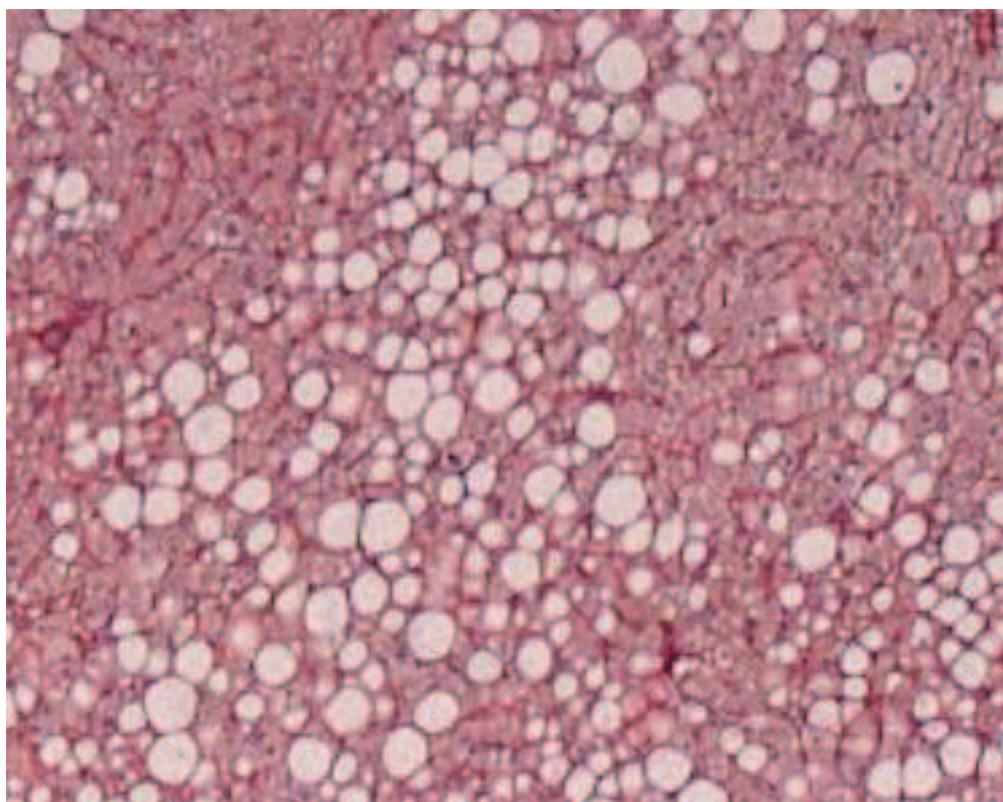


Figure 1. Lésion de stéatose hépatique sévère (19)

III/2. Physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques de la stéatose hépatique sont complexes et incomplètement compris.

La stéatose hépatique est la conséquence d'un déséquilibre entre la synthèse d'acides gras et leur dégradation, notamment par activation de la lipogenèse. La lipolyse adipocytaire est également augmentée.

La stéatose hépatique a longtemps été considérée comme bénigne. Mais ces dernières années, de nombreuses études ont montré que dans 15 à 20% des cas, cette pathologie pouvait évoluer vers une autre entité histologique plus pathogène, la NASH (Non-Alcoholic Steato-Hepatitis). La NASH est définie par l'association de la stéatose hépatique et de lésions nécrotico-inflammatoires avec ballonnisation hépatocytaire (25). Le mécanisme de passage de la stéatose hépatique à la NASH n'est pas connu.

Parmi les étiologies de la stéatose hépatique, lorsque l'intoxication alcoolique et les infections virales ne sont pas causales, alors on retrouve le plus souvent chez les patients une insulino-résistance et/ou un syndrome métabolique. Il en est de même pour les lésions de NASH.

L'insulino-résistance joue donc un rôle fondamental dans la survenue d'une stéatose hépatique (27).

III/3.Epidémiologie

Tout comme le surpoids et l'obésité, la stéatose hépatique est une pathologie très fréquente et en nette augmentation ces dernières années. L'estimation de la prévalence de la stéatose hépatique dans la population générale est difficile avec comme gold standard l'anatomopathologie, les études rapportant des chiffres allant de 3 à 45% de prévalence. Une étude de spectroscopie sur 2349

patients de la région de Dallas aux Etats Unis a retrouvé une prévalence de 33,6% (28).

Dans les populations de patients obèses, la prévalence varie de 50 à 90% (25). Quant à la NASH, sa prévalence chez les obèses est estimée à 18%.

III/4. Conséquences hépatiques et extra-hépatiques de la stéatose.

III/4.A. Conséquences hépatiques

Dans 12 à 40% des cas, la stéatose hépatique évolue vers la stéato-hépatite. Dans 5 à 10% des cas, il y a un passage direct vers la fibrose sévère, exposant donc les patients à un haut risque de carcinome hépatocellulaire (CHC). Plus inquiétant encore, il existe une proportion non négligeable (14%) de patients souffrant de NASH développant un CHC sans passer par le stade de cirrhose (29).

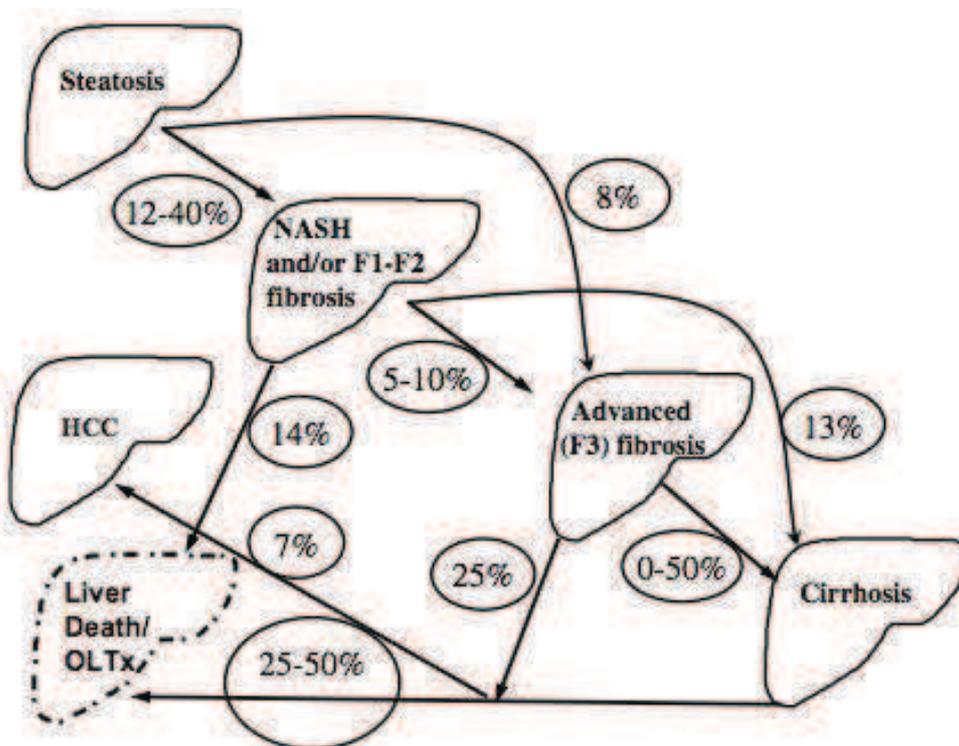


Figure 2. Schéma illustrant les rapports de cause à effet entre la stéatose hépatique et la NASH, la cirrhose, et la survenue d'un CHC (30).

III/4.B. Conséquences extra-hépatiques

Chez les patients ayant une stéatose hépatique, la mortalité cardiovasculaire est beaucoup plus importante que dans la population générale. Mais il n'est pas possible d'établir le sens de la relation de cause à effet entre la stéatose hépatique et les facteurs de risques cardiovasculaires.

Par contre il a été démontré que la stéatose hépatique est un facteur prédictif indépendant de la survenue de complications cardiovasculaires, d'un diabète et d'un syndrome métabolique (31-33).

III/5. Diagnostic

Le gold standard est histologique. La stéatose hépatique est définie par la présence de vacuoles lipidiques cytoplasmiques dans plus de 5% d'hépatocytes. Cette quantification est donc assez grossière car semi quantitative, mais reste pour l'instant la technique de quantification de référence. Ce diagnostic nécessite donc une ponction-biopsie hépatique, acte invasif. Elle permet également de quantifier la NASH, selon le score de Brunt établi par Kleiner (26). Ce score évalue la sévérité de la stéatose non alcoolique, et pose le diagnostic de NASH de façon certaine à partir d'un score supérieur à 5. Cette quantification a comme inconvénient de donner un pourcentage approximatif, contrairement à la quantification morphométrique, plus précise.

Le nombre important de patients à risque de développer une stéatose métabolique a nécessité la recherche de marqueurs moins invasifs et moins coûteux économiquement.

Parmi les marqueurs non invasifs de stéatose, des examens d'imagerie et des scores clinico-biologiques ont été étudiés.

III/5.A. Scores clinico-biologiques

Le steatoTest® est un test qui a été validé chez des patients atteints d'hépatite C ou de maladie alcoolique du foie. Il comprend les éléments du FibroTest® auxquels sont associés l'IMC, la cholestérolémie, la triglycéridémie, la glycémie à jeun, ajustés sur l'âge et le sexe.

Le FibroTest® correspond à un index de fibrose qui combine le dosage dans le sang de 5 marqueurs indirects de fibrose (l'alpha 2 macroglobuline, l'haptoglobine, l'apolipoprotéine A1, la bilirubine totale, les GGT et l'ALAT), avec un ajustement selon l'âge et le sexe de la personne.

Un autre score incluant l'existence ou non d'un syndrome métabolique, d'un diabète de type 2, l'insulinémie, le taux d'ASAT et le rapport ASAT/ALAT, présente une excellente performance diagnostique dans une étude avec comme gold standard l'étude spectroscopique en IRM du foie (34).

III/5.B.Détection et quantification de la stéatose hépatique en imagerie

➤ Echographie

À l'échographie, la stéatose est présente lorsque le parenchyme hépatique est beaucoup plus hyper-échogène que celui du rein droit, se manifestant par un aspect « brillant » du foie. Par ailleurs, les vaisseaux normalement hyper-échogènes par rapport au parenchyme hépatique sain apparaissent iso-échogènes par rapport au foie stéatosique. Cependant l'appréciation de la stéatose n'est que qualitative et non quantitative (35).

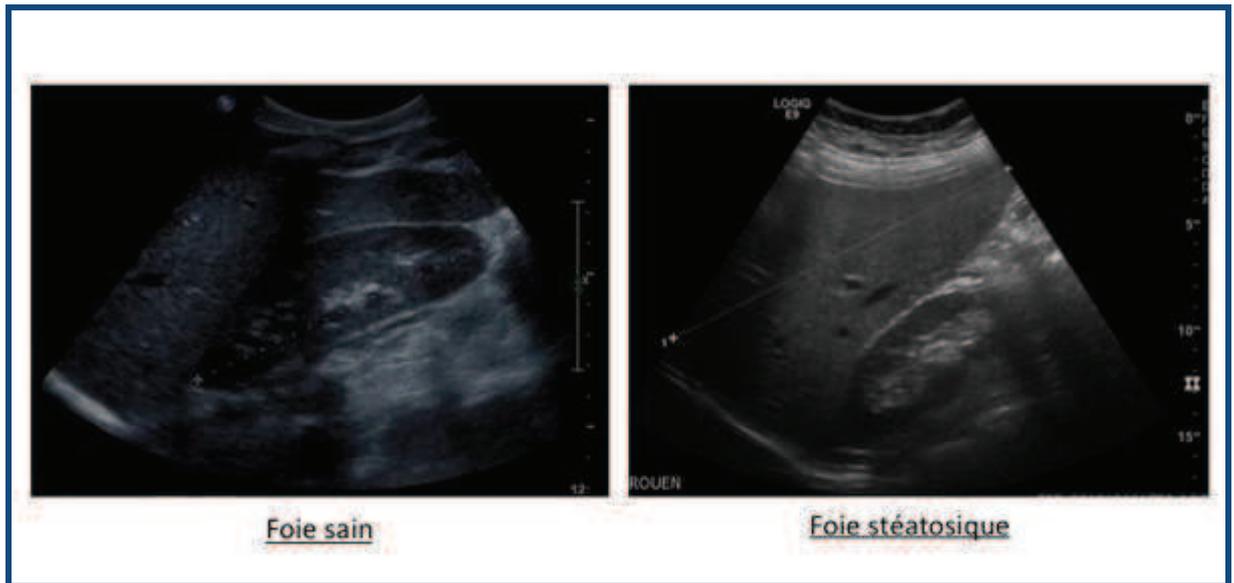


Figure 3. Echographie hépatique sur foie sain et sur foie stéatosique

➤ Scanner

Le scanner sans injection est l'examen tomodensitométrique suffisant à la recherche d'une stéatose. Le parenchyme hépatique infiltré par la graisse devient de plus en plus hypodense de sorte que le contraste entre les parois des vaisseaux (normalement hypodenses) et le parenchyme hépatique diminue. Plus la stéatose est importante, moins les structures vasculaires intra-hépatiques sont distinguables du parenchyme. A un degré très sévère de stéatose, les vaisseaux sont spontanément hyperdenses par rapport au parenchyme, réalisant un aspect de faux contraste spontané. Un autre élément peut être utilisé et a été validé pour le diagnostic de stéatose : la présence d'une différence de mesure entre l'atténuation du foie et de la rate supérieure à 10 unités Hounsfield (36).

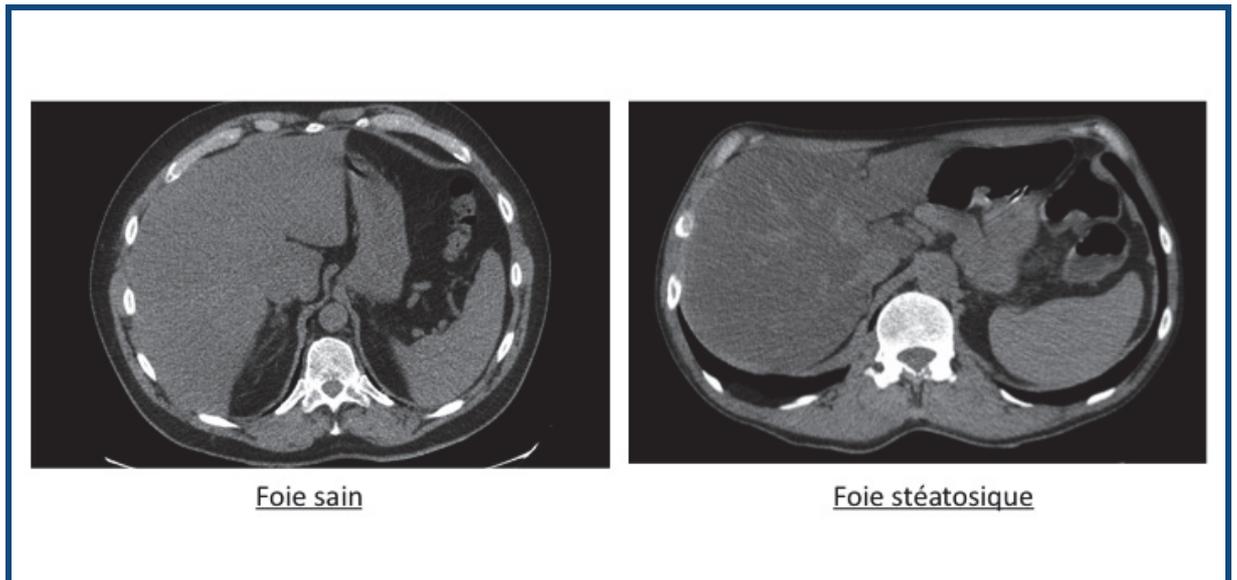


Figure 4. TDM abdominal sans injection montrant un contraste normal sur foie sain et un aspect de faux contraste spontané des vaisseaux sur foie stéatosique

➤ IRM

L'imagerie par résonance magnétique est la modalité la plus sensible et la plus spécifique pour mettre en évidence la graisse, ceci étant basé sur le fait qu'il existe un décalage chimique entre les protons d'hydrogène de l'eau et de la graisse. Le décalage chimique correspond à la différence de fréquence de résonance des protons des molécules lorsque leur environnement électronique est différent. Il existe une différence de 225 Hz de fréquence entre les protons de l'eau et ceux de la graisse à 1,5T. En conséquence, à certains moments les protons de l'eau et de la graisse sont en phase, et à d'autres moments ils sont en opposition de phase. Leur signal oscille donc (37).

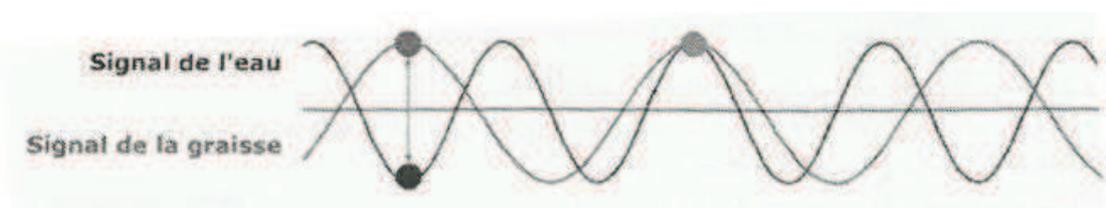


Figure 5. Oscillation du signal des protons de l'eau et de la graisse.

Il existe ainsi plusieurs méthodes pour mettre en évidence la graisse dans le foie.

- Séquence IN Phase/OUT Phase

Cette séquence est la séquence la plus utilisée en routine et fait partie du protocole standard d'IRM hépatique décrite dans le chapitre 2 « IRM hépatique ». Elle est uniquement qualitative et non quantitative.

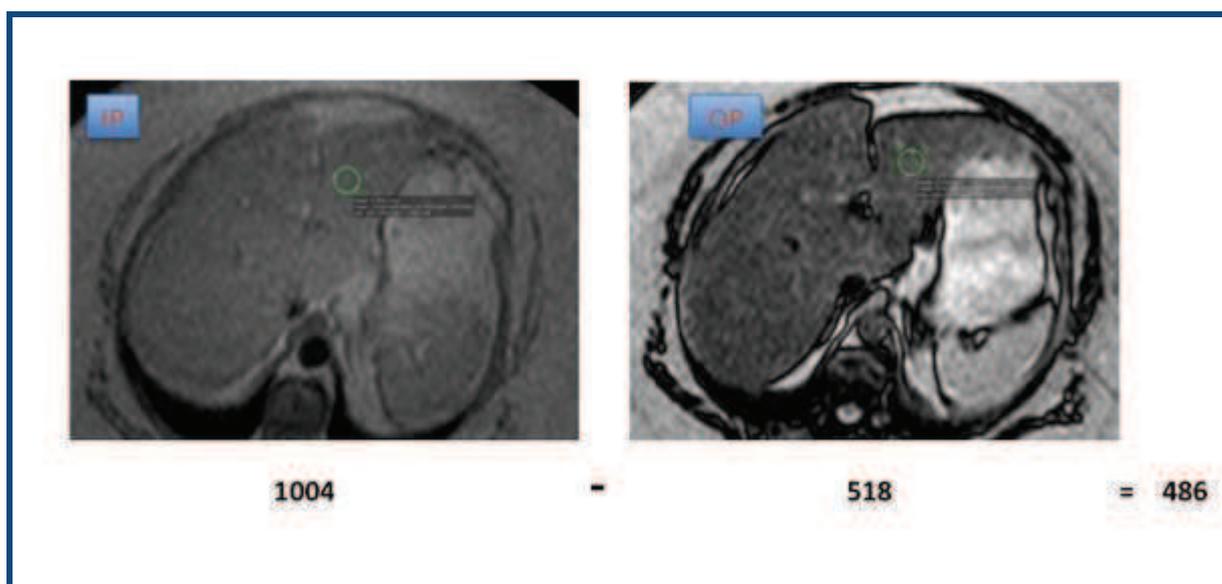


Figure 6. Séquences IN Phase et Out phase montrant une importante chute de signal (486 unités) du parenchyme hépatique sur la séquence OUT Phase

- Séquence triple écho

Cette séquence a pour but de quantifier la stéatose. Elle repose sur le même principe de décalage chimique que la séquence IN Phase/OUT Phase, mais en s'affranchissant de deux problèmes.

En effet, au court du temps, le signal oscille mais en décroissant, à cause de la relaxation $T2^*$ (diminution exponentielle du signal) qui pose un premier problème.

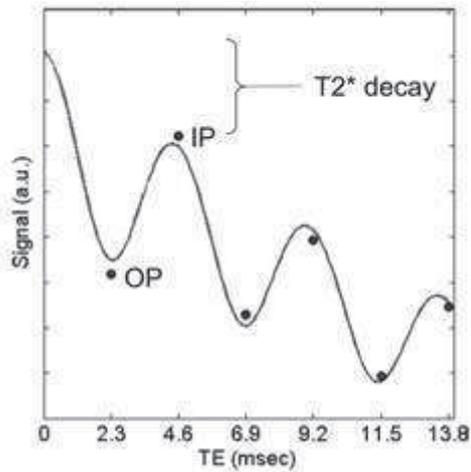


Figure 7. Illustration de la décroissance du signal due à la relaxation T2* (38)

Dans le foie, en cas de surcharge en fer, et cela quelque soit sa cause, l'effet T2* augmente. Pour s'affranchir de ce problème constitué par la relaxation T2* qui fait décroître le signal au fur et à mesure des oscillations, trois échos sont acquis pour pouvoir faire une moyenne des deux échos extrêmes et en phase.

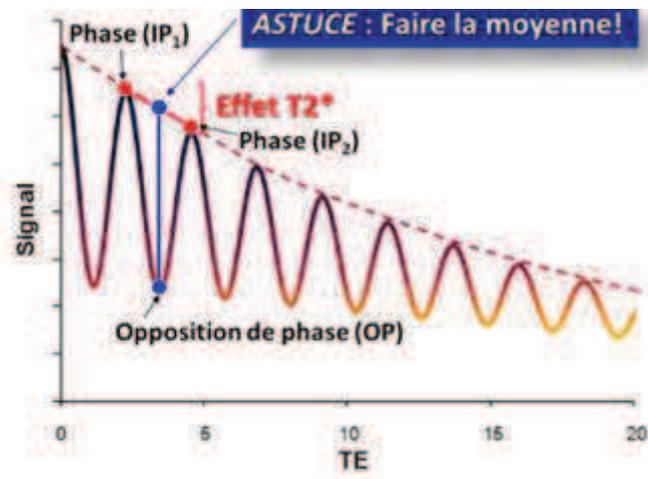


Figure 8. Schéma explicatif de la séquence triple écho (39)

Un second problème se pose, celui des différences de T1 entre l'eau et la graisse : on applique donc à cette séquence en écho de gradient un angle faible de bascule de l'ordre de 20°, pour s'affranchir de ce problème (23).

Le premier écho correspond donc à un TE de 4,6ms, c'est à dire à un moment où tous les protons sont en phase. Le deuxième écho a un TE de 6,9ms et les protons de l'eau et de la graisse sont en opposition de phase. Le troisième écho acquis à 9,2ms correspond à nouveau à un écho où les protons sont en phase.

Au total, la séquence triple écho correspond à la succession de trois séquences en écho de gradient, avec un angle de bascule faible fixe de 20°, un temps de répétition fixe (91ms) et un TE variable de 4,6ms puis 6,9ms et enfin 9,2ms.

Cette séquence a prouvé sa grande précision dans la quantification de la stéatose hépatique, avec des sensibilité et spécificité respectivement de l'ordre de 100% et 94% (40).

- Séquence multi-écho

La séquence multi-écho dérive de la séquence triple écho puisqu'elle suit le même principe mais plus de 3 échos sont pris en compte. Elle est également très performante pour le diagnostic de stéatose, mais avec un calcul un peu plus compliqué et un temps d'acquisition plus long que pour la séquence triple écho (en général 6 échos sont acquis) (40).

- Séquence de spectroscopie

Le technique de spectroscopie repose aussi sur le principe de décalage chimique entre les protons de l'eau et de la graisse. A la différence des séquences double, triple et multi écho, cette séquence est difficilement réalisable en routine clinique. En effet, elle n'est pas disponible sur toutes les machines, est très sensible aux artéfacts de mouvements (notamment respiratoire) et rallonge considérablement le temps d'examen pour une durée déjà globale de 30 minutes. Par ailleurs, la spectroscopie n'explore pas l'ensemble du volume hépatique, puisque la mesure est réalisée dans un voxel.

Néanmoins, c'est la séquence la plus précise, avec des coefficients de corrélation avec l'histologie retrouvés à 0.92 (41-42). De ce fait, ces dernières années, la spectroscopie a été utilisée comme gold standard dans de nombreuses études portant sur la stéatose hépatique, en lieu et place de la ponction-biopsie hépatique.

ETUDE

I/ But de l'étude

La population obèse est exposée à de nombreuses complications métaboliques. Parmi celles-ci, la stéatose hépatique est fréquente et peut faire le lit de complications plus sérieuses. En effet, si dans plus de la moitié des cas elle reste indolente, dans 15 à 40% des cas, elle peut évoluer vers une NASH, enclenchant ainsi des mécanismes de fibrose, puis de cirrhose, voir de CHC (29). Ses conséquences extra-hépatiques peuvent également être sévères.

L'échographie et le scanner permettent de suspecter une stéatose à un stade avancé, mais seule l'analyse histologique d'une biopsie hépatique est la méthode de référence. Nous avons voulu évaluer la stéatose hépatique de façon non invasive par IRM dans une population de patients obèses pris en charge pour une chirurgie bariatrique. L'objectif principal de notre étude a été la mise au point d'une séquence IRM de quantification (séquence triple écho), et sa validation par rapport au gold standard qu'est l'histologie. Les objectifs secondaires ont concerné l'évaluation des pathologies hépatiques associées, par le calcul de la surcharge hépatique en fer, de l'ADC et de la volumétrie hépatique. Enfin, de manière complémentaire, grâce à une IRM réalisée à 1 mois et/ou à 6 mois après la chirurgie, nous avons voulu analyser l'évolution au cours du temps des anomalies hépatiques. Parallèlement, le montage chirurgical a été étudié sur ces examens.

II/ Patients et Méthode :

II/1. Patients

17 patients obèses opérés dans le service de chirurgie viscérale du CHU de Rouen entre janvier 2012 et novembre 2012 ont été inclus. Les patients ont tous bénéficié soit d'une chirurgie restrictive pure de type « Sleeve gastrectomie », soit d'une chirurgie restrictive avec malabsorption intestinale de type « By Pass ».

Tous les patients ont été opérés par deux chirurgiens d'expérience spécialisés en chirurgie bariatrique. La décision de traiter chirurgicalement les patients a été prise de façon collégiale, en réunion de concertation multidisciplinaire comme les recommandations de l'HAS l'imposent (42).

Ces patients étaient par ailleurs inclus dans un protocole de prise en charge spécifique qui incluait la réalisation d'une biopsie hépatique pendant le geste opératoire (examen qui n'est pas systématiquement réalisé) ; Ainsi, tous les patients de notre étude ont eu une biopsie hépatique en fin de procédure. Aucun patient n'avait de pathologie hépatique préexistante à l'inclusion.

Afin d'apprécier le retentissement hépato-biliaire de l'obésité morbide, les patients ont bénéficié d'une exploration d'imagerie ciblée. Celle-ci peut être réalisée en échographie ou en IRM. Les patients inclus ont tous passé une IRM abdominale avant la chirurgie. Puis deux IRM ont été programmées, la première en post opératoire précoce, et la deuxième un peu plus tardivement. Entre la première et la deuxième IRM, tous les patients ont été reçus en consultation de chirurgie pour une première évaluation clinique post opératoire.

	<u>M0</u>	<u>M1</u>	<u>M6</u>
<u>IRM hépatique</u>	√	√	√
<u>Bilan Biologique</u>	√		
<u>Examen clinique</u>	√		

Figure 1. Tableau résumant la chronologie du suivi IRM

Les critères d'exclusion étaient les contre-indications relatives à l'IRM (claustrophobie, corps étrangers métalliques ferromagnétiques) et des

contres indications plus spécifiques à notre étude, en rapport avec le morphotype des patients : un périmètre abdominal ne permettant pas l'installation du patient dans l'anneau de 60 cm de diamètre et un poids supérieur à 170 kg.

II/2. Biologie

De nombreuses données biologiques ont été relevées en pré-opératoire :

- bilan hépatique : dosage sanguin des transaminases, des γ GT et des phosphatases alcalines; sérologies virales hépatites B et C
- bilan glycémique : glycémie à jeun, insulinémie à jeun
- bilan cholestérolique complet : cholestérol total, HDL-Cholestérol, LDL-Cholestérol et triglycérides

Tous ces dosages ont été répétés en partie en post opératoire à 3 mois lors de la première consultation de surveillance.

II/3. IRM

II/3.A. Matériel et installation

Les IRM ont toutes été réalisées sur la même machine, une IRM Philips® Achieva 1,5T SE associée à la console de lecture IRM EWS « Extended Work Space ». Les patients ont été informés lors de la première consultation de chirurgie de la réalisation des IRM et ont donné un accord oral. Deux systèmes d'antenne possibles ont été utilisés en fonction du morphotype du patient. Dans la mesure du possible, l'antenne de surface Sense-XL-Torso a été positionnée en regard du foie. Cette antenne est particulièrement couvrante, puisqu'elle couvre une surface de 50cm, permettant une acquisition en une apnée et en haute résolution. Dans le cas échéant (diamètre abdominal trop large pour placer l'antenne de surface), seule l'antenne Q-Body, située à l'intérieur de la coque, a pu être utilisée.

IRM Philips® Achieva 1,5T SE



Antenne de surface Sense-XL-Torso



Les patients ont été installés en décubitus dorsal, avec l'antenne de surface positionnée en regard du foie et avec un capteur respiratoire. Il n'a pas été posé d'abord veineux car l'examen n'était pas réalisé dans le cadre d'une détection ou d'une caractérisation tumorale. Par contre, pour visualiser le tube digestif haut en complément de l'étude hépatique, un pot de 125g d'eau gélifiée a été donné 30min avant le début de l'examen.

II/3.B. Séquences

➤ Séquences classiques

Des séquences habituelles d'exploration du parenchyme hépatique ont été réalisées :

- séquences T2 permettant une analyse globale du parenchyme hépatique et d'une pathologie des voies biliaires
- séquences In Phase/Out Phase (TE à 4.6/2.3ms) : détection de la stéatose hépatique sans quantification
- séquences de Diffusion réalisées à 4b différents (b0-b10-b100-b200) avec l'antenne Sense-XL-Torso; avec l'antenne Q-Body, 3b ont été acquis (b0-b10-b100). Ces séquences permettent de rechercher une

fibrose hépatique et de calculer le coefficient apparent de diffusion (ADC), dont la diminution est corrélée à la cirrhose

- séquence 3D Thrive sans injection : séquence ayant permis le calcul du volume hépatique
- séquences BFFE (Balanced Fast Field Echo) normales et dynamiques coronales et sagittales ont également été acquises pour obtenir une analyse de l'estomac en pré-opératoire puis du montage chirurgical. Ces séquences permettant une acquisition 3D, elles sont peu sensibles aux artéfacts respiratoires et donnent une bonne résolution au niveau anatomique. Elles nous ont permis de bien visualiser le montage chirurgical, et son péristaltisme global.

➤ Séquence triple écho

Pour quantifier la stéatose hépatique, a été réalisée une séquence triple écho, puisque la séquence IN/OUT Phase n'est pas quantitative.

La séquence triple écho correspond à la succession de trois séquences en écho de gradient, avec un angle de bascule faible fixe de 20°, un temps de répétition fixe (91ms) et un TE variable de 4,6ms puis 6,9ms et enfin 9,2ms. Par convention, on dénomme IP1, OP et IP2 les séquences acquises à 4,6ms, 6,9ms et 9,2ms. Chaque séquence a nécessité une apnée de 15s pour l'acquisition de 14 à 20 coupes en fonction du volume hépatique ; la durée totale du dual écho et du triple écho était donc de une minute environ.

➤ Séquence pour mesure de la charge hépatique en fer

Les 4 séquences en densité de protons nécessaires au calcul de la surcharge hépatique en fer selon la formule de l'Université de Rennes ont également été réalisées. La présence de fer induit un raccourcissement des temps de relaxation proportionnel à la concentration en fer. En comparant le signal dans le foie et dans les muscles (qui ne contiennent pas de fer), on obtient une estimation précise de la surcharge hépatique en fer (37).

Séquence	Temps d'acquisition (s)	Epaisseur de coupe(mm)	TE	TR
T2 Spair	2400	7	80	424,4
eThrive	90	4,6	1,9	3,9
Diffusion 4b ou 3b	60	5	56	1200
Dual echo	15	10		
Triple echo	45	10	4,6/6,9/9,2	91
Fer	162	12	4/9/14/20	120
BFFE (total)	5400	5	1,16	3,1

Figure 5. Tableau récapitulatif du protocole d'IRM abdominale de l'étude

II/3.C. Interprétation des données IRM

Toutes les IRM ont été interprétées sur console dédiée (IRM EWS Philips®). De nombreuses données numériques spécifiques à l'étude ont été également répertoriées grâce au logiciel Osirix disponible avec le système d'exploitation Macintosh®, lorsque la console dédiée ne permettait pas de les obtenir.

a) Analyse de la stéatose hépatique

➤ Mesures qualitatives

- Chute du signal hépatique : à partir de la séquence In phase/Out phase habituelle, deux ROI (Region Of Interest) ont été positionnés dans le foie avec le logiciel Osirix : un dans le foie droit et un dans le foie gauche. La moyenne de la valeur dans le foie gauche et dans le foie droit a été calculée en phase et en opposition de phase. Enfin, la différence de ces deux moyennes a été calculée et correspondait donc à la chute moyenne du signal hépatique.

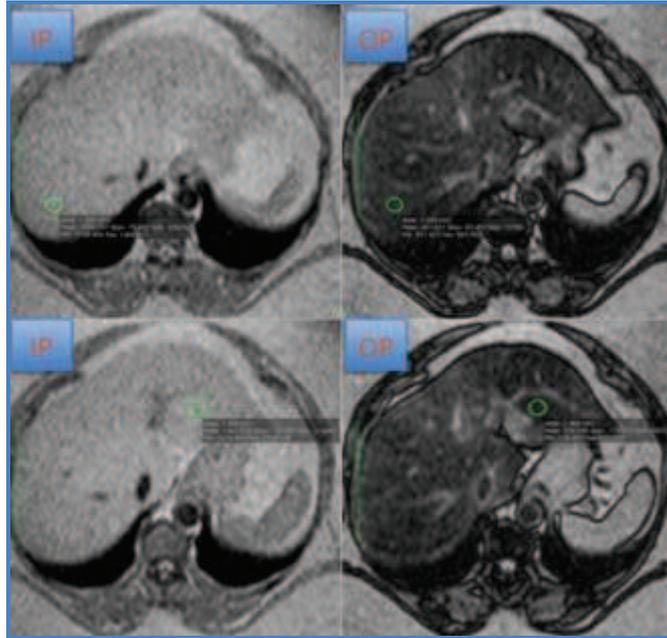


Figure 6. Mise en place de ROI dans le foie gauche et le foie droit sur les séquences IP et OP

- Soustraction : Toujours à partir de la même séquence, avec le logiciel Osirix, la séquence en opposition de phase à 2,3ms a été soustraite à la séquence en phase acquise à 4,6ms; dès que la différence de signal entre le foie et la rate était significative visuellement, alors on considérait que la soustraction était positive, donc cotée 1; sinon elle était négative, cotée 0.

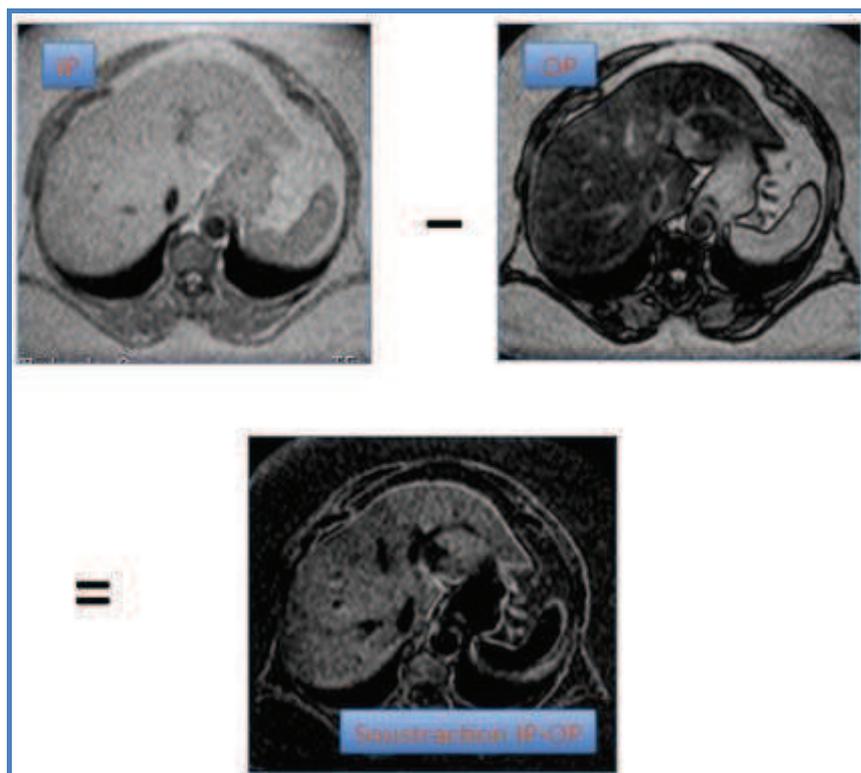


Figure 7. Soustraction IP-OP mettant en évidence une différence significative de signal entre le foie et la rate : stéatose hépatique présente

➤ Mesures quantitatives

Ces données étaient obtenues à partir de la séquence triple écho. Un logiciel spécifique a été mis au point pour l'étude par un informaticien d'expérience à partir du programme ImageJ, et utilisant l'équation suivante (43) :

$$F_{\text{trip}} = 100 \cdot (SI_{\text{IP-C}} - SI_{\text{OP}}) / (2 \cdot SI_{\text{IP-C}})$$

F_{trip} correspond au pourcentage final de stéatose hépatique

IP-C correspond à $IP_{\text{corrige}} = (IP_1 + IP_2) / 2$

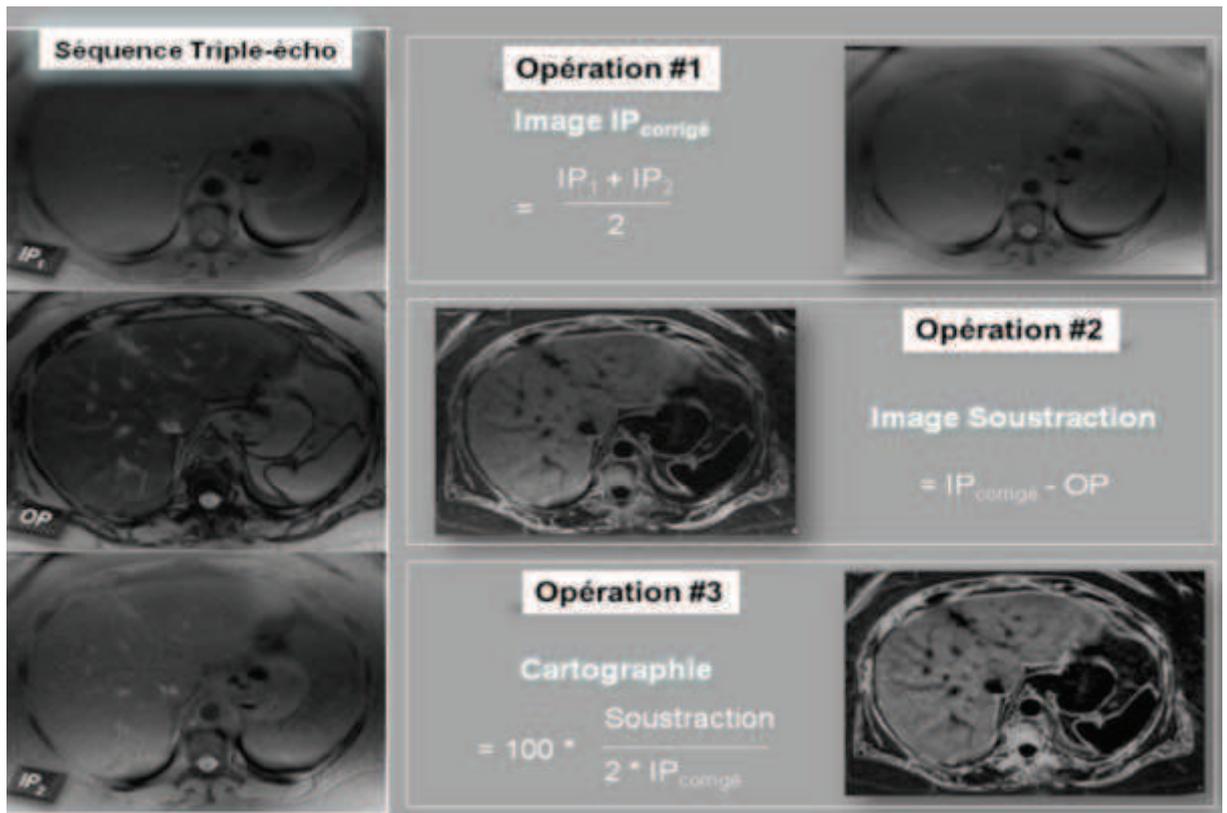


Figure 8. Résumé des 3 étapes de calcul du pourcentage de stéatose par la séquence triple écho.

Le signal moyen a été obtenu en moyennant 6 valeurs; un ROI de surface fixe de $1,97\text{cm}^2$ a été positionné dans le lobe caudé, deux dans le foie droit, et trois dans le foie gauche. Les résultats obtenus ont été des pourcentages de stéatose, à l'image des résultats anatomopathologiques.



Figure 9. Exemple de traitement d'image d'une séquence triple écho pour la 2ème localisation du ROI dans le foie droit (FD2), donnant comme résultat une stéatose de 16%.

b) Analyse des autres données hépatiques

D'autres données non relatives à la stéatose ont été analysées:

- Calcul de l'ADC (Apparent Diffusion Coefficient = coefficient apparent de diffusion)

Nous avons étudié l'ADC moyen. En effet, celui-ci diminue quand la fibrose hépatique et l'activité inflammatoire du score Metavir augmentent (44). Mais cela est moins valable en cas de surcharge hépatique en fer ou de stéatose (45).

A partir de la cartographie ADC calculée par la console EWS, trois ROI ont permis de faire une moyenne. Par ailleurs, le signal de diffusion à b faible puis à b élevé a été moyenné en positionnant deux ROI pour chaque b.

- Surcharge hépatique en fer

Pour chacune des 4 séquences spécifiques, le signal du foie et des muscles intervertébraux étaient relevés puis les valeurs étaient saisies dans le logiciel établi par l'Université de Rennes. Le logiciel est disponible sur internet à l'adresse suivante : <http://www.radio.univ-rennes1.fr/Sources/FR/Hemo.html>

Le résultat est donné en $\mu\text{mol/g}$ +/- une DS.

Calcul de la charge hépatique en fer par IRM (1,5 Tesla)

Patient:

Saisissez la valeur moyenne des ROIs, trois pour le foie et deux pour les muscles paraspinaux droit et gauche. Ne rentrez pas les décimales !

TR / TE / PA°	Foie (1)	Foie (2)	Foie (3)	Muscle (1)	Muscle (2)
T1 : GRE 120 / 4 / 90°	<input type="text"/>				
DP : GRE 120 / 4 / 20°	1134	1107	1094	827	870
T2 : GRE 120 / 9 / 20°	937	886	895	694	743
T2+ : GRE 120 / 14 / 20°	955	930	898	572	631
T2++ : GRE 120 / 21 / 20°	687	619	633	416	378

Utilisez Internet Explorer si rien ne s'affiche en dessous quand vous cliquez !

Résultats :

CHF calculée en utilisant la séquence en DP : 55 $\mu\text{mol/g}$ (sensibilité réduite, calcul imprécis)
 CHF calculée en utilisant la séquence en T2 : 50 $\mu\text{mol/g}$ (sensibilité réduite, calcul imprécis)
 CHF calculée en utilisant la séquence en T2+ : 15 $\mu\text{mol/g}$ (sensibilité réduite, calcul imprécis)
 CHF calculée en utilisant la séquence en T2++ : 5 $\mu\text{mol/g}$

CHF estimée en utilisant la séquence en T2++ : 5 (± 20) $\mu\text{mol/g}$ (N < 36 $\mu\text{mol/g}$)

Version du 26 Novembre 2003

Figure 10. Copie d'écran du site internet de l'Université de Rennes pour le calcul de la surcharge hépatique en fer

- Volumétrie hépatique :

A partir de la séquence Thrive, couvrant l'ensemble du volume hépatique, la volumétrie hépatique a été calculée par contourage manuel des contours hépatiques à l'aide du logiciel Osirix.

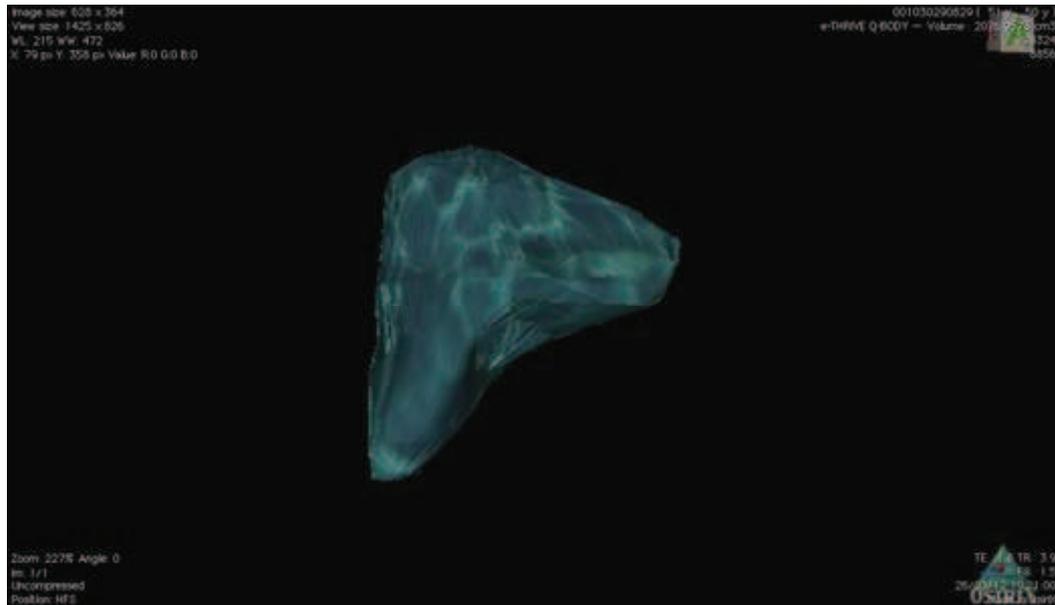


Figure 11. Volumétrie hépatique obtenue à l'aide du logiciel Osirix

- Aspect de l'estomac :

Une étude de la morphologie gastrique pré-opératoire et ensuite du montage chirurgicale a été effectuée à la recherche d'anomalies morphologiques mais aussi fonctionnelles (stase...). Les données fonctionnelles ont été évaluées sur les séquences BTFE dynamiques.

II/3.D. Anatomopathologie sur la biopsie hépatique

Des biopsies chirurgicales ont été réalisées sur la face antérieure du foie gauche, au ciseau puis à la pince bipolaire. Un fragment hépatique mesurant environ 1 x 1 x 0.5 cm, a été obtenu et inclus en totalité en paraffine après fixation formolée. Des tranches de 4µm ont été colorées par l'HES, le trichrome bleu de Masson, le rouge Sirius, et la coloration de Perls.

Les biopsies hépatiques ont toutes été analysées par le même praticien hospitalier expérimenté (10 ans d'expérience en pathologie hépatique) en aveugle des autres résultats.

A partir des lames colorées par l'hématéine-éosine-safran (HES), la stéatose hépatique a été gradée de façon semi-quantitative.

Le pourcentage d'hépatocytes atteints étant la méthode de référence de quantification de la stéatose, elle a été cotée nulle entre 0 et 5%, faible (grade 1) entre 5 et 33%, modérée (grade 2) entre 33 et 66% et élevée (grade 3) au delà de 66%.

Des coupes histologiques colorées à l'HES, au trichrome bleu de Masson et au rouge Sirius ont permis d'évaluer la fibrose et l'activité inflammatoire de façon semi-quantitative selon le score de Kleiner (25).

Une quantification morphométrique de la stéatose a été également effectuée, en aire surfacique. Ceci nous a semblé indispensable pour pouvoir comparer les valeurs de stéatose obtenues par la séquence triple écho, qui étudie aussi un pourcentage surfacique. Pour cela, un logiciel a été mis au point par le même informaticien, et toujours à partir du logiciel ImageJ. Les mêmes lames colorées à l'HES ont été utilisées. Dix photos numériques par lame ont été prises avec le microscope Leica DM400 B associé au logiciel de numérisation Leica Application Suite V4.2. Cela correspondait donc à une surface totale de 10 champs/lame, couvrant environ 95% de l'échantillon. Le grossissement était de 40, la luminosité de 6 et la polarisation mise à 180°. Ces réglages ont été constants pour les photographies numériques de l'ensemble des lames. La morphométrie a été étudiée avec le logiciel ImageJ. Le logiciel a sélectionné l'ensemble des éléments de l'image optiquement vides correspondant aux vacuoles de stéatose. Toutes les images natives ont été analysées.

Nous avons également retouché manuellement les images qui comportaient de grandes structures vasculaires sans contenu intra-luminal, le plus souvent des veines portes. Ces images « retouchées » ont ensuite été analysées sur le plan statistique séparément des images natives. Il n'a pas été nécessaire de

retoucher d'éventuelles déchirures qui ont pu être évitées au moment de la numérisation des lames, du fait de la grande taille de l'échantillon. 21,7% des images numériques ont été retouchées. Une fois les images traitées par le logiciel, toutes ont été vérifiées visuellement pour juger de leur validité.

Enfin, la teneur en graisse a été calculée par le logiciel en moyennant les 10 valeurs correspondant au 10 champs/lame. Le résultat final était donc le pourcentage total de surface occupée par les vacuoles de stéatose.

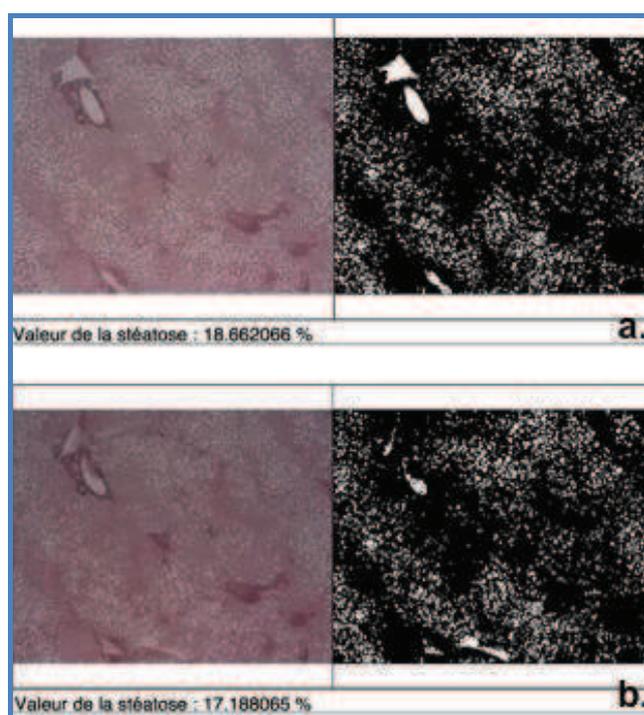


Figure 12. Présentation des résultats du pourcentage de stéatose en aire surfacique par le logiciel ImageJ; a. Image non retouchée; b. Image retouchée au niveau d'une veine au sein d'un espace porte.

II/3.E. Analyse statistique

La base de données a été analysée par le logiciel Excel de Microsoft.

Des corrélations entre les résultats de l'IRM et les résultats histologiques et cliniques ont été évaluées par le test de corrélation de Spearman. Pour toutes

les analyses statistiques, la valeur de $p < 0.05$ a été choisi comme déterminant un seuil de significativité fixe α à 5%.

III/ Résultats

III/1. Patients

Dix sept patients ont été inclus, 14 (82%) femmes et 3 (18%) hommes, âgés en moyenne de 44,2 ans (26-52 ans).

L'ensemble des patients souffraient d'une obésité, 14 (82%) d'entre eux d'une obésité morbide ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$) et 3 (18%) d'une obésité non morbide ($30 \text{ kg/m}^2 > IMC < 40 \text{ kg/m}^2$) associée à des facteurs de risque cardio-vasculaires. L'IMC moyen était de $43,2 \text{ kg/m}^2$ ($36.8-55.8 \text{ kg/m}^2$), plus précisément de 40 kg/m^2 ($39-45 \text{ kg/m}^2$), chez les hommes, et de $43,9 \text{ kg/m}^2$ ($36.8-55.8 \text{ kg/m}^2$) chez les femmes. Concernant la technique chirurgicale, 5 (30%) patients ont bénéficié d'un « by pass » et 12 (60%) d'une « sleeve gastrectomie ». Aucune complication post opératoire précoce n'a été rencontrée.

Lors de la consultation de chirurgie à 3 mois en post opératoire, l'IMC était calculé, et retrouvé à $36,9 \text{ kg/m}^2$ en moyenne, soit une chute d'IMC en moyenne de $6,3 \text{ kg/m}^2$ correspondant à une perte pondérale de 21,6 kg.

En ce qui concerne le diabète de type 2, 5 (30%) patients étaient diabétiques en pré-opératoire, 3 d'entre eux ont eu leur traitement anti diabétique arrêté en post opératoire devant la normalisation des tests sanguins.

L'ensemble de ces caractéristiques cliniques, ainsi que les données biologiques pré et post opératoires sont représentés dans le tableau 1. A noter qu'au cours du bilan biologique, une patiente a été découverte porteuse d'une hépatite C. Cette patiente a été conservée dans l'étude, puisqu'elle ne présentait pas de signe de cirrhose.

Tableau 1. Caractéristiques des 17 patients

Caractéristiques clinico-biologiques	Pré-opératoire	Post-opératoire à 3 mois
Age (années)	44,2	44.2
Poids (kg)	121,9	100.3
IMC (kg/m²)	43,2	36.9
Périmètre abdominal (cm)	120	/
Glycémie à jeun (mmol/L)	6,1	5.5
Indice HOMA	6,6	/
Insulinémie à jeun (pMol/L)	164.8	/
Triglycérides plasmatiques (g/L)	2.2	1.3
Cholestérol sanguin total(g/L)	5.6	4.6
HDL-cholestérol (g/L)	0.6	0.55
LDL-cholestérol (g/L)	1.4	1
ASAT (UI/L)	23,7	22
ALAT (UI/L)	34	25
γGT (UI/L)	48.2	23
PA (UI/L)	69.4	74

Indice HOMA = Homeostasis model assessment index; HOMA>2.4 = résistance à l'insuline (46).

III/2. IRM

Les patients ont bénéficié de la première IRM en pré-opératoire dans un délai moyen de 13 jours avant l'intervention. 12 (70%) patients ont pu bénéficier de la deuxième IRM en post-opératoire à 1 mois, réalisée dans un délai moyen de 36 jours. La troisième et dernière IRM a été réalisée chez 9 (52%) patients.

La première IRM a été réalisée avec l'antenne de surface chez 10 (58%) patients (en raison de leur morphotype) et le reste avec l'antenne Q-Body. Parmi les 12 patients ayant passé la deuxième IRM, seuls 4 (33%) ont eu un examen avec l'antenne Q-Body. En terme de tolérance, les patients ont

rapporté une bien meilleure tolérance de l'examen en post opératoire en raison de leur importante perte pondérale. Globalement, seule une patiente a rapporté un très mauvais ressenti de la première IRM. Cela ne l'a néanmoins pas dissuadée de passer les 2 IRM suivantes qui se sont bien mieux déroulées.

III/2.A. IRM pré-opératoire

➤ Données relatives à la stéatose hépatique

La séquence de soustraction a révélé la présence d'une stéatose hépatique chez 14 (82%) patients. La chute du signal hépatique entre la séquence IN Phase et la séquence OUT Phase a été calculée en moyenne à 337 unités.

La séquence triple écho a permis le calcul du pourcentage de stéatose par le logiciel et a retrouvé une moyenne à 10,4% (0-32.6%) de stéatose hépatique (seul un patient n'a pas pu avoir le calcul en raison d'un problème technique d'acquisition).

Parmi les 3 patients dont la séquence de soustraction était négative, 2 avaient un pourcentage de 0 et 0.5%, et le troisième était le patient dont l'acquisition de la séquence triple écho n'était pas valide.

Les figures 1 et 2 illustrent ces résultats chez une même patiente.

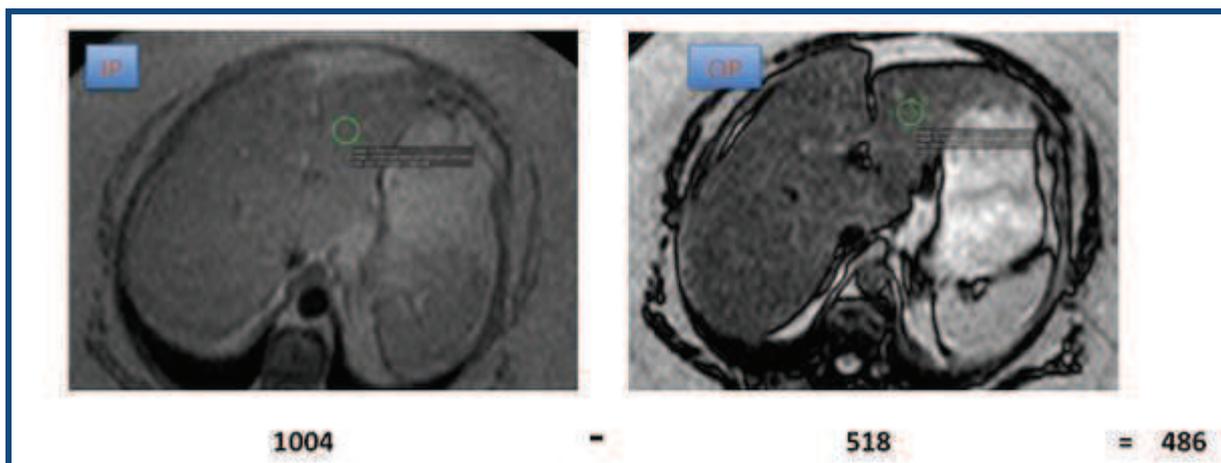


Figure 1. Exemple de calcul de la chute de signal hépatique entre la séquence In phase (TE à 4,6ms) et la séquence Out Phase (TE à 2,3ms) : chute de signal de 486.

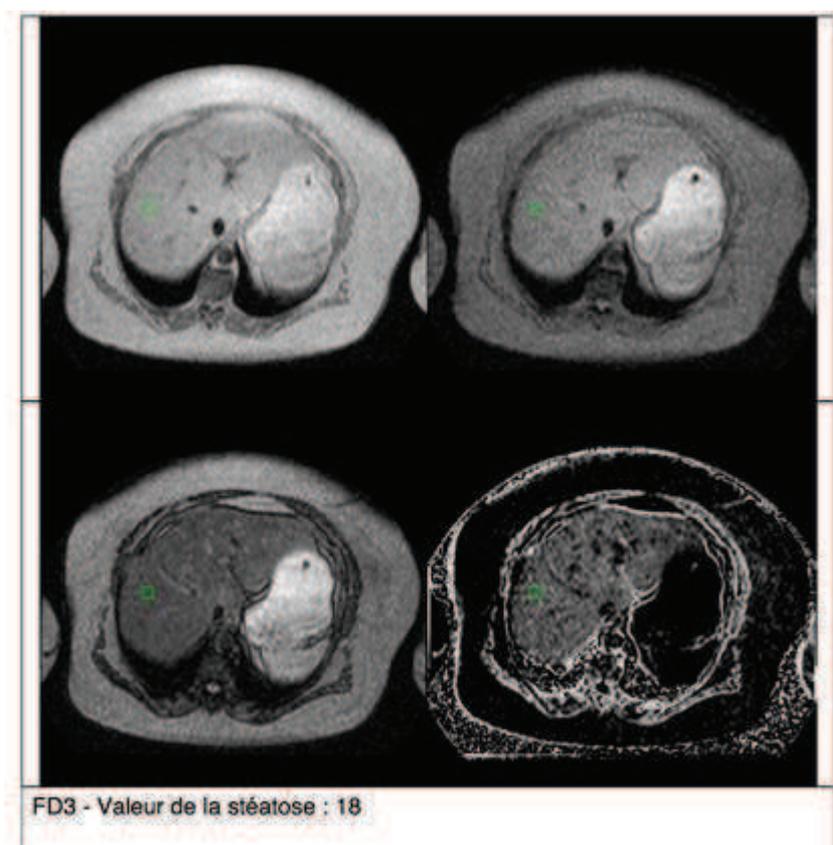


Figure 2. Exemple du calcul en pré-opératoire du pourcentage de stéatose hépatique à partir de la séquence triple écho : 18% de stéatose.

➤ Morphologie et volumétrie hépatique

L'ensemble des séquences Thrive sans injection était de qualité satisfaisante, permettant une exploration de l'ensemble du foie, parfois en deux acquisitions. Le volume hépatique moyen était de 2409 cm³ (extrêmes=1502-3982cm³). Par ailleurs, aucune lésion hépatique focale n'a été décelée, y compris avec les autres séquences (T2 et Diffusion).

➤ Calcul de l'ADC

Un ADC moyen a été calculé chez 16 patients (1 cartographie ADC trop artéfactée pour être exploitable) et retrouvé à 1.4 mm²/s (1-2.2mm²/s).

➤ Calcul de la surcharge hépatique en fer

Chez tous les patients, la surcharge hépatique a été estimée : 6(35%) patients ont présenté des valeurs témoignant d'une faible surcharge hépatique en fer.

➤ Aspect de l'estomac

La morphologie gastrique était normale sur les examens réalisés.

III/2.B. IRM post-opératoires

➤ Données relatives à la stéatose hépatique

La séquence de soustraction a montré une diminution de la présence de la stéatose hépatique, puisqu'elle était positive chez 5 (41%) patients en post opératoire précoce et chez 2 (22%) patients en post opératoire tardif. La chute du signal hépatique entre la séquence IN Phase et la séquence OUT Phase a été calculée en moyenne à 124 unités post opératoire précoce et à 72 unités en post opératoire tardif, confirmant la nette diminution globale de la stéatose.

L'estimation du pourcentage de stéatose a également diminué avec la séquence triple écho, puisque la moyenne en post opératoire précoce était de 3,7% (0-16.3%) et de 1.9% (0-14.3%) en post opératoire tardif.

Les figures 3 et 4 illustrent ces résultats post opératoire chez la même patiente que pour les figures 1 et 2.

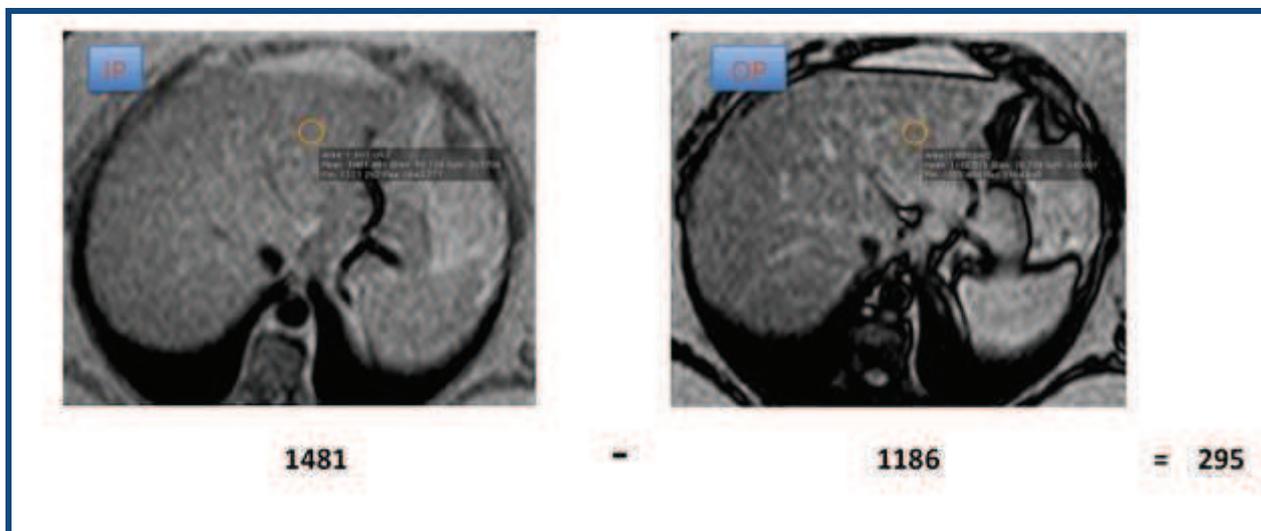


Figure 3 . Exemple de calcul à 1 mois en post opératoire, de la chute de signal hépatique entre la séquence In phase (TE à 4,6ms) et la séquence Out Phase (TE à 2,3ms) chute de signal de 295.

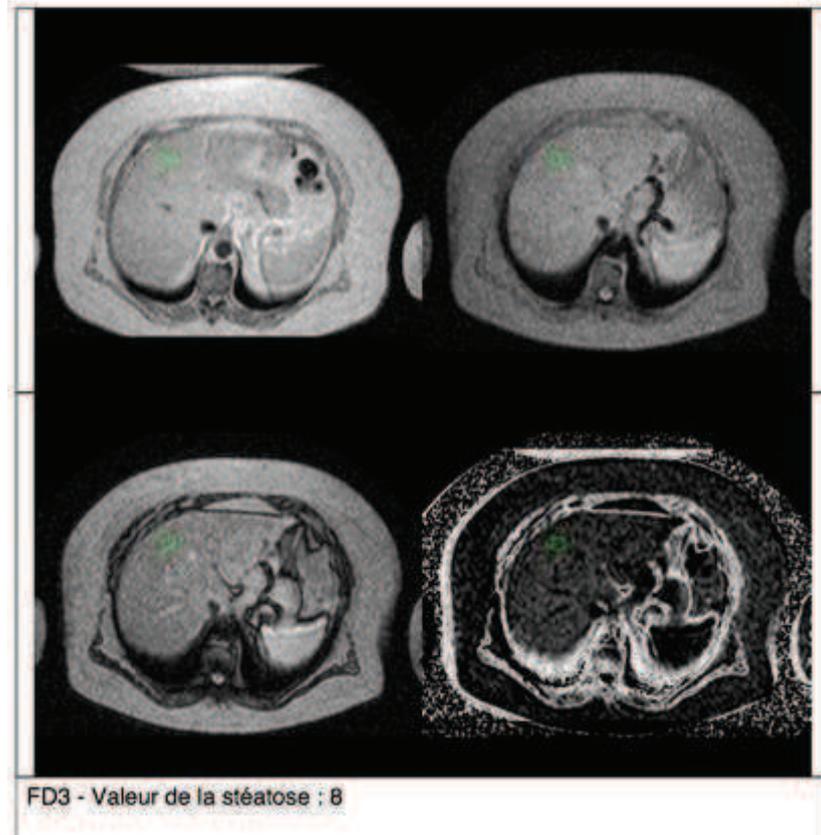


Figure 4. Exemple du calcul en post-opératoire à 1 mois, du pourcentage de stéatose hépatique à partir de la séquence triple écho : 8% de stéatose

- Morphologie et volumétrie hépatique

La volumétrie a aussi diminué, calculée à 1895cm³ (1304-2869cm³) puis à 1712cm³ (1153-2789cm³) en post opératoire tardif.

- Calcul de l'ADC

Les cartographies ADC ont permis de calculer un ADC moyen à 1.44 mm²/s (1-2.2mm²/s) et à 1.6 mm²/s (1.1-1.9mm²/s).

- Calcul de la surcharge hépatique en fer

Parmi les 6 patients qui avaient une surcharge hépatique en pré-opératoire, seul 1 patient avait toujours une surcharge en post-opératoire.

L'ensemble des résultats sus-décrits sont récapitulés dans le tableau 2.

➤ Aspect du montage chirurgical

Aucune complication n'a été décelée avec un bon passage de l'eau gélifiée dans le montage.

Tableau 2. Résultats IRM

Données IRM		IRM pré-opératoire	IRM post-opératoire précoce	IRM post-opératoire tardif
Stéatose étude qualitative	Soustraction (nombre de patients positifs)	14 (82%)	5 (41%)	2 (22%)
	Chute du signal IN Phase/OUT Phase	337	124	72
Stéatose étude quantitative	Triple écho (% de stéatose hépatique)	10,4% (0-32.6)	3,7% (0-16.3)	1.9% (0-14.3)
Volumétrie hépatique (cm ³)		2409 (1502-3982).	1895 (1304-2869)	1712 (1153-2789)
ADC (mm ² /s)		1.4 (1-2.2)	1.44 (1-2.2)	1.6 (1.1-1.9)

III/3. Résultats histologiques

Toutes les biopsies chirurgicales étaient de qualité et ont permis la numérisation de 10 champs pour chaque patient.

L'ensemble des patients avaient de la stéatose selon l'analyse semi quantitative, avec 6 (35%) d'entre eux avec une stéatose de grade 1, (30%) une stéatose de grade 2 et 6 (35%) une stéatose de grade 3.

L'analyse morphométrique quantitative des biopsies hépatiques à l'aide du logiciel dédié a estimé une moyenne à 8.4% pour les images natives et à 7.9% pour les images retouchées. Il existait un lien entre les données histologiques morphométriques et en grade. Le calcul du pourcentage de stéatose des images natives étaient corrélées à la quantification en grade avec $r = 0,85$ et $p < 0,05$ et pour les images retouchées avec $r = 0,83$ et $p < 0,05$.

La valeur seuil de 4% ayant été rapportée dans la littérature pour la quantification morphométrique de stéatose, nous avons répertorié les caractéristiques histologiques en grades des 5 patients concernés dans le tableau 3.

Tableau 3 : caractéristiques histologiques des patients ayant un pourcentage morphométrique de stéatose <4%.

	Grade de stéatose	% morphométrique de stéatose sur les images natives	% morphométrique de stéatose sur les images retouchées
Patient 1	1	1.98	1.28
Patient 2	1	2.37	1.53
Patient 3	1	3.2	3.2
Patient 4	1	0.81	0.81
Patient 5	2	2.88	2.22

Le calcul du score de Kleiner a permis de retrouver un score ≥ 5 chez 9 (53%) patients, dont la patiente porteuse d'une hépatite C (score=7). Tous ces patients étaient donc porteur d'une NASH avérée (26).

III/4. Confrontation anatomo-radiologique pour le diagnostic de stéatose

Le calcul du pourcentage de stéatose par la séquence triple écho était corrélé significativement (Spearman) à la quantification morphométrique histologique avec $r = 0.85$ et $p < 0,05$ pour les images natives et avec $r = 0.92$ et $p < 0,05$ pour les images retouchées.

Le calcul du pourcentage de stéatose était également significativement corrélé au calcul de la chute de signal entre les séquences IN Phase et OUT Phase selon le test de Spearman avec $r = 0.9$ et $p < 0,05$.

La chute de signal était aussi corrélée à la quantification histologique morphométrique, avec $r = 0.85$ et $p < 0,05$ pour les images natives et $r = 0.87$ et $p < 0,05$ pour les images retouchées.

A noter également qu'il existait un lien entre les résultats quantitatifs de la séquence triple écho et la volumétrie hépatique ($r = 0.73$ et $p < 0,05$) et à l'âge ($r = 0.7$ et $p < 0,05$). Plus l'âge et/ou la volumétrie étaient élevés, plus le pourcentage de stéatose était augmenté.

Tableau 4 : corrélation IRM / histologie

Comparaison	Coefficient r de Spearman	Valeur de p
Triple écho/morphométrie images natives	0,85	<0,05
Triple écho/morphométrie images retouchées	0,92	<0,05
Chute de signal IN-OUT Phase/morphométrie images natives	0,85	<0,05
Chute de signal IN-OUT Phase/morphométrie images retouchées	0,87	<0,05

IV/ Discussion et conclusion

Notre étude a permis d'évaluer une séquence triple écho pour la quantification précise de la stéatose hépatique en imagerie dans une population de patients obèses. Les résultats ont montré que la séquence triple écho avec calcul du pourcentage de stéatose présente une forte corrélation avec la quantification histologique morphométrique. La séquence dual écho avec soustraction est aussi bien corrélée.

Dans notre étude, la population cible était une population de patients obèses pris en charge en vue d'une chirurgie bariatrique. Ceci nous a limité à un faible effectif, car seuls les patients ayant une largeur inférieure à celle de l'anneau ou un poids inférieur à 170kg ont pu être éligibles. Le morphotype particulier de cette population de patients obèses explique également la grande proportion de patients qui ont effectué l'IRM initiale sans l'antenne de surface, rendant certains examens très artéfactés (tout particulièrement les séquences de diffusion et la cartographie ADC). Par contre, une fois qu'un patient était éligible, aucun événement indésirable n'est survenu avant ou au cours de l'IRM, témoignant de la bonne faisabilité de cet examen. La plupart des patients avaient bénéficié d'une chirurgie de type « sleeve gastrectomie » plutôt que d'un « by pass ». Cela peut s'expliquer par le caractère limitant de l'IRM en terme de morphotype puisque les patients ayant un périmètre abdominal trop élevé ne pouvait pas rentrer dans la machine (ceux la même étant candidats à une chirurgie de type « by pass »).

En ce qui concerne la quantification morphométrique de la stéatose en histologie, il nous a semblé important de comparer nos résultats IRM à cette quantification histologique qui est surfacique, tout comme en imagerie. La référence actuelle pour le diagnostic de stéatose en histologie n'est pas morphométrique, mais semi quantitative en grades. Elle est donc grossière, puisqu'elle mesure la proportion d'hépatocytes atteints en 4 grades, et cela de façon totalement subjective, déterminée à l'œil par le pathologiste. La

quantification morphométrique est surfacique, précise, reproductible et objective puisqu'automatisée. Elle présente une très bonne corrélation avec la quantification biochimique et la quantification habituelle en grade. Elle a déjà été validée comme méthode fiable de mesure de la stéatose hépatique dans la littérature (47).

Néanmoins elle n'est pas encore utilisée en routine, probablement car elle implique la numérisation et le post traitement d'images par un logiciel dédié. La quantification en grade est bien corrélée à la morphométrie, mais sa variabilité inter-observateur augmente avec le nombre d'observateurs, ce qui n'est pas le cas avec la morphométrie.

Dans notre étude, quelques retouches (suppression de la lumière vasculaire) sur 21,7% des images numérisées ont dues être réalisées. Dans la littérature, les logiciels de morphométrie de la stéatose permettent de trier les éléments optiquement vides en fonction de leur taille, et éliminent donc les lumières vasculaires automatiquement (48). Ceci n'a pas été possible avec notre logiciel, d'où la nécessité de réaliser des retouches. Ces retouches ont présenté à priori un intérêt puisque le coefficient de corrélation avec les résultats de la séquence triple écho était meilleur qu'avec les images natives. Par ailleurs, contrairement à certaines études, nous n'avons pas eu à déterminer de valeur seuil pour la présence ou non de stéatose en morphométrie, pour procéder aux tests de corrélation de Spearman ou de Pearson, car nous avons la confirmation histologique en grade (gold standard). Dans l'étude de J.Boursier, la corrélation avec les grades histologiques habituels (grades 1, 2 et 3) a été faite, et a retrouvé une forte corrélation, avec une valeur seuil morphométrique pour la présence de stéatose de 4%, et la présence d'une stéatose sévère au delà de 8% (48). Si nous regardons les résultats histologiques des 5 patients de notre série dont le pourcentage morphométrique de stéatose est inférieur à 4%, nous constatons que ce seuil n'est pas fixe, puisque tous les patients ont de la stéatose grade 1 voir même grade 2. Ce seuil doit donc dépendre de chaque logiciel. Dans notre étude, il doit être beaucoup plus bas, puisque le patient ayant une quantification morphométrique à 0.8% avait une stéatose de grade 1.

L'analyse histologique morphométrique a donc constitué le gold standard dans notre étude, et a été comparée aux données IRM. Nous avons eu la confirmation que la séquence triple écho et la chute de signal In/Out Phase sont fortement corrélées à l'histologie, comme cela a été prouvé dans l'étude de van Werven (41). En effet, dans cette étude, quatre modalités d'imagerie ont été étudiées chez 46 patients opérés d'une résection hépatique (le plus souvent pour métastase de cancer colique). La séquence In/Out Phase s'est avérée aussi précise que la spectroscopie, avec comme gold standard l'histologie (quantification en grades). Les tests de corrélation n'ont pas été fait pour la séquence triple écho malheureusement. Mais dans son étude, Yokoo a comparé les performances diagnostiques des séquences double, triple et multi écho avec comme gold standard la spectroscopie hépatique. Il a retrouvé une meilleure sensibilité de la séquence triple écho par rapport à la double écho, mais une moins bonne spécificité. Nous pouvons remarquer au passage que la spectroscopie est utilisée depuis de nombreuses années comme gold standard (49).

En effet, il a été admis depuis plusieurs années que l'examen non invasif le plus performant pour la quantification de la stéatose hépatique est la spectroscopie. Ceci a été validé à 1,5 et à 3Tesla. L'étude de Jochem publiée en 2010 avec une IRM 3 Tesla, a comparé la spectroscopie à l'analyse histologique, et a retrouvé une bonne performance de la spectroscopie pour une valeur seuil de 1.5%. Mais cette étude a mis au jour certains points négatifs : la faible couverture hépatique d'un voxel, la difficulté de calcul du pourcentage de stéatose à partir du spectre de spectroscopie et enfin sa faible disponibilité. Malgré cela, une étude américaine de grande ampleur (2349 participants) a évalué la prévalence de la stéatose hépatique en se servant de la spectroscopie (utilisée comme gold standard) dans la population de Dallas, retrouvant une prévalence de 33,6%. Elle a également démontré une valeur seuil d'environ 5,6% pour parler de stéatose, ainsi qu'une bonne reproductibilité (28). Mais 3% des examens n'étaient pas interprétables, en raisons de la mauvaise qualité du spectre de spectroscopie, probablement en rapport avec les mouvements respiratoires. Contrairement à la spectroscopie, la séquence

triple écho est une séquence peu sensible aux artéfacts respiratoires. C'est également une séquence plus rapide (45 secondes contre plusieurs minutes pour la spectroscopie), couvrant l'ensemble du volume hépatique. La séquence triple écho est paramétrable facilement, à la différence de la spectroscopie qui nécessite une installation préalable par le constructeur et qui n'est donc pas disponible sur toutes les machines. Ce sont pour toutes ces raisons, déjà reprises par Jochem, qu'il nous a semblé intéressant d'étudier la séquence triple écho réalisable en routine clinique.

Notre étude est la première étude à comparer des données IRM d'une séquence triple écho à l'analyse histologique morphométrique dans une population de patients obèses. G. d'Assignies a publié en 2009 une étude évaluant les performances de l'IRM (séquence double écho, spectroscopie et diffusion) avec comme gold standard la quantification histologique morphométrique (50).

L'étude de Kang publiée en juin 2012 a comparé les séquences double, triple écho, multi écho et la spectroscopie à l'analyse histologique (51). Pour la quantification histologique, ni la quantification en grade ni la quantification morphométrique n'ont été utilisées : le pathologiste a quantifié visuellement l'aire de stéatose en pourcentage. Une excellente corrélation pour la spectroscopie a été constatée, puis viennent juste ensuite les séquences triple et multi écho, dont les coefficients de corrélation sont respectivement de 0.92 et 0.90. La séquence double écho est moins bien corrélée, avec $r=0.85$. Les auteurs expliquent ces différences par la moindre susceptibilité magnétique (effet T2*) des séquences triple et multi écho par rapport à la double écho en cas de surcharge ferrique. Néanmoins, ils retrouvent un effet de la surcharge hépatique en fer sur la séquence triple écho (sur-estimation de la stéatose), qui est absent avec la séquence multi écho. Remarquons que dans notre étude, constituée uniquement de patients obèses, une faible proportion présentait une surcharge ferrique (de faible intensité). Aucun ne présentait une forte surcharge telle que dans l'étude de Kang. Nous pouvons penser que ce problème

rencontré dans la population des patients de l'étude Kang n'est pas transposable à une population de patients obèses indemnes d'autres pathologies hépatiques. Nous aurions néanmoins souhaiter étudier statistiquement le rôle du fer entre les différentes séquences, mais cela n'a pas été possible en raison de la petite taille de notre échantillon.

L'étude de van Werven publiée en juin 2011, a comparé la spectroscopie sur une IRM ouverte chez 38 patients obèses, avant et après chirurgie bariatrique, à la quantification histologique en grade. Il a conclu à une bonne corrélation (53). Les autres études proches de la notre portaient sur des populations de patients très différentes, composées des patients pris en charge pour des résections hépatiques pour métastases ou des biopsies pour maladie chronique hépatique (41).

Sur le plan économique, la séquence triple écho nous semble satisfaisante comme outil diagnostique de la stéatose hépatique par rapport à la ponction-biopsie hépatique. Un écart de 1113 euros (1374 euros pour la biopsie hépatique et 261 euros pour l'IRM hépatique) sépare ces deux examens.

Concernant les données autres que la stéatose, et étudiées dans notre travail, l'ADC et la fibrose hépatique ont été analysés en calculant l'ADC moyen chez presque tous les patients et en les comparant à la biopsie. Aucun de nos patients ne présentait de lésion de cirrhose en histologie, mais par contre 53% d'entre eux avaient une NASH. Nos résultats d'ADC moyen n'ont pas été corrélés au score de fibrose hépatique ou au score d'activité inflammatoire (comme en cas de NASH). Or, dans la littérature, ces dernières années, il a été confirmé par plusieurs études la forte corrélation entre la baisse de l'ADC et la sévérité de la fibrose hépatique. La grande différence entre ces études et la notre repose sur la population cible, puisque nos patients étaient tous obèses et indemnes de pathologie hépatique préexistante, alors que dans les autres études les patients étaient suivis pour une hépatite C ou une cirrhose (45). Cette absence de corrélation dans notre étude pourrait aussi s'expliquer par les

caractéristiques de notre séquence de diffusion. Le choix de la valeur de b est discutée dans la littérature. Selon certains auteurs, le choix de valeurs entre 0 et 1000 s/mm^2 serait plus adapté à la détection de fibrose hépatique, qu'en choisissant des valeurs plus basses qui seraient perturbées par les anomalies de perfusion hépatique (43). Enfin, il a été rapporté une moins bonne performance de la séquence de diffusion pour la détection de fibrose hépatique en cas de stéatose, situation touchant tous nos patients (43; 45).

La surcharge hépatique en fer a aussi été calculée chez tous les patients, en pré et post opératoire. Aucune corrélation n'a été retrouvée avec les autres données d'imagerie. Cela ne veut pas pour autant dire qu'elles sont indépendantes, mais plutôt que la surcharge hépatique en fer, puisqu'elle était toujours faible, n'a pas influencé les autres séquences. En effet, plus la surcharge hépatique est faible, plus l'importance de la correction de l'effet $T2^*$ est discutable. Dans le cas contraire, il est certain que les séquences multi-écho et triple écho sont plus adaptées. La séquence double écho est, quant à elle, trop sensible aux variations de teneur hépatique en fer en raison de l'absence de correction de l'effet $T2^*$. L'absence de corrélation sur le plan statistique entre la surcharge hépatique en fer et les autres données pourrait être liée à la petite taille de notre échantillon. Dans la littérature, peu de travaux étudient les liens entre surcharge en fer et stéatose hépatique, et la physiopathologie n'a toujours pas été élucidée à ce jour (54).

La volumétrie hépatique, estimée par contourage hépatique manuel, a été évaluée en pré et post-opératoire. Elle est utilisée habituellement dans le bilan pré-opératoire des résections hépatiques étendues. Dans notre étude, elle a été estimée en pré-opératoire pour pouvoir ensuite la comparer à la volumétrie post-opératoire.

En étudiant par la suite l'évolution dans le temps des données, en IRM, nous avons pu constater que la stéatose avait beaucoup diminué chez l'ensemble

des patients, voir même disparue complètement. Cela confirme les données de la littérature (55-57).

L'étude de la surcharge hépatique en post opératoire a également montré une diminution du nombre de patients ayant une faible surcharge, passant de 6 à 1 patient.

La comparaison de la volumétrie hépatique post opératoire à celle calculée en pré-opératoire a montré une franche diminution du volume hépatique, et cela dès la première IRM post-opératoire, réalisée à environ 1 mois après la chirurgie (21%). Des fortes diminutions (12%) ont été aussi observées dans la littérature après 4 semaines de régime hypo-calorique avant chirurgie bariatrique (58).

Dans cette même étude, la stéatose hépatique avait chuté en moyenne de 40%. Ces résultats attestent, comme ceux de notre étude, l'absence de corrélation entre volumétrie et pourcentage de stéatose.

Grâce aux séquences BTFE, nous avons pu bien analyser le montage chirurgical. Aucune complication (surtout les sténoses) n'a été visualisée. Peut être avons nous comme biais la petite taille de notre échantillon, dans lequel aucun patient n'a présenté de complication, permettant ainsi de réaliser les IRM post opératoires sans souci. Le réservoir gastrique du montage de type "by pass" était tout particulièrement facilement visualisable.

Au total, l'IRM hépatique avec la séquence triple-écho, est un examen non invasif fiable pour la quantification précise et le suivi de la stéatose hépatique, notamment chez les patients obèses. Par rapport à la spectroscopie, reconnue comme gold standard en imagerie, la séquence triple écho présente une bien plus grande disponibilité, un temps d'acquisition plus court, une couverture de l'ensemble du volume hépatique, et un calcul aisé du pourcentage de stéatose hépatique.

BIBLIOGRAPHIE

1. <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/fr/index.html>.
2. M-A. Charles A. Basdevant, E. Eschwège. ObEpi-Roche 2012 : enquête nationale sur l'obésité et le surpoids.
3. Complications des obésités. Ciangura C., Poitou-Bernert C. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-506-E-10,2011.
4. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/2011_09_27_surpoids_obesite_adulte_v5_pao.pdf
5. Msika S., Ledoux S. Chirurgie de l'obésité de l'adulte (Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie Nutrition, 10-506-h-30, 2006.
6. National Institute Health. Gastrointestinal surgery for severe obesity. NIH consensus development conference. March 25-7,1991 .*Nutrition* 1996 ;12 :397-404.
7. Kuzmak LI. Stoma adjustable silicone gastric banding. *Probl Gen Surg* 1992 ;9 : 298-317.
8. <http://www.ipco-alsace.fr/chirurgie/chiffres-chirurgie-obesite/>
9. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-09/fiche_technique_anneau_gastrique_080909.pdf.
10. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-09/fiche_technique_gastrectomie_080909.pdf.
11. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-09/fiche_technique_bypass_080909.pdf.
12. Mognol P, Chosidow D, Marmuse JP. Laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic adjustable gastric banding in the super-obese : a comparative study of 290 patients. *Obes Surg* 2005; 15(1):76-81.
13. Instruction DGS/EA3/DGOS no 2011-380 du 29 juillet 2011 relative à la mise en oeuvre du programme national nutrition santé (PNNS 3) et du plan obésité (PO) par les agences régionales de santé (ARS).
14. « Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte » - Recommandations pour la pratique clinique – Janvier 2009.

- 15.** Sjöström CD, Lissner L, Wedel H, Sjöström L. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery : the SOS Intervention Study. *Obes Res.* 1999 Sep;7(5):477-84.
- 16.** Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Schoelles K. Bariatric surgery : a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004 Oct 13;292(14):1724-37.
- 17.** Sjöström CD, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Larsson B, et al; Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004 Dec 23; 351(26):2683-93.
- 18.** Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, Look D, Auger S, MacLean LD. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg.* 2004 Sep;240(3):416-23; discussion 423-4.
- 19.** IRM hépatique : indications, techniques de réalisation et d'interprétation B. Laurens , O. Ernst [33-503-B-10].
- 20.** O Clément, N Siauve, CA Cuénod, P Deslandes, O Hurtier, G Frija. Imagerie par résonance magnétique hépatique. Principes, intérêts, utilisation des produits de contraste. EMC[33-518-A-10].
- 21.** B. Laurens, O. Ernst. IRM hépatique : indications, techniques de réalisation et d'interprétation. EMC - RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Abdominale - Digestive 2006:1-19 [Article 33-503-B-10].
- 22.** Chave G., Milot L., Pilleul F. Out of phase magnetic resonance imaging and liver applications *J. Radiol.* 2005 ; 86 : 993-997.
- 23.** Hussain HK, Chenevert TL, Londy FJ, Gulani V, Swanson SD, Conjeevaram HS. Hepatic fat fraction: MR imaging for quantitative measurement and display--early experience. *Radiology.* 2005 Dec; 237(3):1048-55.
- 24.** Gandon Y, Olivie D, Guyader D, Aubé C, Oberti F, Deugnier Y. Non-invasive assessment of hepatic iron stores by MRI. *Lancet.* 2004 Jan 31;363(9406):357-62.

25. Lemoine M., Serfaty L. Foie métabolique. EMC (Elsevier Masson SAS Paris), Hépatologie, 7-040-B-20 2011.
26. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Ferrell, Sanyal AJ. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005 Jun; 41(6):1313-21.
27. Bugianesi E, McCullough AJ, Marchesini G. Insulin resistance : a metabolic pathway to chronic liver disease. *Hepatology*. 2005 Nov;42(5):987-1000.
28. Szczepaniak LS, Nurenberg P, Leonard D, Browning JD, Reingold JS, Grundy S, Hobbs HH, Dobbins RL. Magnetic resonance spectroscopy to measure hepatic triglyceride content : prevalence of hepatic steatosis in the general population. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2005 Feb; 288(2):E462-8.
29. de Alwis NM, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears. *J Hepatol*. 2008;48 Suppl 1:S104-12.
30. Ekstedt M, Franzen LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G, et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes *Hepatology* 2006; 44:865–873.
31. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nagata C, Takeda J, Sarui H. Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease. *World J Gastroenterol*. 2007 Mar 14;13(10):1579-84.
32. Yamada T, Fukatsu M, Suzuki S, Wada T, Yoshida T, Joh T. Fatty liver predicts impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus in Japanese undergoing a health checkup. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010 Feb; 25(2):352-6.
33. Kotronen A, Seppanen-Laakso T, Westerbacka J, Kiviluoto T, Arola J, Oresic M. Comparison of lipid and fatty acid composition of the liver, subcutaneous and intra-abdominal adipose tissue, and serum. *Obesity* (Silver Spring). 2010 May;18(5):937-44.
34. Kotronen A, Peltonen M, Hakkarainen A, Sevastianova K, Bergholm R, Yki-Jarvinen H. Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology* 2009 Sep; 137(3):865-72.
35. Hamer OW, Aguirre DA, Casola G, Lavine JE, Woenckhaus M, Sirlin CB. Fatty liver : imaging patterns and pitfalls. *Radiographics*. 2006 Nov-Dec;26(6):1637-53.

- 36.** Jacobs JE, Birnbaum BA, Shapiro MA, Langlotz CP, Slosman F, Horii SC. Diagnostic criteria for fatty infiltration of the liver on contrast-enhanced helical CT. *AJR Am J Roentgenol.* 1998 Sep;171(3):659-64.
- 37.** L'IRM pas à pas, D.Hoa, Editions N&B, Septembre 2007.
- 38.** Cassidy FH, Yokoo T, Aganovic L, Hanna RF, Bydder M, Sirlin CB. Fatty liver disease: MR imaging techniques for the detection and quantification of liver steatosis. *Radiographics.* 2009 Jan-Feb; 29(1):231-60.
- 39.** Imagerie et quantification de la stéatose, C.Aubé et B.Guiu; Médiathèque 2010, sfrnet.org.
- 40.** Yokoo T, Bydder M, Hamilton G, Middleton MS, Gamst AC, Sirlin CB. Nonalcoholic fatty liver disease: diagnostic and fat-grading accuracy of flow-flip-angle multiecho gradient-recalled-echo MR imaging at 1.5 T. *Radiology.* 2009 Apr;251(1):67-76.
- 41.** van Werven JR, Marsman HA, Nederveen AJ, Smits NJ, ten Kate FJ, Stoker J. Assessment of hepatic steatosis in patients undergoing liver resection : comparison of US, CT, T1-weighted dual-echo MR imaging, and point-resolved 1H MR spectroscopy. *Radiology.* 2010 Jul; 256(1):159-68.
- 42.** www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/obesite_-_prise_en_charge_chirurgicale_chez_ladulte_-_synthese_des_recommandations.pdf.
- 43.** Guiu B, Petit JM, Loffroy R, Ben Salem D, Aho S, Cercueil JP. Quantification of liver fat content : comparison of triple-echo chemical shift gradient-echo imaging and in vivo proton MR spectroscopy. *Radiology.* 2009 Jan; 250(1) : 95-102.
- 44.** Fujimoto K, Tonan T, Azuma S, Kage M, Nakashima O, Johkoh T. Evaluation of the mean and entropy of apparent diffusion coefficient values in chronic hepatitis C : correlation with pathologic fibrosis stage and inflammatory activity grade. *Radiology.* 2011 Mar;258(3):739-48.
- 45.** Bülow R, Mensel B, Meffert P, Hernando D, Evert M, Kühn JP. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for staging liver fibrosis is less reliable in the presence of fat and iron. *Eur Radiol.* 2012 Nov 9.
- 46.** Thomsen C, Becker U, Winkler K, Christoffersen P, Jensen M, Henriksen O.

Quantification of liver fat using magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Imaging*. 1994;12(3):487-95.

47. Li M, Song J, Mirkov S, Xiao SY, Hart J, Liu W. Comparing morphometric, biochemical, and visual measurements of macrovesicular steatosis of liver. *Hum Pathol*. 2011 Mar;42(3):356-60

48. Boursier J, Chaigneau J, Roullier V, Lainé F, Sandrini J, Aubé C. Steatosis degree, measured by morphometry, is linked to other liver lesions and metabolic syndrome components in patients with NAFLD. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Nov; 23(11):97481.

49. Capitan V, Petit JM, Aho S, Lefevre PH, Cercueil JP, Guiu B. Macroscopic heterogeneity of liver fat : an MR-based study in type-2 diabetic patients. *Eur Radiol*. 2012 Oct; 22(10):2161-8.

50. d'Assignies G, Ruel M, Khiat A, Lepanto L, Chagnon M, Kauffmann C. Non invasive quantification of human liver steatosis using magnetic resonance and bioassay methods. *Eur Radiol*. 2009 Aug;19(8):2033-40.

51. Kang BK, Yu ES, Lee SS, Lee Y, Kim N, Sirlin CB. Hepatic fat quantification : a prospective comparison of magnetic resonance spectroscopy and analysis methods for chemical-shift gradient echo magnetic resonance imaging with histologic assessment as the reference standard. *Invest Radiol*. 2012 Jun; 47(6):368-75.

52. Kang BK, Yu ES, Lee SS, Lee Y, Kim N, Sirlin CB. Hepatic fat quantification : a prospective comparison of magnetic resonance spectroscopy and analysis methods for chemical-shift gradient echo magnetic resonance imaging with histologic assessment as the reference standard. *Invest Radiol*. 2012 Jun;47(6):368-75.

53. van Werven JR, Schreuder TC, Aarts EO, Nederveen AJ, Meijer JW, Berends FJ. Hepatic steatosis in morbidly obese patients undergoing gastric bypass surgery : assessment with open-system 1H-MR spectroscopy. *AJR Am J Roentgenol*. 2011 Jun;196(6):W736-42.

54. C. Hezode , D. Dhumeaux. Fer et hépatopathies chroniques (en dehors de l'hémochromatose génétique et de l'hépatosidérose dysmétabolique) *Gastroentérologie Clinique et Biologique* Vol 24, N° 5 - juillet 2000 p. 82

- 55.** Heath ML, Kow L, Slavotinek JP, Valentine R, Toouli J, Thompson CH. Abdominal adiposity and liver fat content 3 and 12 months after gastric bandingsurgery. *Metabolism*. 2009 Jun; 58(6):753-8.
- 56.** Phillips ML, Boase S, Wahlroos S, Dugar M, Kow L, Stahl J. Associates of change in liver fat content in the morbidly obese after laparoscopic gastric banding surgery. *Diabetes Obes Metab*. 2008 Aug; 10(8):661-7.
- 57.** Johansson L, Roos M, Kullberg J, Weis J, Ahlström H, Sundbom M. Lipid mobilization following Roux-en-Y gastric bypass examined by magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Obes Surg*. 2008 Oct; 18(10):1297-304.
- 58.** Edholm D, Kullberg J, Haenni A, Karlsson FA, Ahlström A, Hedberg J. Preoperative 4-week low-calorie diet reduces liver volume and intrahepatic fat, and facilitates laparoscopic gastric bypass in morbidly obese. *Obese Surg*. 2011 Mar; 21(3):345-50.

RESUME

Introduction :

Parmi les complications métaboliques de l'obésité, la stéatose hépatique occupe une place de plus en plus importante. Son diagnostic quantitatif est histologique. Nous nous sommes intéressés à l'apport de l'IRM dans sa quantification non invasive chez des patients obèses pris en charge par chirurgie bariatrique. L'objectif principal était la mise au point, et la validation par rapport à l'histologie, d'une séquence triple écho de quantification. Les objectifs secondaires étaient l'évaluation des pathologies hépatiques associées et l'évolution en post-opératoire.

Méthodes :

Des patients obèses pris en charge sur 10 mois pour une chirurgie bariatrique, incluant une biopsie hépatique per opératoire ont été inclus, et ont eu une IRM pré et post-opératoire (1-6 mois). La stéatose a été étudiée en IRM classiquement sur une séquence double écho, et en pourcentage, par un logiciel dédié pour la séquence triple écho. La quantification histologique a été établie classiquement en grade et en pourcentage surfacique par un logiciel dédié sur les images histologiques numérisées. Par ailleurs les données relatives à la fibrose, à la surcharge ferrique et la volumétrie ont été relevées.

Résultats :

Dix sept patients ont été inclus (âge moyen : 42 ans, IMC moyen 43,2 kg/m²). Quatorze patients avaient une chute de signal en double écho. La séquence triple écho a permis le calcul du pourcentage de stéatose (moyenne 10,4% extrêmes 0-32,6%). En histologie, tous les patients étaient considérés qualitativement comme ayant de la stéatose. La quantification morphométrique histologique a permis le calcul du pourcentage de stéatose (moyenne : 7,9% extrêmes 0,5-32,6%). Les données de la séquence triple écho étaient significativement corrélées aux données histologiques morphométriques ($r=0,92$, $p<0,05$). Sur l'IRM à 1 mois, il existait une disparition de la stéatose chez 41% des patients. Le pourcentage moyen de stéatose en IRM à 1 et 6 mois était respectivement de 3,7% (extrêmes 0-16,3%) et 1,9% (extrêmes 0-14,3%). Une faible surcharge ferrique était retrouvée initialement chez 6 patients puis chez un seul.

Conclusion :

Dans la prise en charge des patients obèses, l'IRM par la séquence triple écho est adaptée à l'évaluation quantitative précise de la stéatose et à son suivi.

Mots clé : obésité, IRM, triple écho, double écho, stéatose hépatique, quantification morphométrique, biopsie hépatique.