

Combinaison d'une méthode de quantification de la graisse intra-hépatique avec l'imagerie du mouvement incohérent intra-voxel à 3,0 T pour la distinction entre la stéatose pure et la stéato-hépatite.

B. Leporq¹, F. Pilleul^{1,2,3}, J. Dumortier⁴, O. Guillaud⁴,
T. Lefort² et O. Beuf¹

¹Université de Lyon, CREATIS; CNRS UMR 5220; Inserm U 1044; INSA-Lyon; UCBL Lyon 1; Villeurbanne, France

²Hospices civils de Lyon; CHU Edouard Herriot, Département d'imagerie digestive, Lyon, France

³Centre de lutte contre le cancer; Centre Léon Berard, Lyon, France

⁴Hospices civils de Lyon; CHU Edouard Herriot; Département d'hépatologie, Lyon, France

Contexte clinique

Augmentation alarmante de l'incidence:

- de l'obésité notamment pédiatrique,
- des troubles du métabolisme,
- du diabète de type 2.

[1] Szczepaniak L *et al.* Am J physiol Endocrinol Metab 2005;288:462-468

[2] Ratziu V *et al.* J Hepatol 2010;53:372-84.

[3] Guzman G *et al.* Arch Pathol Lab Med 2008;132:1761-66.

[4] Sanyal AJ *et al.* Hepatology 2006;43:682-89.

Stéatoses non -
alcooliques

= 1^{ère} cause d'hépatopathie
chronique en occident.

Prévalence = 33 % (USA)^[1]

= 20-30 % (UE)^[2]

Stéatoses
pures

Stéato-
hépatites

20-30 %

Gold standard: PBH

- Invasive^[1]
- Variabilité^[2]
- Erreurs d'échantillonnage^[3]
- Coût élevé

Ne permet pas le suivi et les
dépietages systématiques.

Cirrhoses

Effets carcinogène de la surcharge lipidique:

- ➔ Cas d'HCC sans fibroses répertoriés^[3].
- ➔ 7% d'HCC sur cirrhoses à stéato-
hépatites sur 10 ans^[4]

Dépietage précoce et suivi
des patients nécessaire.

Nécessité de méthodes permettant:

- La quantification de la graisse.
- La séparation entre stéatose et stéato-hépatite.

Contexte et objectifs

- En 1988, Le Bihan *et al*^[1] décrivaient l'IVIM dans le cerveau.
- IVIM apporte une information sur la diffusion moléculaire pure et de manière indirecte sur la perfusion tissulaire.
- Des études *in-vivo* chez l'homme à 1,5 T ont montré que la fibrose modifiait les paramètres hémodynamiques hépatiques mesurables en imagerie de perfusion^[2,3].
- Aujourd'hui, les facteurs biaisant la quantification de la graisse en IRM sont bien identifiés^[4]:
 - ❑ Effet des temps de relaxations.
 - ❑ Caractère multi-spectral des lipides.
 - ❑ Ambigüité de la composante dominante pour les méthodes travaillant en magnitude.

Objectifs

- ✓ **Proposer un protocole à 3,0 T permettant la quantification des paramètres IVIM et une quantification précise de la graisse intra-hépatique .**
- ✓ **Evaluer ce protocole pour la distinction entre la stéatose pure et la stéato-hépatite à partir d'une étude *in-vivo*.**

[1] Le Bihan D *et al*. Radiology 1988;168:497-505.

[2] Hagiwara M *et al*. Radiology 2008;246:926-34.

[3] Leporq B *et al*. J Magn Reson Imaging 2012;35:1380-87.

[4] Leporq B *et al*. ISMRM-ESMRMB proceedings, 2010. n°2581.

Méthodes - Acquisition

	Quantification graisse	IVIM
Imageur	GE Discovery MR 750 T (GEHC, Milwaukee, WI, USA)	
Antenne	Body 32 canaux	
Séquence	SPGR	eDWI single-shot
Facteur b (s.mm ⁻²)	/	0,10,20,40,60,80,100,200,400,600,800
Gradients diffusion	/	3, orthogonaux, séquentiels
Angle de bascule (°)	5 / 15 / 30 / 45	90
TE (ms)	1,10 / 2,33 / 3,55 / 4,78	Minimal <i>i.e</i> 54 ms
TR (ms)	100	2000
Matrice acquisition (pixel)	128 ² (reconstruit 256 ²)	128 × 96 (reconstruit 256 ²)
FOV (mm ²)	410 ²	400 × 300
Coupes (nombre/plan)	15/ axiales	21-26/axiales
Epaisseur coupe (mm)	10	8
Bande passante (Hz.pixel ⁻¹)	976	1953
Nombre accumulation (NEX)	1	Pondérée selon b (2 à 9)
Imagerie parallèle	ASSET (f = 2,0)	ASSET (f = 2,0)
Temps d'acquisition	4 × 14"	5'12"

Acquisitions multi-échos multi angles réalisées en apnée expirées.

Séquence de diffusion réalisée en respiration libre.

Groupe contrôle (n=33)

Volontaires sains (20 F, 13 H; $26,7 \pm 4,1$ ans $64,5 \pm 10,1$ Kg)

- $IMC < 25 \text{ Kg.m}^{-2}$
- Pas d'ATCD d'hépatopathies chroniques.
- Consommation d'alcool < 30 g/jour (hommes) et 20 g/jour (femmes).

Groupe stéatose pure débutante
(n=10)
(grade 1)

Groupe patients (n=20)
(7 F, 13 H; $32,2 \pm 11,4$ ans; $84,0 \pm 17,1$ Kg)

Groupe stéatose pure modérée (n=6)
(grade 2)

Groupe stéato hépatite (n=4)
(2 Brunt 2 et 2 Brunt 3)

➔ **Quantification de la fraction volumique de graisse (FVG)** avec un algorithme dédié incluant^[1]:

- ❑ Une correction des effets des temps de relaxation par estimation disjointe du T_1 et T_2^* de l'eau et des lipides.
- ❑ Une prise en compte des 5 composantes spectrales des lipides par connaissance *a priori*.
- ❑ Une procédure de levée de l'ambiguïté de composante dominante.

Pour plus de détails : Poster n° 9395

➔ **Quantification des paramètres IVIM** par ajustement des données extraites pixel à pixel des séries multi-b au modèle IVIM:

$$\frac{S(b)}{S_0} = (1 - f) \times e^{(-b \cdot D_{\text{Slow}})} + f \times e^{(-b \cdot D_{\text{Fast}})}$$

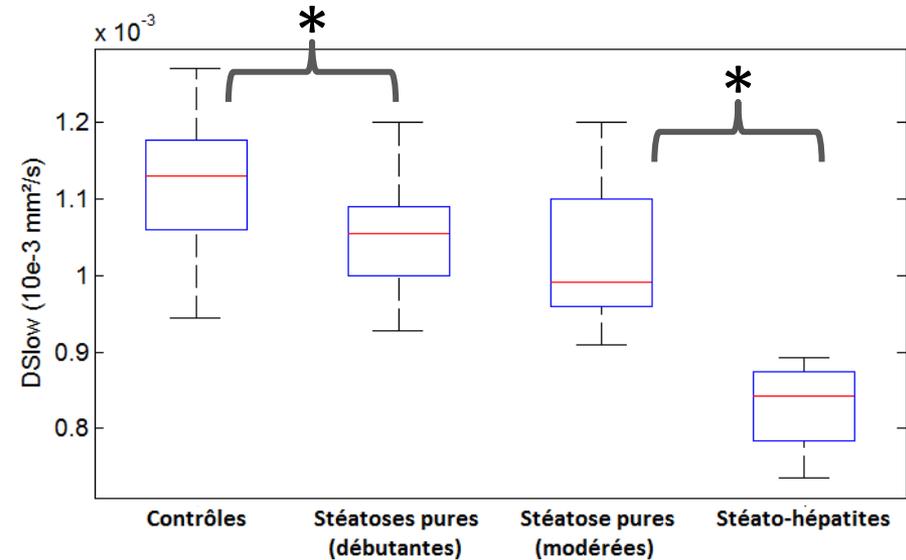
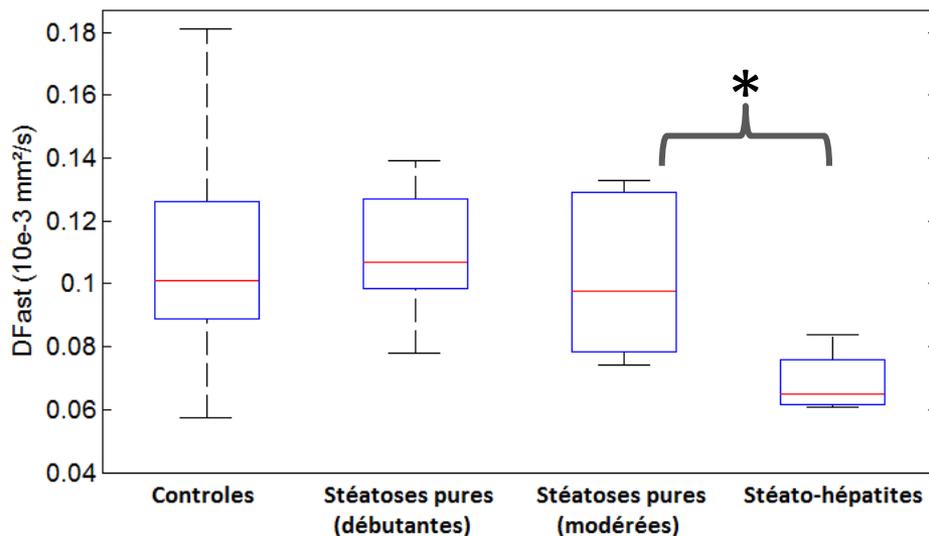
- ❑ Par une méthode des moindres carrés non linéaires utilisant l'algorithme de Levenberg-Marquardt.
- ❑ L'optimisation est réitérée 1000 fois avec une grille de valeurs initiales pseudos-aléatoires incluses entre deux bornes variant à chaque itération afin de minimiser les phénomènes de minima locaux.

Résultats

	Contrôle	Stéatose pure (débutante)	Stéatose pure (modérée)	Stéato-hépatite
T_1 eau (ms)	732 ± 65	676 ± 85	738 ± 77	794 ± 287
T_1 graisse (ms)	/	276 ± 37	300 ± 57	284 ± 87
T_2^* eau (ms)	20.5 ± 3.8	21.2 ± 2.5	18.1 ± 3.6	18.2 ± 1.1
T_2^* graisse (ms)	/	20.3 ± 7.0	21.7 ± 6.2	28.0 ± 8.2
FVG (%)	2.9 ± 0.9	7.6 ± 2.5	25.6 ± 7.3	23.8 ± 4.5
D_{Slow} ($\times 10^{-3} mm.s^{-2}$)	1.11 ± 0.08	1.06 ± 0.08	1.03 ± 0.10	0.83 ± 0.07
f (%)	19.7 ± 6.0	18.8 ± 5.1	22.4 ± 6.6	18.0 ± 4.4
D_{Fast} ($\times 10^{-3} mm.s^{-2}$)	104 ± 27.3	110 ± 51.7	102 ± 48.1	68.7 ± 10.6

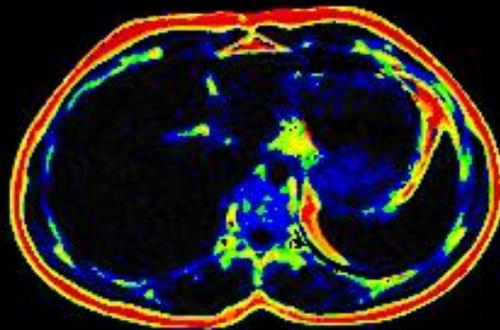
Temps de relaxation de l'eau et des lipides, FVG et paramètres IVIM moyens stratifiés selon les groupes.

Représentation boxplot des variations de D_{Fast} (gauche) et D_{Slow} (droite) en fonction des groupes. Les accolades indiquent que les différences sont significatives ($p < 0,05$ calculée avec le test non-paramétrique de Wilcoxon).

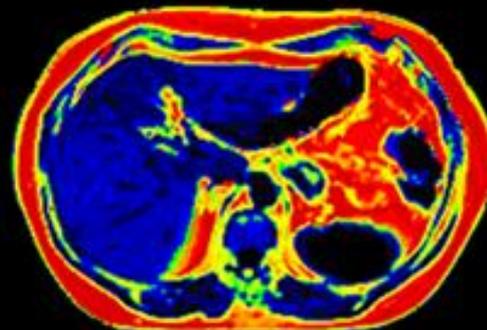


Résultats

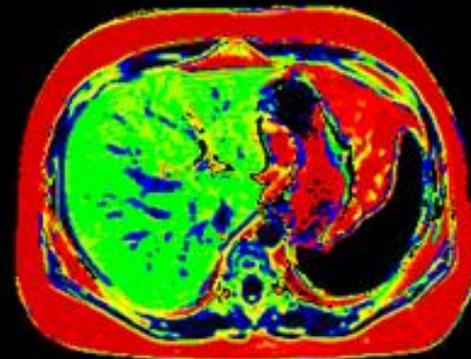
Fraction volumique de graisse (%)



FVG = 2.5 %

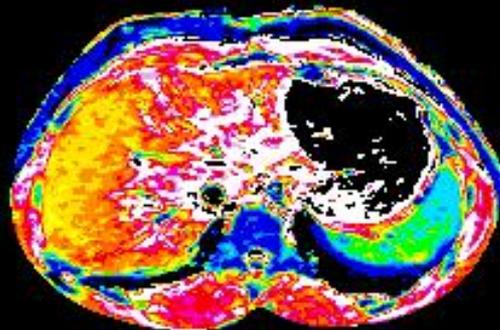


FVG = 14%



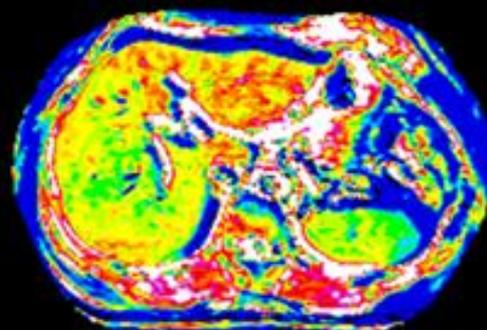
FVG = 30 %

Coefficient de diffusion pure ($10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}^2$)



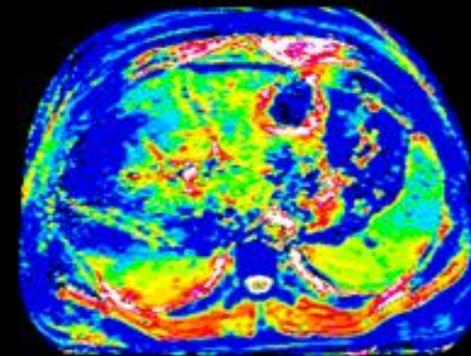
DSlow = $1.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}^2$

Sujet controle



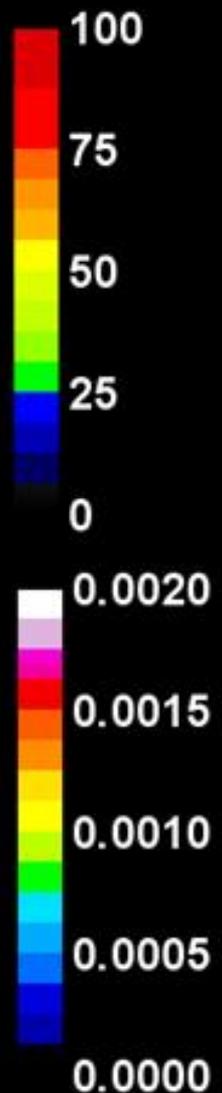
DSlow = $1.0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}^2$

Stéatose débutante



DSlow = $0,73 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}^2$

Stéato-hépatite (Brunt = 3)



Discussion

- Les vacuoles graisseuses présentes dans les hépatocytes au cours de la stéatose hépatique restreignent la diffusion moléculaire pure.
- La diffusion liée à la perfusion n'est pas modifiée dans les stéatoses pures.
- Dans les stéato-hépatites, le dépôt de composant de la matrice extracellulaire:
 - restreint un peu plus la diffusion moléculaire pure.
 - diminue la diffusion liée à la perfusion, probablement en raison de la diminution du débit hépatique (portal +++).
- D_{Slow} et surtout D_{Fast} pourraient s'avérer être des paramètres pertinents pour séparer les stéatoses pures des stéato-hépatites.
- Ces premiers résultats montrent que la combinaison de l'IVIM avec une méthode de quantification de la graisse pourrait permettre de distinguer la stéatose-hépatite de la stéatose pure.
- Ces résultats suggèrent aussi que l'efficacité de l'IVIM utilisée seule pour l'évaluation de la fibrose sur un large spectre d'étiologies peut être altérée par la présence de surcharge graisseuse hépatique.

Remerciements

C. RABRAIT (*Clinical Science Development Group, GE Healthcare, Buc, France*) pour son aide dans la mise en place du protocole IVIM.

