Évaluation de la surcharge tissulaire en fer par IRM dans les anémies polytransfusées

Suzanne Verlhac, imagerie pédiatrique CHI Créteil et hôpital Robert Debré Paris,
Centre de référence des syndromes drépanocytaires majeurs
Olivier Ernst, radiologie et imagerie digestive et endocrinienne CHRU de Lille
Valérie Latrabe radiologie cardiologique CHU Bordeaux
Isabelle Thuret, hématologie pédiatrique CHU Marseille, Centre de référence des thalassémies

Février 2017

SOMMAIRE

I- Évaluation de la surcharge tissulaire en fer par IRM dans les anémies polytransfusées : généralités
II- Technique IRM d'évaluation de la surcharge en fer : IRM combinée cœur/foie
III- Bibliographie
IV- Annexe : fichier Excel pour la mesure du fer hépatique et cardiaque par IRM et notice d'utilisation du tableur Excel

I- Évaluation de la surcharge tissulaire en fer par IRM dans les anémies polytransfusées : généralités

>SOMMAIRE

La principale complication des transfusions multiples est la surcharge en fer, chaque concentré de globules rouges transfusé apportant environ 200 mg de fer sans voie d'élimination physiologique. Parmi les anémies constitutionnelles traitées par transfusions régulières, c'est dans la thalassémie majeure que la surcharge en fer et l'évaluation par IRM de la surcharge en fer tissulaire ont été les plus étudiées. En l'absence de traitement chélateur du fer, le décès y survient à l'adolescence par cardiomyopathie ou trouble du rythme, secondaires à la surcharge en fer cardiaque.

- **Jusqu'au début des années 2000, le diagnostic de la surcharge en fer cardiaque était tardif**, basé sur des signes échographiques ou cliniques témoignant d'une cardiopathie déjà avancée. En développant l'IRM cardiaque dans le diagnostic de la surcharge en fer myocardique, l'équipe londonienne d'Anderson/Pennell a montré qu'une surcharge était présente lorsque la valeur du T2* myocardique est <20 ms ; ce qui était retrouvé chez 60% des patients thalassémiques majeurs adultes traités par le desféral, le plus ancien des traitements chélateurs (1, 2). Les valeurs de T2* sont corrélées à celles de la fraction d'éjection systolique (FES) du VG déterminée par IRM. La surcharge en fer est d'autant plus sévère que le T2* myocardique est abaissé. Une valeur de T2*<10 ms est le plus puissant des facteurs prédictifs de la survenue dans l'année d'une insuffisance cardiaque (3).
- **Depuis 2000, une diminution régulière du nombre de décès cardiaques et une augmentation de l'âge au décès** ont été observées dans plusieurs cohortes et registres de patients thalassémiques. Cette amélioration récente de la survie est liée à une baisse des décès cardiaques. Elle est attribuable en grande partie à la diffusion de l'IRM cardiaque dans la surveillance de la surcharge en fer cardiaque des patients, IRM qui permet d'intensifier et/ou d'adapter le traitement chélateur (4). Les recommandations nationales et internationales préconisent le suivi annuel (tous les 6-24 mois selon le degré de surcharge) par IRM cardiaque des patients thalassémiques transfusés, en règle dès l'âge de 6-8 ans. La surcharge en fer cardiaque est également rencontrée dans d'autres anémies chroniques traitées par transfusions régulières, qu'elles soient constitutionnelles comme la drépanocytose ou acquises telles les myélodysplasies.
- **Dans les essais cliniques** aussi, la mesure du T2* cardiaque est devenue un critère majeur d'évaluation de l'efficacité des traitements chélateurs en particulier des chélateurs actifs par voie orale d'utilisation plus récente (défériprone et déférasirox). Les 3 chélateurs prescrits en pratique courante sont tous les 3 capables d'améliorer le T2* cardiaque (5-7). La défériprone est le seul traitement chélateur qui s'accompagne d'une amélioration de la FES. Déféroxamine et déférasirox sont d'autant plus efficaces sur le fer cardiaque que la surcharge en fer hépatique est faible. Enfin le degré de surcharge en fer cardiaque n'est pas toujours corrélé à la surcharge hépatique chez les patients recevant un traitement chélateur.
- **L'IRM hépatique** est également indiquée annuellement pour le suivi régulier de la surcharge en fer post-transfusionnelle des patients polytransfusés : elle permet de déterminer de manière non invasive la concentration en fer hépatique reflet de la charge globale en fer de l'organisme. Le degré de surcharge en fer hépatique y est souvent bien plus sévère que celui observé dans les hémochromatoses héréditaires. Chez les patients drépanocytaires et dans certaines anémies (dysérythropoïèses) s'accompagnant d'une hyperabsorption digestive du fer, l'évaluation de la surcharge en fer hépatique et la décision de démarrer un traitement chélateur sont principalement basées sur la valeur de la concentration hépatique en fer, plus fiable que la ferritinémie.

- **La technique IRM tire parti de la nature paramagnétique du fer** qui lorsqu'il est présent dans un organe entraîne des perturbations locales du champ magnétique induisant un raccourcissement du temps de relaxation des protons proportionnel à la quantité de fer en excès. Cet effet est surtout marqué sur le temps de relaxation transversale T2* et induit une diminution de l'intensité de signal du foie et/ou des autres organes concernés par la surcharge qui apparaissent plus noirs. Le T2* et sa réciproque R2* =1000/T2* sont donc des paramètres qui dépendent directement de la concentration en fer de l'organe considéré et qui sont peu influencés par d'autres facteurs. Notons que la question de l'interaction d'une éventuelle stéatose hépatique associée ne se pose pas dans les surcharges post-transfusionnelles, contrairement bien sûr aux hépatosidéroses dysmétaboliques.

Il existe 3 approches pour quantifier la concentration en fer hépatique par IRM dans la surcharge en fer post-transfusionnelle.

1- **La technique de relaxométrie Ferriscan-R2 :** elle est standardisée, validée mais délocalisée et payante (Resonance Health, Western Australia, http://www.resonancehealth.com) (8).

2- **La mesure du rapport d'intensité de signal foie/muscle (SIR)** à l'aide de 5 séquences dont le TE varie de 21 ms à 4 ms développée par Gandon et coll. (9) en 2004 est largement utilisée en France. Elle permet d'évaluer les surcharges hépatiques faibles et moyennes et a été complétée par une séquence additionnelle avec un TE plus court à 1,8 ms par Rose&Ernst (10) pour les surcharges sévères.

3- **La méthode de relaxométrie R2*/T2* par une séquence unique en écho de gradient à échos multiples** est une technique rapide et fiable devenue au niveau international une modalité de choix car très reproductible au niveau hépatique comme cardiaque (11-15). Grâce à la modernisation du parc d'IRM, la séquence T2* à échos multiples est largement disponible. En pédiatrie, l'intérêt d'une séquence unique est évident. Cela permet de raccourcir le temps d'examen et d'améliorer les imprécisions de mesure liées aux multiples apnées. Enfin cette technique permet l'étude concomitante de la surcharge myocardique, l'antenne étant placée à cheval sur le cœur et le foie.

La situation en France

Les patients atteints de thalassémie constituent la population principalement concernée par le risque de surcharge en fer cardiaque.

- **Les formes sévères de bêta-thalassémies sont rares en France avec 650 patients dans le registre national**, traitées dans de multiples centres de suivi. Il existe un retard de diffusion de l'IRM cardiaque en France : le pourcentage de patients âgés de plus de 10 ans explorés par IRM cardiaque a évolué de 29% en 2007 à seulement 73% en 2014 et les décès restent majoritairement d'origine cardiaque. Peu de centres hors des CHU pratiquent le T2* cardiaque. Les patients transfusés pour drépanocytose ou myélodysplasie, maladies bien plus fréquentes que la thalassémie, présentent plus rarement une surcharge cardiaque mais tirent également bénéfice de cette exploration. Rappelons qu'il n'y a pas de relation entre l'importance de la charge hépatique en fer et le risque d'apparition d'une surcharge myocardique. C'est dire l'importance d'étudier les deux organes au cours du même examen.
- **En France, il est couramment pratiquée une IRM combinée cœur et foie**, qui associe la technique SIR pour le foie incluant la séquence additionnelle de Lille développée pour les fortes surcharges à une étude cardiaque comportant 3 séquences en écho de gradient à deux échos, respectivement 2,5-20 ms, 2,5-10 ms, 2,5-5ms. Le logiciel de calcul est gratuitement mis à disposition sur internet (Pr Ernst, oernst.f5lvg.free.fr/liver/fer/fer.html). Une étude menée en France a comparé les résultats de la mesure du T2* cardiaque par les 3 séquences (oernst.f5lvg.free.fr/liver/fer/fer.html) à ceux obtenus par le logiciel T2* cmrtools, gold standard de la mesure du T2* par séquence multiéchos (logiciel UK agréé FDA/EMA) chez 75 patients surchargés en majorité atteints de thalassémie majeure (16). La sensibilité et la VPN sont de 100%, la spécificité de 95%, la VPP de 81% pour dépister un T2* <20 ms. Par contre les 2 techniques ne sont pas corrélées pour les T2* >20 ms. Une seconde étude analysant le suivi de 48 patients thalassémiques (179 IRM, suivi médian de 68 mois) explorés par la technique combinée selon O. Ernst et coll a retrouvé une corrélation significative entre T2* cardiaque et la FES et a documenté l'amélioration sous chélation intensifiée au cours du temps des T2* cardiaques pour le sous-groupe des patients avec surcharge en fer cardiaque initiale (17). Au total la technique de calcul du T2*cardiaque à trois séquences à double échos est moins précise que le T2* de référence (cmrstools) mais permet cependant de dépister les surcharges et de suivre les patients avec T2* <20 ms.
- **Concernant cette fois ci le versant hépatique de l'IRM combinée cœur + foie**, une étude française portant sur des enfants polytransfusés principalement drépanocytaires (92 IRM réalisées chez 68 patients) a évalué la concordance et la reproductibilité de l'estimation de la charge hépatique par une séquence unique T2* multiéchos chez l'enfant polytransfusé versus la technique de rapport d'intensité de signal foie/muscle (SIR) avec séquences multiples (18). La charge en fer était déduite de la formule de Wood (Fe mg/g = R2* (1000/T2*) x 0,0254 + 0,202) (20). La corrélation entre R2* et SIR était satisfaisante avec un coefficient de Pearson de 0,89 et un coefficient de variation de 17,3%. Une tendance à la surestimation de la CHF par la technique SIR, déjà rapportée dans une étude espagnole, était notée (19). Au total la concentration hépatique en fer pouvait être estimée rapidement et avec précision par IRM R2* avec une seule acquisition en écho de gradient T2 à échos multiples.
- **Une enquête a été menée en mai 2015 auprès des services de radiologie des CHU français**, correspondants des services cliniques prenant en charge les patients thalassémiques transfusés du registre national. Elle a permis d'analyser les réponses de 23 services de radiologie pratiquant l'IRM cardiaque dans le cadre du suivi de la surcharge en fer post-transfusionnelle. Le T2* cardiaque est déterminé soit avec le protocole à 3 séquences selon O. Ernst (1/3 des cas), soit par la séquence unique à échos multiples (2/3 des cas). 50% des services de radiologie prennent en charge à la fois des patients adultes et pédiatriques, 25% uniquement des enfants et 25% uniquement des adultes. Le nombre d'examens pratiqués chaque année pour détermination du T2* cardiaque est entre 15 et 50 examens pour la moitié des centres, de moins de 15 pour 40% et seuls 2 centres pratiquent plus de 50 IRM cardiaques annuelles dans cette indication. 80% des services combinent les 2 IRM, cœur et foie, au cours du même examen.
  - Concernant la détermination de la concentration hépatique en fer, 80% des services utilisent la technique SIR mais presqu'une fois sur 2 sans la séquence additionnelle dédiée aux fortes surcharges, 20% utilisent le T2*/R2*.
  - 20 centres sur 23 se sont déclarés intéressés par la mise à disposition d'un document pratique détaillant le protocole IRM permettant l'étude concomitante par relaxométrie de la surcharge en fer cardiaque et hépatique utilisant la séquence T2*/R2* multiéchos.

La diffusion de cette technique a pour objectif de mieux homogénéiser les pratiques, d'accroître le nombre de patients explorés en France, d'être en adéquation avec les standards internationaux et de permettre une meilleure participation des centres français aux études internationales concernant les patients atteints de surcharge en fer post-transfusionnelle.

II- Technique IRM d'évaluation de la surcharge en fer : IRM combinée cœur/foie

>SOMMAIRE

II-1- AIMANT 1,5 TESLA

La mesure de la charge en fer hépatique doit être faite avec une machine à 1,5Tesla, car d'une part la validation de la relaxométrie T2* a été faite à 1,5T et d'autre part à 3T l'effet du fer sur la décroissance du signal est trop important pour pouvoir mesurer des surcharges même moyennes, le foie étant déjà noir sur le premier écho.

II-2- INSTALLATION DU PATIENT

- Décubitus dorsal, tête en premier.
- Antenne de surface en réseau phasé, couvrant l'aire cardiaque et l'aire hépatique.
- Gating cardiaque.
- Les séquences sont réalisées au mieux en apnée.

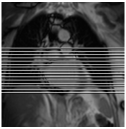
II-3- CŒUR

A- Acquisition

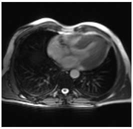
1- Séquences de repérage dans les 3 plans

2- Séquence de coupes transverses sur le cœur et le poumon, couplée à l'ECG :

- → T2 True FISP (*SIEMENS*)
- → Balanced FFE (*PHILIPS*)
- → FIESTA (*GE*)
- → BASG (*HITACHI*)
- → True SSFP (*TOSHIBA*)

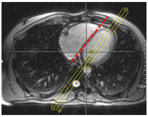


Vue coronale du loca multiplan

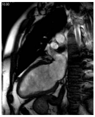


T2 true FISP (SIEMENS)

3- Loca Long axe (=2CAV G) : Sélectionner une coupe transverse avec une bonne visualisation du ventricule gauche. Il faut que la boite soit perpendiculaire à la coupe du T2 True FISP et parallèle au septum inter ventriculaire.

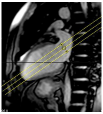


T2 Trufisp

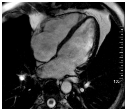


Loca Long Axe

4- Loca pseudo 4 CAV : Sur le Loca Long Axe, sélectionner la coupe avec la meilleure visualisation du ventricule gauche et de l'oreillette gauche. Il faut que la boite soit perpendiculaire à cette coupe et qu'elle passe par le milieu de l'oreillette ainsi que par la pointe du cœur.

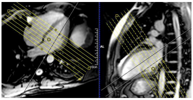


Loca Long Axe

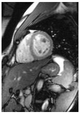


Loca Pseudo 4 CAV

5- Loca PA (Petit Axe) : A partir du pseudo 4 Cavités et du Long axe, on prépare les coupes en petit axe qui doivent être perpendiculaires aux 2 plans. On obtient une série de coupes petit axe du VG qui doivent montrer un VG bien rond avec un myocarde épais et les muscles papillaires visibles.

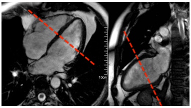


Loca Pseudo 4 CAV *Loca Long Axe*

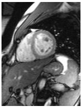


Loca PA

6- Séquence T2 écho de gradient multi-échos : copier la position image Petit Axe medio-ventriculaire (la coupe doit passer par le milieu des muscles papillaires) et lancer la séquence T2* multiéchos (*mTFE Philips, MFGRE GE...*). Répéter la séquence une à deux fois en plaçant les coupes de part et d'autre de la position médiane car la position d'apnée peut varier sensiblement.



Loca 4 CAV *Loca Long Axe*

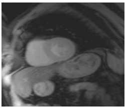


PA médio-ventriculaire

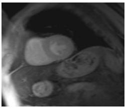
→ **Paramètres Siemens** (ci-dessous), à adapter à votre machine

Coupes	Facteur distance	Direction codage phase	FoV lecture	FoV phase	Epaisseur coupe	TR	TE	
1	/	A → P	400 mm	75%	10mm	200 ms	TE1 = 2,59 ms	TE5 = 11,51 ms
Excitations	**Saturation**	**Angle basc.**	**Résolution basse**	**Résolution phase**	**Segments**	**Phase**	TE2= 4,82 ms TE3= 7,05 ms	TE6 = 13,74 ms TE7 = 15,97 ms
1	Sat graisse	20°	256	50%	5	1	TE4= 9,28 ms	TE8 = 18,20 ms

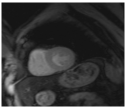
Voici ce que l'on obtient :



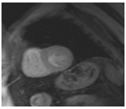
TE1 : 2,59 ms



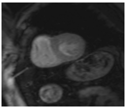
TE2 : 4,82 ms



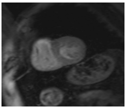
TE3 : 7,05 ms



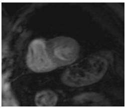
TE4 : 9,28 ms



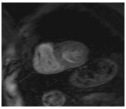
TE5 : 11,51 ms



TE6 : 13,74 ms



TE7 : 15,97 ms



TE8 : 18,20 ms

Paramètres General Electric

Nom de la séquence : MFGRE

Antenne phased array torso, apnée, trigger cardiaque

Temps d'acquisition 12 secondes

Coupes	Blackblood	FOV (F x Ph)	Matrice F	Matrice Ph	TR	TE
1	non	32-36 x 24-27 cm	192-256	192-256	22 ms	8 à 16 échos régulièrement espacés de 1,5 ms à 18,5 ms

NEX	Saturation	angle basc.	Epaisseur coupe	Bandwith
1 (3 si respiration libre)	sat graisse	20°	8 mm	Maximum

Paramètres Philips : 4 séquences sont possibles.

- En apnée, avec synchronisation cardiaque avec suppression du signal de la graisse.
- En apnée avec synchronisation cardiaque sans suppression du signal de la graisse.
- Sans apnée avec synchronisation cardiaque.
- Sans apnée sans synchronisation cardiaque.

Les séquences en apnée sont généralement les meilleures. Il n'est toutefois pas rare que l'une des 2 dernières séquences ait moins d'artéfacts et un rapport signal sur bruit plus élevé. Il est donc prudent de réaliser systématiquement les 4 séquences pour choisir à postériori la meilleure séquence pour faire la mesure du T2*.

Séquence	T2* CŒUR	T2* CŒUR	T2* CŒUR	T2* CŒUR
Apnée	OUI	OUI	NON	NON
Antenne	TORSO	TORSO	TORSO	TORSO
FOV RL	350	350	400	400
FOV AP	350	350	400	400
FOV FH	8	8	10	10
SENSE	2	2	NON	NON
Epaisseur	8	8	10	10
Scan Mode	M2D	M2D	M2D	M2D
Technique	FFE	FFE	FFE	FFE
Contrast enhancement	T1	T1	T1	T1
Fast imaging	TFE	TFE	TFE	TFE
Shot mode	DEFAULT	DEFAULT	MULTISHOT	MULTISHOT
TFE factor	/	/	8	8
Nombre Echo	15	15	8	8
TE1	1.4	1.4	2.5	2.5
Echo Spacing	1.6	1.6	2.5	2.5
Flip	20	20	30	30
TR	25	25	22	22
Water Fat Shift	0.25	0.25	0.304	0.304
NSA	1	1	8	25
TA	16s	16s	2mn31s	1mn50s
FAT SUPPRESSION	SPAIR	NON	NON	NON
CARDIA SYNCHRONIZATION	TRIGGER ECG	TRIGGER ECG	TRIGGER ECG	NON
TFE PREPULSE	BLACK-BLOOD	BLACK-BLOOD	NON	NON

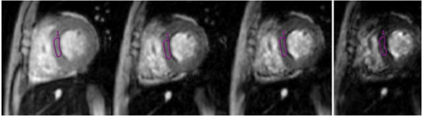
II-3- CŒUR

B- Post-traitement

1. Fichier excel Fer Cœur Foie

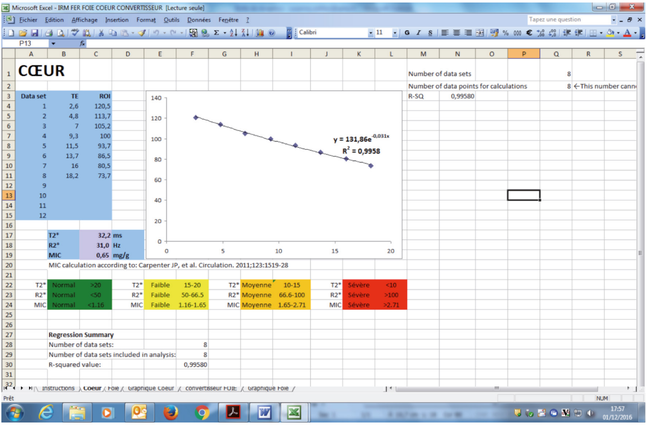
Vous pouvez utiliser la feuille de calcul Excel, incorporée à ce document, mise au point par Juliano Lara Fernandes, University of Campinas – Brazil et Ulrik Gram, Novartis Pharma AG - Switzerland (21), ou sa dérivée accessible librement sur internet à l'adresse suivante http://www.isodense.com/ic/ (22).

Sélectionner la série des images de la séquence T2* multiéchos et placer une petite ROI au niveau du septum interventriculaire, dans une zone sans artefact, le copier sur les images des différents TE, puis reporter les valeurs dans le fichier excel sur la feuille intitulée CŒUR (ANNEXE : FICHIER EXCEL Fer Cœur Foie)



TE 1,88 ms *TE 3,61ms* *TE 5,51 ms* *TE 7,22 ms*

Coupe petit axe à partie moyenne du ventricule gauche



CŒUR

Data set	TE	ROI
1	2,6	120,5
2	4,8	113,7
3	7	105,2
4	9,3	100
5	11,5	93,7
6	13,7	86,5
7	16	80,5
8	18,2	73,7
9		
10		
11		
12		

T2*	32,2	ms
R2*	31,0	Hz
MIC	0,65	mg/g

MIC calculation according to: Carpenter JP, et al. Circulation. 2011;123:1519-28

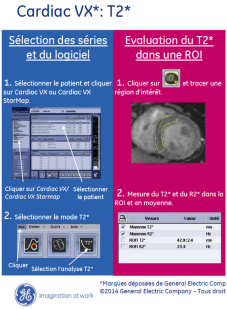
T2*	Normal	>20	T2*	Faible	15-20	T2*	Moyenne	10-15	T2*	Sévère	<10
R2*	Normal	<50	R2*	Faible	50-66.5	R2*	Moyenne	66.6-100	R2*	Sévère	>100
MIC	Normal	<1.16	MIC	Faible	1.16-1.65	MIC	Moyenne	1.65-2.71	MIC	Sévère	>2.71

Regression Summary

Number of data sets:	8
Number of data sets included in analysis:	8
R-squared value:	0,99580

Number of data sets	8
Number of data points for calculations	8 ←This number cann
R-SQ	0,99580

2. Autre possibilité, utiliser le logiciel du constructeur (exemple General Electric)



Cardiac VX*: T2*

Sélection des séries et du logiciel

1. Sélectionner le patient et cliquer sur Cardiac VX ou Cardiac VX StarMap.

Cliquer sur *Cardiac VX/ Cardiac VX Starmap*

Sélectionner le patient

2. Sélectionner le mode T2*

Cliquer

Sélection l'analyse T2*

Evaluation du T2* dans une ROI

1. Cliquer sur et tracer une région d'intérêt.

2. Mesure du T2* et du R2* dans la ROI et en moyenne.

	Mesure	Valeur	Unité
☑	Moyenne T2*		ms
☑	Moyenne R2*		Hz
☐	ROI1 T2*	42.9±2.4	ms
☐	ROI1 R2*	23.3	Hz

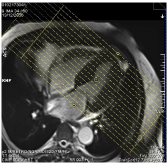
*Marques déposées de General Electric Comp

©2014 General Electric Company – Tous droit

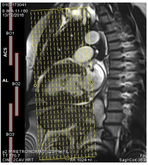
II-3- CŒUR

C- Mesure de la Fraction d'Ejection du VG

Si possible, compléter par l'étude de la fonction ventriculaire gauche avec CALCUL DE LA FRACTION D'EJECTION du VG, qui est plus précise en IRM qu'en échographie. A partir des séquences grand axe et 4 cavités, on programme des coupes de Ciné-IRM de 8mm d'épaisseur dans le plan petit axe. Ces coupes, jointives, couvrent la cavité ventriculaire gauche depuis le plan valvulaire mitral jusqu'à l'apex. Ces séquences de ciné-IRM sont exploitées par un logiciel dédié de contourage semi-automatique de l'endocarde et de l'épicarde en diastole et en télésystole afin de déterminer la fraction d'éjection, les volumes ventriculaires et la masse myocardique. Ces valeurs sont données en valeur absolue et normalisée (rapportée à la surface corporelle).



Loca 4 CAV



Loca Long Axe

II-4- FOIE

La mesure de la charge hépatique en fer est réalisée également par relaxométrie T2* avec acquisition d'une séquence unique T2* multiéchos (mTFE Philips, MFGRE GE, Thalassemia Liver Siemens....).

A- Acquisition

- Positionner la pile de coupes (3 coupes axiales) à la partie moyenne du foie sur la vue coronale de repérage. La coupe la plus haute doit être positionnée un cm en dessous de l'angle costophrénique pour minimiser les artéfacts de susceptibilité.
- Lancer la séquence T2* multiéchos hépatique si possible en apnée. A répéter 2 fois.

→ **Paramètres de la séquence multiéchos : principes**

La séquence est quasi la même que pour le cœur, mais adaptée aux surcharges hépatiques. Les voxels doivent être assez larges pour améliorer le rapport signal sur bruit et permettre de diminuer le TE. Le premier écho doit être le plus court possible de l'ordre de 1 ms, de même que l'espacement des échos.

Le nombre total d'échos est déterminé de telle sorte que le dernier écho soit entre 12 et 14 ms.

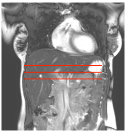
→ **Paramètres de la séquence General Electric (mêmes paramètres pour Siemens, séquence Thalassemia Liver) :**

Antenne	Phased array torso et body
Séquence	MFGRE
Nombre de coupes	3
Bandwith	maximum
NEx	1 (3 si respiration libre)
TR	50-100 ms
Flip angle	20°
Epaisseur de coupe	10 mm
Matrice Fréquence	64-128
Matrice Phase	64-96
TE initial	Minimum 1,04 ms
Echo Spacing	Minimum 1,25 ms
Nombre d'échos	12 (12 à 16)
TE final	12-14 ms
FOV (F x PH)	32-40 x 24-40
Saturation de graisse	non

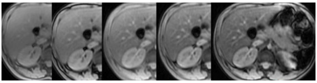
→ **Paramètres Philips :**

Outre la séquence classique en apnée, il est possible de réaliser une séquence sans apnée.

Séquence	T2* Foie	T2* Foie
Apnée	OUI	NON
Antenne	Body	Body
FOV RL	440	440
FOV AP	344	344
FOV FH	66	66
SENSE	NON	NON
Epaisseur	10	10
Scan Mode	MS	MS
Technique	FFE	FFE
Contrast enhancement	NON	NON
Fast imaging	NO	NO
Nombre Echos	18	18
TE1	1.499	1.499
Echo Spacing	1.499	1.499
Flip	20	20
TR	120	120
Water Fat Shift	0.2	0.2
NSA	1	6
TA	11s	1mn2s



On obtient une série d'images à des TE croissants



TE 1,04 ms *2,29 ms* *3,54 ms* *4,79 ms* *6,04 ms*

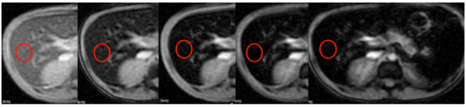
II-4- FOIE

B-Post-traitement

1- Fichier Excel Fer Cœur Foie

Vous pouvez utiliser le même tableur Excel que pour le cœur qui comporte une feuille de calcul pour le foie ou le tableur Excel accessible librement sur internet http://www.isodense.com/ic/ (22).

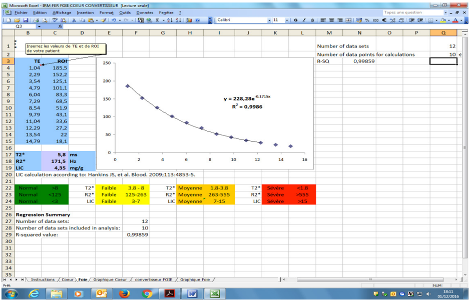
Sélectionner la série d'images des différents TE et placer la ROI au niveau du foie droit dans une zone sans artefact, en évitant les structures vasculaires et la paroi.



TE 1,04 ms *2,29 ms* *3,54 ms* *4,79 ms* *6,04 ms*

Puis reporter les valeurs de signal sur le fichier excel en annexe (ANNEXE : FICHIER EXCEL Fer Cœur Foie), sur la feuille FOIE.

Ne sélectionner que les valeurs décroissantes et éliminer les valeurs les plus basses stationnaires correspondant au bruit de fond.



Microsoft Excel - IRM FER FOIE COEUR CONVERTISSEUR [Lecture seule]
Fichier Edition Affichage Insertion Format Outils Données Fenêtre ?
Tapez une question
Calibri 11
Q3
Instructions Coeur Foie Graphique Coeur convertisseur FOIE Graphique Foie
Prêt
NUM
18:11
01/12/2016

Inserrez les valeurs de TE et de ROI de votre patient

TE	ROI
1,04	185,5
2,29	152,2
3,54	125,1
4,79	101,1
6,04	83,3
7,29	68,5
8,54	51,9
9,79	43,1
11,04	33,6
12,29	27,2
13,54	22
14,79	18,1

T2*	5,8	ms
R2*	171,5	Hz
LIC	4,35	mg/g

LIC calculation according to: Hankins JS, et al. Blood. 2009;113:4853-5.

Normal	>8	T2*	Faible	3.8 - 8	T2*	Moyenne	1.8-3.8	T2*	Sévère	<1.8
Normal	<125	R2*	Faible	125-263	R2*	Moyenne	263-555	R2*	Sévère	>555
Normal	<3	LIC	Faible	3-7	LIC	Moyenne	7-15	LIC	Sévère	>15

Regression Summary

Number of data sets:	12
Number of data sets included in analysis:	10
R-squared value:	0,99859

Number of data sets	12
Number of data points for calculations	10
R-SQ	0,99859

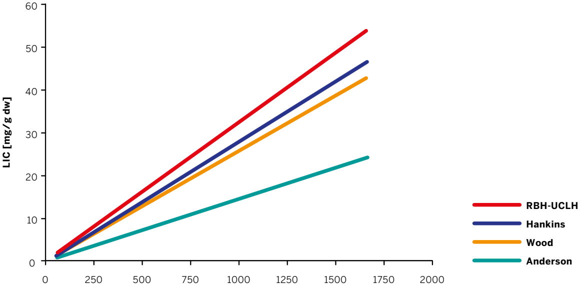
Ou utiliser le logiciel de votre machine

A noter: R2* =1000/T2*. La conversion du R2* en Charge en Fer (LIC) exprimée en mg/g foie sec est faite grâce à la formule de Hankins (12) (Fe mg/g = 0,028 x R2* - 0,45)

Pour passer des mg/g en µmol/g multipliez par 17,8

2- Pour en savoir plus

Il existe plusieurs études ayant validées la mesure du T2*/R2* en comparaison à des biopsies hépatiques. Trois d'entre-elles ont des courbes de validation quasi superposables. La feuille de calcul EXCEL fournie utilise l'équation de Hankins.



RE* [S^{-1}]

Figure 4 Slope comparison of R2* LIC calibration models. Slope comparison of R2* based LIC calibration methods (after J. Hankins et al. [18]): ▬ by L. Anderson LIC = 0.0146(R2*)-0.27, ▬ by J. Wood LIC = 0.0254(R2*) + 0.202, ▬ by J. Hankins LIC = 0.028(R2*)-0.45, ▬ our method (RBH-UCLH) LIC = 0.032(R2*)-0.14.

Garbowski 2014

Equation de calibration de Hankins (12).
Fe mg/g = 0,028 x R2* - 0,45

Equation de calibration de Wood (20).
Fe mg/g = 0,0254 x R2* + 0,202

Equation de calibration de Garbowski (15).
Fe mg/g = 0,032 x R2* - 0,14

III- Bibliographie

>SOMMAIRE

1- Anderson, L.J., Holden, S., Davis, B., Prescott, E., Charrier, C.C., Bunce, N.H., Firmin, D.N., Wonke, B., Porter, J., Walker, J.M. & Pennell, D.J. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. Eur Heart J. 2001; 22(23): 2171

2- Tanner, M.A., Galanello, R., Dessi, C., Westwood, M.A., Smith, G.C., Nair, S.V., Anderson, L.J., Walker, J.M., Pennell, D.J. Myocardial iron loading in patients with thalassemia major on deferoxamine chelation. J Cardiovasc Magn Reson. 2006; 8(3):543

3- Kirk, P., Roughton, M., Porter, J.B., Walker, J.M., Tanner, M.A., Patel, J., Wu, D., Taylor, J., Westwood, M.A., Anderson, L.J. & Pennell, D.J. Cardiac T2* magnetic resonance for prediction of cardiac complications in thalassemia major. Circulation. 2009; 120(20): 1961

4- Modell, B., Khan, M., Darlison, M., Westwood, M.A., Ingram, D., Pennell, D.J. Improved survival of thalassaemia major in the UK and relation to T2* cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson. 2008; 10: 42

5- Pennell, D.J., Berdoukas, V., Karagiorga, M., Ladis, V., Piga, A., Aessopos, A., Gotsis, E.D., Tanner, M.A., Smith, G.C., Westwood, M.A., Wonke, B. & Galanello, R. Randomized controlled trial of deferiprone or deferoxamine in beta- thalassemia major patients with asymptomatic myocardial siderosis. Blood. 2006; 107(9): 3738

6- Pennell, D.J., Porter, J.B., Cappellini, M.D., El Beshlawy, A., Chan, L.L., Aydinok, Y., Elalfy, M.S., Sutcharitchan, P., Li, C.K., Ibrahim, H., Viprakasit, V., Kattamis, A., Smith, G., Habr, D., Domokos, G., Roubert, B. & Taher, A. Efficacy of deferasirox in reducing and preventing cardiac iron overload in beta-thalassemia. Blood. 2010; 115(12): 2364

7- Pennell, D.J., Udelson, J.E., Arai, A.E, Bozkurt, B., Cohen, A.R., Galanello, R.,. Hoffman, T.M, Kiernan, M.S., Lerakis, S., Piga, A., Porter, J.B., Walker, J.M., Wood, J., American Heart Association Committee on Heart Failure and Transplantation of the Council on Clinical Cardiology and Council on Cardiovascular Radiology and Imaging. Cardiovascular function and treatment in βthalassemia major: a consensus statement from the American Heart Association. Circulation. 2013; 128(3): 281

8- St Pierre, T.G., Clark, P.R., Chuaanusorn, W., Fleming, A.J., Jeffrey, G.P., Olynyk, J.K., Pootrakul, P., Robins, E. & Lindeman, R. Noninvasive measurement and imaging of liver iron concentrations using proton magnetic resonance. Blood. 2005; 105(2), 855

9- Gandon, Y., Olivie, D., Guyader, D., Aubé, C., Oberti, F., Sebille, V., Deugnier, Y. Non-invasive assessment of hepatic iron stores by MRI. Lancet. 2004; 363: 357

10- Rose, C., Vandevenne, P., Bourgeois, E., Cambier, N. & Ernst, O. Liver iron content assessment by routine and simple magnetic resonance imaging procedure in highly transfused patients. Eur J Haemat. 2006; 77(2): 145

11- Tyzka, J.M., Carson, S., Nelson, M.D., Coates, T.D. MRI R2 and R2* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion- dependent thalassemia and sickle cell disease patients. Blood. 2005; 106(4): 1460

12- Hankins, J.S., McCarville, M.B., Loeffler, R.B., Smeltzer, M.P., Onciu, M., Hoffer, F.A., Li, C.S., Wang, W.C., Ware, R.E. & Hillenbrand, C.M. R2* magnetic resonance imaging of the liver in patients with iron overload. Blood. 2009; 113(20): 4853

13- Tanner, M.A., He, T., Westwood, M.A., Firmin, D.N. & Pennell, D.J. Multi-center validation of the transferability of the magnetic resonance T2* technique for the quantification of tissue iron. Haematologica. 2006; 91(10): 1388

14- Kirk, P., He T, Anderson, L.J., Roughton, M., Tanner, M.A., Lam, W.W., et al. International reproducibility of single breath-hold T2* MR for cardiac and liver iron assessment among five thalassemia centers. J Magn Reson Imaging. 2010; 32(2):315

15- Garbowski, M.W., Carpenter, J.P., Smith, G., Roughton, M., Alam, M.H., He, T., Pennell, D.J. & Porter, J.B. Biopsy-based calibration of T2* magnetic resonance for estimation of liver iron concentration and comparison with R2 Ferriscan. J Cardiovasc Magn Reson. 2014; 16: 40

16- Ernst, O., Thuret, I., Petit, P., Ameur, F., Loundou, A.D., de Kerviler, E., Izzillo, R., Willig, A.L., Pascal, L., Verlhac, S., Mordon, S., Fenaux, P., Rose, C. Iron overload of hematological origin: validation of a screening procedure for cardiac overload by MRI in routine clinical practice. Diagn Interv Imaging. 2013; 94(6):601

17- Quatre, A., Jacquier, A., Petit, P., Giorgi, R., Thuret, I. MRI monitoring of myocardial iron overload: use of cardiac MRI combined with hepatic MRI in a cohort of multi-transfused patients with thalassemia. Diagn Interv Imaging. 2014; 95(11):1065-9

18- Verlhac, S., Morel, M., Bernaudin, F., Béchet, S., Jung, C., Vasile, M. Liver iron overload assessment by MRI R2* relaxometry in highly transfused pediatric patients: an agreement and reproductibility study. Diagn Interv Imaging. 2015; 96(3):259

19- Castiella, A., Alustiza, J.M., Emparanza, J.I., Zapata, E.M., Costero, B., Diez, M.I. Liver iron concentration quantification by MRI: are recommended protocols accurate enough for clinical practice? Eur Radiol. 2011; 21(1):137

20- Wood JC, Enriquez C, Ghugre N et al. MRI R2 and R2* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease patients. Blood 2005; 106:1460–1465

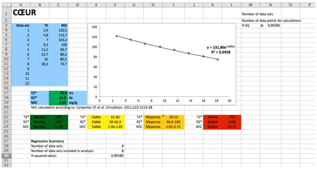
21- Fernandes JL, Sampaio EF, Verissimo M et al. Cardiac and liver T2 assessment for iron overload using different software programs. Eur Radiol 2011; 21(12):2503–2510

22- Git K-A, Fioravante LAB, Fernandes JL. An online open-source tool for automated quantification of liver and myocardial iron concentrations by T2* magnetic resonance imaging. Br J Radiol 2015; 88: 20150269

IV-Annexe : Fichier Excel IRM cœur foie fer et notice d'utilisation du tableur excel

>SOMMAIRE

1. **Noter que le tableur comporte deux feuilles différentes, une pour le cœur, l'autre pour le foie.**



CŒUR

Data set	TE	ROI
1	2,6	120,5
2	4,8	113,7
3	7	105,2
4	9,3	100
5	11,5	93,7
6	13,7	86,5
7	16	80,5
8	18,2	73,7
9		
10		
11		
12		

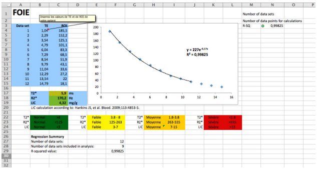
T2*	32,2	ms
R2*	31,0	Hz
MIC	0,65	mg/g

MIC calculation according to: Carpenter JP, et al. Circulation. 2011;123:1519-28

T2*	Normal	>20	T2*	Faible	15-20	T2*	Moyenne	10-15	T2*	Sévère	<10
R2*	Normal	<50	R2*	Faible	50-66.5	R2*	Moyenne	66.6-100	R2*	Sévère	>100
MIC	Normal	<1.16	MIC	Faible	1.16-1.65	MIC	Moyenne	1.65-2.71	MIC	Sévère	>2.71

Regression Summary
Number of data sets: 8
Number of data sets included in analysis: 8
R-squared value: 0,99580

Number of data sets
Number of data points for calculations
R-SQ ● 0,99580



FOIE

Inserrez les valeurs de TE et de ROI de votre patient

Data set	TE	ROI
1	1,04	185,5
2	2,29	152,2
3	3,54	125,1
4	4,79	101,1
5	6,04	83,3
6	7,29	68,5
7	8,54	51,9
8	9,79	43,1
9	11,04	33,6
10	12,29	27,2
11	13,54	22
12	14,79	18,1

T2*	5,9	ms
R2*	170,2	Hz
LIC	4,32	mg/g

LIC calculation according to: Hankins JS, et al. Blood. 2009;113:4853-5.

T2*	Normal	>8	T2*	Faible	3.8 - 8	T2*	Moyenne	1.8-3.8	T2*	Sévère	<1.8
R2*	Normal	<125	R2*	Faible	125-263	R2*	Moyenne	263-555	R2*	Sévère	>555
LIC	Normal	<3	LIC	Faible	3-7	LIC	Moyenne	7-15	LIC	Sévère	>15

Regression Summary
Number of data sets: 12
Number of data sets included in analysis: 9
R-squared value: 0,99825

Number of data sets
Number of data points for calculations
R-SQ ● 0,99825

2. **Faire l'IRM et placer un ROI** sur le septum interventriculaire dans une zone sans artefact sans déborder sur l'épicarde ni l'endocarde pour le cœur et sur le foie droit en évitant les vaisseaux et la paroi pour le foie.
3. **Reporter les TE en millisecondes et décimales de votre séquence** dans la boite bleue, colonne appelée TE et la valeur moyenne du signal du ROI correspondant dans la colonne appelée ROI. Noter qu'il n'est pas possible d'inclure plus de 12 valeurs.
4. **Choisir le nombre de valeurs que vous voulez utiliser pour l'analyse** (cellule Q2) de sorte de n'inclure que la partie descendante de la courbe. Ce nombre ne peut pas être supérieur au nombre de la cellule Q1.
5. **Le T2*, R2* et MIC/LIC sont calculés automatiquement.**