

Embolisation et obésité

Présentation - 26 novembre 2016
Grenoble
Frank Pilleul
Département de Radiologie



Point de départ

- Surpoids: **1,4 milliard de personnes** de 20 ans et plus monde (estimations mondiales de l'OMS).
- D'ici **2030**, le nombre de personnes en surpoids :**3,3 milliards**.
- 5^{ème} facteur de risque de décès mondial
 - 2,8 millions de victimes chaque année.
- **France: 6,5 millions de personnes** sont obèses (**14,5% de la population adulte**).
 - Proportion des personnes obèses est passée de 8.5% à 14,5% entre 1997 et 2009.
- L'augmentation de la prévalence est **plus importante chez les femmes** (15,1%) que chez les hommes (13,9%).

Stratégie thérapeutique

- Patients atteints d'obésité et problèmes de santé liés à l'obésité :
 - modifications du mode de vie (alimentation et exercice) et gestion médicale.
 - Chirurgie bariatrique habituellement réservée aux patients dont l'indice de masse corporelle (IMC) est $> 40 \text{ kg/m}^2$ ou un IMC supérieur à 35 kg/m^2 avec une comorbidité liée à l'obésité.
 - Multiples études randomisées ont montré que l'intervention chirurgicale pour l'obésité entraîne une perte de poids plus importante avec des améliorations des conditions de santé liées à l'obésité que les interventions non chirurgicales.
 - Interventions chirurgicales pour obésité présentent une morbidité et une mortalité significatives :
 - fuite anastomatique post-opératoire (0,1-5,6%), intussusception (1%), calculs biliaires (13-36%) et reprises opératoires (39-81%).

Rationnel

centre d'intérêt scientifique devant
l'épidémie mondiale d'obésité

- Fonctions neuroendocriniennes gastro-intestinales :
 - régulation des dépenses énergétiques et l'homéostasie métabolique
 - .
- Nombreuses études ont confirmé que :
 - le succès de la chirurgie bariatrique n'est pas uniquement lié à la restriction nutritive / volume mais dépend aussi de son effet physiologique endocrinien.
-
- L'un des effets les plus importants de la chirurgie bariatrique est :
 - l'abaissement significatif du glucose et l'inversion du diabète observé dans les jours qui suivent la chirurgie avant toute perte de poids efficace.
- En raison de ce profil métabolique positif, la chirurgie bariatrique est souvent appelée «chirurgie métabolique».

Rationnel

- Tractus gastro-intestinal = rôle complexe dans régulation de l'appétit (initiation et fin des repas).
- Processus homéostatique de la régulation du poids corporel
 - régulation de l'appétit, de l'alimentation et du bilan énergétique
 - signaux neuronaux et humoraux à long et à court terme.
- **Noyau arqué de l'hypothalamus** = principal site d'entrée et d'intégration des signaux hormonaux.

- Altérations des niveaux circulants d'hormones intestinales après la chirurgie bariatrique sont, en partie, responsables de la perte de poids post-procédure.
 - Ces modifications sont la stimulation du peptide-1 du type glucagon, la tyrosine-tyrosine peptidique (PYY) et une réduction de la sécrétion de ghréline.

Hormones : appétit / satiété

Overview of the most pertinent hormones relating to appetite and satiety

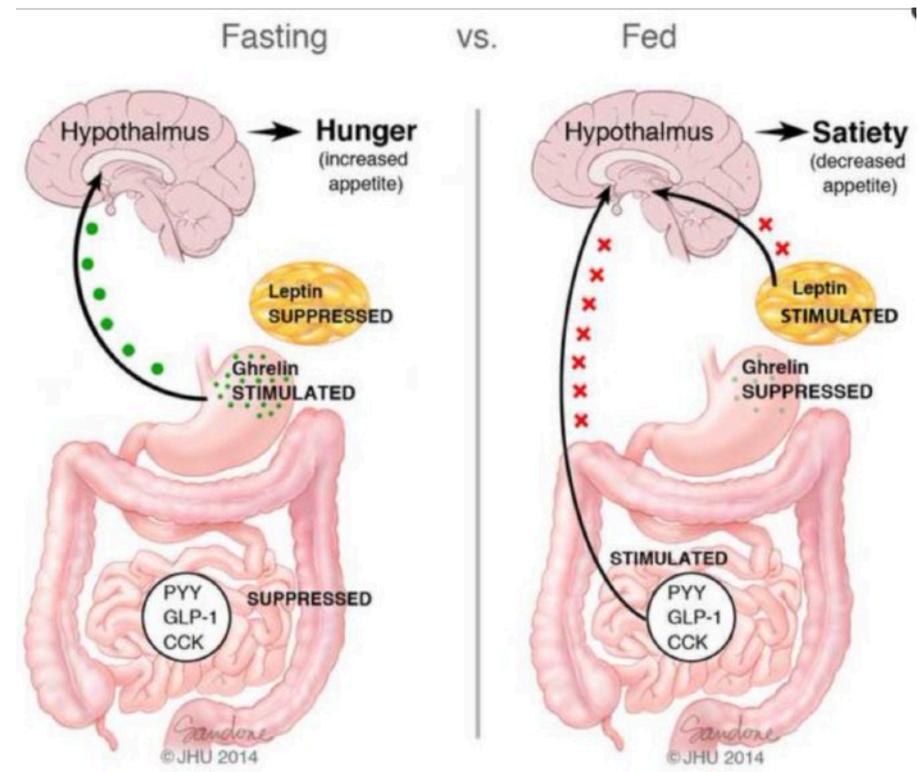
Hormone	Produced by	Effect on appetite	Mechanism of Action
Ghrelin	<ul style="list-style-type: none"> • X/A cells – primarily in Gastric Fundus • Duodenum • Pituitary gland 	Stimulates Appetite	<ul style="list-style-type: none"> • Increases GI motility • Decreases insulin secretion • Acts on the hypothalamus (increases Neuropeptide-Y)
Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1)	<ul style="list-style-type: none"> • L-Cells – primarily within the Ileum and Colon 	Promotes Satiety	<ul style="list-style-type: none"> • Slows gastric emptying • Promotes insulin secretion • Inhibits glucagon secretion • Inhibits gastric acid secretion • Acts on the CNS
Peptide YY (PYY)	<ul style="list-style-type: none"> • L-Cells/H-Cells – primarily within the Ileum and Colon 	Promotes Satiety	<ul style="list-style-type: none"> • Slows gastric emptying • Inhibits gastric acid secretion • Acts on the CNS
Cholecystokinin (CCK)	<ul style="list-style-type: none"> • I-Cells – primarily in the proximal small bowel 	Promotes Satiety	<ul style="list-style-type: none"> • Slows gastric emptying • Stimulates gallbladder contraction • Stimulates pancreatic enzyme secretion • Stimulates Vagus nerve
Leptin*	<ul style="list-style-type: none"> • Adipocytes-proportional to adipocyte mass 	Promotes Satiety	<ul style="list-style-type: none"> • Acts on hypothalamus (decreases Neuropeptide-Y) • Decreases intake • Increases energy expenditure

Ghrelin: exciting target for obesity

Cible thérapeutique intéressante en raison de ses effets orexigènes puissants et de son rôle singulier dans la régulation du poids corporel.

Interventions pharmacologiques potentielles visant la production de ghreline ou la liaison aux récepteurs ont déjà été suggérées.

- [Hamilton et coll.](#) ont montré que de telles interventions pourraient potentiellement conduire à une perte de poids, mais que le développement de tels médicaments nécessiterait un investissement important en temps et en coût.
- En outre, le patient obèse serait dépendant en permanence d'un tel médicament afin de maintenir la perte de poids.



Ghreline :

rôle dans la perte de poids

- Cummings et al ont constaté que :
 - les sujets obèses qui ont perdu une quantité massive de poids après RYGB (en moyenne 36% du poids préopératoire) et ont connu une diminution significative des niveaux plasmatiques de ghreline par rapport aux contrôles obèses appariés ayant subi un programme alimentaire ($P = 0,01$), même si l'on s'attend généralement à ce que les taux de ghreline augmentent avec la perte de poids.
- Plusieurs études ultérieures ont montré des niveaux de ghreline après RYGB diminués, ou augmenté par rapport aux valeurs pré-opératoires.

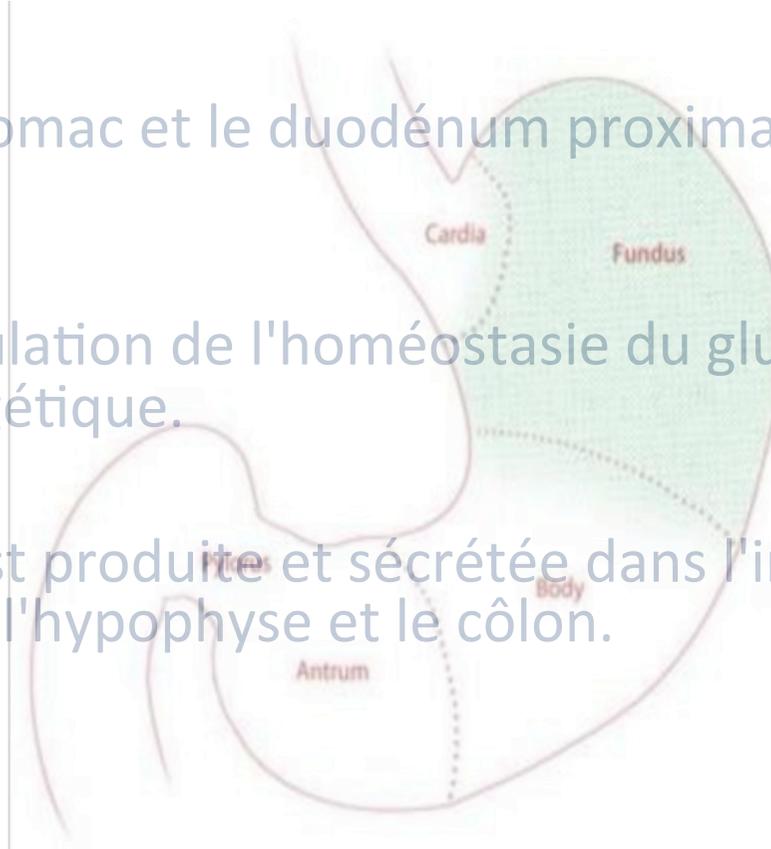
Les explications possibles de ces résultats hétérogènes peuvent être trouvées :

- dans les différences de technique chirurgicale : taille de la partie gastrique isolée, la taille de l'anastomose gastro-jéjunale, la longueur de l'anse en Y, etc.

Potentiel de la ghreline pour induire une perte de poids, soit en complément, soit indépendamment de la chirurgie bariatrique, mérite d'être approfondie.

Ghréline

- Sécrétion principale par des cellules endocrines.
- Localisation dans l'estomac et le duodénum proximal produite pour plus de 90%.
- Impliquée dans la régulation de l'homéostasie du glucose et du métabolisme énergétique.
- La ghréline restante est produite et sécrétée dans l'intestin proximal, le pancréas, l'hypophyse et le côlon.

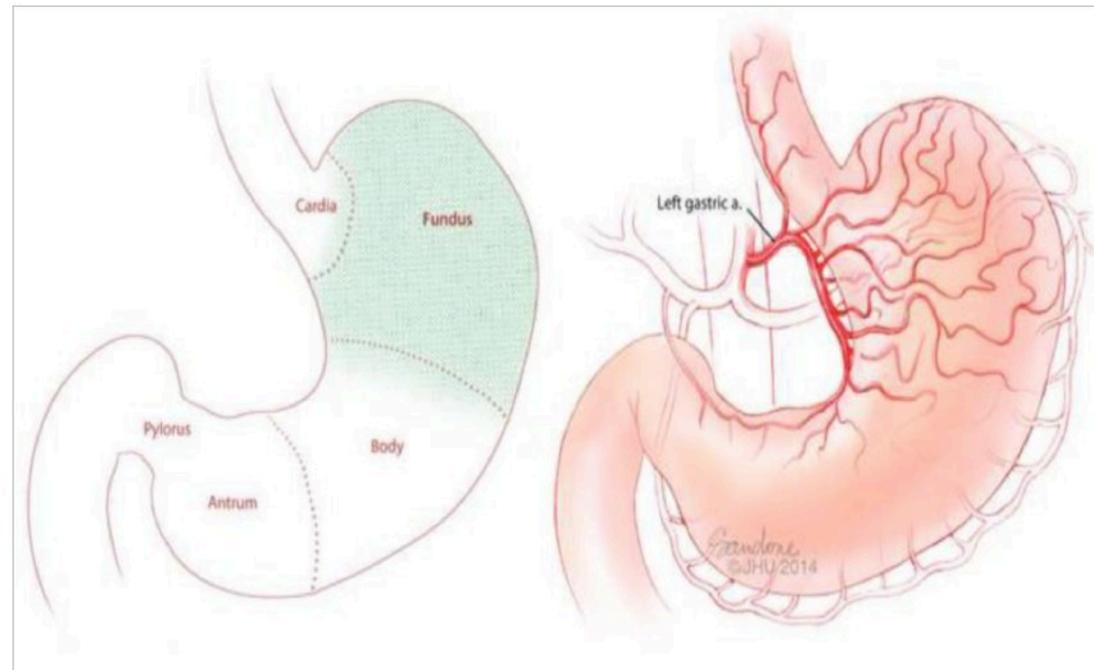


Artère Gastrique Gauche (AGG)

La plus petite branche du tronc cœliaque, allant vers la petite courbure de l'estomac.

L'AGG :

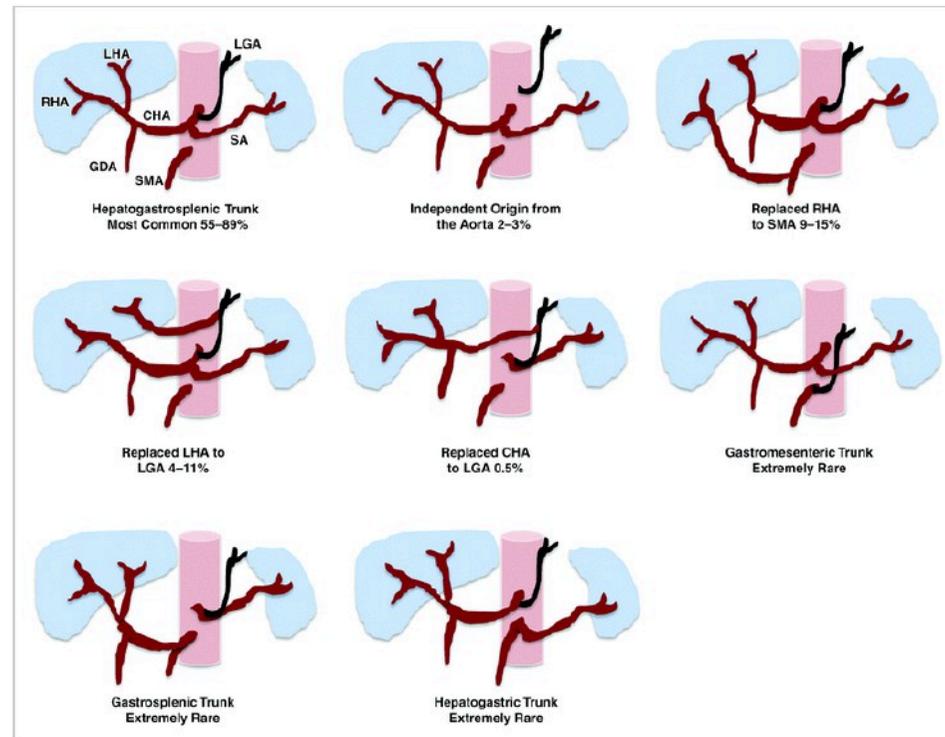
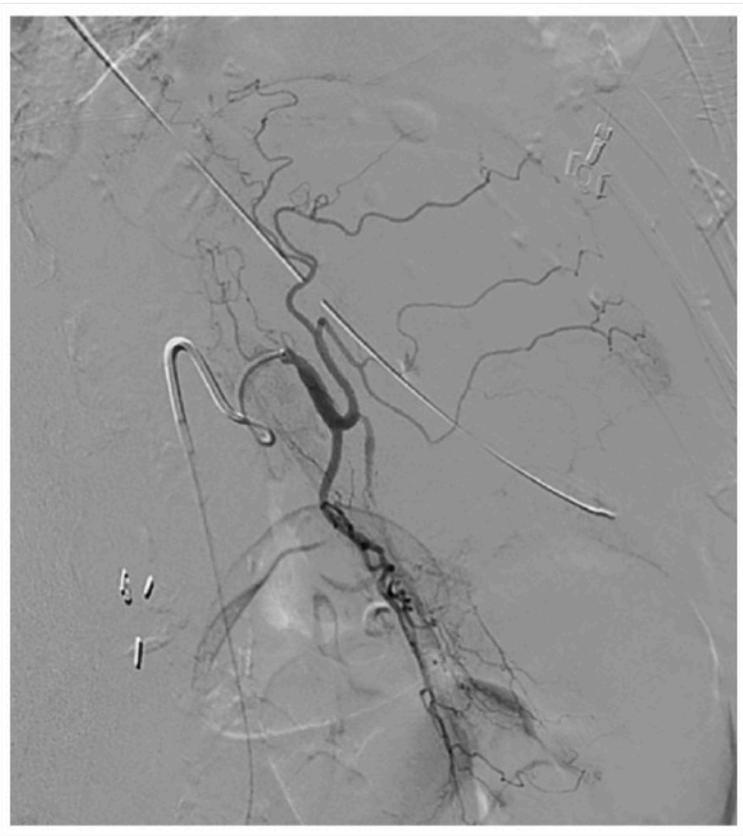
1. Emet des branches œsophagiennes s'anastomosant avec des branches de l'aorte thoracique, une branche hépatique et des branches qui alimentent la partie du cardia.
2. Se divise en branches antérieures et postérieures avant d'atteindre la courbure.
3. S'anastomose avec l'artère gastrique droite le long de la petite courbure.





Artère Gastrique Gauche

- L'embolisation trans-artérielle percutanée des artères gastro-intestinales supérieures pour saignement est une procédure classique bien tolérée compte tenu de la richesse vasculaire des collatérales.
- **Théorisé que l'embolisation de l'AGG pourrait induire suffisamment d'ischémie à la muqueuse du fond d'estomac pour inhiber la production de ghréline qui, à son tour, pourrait conduire à la perte de poids.**
- Cette nouvelle approche thérapeutique pourrait conduire à un rôle pour le radiologue interventionnel dans la population bariatrique.



Embolisation Artérielle Bariatrique

EAB

- Arepally et al. ont été les premiers à explorer la possibilité d'EAB.
- Etude pilote, huit porcs en bonne santé subi une angiographie des vaisseaux gastriques
 - Six porcs ont subi une EAB avec un agent sclérosant, tandis que deux des porcs ont subi une embolisation simulée avec une solution saline normale.
 - La dose d'agent sclérosant variait de 37,5-2000 µg.
 - Après la procédure, les porcs ont été nourris ad libitum.
- L'embolisation hémorragique n'a entraîné aucune différence significative entre les niveaux pré-procéduraux et post-procréatoires de ghréline sérique ($p = 0,51$) ni aucune perte significative de poids.
 - doses faibles d'agent sclérosant ont montré une augmentation inattendue des taux sériques de ghréline. Les auteurs ont postulé qu'une embolisation incomplète de la muqueuse gastrique du fond peut avoir nui à la rétroaction inhibitrice sur la production de ghréline.
 - Dose moyenne de sclérosant = diminution de Ghreline
 - Le seul porc qui a reçu la dose la plus élevée et est décédé le jour 1 après la procédure d'un ulcère gastrique rompu.
- Analyse histopathologique de la muqueuse gastrique des animaux expérimentaux a montré une diminution de la ghréline tissulaire, de l'architecture globale des tissus préservés et des micro-ulcères à la jonction gastro-œsophagienne.
- Cette première étude pilote a été la première à démontrer que les niveaux sériques de ghréline pourraient être modulés via une EAB.



Etude clinique

- Gunn et coll. ont effectué une analyse rétrospective monocentrique sur 12 ans. Patients qui ont subi une embolisation de l'AGG pour des saignements gastro-intestinaux.
- Dans cette petite étude (19 patients groupe expérimental et 28 patients groupe témoin):
 - patients qui ont subi l'embolisation de l'AGG ont perdu en moyenne 7,3% de leur poids de corps contre la perte de poids de 2% observée dans le groupe témoin.
- Etude considérablement limitée par sa nature rétrospective ainsi que le chevauchement potentiel de facteurs de confusion multiples qui peuvent être observés pendant la prise en charge hospitalière.

Etude clinique

- **Une seule expérience prospective avec EAB.**
 - Cinq patients avec différents degrés d'obésité qui ont subi une EAB en utilisant des microsphères de 300-500 μm .
 - En plus de l'endoscopie, cette étude a évalué les taux sériques de ghréline aux semaines de 1 à 4.
 - Trois des cinq patients ont ressenti une gêne abdominale immédiatement après la procédure mais l'endoscopie de suivi n'a démontré aucun ulcère gastrique.
 - Le poids moyen est passé d'une valeur de référence de 128,1 +/- 24,4 kg à 107,6 +/- 22,7 kg ($p < 0,05$).
 - En outre, la ghréline sérique a montré une chute significative (jusqu'à 30% par rapport à la valeur initiale, $p < 0,05$) à trois mois.
 - L'endoscopie n'a révélé aucune altération significative de la muqueuse de l'estomac et aucune complication péri-procédurale.

Conclusion

- Essais en cours (GETLEAN et BEAT Obesity) qui incluent l'EAB pour
 - Définir le rôle de l'EAB dans la perte de poids.
 - Possibilité que l'EAB offre une réduction temporaire des niveaux de ghréline et de perte de poids et que, par une combinaison de rééquilibrage hormonal et de revascularisation, ces taux retournent à la ligne de base au fil du temps.
 - Procurer un avantage clinique, comme une réduction initiale du poids qui peut alors être combinée avec des changements alimentaires et de style de vie.
 - L'EAB peut fournir une amélioration du diabète avec une réduction de l'hémoglobine A1c.
- L'EAB peut jouer un rôle complémentaire ou adjuvant, en combinaison avec la chirurgie bariatrique.
- Aucune étude n'a encore évalué comment ces altérations de la ghréline affectent d'autres hormones intestinales, y compris la leptine et l'obestatine.

Au fur et à mesure que la technique d'embolisation bariatrique va avancer, des études supplémentaires doivent évaluer le site d'accès, le matériel d'embolisation, la taille des particules, le degré d'embolisation, le bénéfice des médicaments péri- et post-procédures.



Safari Fichier Édition Présentation Historique Signets Développement Fenêtre Aide

sciedirect.com

Search ScienceDirect Advanced search

Purchase Export

Purpose

To report 6-month safety and efficacy results of a pilot study of left gastric artery (LGA) embolization for the treatment of morbid obesity (ie, body mass index [BMI] > 40 kg/m²).

Materials and Methods

Four white patients (three women; average age, 41 y [range, 30–54 y]; mean weight, 259.3 lbs [range, 199–296 lbs]; mean BMI, 42.4 kg/m² [range, 40.2–44.9 kg/m²]) underwent an LGA embolization procedure with 300–500- μ m Bead Block particles via right common femoral or left radial artery approach. Follow-up included upper endoscopy at 3 days and 30 days if necessary and a gastric emptying study at 3 months. Tracked parameters included adverse events; weight change; ghrelin, leptin, and cholecystokinin levels; and quality of life (QOL; by Short Form 36 version 2 questionnaire).

Results

Three minor complications (superficial gastric ulcerations healed by 30 d) occurred that did not require hospitalization. There were no serious adverse events. Average body weight change at 6 months was -20.3 lbs (n = 4; range, -6 to -38 lbs), or -8.5% (range, -2.2% to -19.1%). Average excess body weight loss at 6 months was -17.2% (range, -4.2% to -38.5%). Patient 4, who had diabetes, showed an improvement in hemoglobin A1c level (7.4% to 6.3%) at 6 months. QOL measures showed a general trend toward improvement, with the average physical component score improving by 9.5 points (range, 3.2–17.2) and mental component score improving by 9.6 points (range, 0.2–19.3) at 6 months.

Conclusions

Preliminary data support LGA embolization as a potentially safe procedure that warrants further investigation for weight loss in morbidly obese patients.

Feedback

Formation... greul... These... kit_institutio... 1 2 3

1-22 à 2.doc 1-22 à 6-08-23





January 2016, Volume 206, Number 1

Vascular and Interventional Radiology
Review

[« Previous Article | Next Article »](#)

Bariatric Left Gastric Artery Embolization for the Treatment of Obesity: A Review of Gut Hormone Involvement in Energy Homeostasis

Kevin Anton¹, Tariq Rahman¹, Ashok Bhanushali¹ and Aalpen A. Patel¹

[Share](#)



TABLE 2: Published Human Studies Evaluating the Role of Left Gastric Artery Embolization (LGAE) in Weight Loss

Author [Reference]	Year	Study Design	No. of Subjects	Embolization Materials Used	Change in Weight	Notes
Gunn and Oklu [52]	2014	Retrospective	Total of 28 subjects in the control group (15 male patients, 13 female patients; average age 58.7 years; average BMI, 29.2); total of 19 subjects in the LGAE group (12 male patients, 7 female patients; average age, 64.6 years; average BMI, 30.3)	For the control group: coils ($n = 23$), gel foam ($n = 3$), and PVA particles ($n = 2$); for the LGAE group, coils ($n = 9$), gel foam ($n = 5$), and PVA particles ($n = 5$) ^a	At 3 months after the procedure: for the control group, 2% decrease in body weight; for the LGAE group, 7.3% decrease in body weight	Control group included patients treated for upper gastrointestinal bleeding with embolization of a separate artery; patients with malignancy were included in both groups
Kipshidze et al. [53]	2013	Prospective, single-arm human model	Five patients who received LGAE	Embolic beads (300–500 μm microspheres, Bead Block, Terumo)	Mean (\pm SD) value: weight decreased from 128.12 ± 24 kg to 114.86 ± 21 kg; BMI decreased, from 42.26 ± 6.8 to 37.86 ± 5.7	There was no control group; 3 of 5 patients complained of epigastric pain during the first few hours after the procedure, but esophago-gastroduodenoscopy showed no significant complication

Note—BMI = body mass index (weight in kilograms divided by the square of height in meters), PVA = polyvinyl alcohol.

^aPVA particle sizes were 300–500 μm , 500–710 μm , and 710–1000 μm , as chosen on the basis of operator preference.

[View larger version](#)

TABLE 1: Published Animal Studies Evaluating the Role of Left Gastric Artery Embolization (LGAE) in Weight Loss

Authors [Reference]	Year	Study Design	No. of Subjects	Change in Ghrelin Levels	Change in Weight	Notes
Arepally et al. [47]	2007	Prospective study, porcine model	Total of 8 swine: 2 swine in control group, low-dose GACE group: 4 in low-dose GACE group, and 2 in high-dose GACE group ^a	Control group: no significant change; low-dose GACE group: 245% ± 34% increase; high-dose GACE group: 104% ± 23.4% increase	Mean (± SD) value at 4 weeks: control group, 8.6% ± 0.9% increase; GACE group (low dose and high dose): 1.4% ± 10.9% increase; no statistically significant difference	Dose-escalating trial (for each administered dose $n = 1$), created widely varied results
Arepally et al. [48]	2008	Prospective study, porcine model	Total of 10 swine: 5 in control group and 5 in GACE group	Control group: 2.6% increase at 3 weeks and 18.2% increase at 4 weeks; GACE group, 42.5% decrease at 3 weeks and 12.9% decrease at 4 weeks	Mean (± SD) value at 4 weeks: control group, 15.1% ± 6% increase; GACE group, 7.8% ± 5.5% increase	For embolization, sodium morrhuate (50 mg/mL, 5%) was delivered through the catheter at a dose of 125 g
Bawudun et al. [51]	2012	Prospective study, canine model	Total of 15 canines: 5 in control group, 5 in group receiving bleomycin and ethiodized oil plus LGAE, and 5 in group receiving PVA particles plus LGAE	Control group, 13.6% increase; group receiving bleomycin and ethiodized oil plus LGAE, 15.8% decrease; group receiving PVA particles plus LGAE, 30.2% decrease	For control group, percentage increase from baseline weight; for both LGAE groups, percentage decrease from baseline weight (peak percentage reduction occurred at week 2 or 3)	Amount of subcutaneous fat was also decreased in the LGAE groups vs the control group
Paxton et al. [49]	2013	Prospective study, porcine model	Total of 12 swine: 6 in control group and 6 in GACE group	Mean (± SD) value: for control group, increase of 328.9 ± 129 pg/dL; for GACE group, decrease of 537.9 ± 209.6 pg/dL	Mean (± SD) value over 8-week follow-up: for control group, increase of 9.4 ± 2.8 kg; for GACE group, increase of 3.6 ± 3.8 kg	Control animals underwent sham procedure with 5 mL of saline; GACE was performed with 4–6 mL of diluted 40- μ m calibrated microspheres in saline

Note—GACE = gastric artery chemical embolization; ethiodized oil = Lipiodol (Guerbet); PVA = polyvinyl alcohol.

^aThe four swine in the low-dose GACE group underwent sclerotherapy of the LGA with a low dose of morrhuate sodium (37.5, 50, 56.25, and 62.5 mg), whereas the two swine in the high-dose GACE group underwent sclerotherapy of the LGA with high dose of morrhuate sodium (125 and 2000 mg).



Et demain ...

- Valoriser les temps masqués (avis sur dossier, demande d'expert, ...)
- Faire évoluer la CCAM / GHM (pour l'équilibre des budgets)
- Travailler sur le décloisonnement, et développant un langage commun avec les anesthésistes et les services d'hébergement
- Evoluer vers le fonctionnement d'une organisation Chirurgicale
 - Identifier et mettre en place un parcours « Internes de RI » plus tôt, au cours de l'internat
 - Augmenter le « *numerus* » d'internes de cette spécialisation