

## Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N° 3150

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 17 septembre 2021

Par Héla DAOUD

Née le 28 mars 1993 à BREST

**Apport de l'échographie de contraste à 3 mois dans la stratégie de prise en charge des sujets transplantés rénaux : étude pilote**

**Benefits of Contrast Enhanced Echography at 3 months in Kidney Transplant care strategy : CEEKIT**

Thèse dirigée par M. le Professeur Philippe LACROIX

Examineurs :

M. le Professeur Philippe LACROIX, CHU Limoges

M. le Professeur Luc BRESSOLLETTE, CHU Brest

M. le Professeur Aymeric ROUCHAUD, CHU Limoges

M. le Docteur Francis PESTEIL, CHU Limoges

M. le Docteur Jean-Philippe REROLLE, CHU Limoges

Président

Juge

Juge

Juge

Juge





## Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N° 3150

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 17 septembre 2021

Par Héla DAOUD

Née le 28 mars 1993 à BREST

**Apport de l'échographie de contraste à 3 mois dans la stratégie de prise en charge des sujets transplantés rénaux : étude pilote**

**Benefits of Contrast Enhanced Echography at 3 months in Kidney Transplant care strategy: CEEKIT**

Thèse dirigée par M. le Professeur Philippe LACROIX

Examineurs :

M. le Professeur Philippe LACROIX, CHU Limoges

M. le Professeur Luc BRESSOLLETTE, CHU Brest

M. le Professeur Aymeric ROUCHAUD, CHU Limoges

M. le Docteur Francis PESTEIL, CHU Limoges

M. le Docteur Jean-Philippe REROLLE, CHU Limoges

Président

Juge

Juge

Juge

Juge



## Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

---

<b>ABOYANS Victor</b>	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD Jean-Michel</b>	PHYSIOLOGIE
<b>AJZENBERG Daniel</b>	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>ALAIN Sophie</b>	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>AUBARD Yves</b>	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY Karine</b>	O.R.L.
<b>BERTIN Philippe</b>	THERAPEUTIQUE
<b>CAIRE François</b>	NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX Jean-Louis</b>	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE Pierre</b>	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT Jean-Pierre</b>	PSYCHIATRIE D'ADULTES
<b>CORNU Elisabeth</b>	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO VASCULAIRE
<b>COURATIER Philippe</b>	NEUROLOGIE
<b>DARDE Marie-Laure</b>	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET Jean-Christophe</b>	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD Aurélien</b>	UROLOGIE
<b>DES GUETZ Gaëtan</b>	CANCEROLOGIE
<b>DESSPORT Jean-Claude</b>	NUTRITION
<b>DRUET-CABANAC Michel</b>	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>DURAND-FONTANIER Sylvaine</b>	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>FAUCHAIS Anne-Laure</b>	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER Jean-François</b>	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU Frédéric</b>	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FEUILLARD Jean</b>	HEMATOLOGIE

<b>FOURCADE Laurent</b>	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER Tristan</b>	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS Vincent</b>	PEDIATRIE
<b>HANTZ Sébastien</b>	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>HOUETO Jean-Luc</b>	NEUROLOGIE
<b>JACCARD Arnaud</b>	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile</b>	IMMUNOLOGIE
<b>JESUS Pierre</b>	NUTRITION
<b>LABROUSSE François</b>	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX Philippe</b>	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE Marie-Laure</b>	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE Anne</b>	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI Véronique</b>	HEPATOLOGIE
<b>LY Kim</b>	MEDECINE INTERNE
<b>MABIT Christian</b>	ANATOMIE
<b>MAGY Laurent</b>	NEUROLOGIE
<b>MARIN Benoît</b>	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>MARQUET Pierre</b>	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET Muriel</b>	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI Boris</b>	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY Dania</b>	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL Jacques</b>	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOUNAYER Charbel</b>	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT Nathalie</b>	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>NUBUKPO Philippe</b>	ADDICTOLOGIE
<b>OLLIAC Bertrand</b>	PEDOPSYCHIATRIE

<b>PARAF François</b>	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY Marie-Cécile</b>	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX Pierre-Marie</b>	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>ROBERT Pierre-Yves</b>	OPHTALMOLOGIE
<b>ROUCHAUD Aymeric</b>	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>SALLE Jean-Yves</b>	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>STURTZ Franck</b>	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TCHALLA Achille</b>	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre</b>	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>TOURE Fatouma</b>	NEPHROLOGIE
<b>VALLEIX Denis</b>	ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE
<b>VERGNENEGRE Alain</b>	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE et PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE Pascale</b>	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON Philippe</b>	REANIMATION
<b>VINCENT François</b>	PHYSIOLOGIE
<b>YARDIN Catherine</b>	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

### **PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS DES DISCIPLINES**

#### **MEDICALES**

<b>BRIE Joël</b>	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE
<b>KARAM Henri-Hani</b>	MEDECINE D'URGENCE
<b>MOREAU Stéphane</b>	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>BALLOUHEY</b> Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>BARRAUD</b> Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
<b>COUVE-DEACON</b> Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>DELUCHE</b> Elise	CANCEROLOGIE
<b>DUCHESNE</b> Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>LIA</b> Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>RIZZO</b> David	HEMATOLOGIE
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>WOILLARD</b> Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

### **P.R.A.G**

<b>GAUTIER</b> Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES A MI-TEMPS**

<b>SALLE</b> Laurence	ENDOCRINOLOGIE (du 01-09-2020 au 31-08-2021)
-----------------------	---

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

**DUMOITIER** Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

## **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

<b>HOUDARD</b> Gaëtan	(du 01-09-2019 au 31-08-2022)
<b>LAUCHET</b> Nadège	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)
<b>PAUTOUT-GUILLAUME</b> Marie-Paule	(du 01-09-2018 au 31-12-2020)

## **PROFESSEURS EMERITES**

<b>ADENIS</b> Jean-Paul	du 01-09-2017 au 31-08-2021
<b>ALDIGIER</b> Jean-Claude	du 01.09.2018 au 31.08.2020
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre	du 01-09-2018 au 31-08-2020
<b>BUCHON</b> Daniel	du 01-09-2019 au 31-08-2021
<b>MERLE</b> Louis	du 01.09.2017 au 31.08.2020
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques	du 01-09-2019 au 31-08-2021
<b>TREVES</b> Richard	du 01-09-2020 au 31-08-2021
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole	du 01-09-2018 au 31-08-2021
<b>VALLAT</b> Jean-Michel	du 01.09.2019 au 31.08.2022
<b>VIROT</b> Patrice	du 01.09.2018 au 31.08.2021

## **Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique**

---

Le 23 août 2021

### **ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

<b>APPOURCHAUX</b> Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>HAZELAS</b> Pauline	BIOCHIMIE
<b>DAURIAT</b> Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
<b>DUPONT</b> Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
<b>DURIEUX</b> Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
<b>GILBERT</b> Guillaume	ANESTHESIE REANIMATION
<b>HERMINEAUD</b> Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
<b>LABRIFFE</b> Marc	PHARMACOLOGIE
<b>LADES</b> Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>LEFEBVRE</b> Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
<b>LOPEZ</b> Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MEYER</b> Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
<b>PASCAL</b> Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
<b>ROUX-DAVID</b> Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE

### **CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX**

<b>ALBOUYS</b> Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>ARGOULON</b> Nicolas	PNEUMOLOGIE
<b>ASLANBEKOVA</b> Natella	MEDECINE INTERNE
<b>BAÏSSE</b> Arthur	REANIMATION POLYVALENTE
<b>BERRAHAL</b> Insaf	NEPHROLOGIE
<b>BOSCHER</b> Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>BRISSET</b> Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
<b>CAUDRON</b> Sébastien	RADIOLOGIE
<b>CENRAUD</b> Marie	NEUROLOGIE
<b>CHAUBARD</b> Sammara	HEMATOLOGIE
<b>CHAUVET</b> Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
<b>CISSE</b> Fatou	PSYCHIATRIE

<b>CAYLAR</b> Etienne	PSYCHIATRIE ADULTE
<b>COMPAGNON</b> Roxane	CHIRURGIE INFANTILE
<b>DARBAS</b> Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>DESCHAMPS</b> Nathalie	NEUROLOGIE
<b>DESCLEE de MAREDSOUS</b> Romain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>DESVAUX</b> Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
<b>DOUSSET</b> Benjamin	CARDIOLOGIE
<b>DUPIRE</b> Nicolas	CARDIOLOGIE
<b>DUVAL</b> Marion	NEPHROLOGIE
<b>FIKANI</b> Amine	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>FORESTIER</b> Géraud	RADIOLOGIE
<b>FROGET</b> Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
<b>GEYL</b> Sophie	GASTROENTEROLOGIE
<b>GUILLAIN</b> Lucie	RHUMATOLOGIE
<b>HARDY</b> Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>HESSAS-EBELY</b> Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>LALOZE</b> Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
<b>LAUVRAY</b> Thomas	PEDIATRIE
<b>LEMNOS</b> Leslie	NEUROCHIRURGIE
<b>MAURIANGE TURPIN</b> Gladys	RADIOTHERAPIE
<b>MEUNIER</b> Amélie	ORL
<b>MICLE</b> Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
<b>MOWENDABEKA</b> Audrey	PEDIATRIE
<b>PELETTE</b> Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
<b>PEYRAMAURE</b> Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>SALLEE</b> Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>SANSON</b> Amandine	REANIMATION POLYVALENTE
<b>SANCHEZ</b> Florence	CARDIOLOGIE
<b>SERY</b> Arnaud	ORL
<b>TARDIEU</b> Antoine	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>TORDJMAN</b> Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE

**TRICARD** Jérémy

CHIRURGIE THORACIQUE et  
CARDIOVASCULAIRE  
MEDECINE VASCULAIRE

**VAIDIE** Julien

HEMATOLOGIE CLINIQUE

**VERLEY** Jean-Baptiste

PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT

**VERNAT-TABARLY** Odile

OPHTALMOLOGIE

**VIDAL** Thomas

OPHTALMOLOGIE

### **CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE**

**BERTRAND** Adeline

**RUDELLE** Karen

**SEVE** Léa

### **PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

**CHRISTOU** Niki

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE

**COMPAGNAT** Maxence

MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION

**LAFON** Thomas

MEDECINE D'URGENCE

**SALLE** Henri

NEUROCHIRURGIE

*À mes parents,*

## Remerciements

---

**Messieurs les membres du jury,**

***Au Professeur Phillippe Lacroix,***

*Professeur des Universités, Praticien Hospitalier*

*Chef de service de Chirurgie vasculaire et Médecine vasculaire*

Vous me faites l'honneur de juger, diriger et présider cette thèse et je vous en suis reconnaissante.

C'est un privilège d'apprendre à vos côtés, votre savoir et immense compétence dans le domaine de la médecine vasculaire sont un exemple pour nous tous.

Quitter la Bretagne Armoricaïne, afin de débiter et évoluer dans votre service a été une expérience riche en émotions et en apprentissage, que je ne regrette nullement. J'espère pouvoir me perfectionner encore à vos côtés.

Je vous remercie sincèrement, pour votre disponibilité, votre bienveillance, vos précieux conseils et votre soutien envers tous vos internes.

***Au Professeur Luc Bressollette,***

*Professeur des Universités, Praticien Hospitalier*

*Chef de service de Médecine vasculaire au CHU de Brest*

Vous me faites l'honneur de prendre part à ce jury et je vous en remercie.

Vous avez été d'une aide cruciale, lors du choix de villes des ECN pour la médecine vasculaire. Je vous suis reconnaissante, pour votre disponibilité et vos conseils que j'ai appliqué avec une confiance aveugle, choisissant ainsi Limoges. Je n'ai pas eu l'honneur d'apprendre à vos côtés, en tant qu'externe, néanmoins, l'envie y était présente.

Soyez assuré de ma grande estime et de ma profonde gratitude.

***Au Professeur Aymeric Rouchaud,***

*Professeur des Universités, Praticien Hospitalier*

*Service de Radiologie et Imagerie médicale*

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail et je vous en remercie.

Bien que le sujet soit éloigné de votre domaine de prédilection, la neuroradiologie diagnostique et interventionnelle, j'espère que vous l'apprécierez.

Je vous suis reconnaissante de m'accueillir parmi les vôtres ce semestre, et de m'enrichir par votre savoir.

***Au Docteur Francis Pesteil,***

*Praticien Hospitalier, Chirurgien vasculaire*

*Service de Chirurgie vasculaire et Médecine vasculaire*

C'est une joie et un honneur que tu aies accepté de prendre part à ce jury et je t'en remercie.

Tu nous transmets ta passion des vaisseaux à travers ta rigueur exemplaire, que j'essaie d'appliquer au mieux. Tes compétences médico-chirurgicales sont épatantes et c'est un véritable plaisir de travailler à tes côtés. Ce fut un privilège d'opérer à tes côtés et que tu me considères comme une interne de chirurgie à part entière. Le doute sommeillera toujours en moi, bien que la décision soit désormais irrévocable.

***Au Docteur Rerolle Jean-Philippe,***

*Praticien Hospitalier, Néphrologue*

*Service de Néphrologie – Secteur soins intensifs et transplantations rénales*

Vous me faites l'honneur de prendre part à ce jury et je vous en remercie.

Vous avez su vous rendre disponible pour mes différentes questions néphrologiques nécessaires au protocole et à la paperasse administrative.

En tant que référent du secteur transplantation rénale, votre participation était une évidence pour moi. Je vous suis reconnaissante d'avoir accepté cette invitation.

***Au Professeur Jean-Michel Correas,***

*Professeur des Universités, Praticien Hospitalier*

*Chef de service de Radio-diagnostic et Imagerie médicale de l'Hôpital Necker - APHP*

Vous ne pouvez malheureusement pas assister et participer à ce jury de thèse.

Je tenais tout de même à vous remercier pour votre aide précieuse, votre disponibilité et bienveillance. C'est un honneur d'avoir pu me former à vos côtés le temps d'une journée et d'avoir pu bénéficier de votre expertise concernant les greffons et l'échographie de contraste.

En espérant que notre collaboration perdure, vous trouverez dans ce travail l'expression de ma reconnaissance.

***Au Professeur Joël Constans,***

*Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,*

*Chef de service de Médecine vasculaire au CHU de Bordeaux*

Vous ne pouvez malheureusement pas participer à ce jury de thèse, dû à la concomitance de date avec la SFMV. Je vous remercie pour votre accueil au sein de votre service du CHU de Bordeaux. Ce fut un honneur de bénéficier de vos enseignements et de votre sens clinique.

## **À ma famille,**

**À mes parents,** pour votre soutien indéfectible tout au long de ces études, votre amour, et votre dévotion. À ma mère, pour ta force et ta patience, et de m'avoir appris que les aléas de la vie pouvaient être une bonne chose. Tel un phare, tu nous guides vers nos objectifs, portant le fardeau de nos peines. À mon père, pour m'avoir transmis la rigueur et le travail dès mon plus jeune âge.

**À mon frère,** Ismaïl, derrière ta discrétion, se cache une personne qui veille sur nous du coin de l'œil. Je sais que je peux compter sur toi en toutes circonstances. Je te souhaite que du bonheur à toi et Fatma.

**À ma sœur,** Inès, qui égaye nos vies par sa joie de vivre, ta perspicacité tranchante et ton humour. Notre complicité m'est précieuse, remplissant à merveille le rôle de petite sœur en supportant toutes mes taquineries.

## **À la famille vasculaire,**

**À Sandrine C,** cadre d'exception, tu as égayé mon premier semestre et ceux qui ont suivi, devenant une amie chère. Tu as su décerner la lueur de folie derrière ce côté angélique, appréciant chacune de mes multiples décorations artistiques. J'espère que tu utiliseras ce fameux terrain de badminton que je te construis et reconstruis avec soin.

**À Sandrine et Sophie,** pour votre bienveillance, votre écoute et votre soutien. Vous êtes les véritables mamans du doppler, c'est un véritable plaisir de travailler avec vous. Vous êtes la fameuse cerise sur le gâteau.

**À Iléana Désormais,** pour tous tes conseils, ton pragmatisme médical et ta fierté de nous voir grandir et progresser.

**À Romain,** pour ta bonne humeur, ta bienveillance et ton affection envers les tchachous que nous sommes.

**À Abed,** pour ta sympathie, tes conseils remplis de sagesse et tes anecdotes sur la CTCV d'antan.

**À Emilie et Jonathan, alias Mojojojo,** pour nous avoir guidés et soutenus lors de nos premiers pas, avec une sonde à la main.

**À tous mes co-internes, Lucie** exerçant à merveille ton rôle de représentante, **Ysé,** ton organisation militaire est exemplaire, **Kévin,** tes anecdotes sont un délice, **Saad,** le mauricien-congolais, **Alexandre, Marie-Laure, Claire, et Maxime et Raphaël,** réunis par cette passion commune des vaisseaux, mais également les fameux « staffs », partie de belote, soirées plus ou moins improvisées. J'espère que les liens de cette famille vasculaire résisteront aux épreuves du temps parce que l'union fait la force.

**À Coco,** pour être cet humoriste méconnu du grand public, tes histoires de chasse sont un régal.

**Aux infirmières, aides-soignantes, ASH et secrétaires de l'équipe de CTCV,** pour votre accompagnement avec gentillesse et bienveillance.

**À toutes l'équipe du bloc de CTCV,** j'ai passé un semestre exquis à vos côtés. Une pensée à Vincent(s), Franck, Corentin, qui m'ont baptisé et que j'ai baptisé à multiples reprises. Gardez cette dynamique d'entre-aide et de bonne humeur.

**À l'équipe médicale du service de radiologie du CHU limougeaud**, pour votre accueil et sympathie. **Au Pr Mounayer, à Sébastien et Géraud**, pour votre confiance et le partage de votre savoir. Enfin, **à Séquiné**, pour ton humour, tes imitations qui égayent nos journées. Ton rôle de chef adjoint est trop peu reconnu, tu es trop humble à ne demander qu'une seule page d'éloge, un livre serait plus approprié.

**À l'ensemble de l'équipe médicale du service de médecine vasculaire du CHU de Bordeaux, de cardiologie du CH Guéret**, je vous remercie de m'avoir tous accueilli chaleureusement.

**À Antoine Diard, Violaine Maricourt et Alexandre Maillet**, merci pour tous vos conseils que j'essaierai d'appliquer au mieux, ce fut un véritable plaisir de travailler et d'apprendre à vos côtés.

**À mes co-internes Bordelais, Guéretois, de radiologie, et tous les internes avec qui j'ai pu partager des moments depuis le début de cet internat.**

**À mes amis,**

**Au Beau Rivage**, que j'estime comme une véritable famille. Tout d'abord, **À Mathieu**, sans qui cette coloc idyllique n'aurait jamais existé. **À Mio**, ce soleil rayonnant, et à ces « durs » aprèm' à bosser la thèse les pieds dans l'eau. **À Florence**, mon avocate, toujours là pour me soutenir et me conseiller au mieux, sans toi la team *Fit Gens* n'aura plus la même aura ! **À Freddy**, tes qualités sont innombrables, te retrouver est un véritable bonheur. **À Linou**, garde ta tendresse et joie de vivre **et Alexandre**, ta spontanéité. **À Olive**, de l'internat à la coloc, nos chemins se suivent renforçant cette amitié qui m'est précieuse. Sans oublier, notre coloc de cœur **Nono**, la belle **Marine**, le cuistot **Kimi**, notre bobo **Robin**, le fameux « breton » **Youen** et **Lilian** et cette fameuse énigme irrésolue : *elle est où la poulette?* Vous égayez ma vie limougeaude, au point de m'avoir fait regretter Limoges lors de mon semestre Bordelais.

**À Loubna**, depuis ce congrès strasbourgeois, notre amitié n'a cessé de s'amplifier au point de devenir fusionnelle. Ton écoute, ton aide, et tous tes précieux conseils sont inestimables.

**À Carly BA**, notre collaboration fut courte mais intense, merci pour ta loyauté, ton soutien et tes conseils lors de mes moments de doute.

**À Clovis**, ma première amitié limougeaude, une répartie exquise, un humour burlesque, un génie rempli de modestie, tu as été et reste une bouffée d'oxygène. Derrière toutes mes punchlines (que tu peines à esquiver) se cachent une profonde amitié et considération.

**À Cycy et Kentin**, à votre fierté parisienne, à rive droite et rive gauche, à notre amitié, à ces rocks endiablés, à ces discussions musicales autour d'un piano et à la fameuse tarte au pesto.

**À Valentine**, sans qui Guéret aurait été un tout autre souvenir, merci pour ton soutien et écoute lors des moments difficiles.

**À la team Limoche, à Manon**, à ta douceur et gentillesse, **à Alexandre M**, à ton esprit critique que j'apprécie tant, **à Claire** et sa danse crabesque, **à Thomas** pour tous ces fous rires.

**À Nabil**, pour ta sagesse, et tes conseils avisés. Ce fut un plaisir de travailler à tes côtés.

**À Jean-Marie**, merci pour ton écoute et ces nombreuses discussions au détour d'un couloir.

Enfin, **à tous mes amis**, qui me font l'honneur d'assister à ma thèse, quittant leur lointaine contrée : **À Alexandre J, Hugo, Irène, Elodie, Romane, Gauthier, Alexis, PM et Martin.**

**À l'équipe de Bracco et en particulier à M. Christophe Lazard, M. Hugo Robert et M. Thierry Rognard,** pour votre aide à optimiser mon utilisation de Vuebox et votre disponibilité lors de mes interrogations.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

---

Introduction .....	23
I.1. Maladie rénale chronique .....	23
I.1.1. Généralités .....	23
I.1.2. Epidémiologie .....	23
I.2. La transplantation rénale .....	24
I.2.1. Complications .....	24
I.2.2. Suivi post-transplantation .....	24
I.2.3. Biopsie rénale .....	25
I.2.4. Imagerie rénale .....	25
I.2.4.1. Echographie doppler .....	25
I.2.4.2. Echographie de contraste .....	26
I.2.4.2.1. Généralités .....	26
I.2.4.2.2. Paramètres .....	27
I.3. Raisonnement Bayésien .....	28
I.4. Objectif de l'étude CEEKIT .....	29
I Matériels et Méthodes .....	30
I.1 Population .....	30
I.2 Examens paracliniques .....	30
I.2.1 Echographie .....	30
I.2.1.1 Echographie doppler .....	31
I.2.1.2 Echographie de contraste .....	31
I.2.1.3 Analyse quantitative – VueBox .....	32
I.2.2 Biologie .....	33
I.2.3 Biopsie rénale .....	33
I.3 Analyse statistique .....	33
II. Résultats .....	34
II.1. Caractéristiques de la population étudiée .....	34
I.3.1 Analyse selon la biologie .....	35
I.3.1.1 Analyse univariée des paramètres échographiques .....	35
I.3.1.2 Box plot des paramètres échographiques .....	37
I.3.2 Analyse selon la biopsie rénale .....	40
II Discussion .....	41
III Conclusion .....	43
Références bibliographiques .....	44
Serment d'Hippocrate .....	50

## Table des illustrations

---

Figure 1 : Raisonnement Bayésien CEEKIT .....	29
Figure 2 : Diagramme de flux de la population étudiée .....	30
Figure 3 : Cinétique de trois régions d'intérêt sur un greffon rénale par le biais du logiciel Vuebox. En blanc, l'artère interlobaire ; en rouge, le cortex et en jaune, la médulla. ....	31
Figure 4 : échographie de contraste d'un greffon rénale, avec les 3 régions d'intérêt.....	32
Figure 5 : mode dual avec à gauche une cartographie du pic d'intensité et à droite le mode B .....	32
Figure 6 : Paramètres Vuebox® lors d'une cinétique bolus [48].....	33
Figure 7 : répartition de l'origine de l'insuffisance rénale terminale .....	34
Figure 8 : Comparaison entre les patients ayant un DFG normal, > 50 ml/min/1,73m <sup>2</sup> (en bleu) et anormal, < 50 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (en rouge) concernant les paramètres RT, TTP, $\Delta$ TTPm-c, $\Delta$ TTPc-i, IR, PE, Wi+Wo, Wi, Wo pour les 3 régions d'intérêt : artère interlobaire, cortical, medulla .....	39

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Caractéristiques de la population.....	35
Tableau 2 : Caractéristiques des paramètres échographiques selon DFG .....	36
Tableau 3 : Caractéristiques des paramètres échographiques selon PBR.....	40

## Abréviations

---

**DFG** : Débit de Filtration Glomérulaire

**IR** : Index de Résistance

**mTTI** : Mean Transit Time local – Temps de transit moyen

**NTA** : Nécrose Tubulaire Aigue

**PBR** : Ponction Biopsie Rénale

**PE** : Peak Enhancement – Pic de rehaussement

**ROI** : Region Of Interest – region d'intérêt

**RT** : Rise Time – temps de montée

**TMS** : Temps de Montée Systolique

**TTP** : Time To Peak – temps au pic d'intensité

**TTPm** : Time To Peak médullaire

**TTPc** : Time To Peak cortical

**TTPi** : Time To Peak artère interlobaire

**WiAUC** : Wash-in Area Under the Curve – Aire sous la courbe durant la phase de remplissage

**WoAUC** : Wash-out Area Under the Curve - Aire sous la courbe durant la phase d'élimination

**WiWoAUC** : Wash-in and Wash-out Area Under the Curve - Aire sous la courbe durant la phase de remplissage et d'élimination

# Introduction

---

## I.1. Maladie rénale chronique

### I.1.1. Généralités

La maladie rénale chronique est un enjeu de santé publique mondiale majeure, dû au risque de morbi-mortalité cardiovasculaire, et de mortalité prématurée, qu'elle engendre. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la prévalence ne cesse d'augmenter, en effet, 850 millions de personnes souffrent d'une affection rénale, soit environ 10 % de la population mondiale (1) (2).

La transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale. Tout d'abord, l'espérance de vie des patients dialysés est bien inférieure aux greffés rénaux (2). Toutefois, il est important de tenir compte du biais d'indication dû à la sélection des patients greffés, pouvant expliquer ce contraste. Ensuite, la qualité de vie est indéniablement plus élevée chez les patients transplantés, se rapprochant de celle de la population générale, en comparaison aux dialysés (3). La limitation due à l'état physique ou mental est plus importante chez les personnes bénéficiant d'une dialyse (4). Enfin, les différentes méthodes de suppléance ne sont pas mises sur le même piédestal. La méthode la moins onéreuse reste la transplantation rénale (5–7). Le budget concernant l'insuffisance rénale terminale devrait atteindre 5 milliards d'euros d'ici 2025, d'une part dû au vieillissement de la population, mais également à cause de l'accroissement de la prévalence, étroitement en lien avec celle du diabète (8).

Il en ressort de manière indiscutable que la greffe rénale est la meilleure thérapeutique que l'on puisse proposer au patient présentant une insuffisance rénale terminale. Cependant, la pénurie de donneurs ne cesse de s'accroître, en lien avec une hausse prévisible des inscriptions en liste d'attente, rendant chaque greffon précieux.

### I.1.2. Epidémiologie

Le prélèvement d'organe est régi par les lois de bioéthique (9), et l'agence de la biomédecine. Par conséquent, le greffon peut être issu de donneurs décédés, soit en état de mort encéphalique ou suite à un arrêt cardiaque (10), ou bien d'un donneur vivant (15% des cas en 2018).

En 2018, 19 625 étaient candidats à une greffe rénale, seuls 3 567 patients ont pu bénéficier d'une transplantation, ce qui correspond à 6 % de moins que l'année 2017 (2). Afin de pallier la pénurie de greffon, l'évolution des donneurs s'est faite vers les critères de prélèvement dit élargis (11), à des patients plus âgés, ou ayant plusieurs comorbidités vasculaires. En conséquence, la progression des lois bioéthiques a permis le prélèvement des patients en catégorie 3 de la classification de Maastricht, chez les donneurs décédés par arrêt cardiaque (12).

De même, avec la révision de la loi bioéthique (13), les critères de dons vivants ont été élargis afin de favoriser la diversification de la source des greffons.

Enfin, selon le dernier rapport annuel de l'agence de biomédecine (2), on constate un arrêt fonctionnel de 1 135 greffons, 16 % de ces greffons (186) concernaient des greffons de moins d'un an. Ce nombre est en hausse de manière significative.

## **I.2. La transplantation rénale**

### **I.2.1. Complications**

Malgré les améliorations des techniques chirurgicales et des thérapeutiques disponibles, le taux de complications demeure important.

Ces complications peuvent survenir aussi bien en per-opératoire qu'en post-opératoire, et sont d'étiologies variées. La prévention de leur survenue commence par l'amélioration des procédures en amont de la greffe, telle que l'ischémie froide (14).

On retrouve des causes vasculaires (thrombose veineuse ou artérielle, sténose, nécrose corticale, pseudoanévrisme, hématome), urologiques (lymphocèle, obstruction et fuite urinaire), infectieuses (abcès, pyélonéphrite, infections opportunistes), néphrologiques (rejet aigu et chronique, nécrose tubulaire aiguë, toxicité médicamenteuse, récurrence de la néphropathie initiale) (15,16).

### **I.2.2. Suivi post-transplantation**

Le suivi habituel, réalisé par les néphrologues, selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) est constitué d'une consultation, deux fois par semaine pendant les 3 premiers mois suivant la transplantation rénale. Puis, d'une consultation, une fois par semaine les mois suivants. Ce suivi est composé d'un interrogatoire, un examen clinique et un bilan biologique et urinaire.

Le bilan systématique à chaque consultation est constitué : numération formule sanguine, ionogramme, urée, créatinine, calcium, phosphore, bicarbonates, bilan hépatique, LDH, glycémie à jeun, ionogramme urinaire, protéinurie, dosage de la ciclosporine et tacrolimus.

Ensuite, une fois par semaine est réalisé l'examen cyto bactériologique urinaire (ECBU), PCR cytomégalovirus. De plus, il est réalisé au 8<sup>e</sup> jour, au premier mois et 3<sup>e</sup> mois post-greffe rénale, l'aire sous la courbe Cellcept.

Enfin, au 3<sup>e</sup> mois, il est ajouté au bilan systématique, l'hémoglobine glyquée, vitamine D, parathormone (PTH), bilan de coagulation, anticorps anti-HLA, PCR bacille de Koch, la biopsie rénale et l'échographie rénale.

Par la suite, à partir du 3<sup>e</sup> mois, les consultations de suivi sont alternées avec le néphrologue référent hors du centre hospitalier universitaire (CHU).

### **I.2.3. Biopsie rénale**

La biopsie rénale est le *gold standard* en cas de dysfonction du greffon, permettant d'apporter une analyse diagnostique et pronostique (17). Après avoir éliminé les causes vasculaires et urologiques de dysfonction, la biopsie permet d'étudier la présence d'un potentiel rejet, d'une nécrose tubulaire aigue, d'une toxicité médicamenteuse, d'une glomérulonéphrite de novo, ou d'infections virales.

En France, au 3<sup>e</sup> mois de la transplantation rénale, il est effectué de manière systématique dans de nombreux centres, une biopsie rénale. Le but premier est de dépister un rejet infraclinique, selon la classification de Banff (18) et de préciser son mécanisme.

Cependant, la biopsie est un geste invasif, dont les complications majoritairement mineures telle qu'une simple hématurie, peuvent également être à l'origine, d'hémorragies, d'infections ou de fistules artério-veineuses, mettant en jeu le pronostic fonctionnel et vital du greffon (19–21).

### **I.2.4. Imagerie rénale**

Le diagnostic précoce des complications joue un rôle majeur dans la survie et la fonctionnalité du greffon, en particulier la première année post-transplantation, période charnière.

La tomodensitométrie et l'IRM, étant des piliers de l'imagerie abdomino-pelvienne, ne sont pas les examens de choix dans le cadre du suivi d'un greffon rénale (22,23). Cependant, l'échographie par son accessibilité, sa résolution spatiale et son imagerie dynamique est devenue un examen de première intention pour le suivi des greffons. Par ailleurs, c'est une méthode non invasive, non néphrotoxique, rapide, reproductible, peu onéreuse, et non irradiante.

#### **I.2.4.1. Echographie doppler**

L'échographie doppler permet d'apporter des informations concernant la morphologie et vascularisation du greffon, pouvant conduire à une reprise chirurgicale (24).

A noter que la position superficielle du greffon, en fosse iliaque, permet de mieux visualiser les vaisseaux rénaux et les anastomoses avec les vaisseaux iliaques ou fémoraux. Ainsi, les complications vasculaires telles qu'une thrombose artérielle ou veineuse, une sténose artérielle, une fistule artério-veineuse ou un anévrysme sont diagnostiquées par le doppler (25).

Par ailleurs, plusieurs études suggèrent que l'index de résistance (IR) est un indicateur de dysfonction ou survie du greffon. Ainsi, Barba et al (26) et Adibi et al (27) démontrent que l'indice de résistance peut être corrélé à la fonction rénale et à la survie au long terme du greffon. Par la suite, Preuss et al (28) mais également Cano et al (29) ont essayé d'objectiver

un lien entre ce paramètre et le type de dysfonction. Ils en ont conclu que l'IR pouvait suggérer une dysfonction du greffon sans distinguer l'étiologie.

Néanmoins, l'indice de résistance n'est pas assez spécifique. En effet, l'IR peut être modifié par les facteurs de risques cardiovasculaires, l'âge, l'indice de masse corporel, le sexe féminin et la présence d'athérosclérose (30,31).

#### **I.2.4.2. Echographie de contraste.**

##### **I.2.4.2.1. Généralités**

Contrairement aux produits de contraste pour l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la tomodensitométrie (TDM), l'échographie de contraste a l'avantage de ne pas être néphrotoxique. Le Sonovue® (Bracco, Suisse S.A) produit de contraste échographique, constitué d'hexafluorure de soufre, a une élimination respiratoire. En outre, les risques de complications sont faibles (32,33).

En comparaison à l'échographie doppler, l'échographie de contraste permet de mieux caractériser des tumeurs rénales (34), lésions kystiques, infections, lésions ischémiques et vasculaires (22,33), lésions vasculaires (35), hématomes (36). De plus, cet examen étudie la microcirculation, élément clé pour la détection d'anomalies infracliniques. Cet avantage non négligeable permet alors de détecter de manière précoce une dysfonction du greffon (37).

Le diagnostic de dysfonction rénale est souvent basé sur une dégradation de la fonction rénale. Stenberg et al ont mis en évidence la corrélation existante entre la fonction rénale et la présence de régions non perfusées, diagnostiquant des défauts de perfusion mesurant jusqu'à 0,02 % du volume rénal total (38). Néanmoins, cette altération biologique n'est pas le meilleur marqueur pour souligner le caractère aigu (39). De nouveaux marqueurs biologiques et urinaires sont en cours de recherche afin d'affiner le diagnostic précoce de complications et en conséquence, le pronostic des greffons (40). L'échographie de contraste pourrait devenir un complément afin de sélectionner, les greffons à risque de complications et de mettre en place une surveillance rapprochée. Stenberg ainsi que Kay et al, ont montré que la réalisation d'une échographie de contraste en post opératoire précoce, peut être prédictive de l'évolution du DFG et de la créatinine à 3 mois de la transplantation (38,41). De même, Schwenger et al, ont démontré la valeur pronostique de l'échographie de contraste (41,42). En effet, des paramètres échographiques tels que l'aire sous la courbe ou le débit sanguin mesuré lors de la première semaine post-transplantation peuvent être liés à l'évolution de la fonction rénale à 3 mois ou 1 an. Cet impact pronostique est retrouvé au long terme avec une bonne sensibilité et spécificité (43).

Par ailleurs, l'échographie de contraste peut permettre de distinguer l'étiologie de la dysfonction rénale. De ce fait, Grzelak et al, ont suggéré que les patients présentant un rejet aigu pouvaient être différenciés des patients développant une nécrose tubulaire aiguë et de ceux ayant une fonction rénale stable (44). Afin d'affiner le diagnostic de rejet aigu et de le différencier d'une nécrose tubulaire aiguë, voire d'une toxicité liée aux immunosuppresseurs, Grabner et al proposent que les microbulles soient ciblées par le biais d'anticorps contre les lymphocytes T. Ce modèle expérimental s'est révélé concluant, permettant de détecter un rejet aigu médié par les lymphocytes T. Plusieurs modèles au stades expérimentaux de l'échographie de contraste à visée thérapeutique se développent (45).

Enfin, certaines anomalies parenchymateuses sont marquées par une modification de la structure tissulaire du greffon sans que cela soit détecté par l'échographie. Des modèles expérimentaux réalisés initialement sur le rat, retrouvaient une corrélation entre l'élasticité et le dysfonctionnement rénale (46). Par la suite, certaines études ont démontré que l'élasticité était corrélée à la présence de fibrose, et était inversement proportionnelle au DFG dans le cadre d'une pathologie chronique du rein (47–49).

Le rejet étant une des principales complications de la greffe, le contrôle de cette réaction immunologique en adaptant les traitements immunosuppresseurs a une répercussion sur la survie au long terme du greffon rénale (50). C'est pourquoi, Jin et al ont établi un index de prédictibilité concernant le rejet aigu (51). De même, Yang et al ont également établi un index prédisant cette fois le rejet chronique (52).

#### **I.2.4.2.2. Paramètres**

À travers le logiciel Vuebox®, logiciel de quantification d'images acquises par échographie de contraste, différents paramètres peuvent être étudiés. Pour la cinétique suite à un bolus de Sonovue® (Bracco, Suisse S.A), il est possible d'analyser : le pic de rehaussement, l'aire sous la courbe en phases de remplissage et d'élimination, le temps de montée ou de descente, le temps au pic d'intensité, la qualité de la modélisation du signal, le taux d'élimination et le taux de remplissage (53).

Yang et al se sont intéressés au pic de rehaussement (PE) et à l'aire sous la courbe (AUC), démontrant de manière significative que ces deux paramètres étaient plus faibles en cas de dysfonction rénale (54). De même Benozzi et al, ont montré qu'une diminution du pic de rehaussement ( $< 59,34$ ) et du flux sanguin ( $< 76,72$ ) étaient des marqueurs de dysfonction rénale précoce. Il suggère également pouvoir différencier la survenue d'une nécrose tubulaire aiguë (NTA), d'un rejet aigu en prenant en compte le ratio du volume sanguin relatif (ratio-RBV), le ratio du temps de transit moyen (ratio-MTT) et le temps au pic d'intensité (TTP) (55).

Deux indicateurs reviennent de manière récurrente dans diverses études, il s'agit du temps de montée (Rise Time - RT) et du temps au pic d'intensité (Time To Peak - TTP). Jin et al ont démontré que ces deux marqueurs ainsi que leur différentiel entre la médulla et le cortex étaient significativement plus élevés chez les patients présentant un rejet aigu. Cette étude a suggéré une formule de prédictibilité de rejet aigu, se basant sur le différentiel RT médullo-cortical et le débit de filtration glomérulaire (51). Cette formule devrait être validée dans des études ultérieures. En outre, Yang et al, ont montré que le RT et TTP étaient plus longs chez les patients diagnostiqués d'un rejet chronique en comparaison à ceux en rejet aigu. C'est ainsi, qu'en a découlé un index afin de discriminer les patients en rejet aigu, de ceux en rejets chroniques (52).

### I.3. Raisonnement Bayésien

Ayant démontré sa pertinence diagnostique concernant les greffons rénaux, l'échographie de contraste se positionne comme un nouvel outil pour l'évaluation de ces derniers. De manière courante, les différentes études tentent de trouver une alternative à ce geste invasif, qu'est la biopsie rénale (56). Ainsi, Mueller-Peltzer, a comparé l'échographie de contraste chez 57 patients présentant des signes de rejet, au gold standard : la biopsie rénale (57). Il en a été conclu que l'échographie de contraste présentait une bonne spécificité (100%), sensibilité (85,6%) et valeur prédictive positive (100%) à la détection des signes de rejet vasculaire, sans pouvoir distinguer les sous-types de rejets.

À Limoges, en 2019, 50 patients ont pu être greffés rénaux. Dans le cadre du suivi habituel, il est réalisé une échographie ainsi qu'une ponction biopsie rénale à 3 mois de la transplantation. À environ 3 mois, on note la réalisation de 42 ponctions biopsies rénales (PBR) sur les 50 patients greffés. Parmi ces dernières, seules 7 biopsies (soit 17 % des PBR) ont abouti à un changement thérapeutique (adaptation de l'immunosuppression ou de la corticothérapie). Par conséquent, ce geste invasif aurait potentiellement pu être évité chez la majorité de cette cohorte (83% des cas).

Afin d'affiner l'indication des patients nécessitant une ponction biopsie rénale, de ceux ayant besoin d'une simple surveillance, il serait intéressant d'utiliser un raisonnement bayésien. Ainsi, par le biais d'un raisonnement hypothético-déductif, basé sur la clinique, la biologie et de l'échographie de contraste, il s'agirait d'établir la probabilité que la ponction biopsie rénale soit normale ou anormale. De plus, cette probabilité pré-test, pourrait être une aide dans le suivi de ces patients en cas de contre-indication à la biopsie rénale.

Cette étude pilote pourrait être le premier pas vers une étude multicentrique. L'hypothèse de cette plus grande étude multicentrique serait : une échographie rénale avec analyse de contraste normale lors du 3e mois de transplantation, une biologie normale (*définition de la biologie normale après transplantation en accord avec les néphrologues du CHU Limoges : DFG > 50 ml/min/1,73m<sup>2</sup> sans protéinurie significative >300mg/g ou élévation > 50% créatinine par rapport au meilleur taux obtenu en post-opératoire*) et un examen clinique non évocateur d'une altération de la fonction du greffon sont associés à une biopsie rénale sans anomalie.

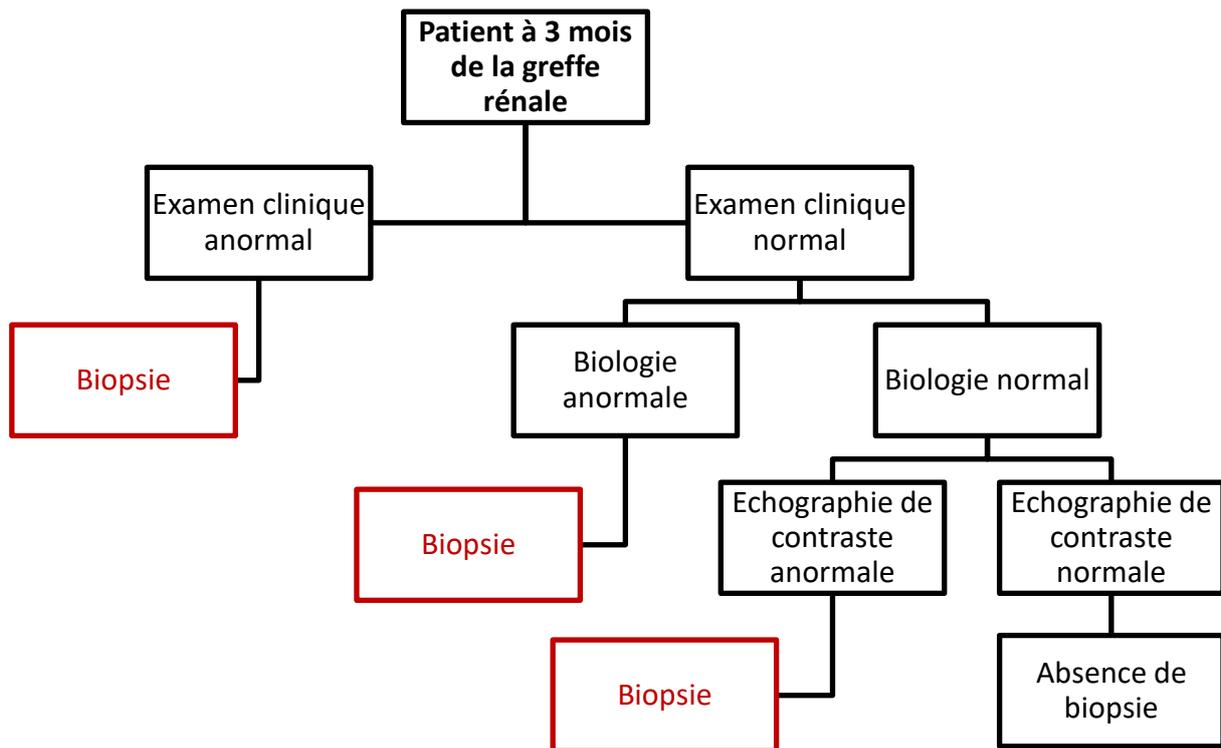


Figure 1 : Raisonnement Bayésien CEEKIT

#### I.4. Objectif de l'étude CEEKIT

L'échographie de contraste est un examen fiable dans le suivi des greffés rénaux (56). En sus de l'échographie doppler (58), elle pourrait devenir un complément diagnostique corrélé à l'histologie, permettant potentiellement de réduire le nombre de biopsie.

L'étude CEEKIT consistera tout d'abord à décrire les paramètres échographiques avec analyse de contraste au 3eme mois de la greffe rénale. Puis, secondairement, l'objectif sera d'étudier la corrélation entre les données de l'échographie de contraste, les données biologiques et cliniques. Enfin, la performance diagnostique de l'association échographie de contraste, clinique et biologie sera évaluée, en la comparant au gold standard : la biopsie rénale.

Dès lors, si les résultats s'avèrent concluants, cette étude pilote, serait le premier pas vers une étude multicentrique.

# I Matériels et Méthodes

## I.1 Population

Cette étude prospective, monocentrique a été menée par le service de médecine vasculaire du Centre Hospitalier Universitaire de Limoges entre octobre 2020 et juillet 2021. Le protocole d'étude a été approuvé par le comité d'éthique local (n° 420-2020-76) et conduite dans le respect de la déclaration d'Helsinki et du règlement général sur la protection des données. Les patients inclus étaient majeurs, et greffés rénaux depuis moins de 3 mois. Tous les patients ont reçu une note d'information avec une partie à retourner en cas de non-consentement. Par ailleurs, les données cliniques et échographiques ont été anonymisées.

Les critères de non-inclusion étaient l'incapacité à comprendre le protocole, les patients mineurs, les patients sous tutelle ou curatelle, et les contre-indications de l'échographie de contraste. Ces derniers sont une hypersensibilité au produit, la présence d'un shunt droit-gauche connu, une hypertension artérielle pulmonaire sévère (pression artérielle pulmonaire > 90 mmHg) et une hypertension systémique non contrôlée et un syndrome de détresse respiratoire (59). Enfin, on retient comme critère d'exclusion, tous patients n'ayant pas bénéficiés de biopsie rénale à 3 mois.

Le diagramme de flux (figure 2) montre la population incluse dans cette étude.

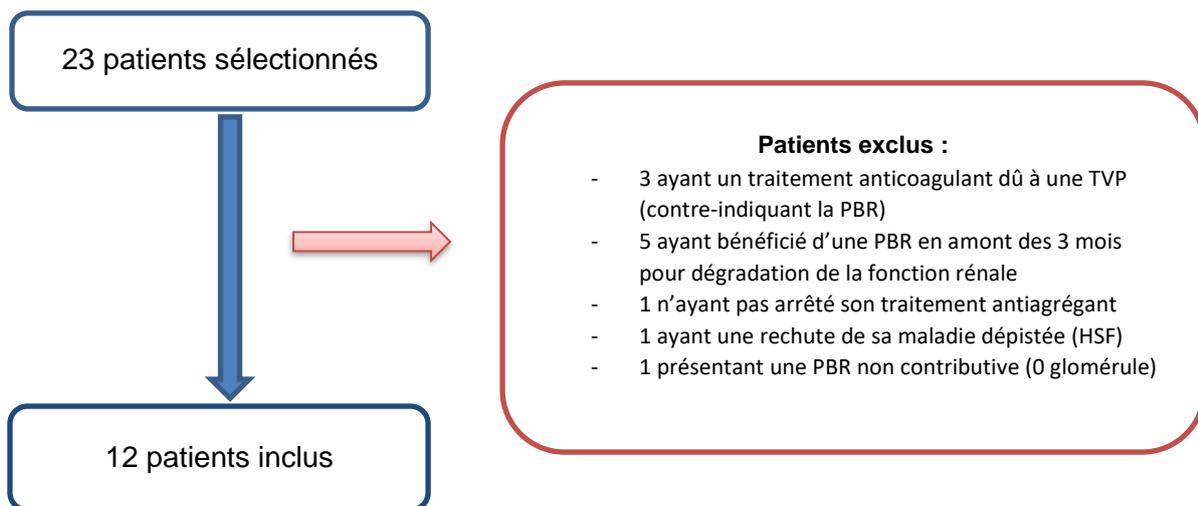


Figure 2 : Diagramme de flux de la population étudiée

## I.2 Examens paracliniques

### I.2.1 Echographie

A 3 mois de la transplantation rénale, les patients ont bénéficié d'un examen échographique, en amont de la ponction biopsie rénale, soit le jour même ou la veille du geste.

Toutes les échographies ont été réalisées avec un EPIQ 7G (Philips, medical System), par le biais d'une sonde convexe C5-1. L'examen était conduit par un unique opérateur expérimenté, n'ayant aucune donnée clinique ou biologique sur le patient.

Les paramètres échographiques étaient optimisés avant l'enregistrement, sans modification durant l'enregistrement. L'index mécanique était faible (0,06) afin d'éviter la destruction prématurée des microbulles.

### I.2.1.1 Echographie doppler

Tout d'abord, une échographie en mode B est effectuée afin d'apporter des précisions sur la morphologie, la taille du greffon, ou d'anomalies péri-greffon et de caractériser d'éventuels kystes selon la classification de Bosniak.

Ensuite, une échographie doppler, en mode couleur et pulsé, est accomplie afin d'apprécier la vascularisation du parenchyme, le flux de l'artère et veine rénale, l'anastomose ilio-rénale ou fémoro-rénale ; de mesurer l'indice de résistance (IR), le temps de montée systolique (TMS), et la vitesse maxima télédiastolique (End Diastolic velocity-EDV) au niveau du hile et de 3 artères de division.

### I.2.1.2 Echographie de contraste

En dernier lieu, l'échographie de contraste est réalisée, après l'injection intraveineuse d'un produit à base de soufre d'hexafluorure (Sonovue®, Bracco, Suisse S.A). Le produit de contraste est administré sous forme d'un bolus de 1 ml, suivi de 10 ml de chlorure de sodium 0,9 % (60).

L'enregistrement débute dès l'injection, permettant de sauvegarder une boucle d'environ 2 min. Au total, pour chaque patient, deux à trois boucles étaient acquises et stockées dans la mémoire interne de l'échographe : une en coupe longitudinale, une en coupe transversale et enfin une en coupe longitudinale en mode dual avec le mode B.

On distingue trois phases. Premièrement, la phase artérielle, où les artères iliaques puis rénales et interlobaires se réhaussent dans les 20 secondes suivant l'injection. Ensuite, la phase corticale durant entre 20 et 40 secondes. Enfin, la phase médullaire survient entre 40 et 120 secondes après l'injection. L'effet du produit de contraste disparaît au-delà de 2 à 5 minutes.

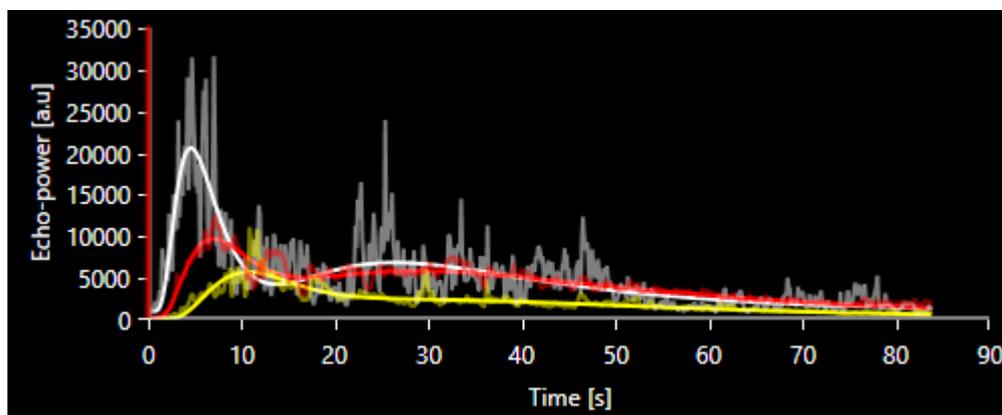


Figure 3 : Cinétique de trois régions d'intérêt sur un greffon rénale par le biais du logiciel Vuebox. En blanc, l'artère interlobaire ; en rouge, le cortex et en jaune, la médulla.

### I.2.1.3 Analyse quantitative – VueBox

Les paramètres de perfusions, ont été quantifiés par le biais d'un logiciel : Vuebox®, version 7.2 (Bracco, Suisse S.A). Les analyses ont été effectuées par un seul opérateur. Les paramètres sont analysés à partir de régions anatomiques d'intérêt (ROI). Les trois régions anatomiques (ROI) ont été définies manuellement ; une au niveau du cortex, une au niveau de la medulla et enfin une au niveau de l'artère interlobaire.

Les différentes ROI ont été placées dans chaque région anatomique ayant le plus important pic d'intensité selon l'échelle de couleur (Figure 4-5).

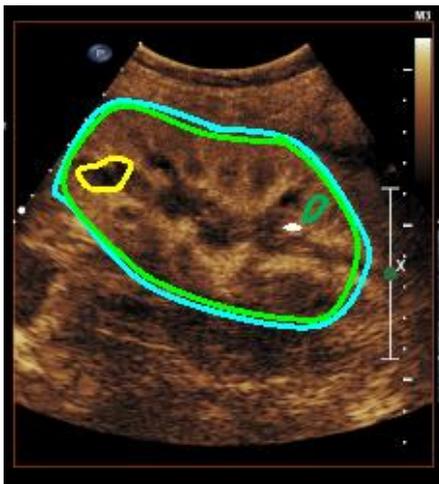


Figure 4

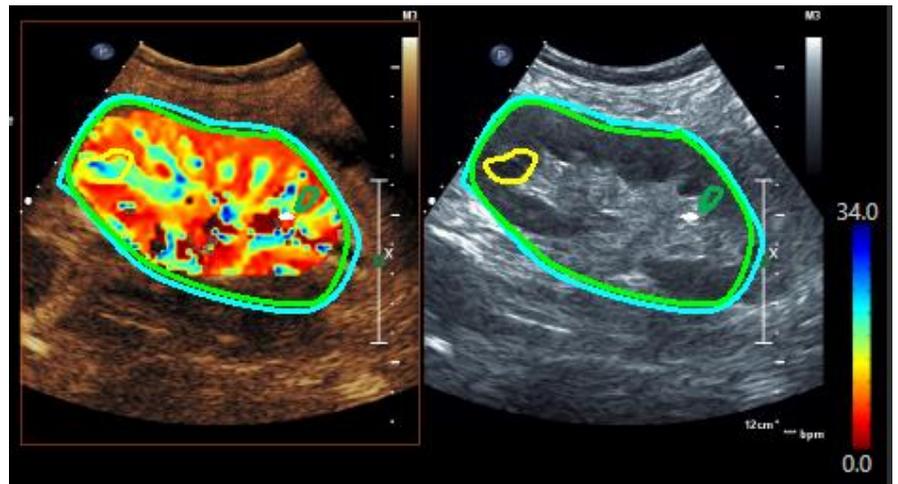


Figure 5

Figure 4 : échographie de contraste d'un greffon rénal, avec les 3 régions d'intérêt

Figure 5 : mode dual avec à gauche une cartographie du pic d'intensité et à droite le mode B

Dans cette étude, les paramètres utilisés sont :

- le Pic de rehaussement (Peak enhancement - PE) ;
- le temps de montée (Rise Time – RT) correspondant au temps nécessaire pour atteindre le pic de rehaussement ;
- le temps au pic d'intensité (Time to Peak - TTP), correspondant au temps entre le nadir et le pic de rehaussement ;
- le temps de transit moyen local (mean Transit Time local – mTTI) ;
- l'aire sous la courbe durant le remplissage (Wash-in Area Under the Curve – WiAUC) ; l'aire sous la courbe lors de la phase d'élimination (Wash-out AUC – WoAUC) ;
- l'aire sous la courbe lors de la phase de remplissage et d'élimination (WiWoAUC – Wash-in and Wash-out AUC).

Nous avons analysé chacun des paramètres, précédemment cités indépendamment, mais également le différentiel artério-cortical et cortico-médullaire pour le RT et TTP. L'étude du différentiel permet d'analyser chronologiquement, le temps d'arrivée des microbulles entre les différentes structures.

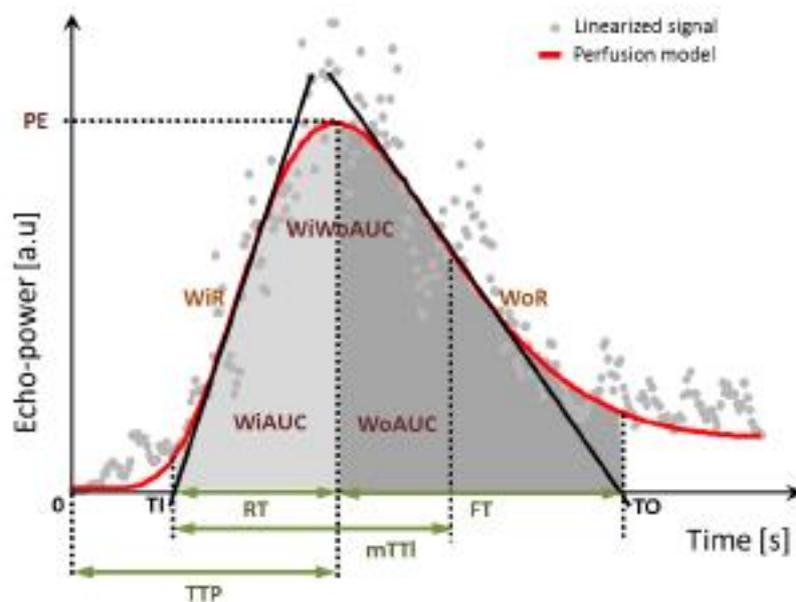


Figure 6 : Paramètres Vuebox® lors d'une cinétique bolus [48]

## I.2.2 Biologie

La biologie sanguine a été réalisée le même jour que la biopsie rénale. Tous les échantillons ont été analysés par le laboratoire du CHU de Limoges. Le débit de filtration glomérulaire est calculé selon Chronic Kidney Disease-Epidemiology (CKD-EPI) (61). La définition de la biologie normale après transplantation, dans notre étude, est un DFG > 50 mL/min/1,73m<sup>2</sup> sans protéinurie significative (>300mg/g) ou d'élévation à plus de 50% de la créatininémie par rapport au meilleur taux obtenu en post-opératoire.

## I.2.3 Biopsie rénale

Les résultats des biopsies rénales, étaient analysés selon la classification de Banff (18). Une attention particulière a été portée aux lésions inflammatoires, sclérosantes et de rejet. Les résultats étaient délivrés par un anatomo-pathologiste du CHU de Limoges, en aveugle des résultats de l'échographie et de la biologie. La PBR était considérée comme anormale lors de signes de rejet.

## I.3 Analyse statistique

Etant donné que les différents groupes de l'échantillon sont constitués de moins de 30 patients, l'analyse statistique est réalisée avec la supposition que les données ne suivent pas une distribution normale. Par conséquent, pour les valeurs quantitatives un test non paramétrique, test de Mann-Whitney, est utilisé pour comparer les différents groupes. Concernant les paramètres qualitatifs, un test de Fischer a été appliqué. Les données sont exprimées en médiane et interquartile (Q25 ; Q75). Un résultat est considéré statistiquement significatif lorsque  $p < 0,05$ .

## II. Résultats

### II.1. Caractéristiques de la population étudiée

Les 12 patients inclus (6 hommes et 6 femmes) étaient âgés de 29 ans à 73 ans ; soit une moyenne d'âge de 55,8 ans. Tous les patients recevaient une trithérapie d'immunosuppresseur associée à une corticothérapie. Aucun effet secondaire n'a été notifié, suite à l'injection du produit de contraste échographique. L'étiologie de l'insuffisance rénale ayant conduit à la greffe est résumée dans la figure 7.

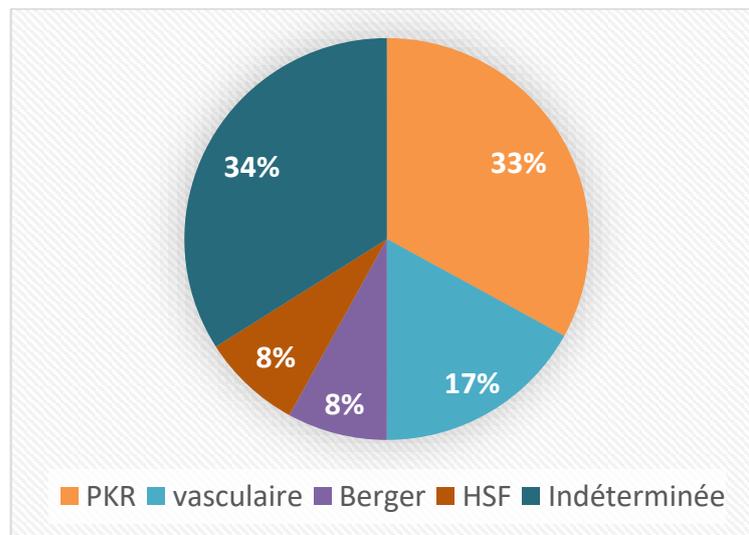


Figure 7 : répartition de l'origine de l'insuffisance rénale terminale

Selon le raisonnement bayésien, vu précédemment, (Figure 1), nous avons différencié deux groupes selon la biologie. Pour rappel, la biologie normale après transplantation a été définie en accord avec les néphrologues du CHU Limoges par un DFG > 50 ml/min/1,73m<sup>2</sup> sans protéinurie significative >300mg/g ou élévation > 50% créatinine par rapport au meilleur taux obtenu en post-opératoire.

Parmi les 7 patients ayant un DFG pathologique, seuls deux patients avaient une protéinurie significative. Les patients ayant un DFG > 50 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, ne présentaient pas de protéinurie ou d'élévation significative de la créatinine au cours du suivi.

L'ensemble des caractéristiques de la population a été rapporté dans le Tableau 1. Selon ce dernier, on ne note aucune différence significative concernant l'âge, le sexe, le temps d'ischémie, l'immunisation anti-HLA ou les facteurs de risques cardiovasculaires (Tableau 1).

	DFG M3 ANORMAL (N = 7)	DFG M3 NORMAL (N = 5)	P
<b>AGE, MÉDIANE</b>	58.0 [54.0; 69.0]	48.0 [33.0; 64.0]	<b>0.15</b>
<b>SEXE</b>			<b>1</b>
<b>HOMME</b>	4 (57%)	2 (40%)	-
<b>FEMME</b>	3 (43%)	3 (60%)	-
<b>CREATININE M3, MÉDIANE</b>	150 [136; 160]	119 [103; 124]	<b>0.028</b>
<b>DFG M3, médiane</b>	43.0 [37.0; 44.5]	54.0 [52.0; 69.0]	<b>&lt;0.01</b>
<b>PROTEINURIE, médiane</b>	148 [82.5; 340]	98.0 [95.0; 115]	<b>0.53</b>
<b>TPS ISCHEMIE (H), médiane</b>	12.4 [10.9; 14.4]	14.2 [12.9; 17.4]	<b>0.34</b>
<b>IMMUNISATION ANTI HLA</b>	3 (43%)	2 (40%)	<b>1</b>
<b>DIABETE</b>	4 (57%)	1 (20%)	<b>0.27</b>
<b>DYSLIPIDEMIE</b>	1 (14%)	2 (40%)	<b>0.56</b>
<b>HTA</b>	7 (100 %)	5 (100 %)	
<b>IMC, médiane</b>	32.0 [29.7; 32.4]	30.0 [21.5; 34.0]	<b>0.63</b>
<b>DIALYSE</b>	6 (86%)	2 (40%)	<b>0.22</b>
<b>ORIGINE NEPHROPATHIE</b>			<b>0.27</b>
<b>INDETERMINEE</b>	3 (43%)	1 (20%)	-
<b>PKR</b>	1 (14%)	3 (60%)	-
<b>VASCULAIRE</b>	2 (29%)	0 (0%)	-
<b>BERGER</b>	0 (0%)	1 (20%)	-
<b>HSF</b>	1 (14%)	0 (0%)	-
<b>PONCTION BIOPSIE RENALE</b>			<b>0.2</b>
<b>NORMALE</b>	4 (57%)	5 (100%)	-
<b>REJET</b>	3 (43 %)	0 (0%)	-

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

### I.3.1 Analyse selon la biologie

#### I.3.1.1 Analyse univariée des paramètres échographiques

Tous les greffons étaient de morphologie et de vascularisation normales à l'analyse doppler, et avaient une prise de contraste homogène à l'injection du Sonovue.

Les patients ayant un DFG normal ( $> 50 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ), présentent également un examen clinique normal et une biopsie rénale sans anomalie. Il s'agit de la population cible dont la description des paramètres échographiques nous importe.

Parmi les 7 patients ayant un DFG anormal, on retrouve les 3 patients ayant une PBR pathologique avec rejet aigu et 4 patients ayant une altération de la fonction rénale sans atteinte anatomopathologique. Sur le plan clinique, aucune symptomatologie évocatrice d'une dégradation du greffon n'a été notifiée.

Selon l'analyse univariée comparant les patients en fonction du débit de filtration glomérulaire, on note que la différence pour le *time to peak* (TTPi) est significative avec un p à 0,03. La médiane est plus élevée chez les patients ayant un DFG anormal (7.50 ; [5.22; 10.2], versus 3.20 ; [2.68; 5.38]). De même, le *rise time* de l'artère interlobaire est

significativement plus allongé (RTi : 3.88 ; [3.65; 5.77], versus 2.54 ; [1.97; 2.78], p : 0.018), ainsi que le temps de transit moyen local du cortex (mTTlc : 77.0; [43.4; 96.2] versus 23.3; [23.2; 23.5], p <0.01).

On observe également une tendance concernant le RT cortical (RTc) qui est environ deux fois plus long chez les patients ayant un DFG < 50 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. De même, bien que les résultats ne soient pas significatifs, le RT médullaire (RTm : 12.5 vs 9.29), le TTP cortical (TTPc : 11,5 vs 6,64) et médullaire (TTPm : 20,6 vs 15,8), sont plus allongés dans le groupe à DFG anormal. Il en est de même pour le différentiel cortico-médullaire.

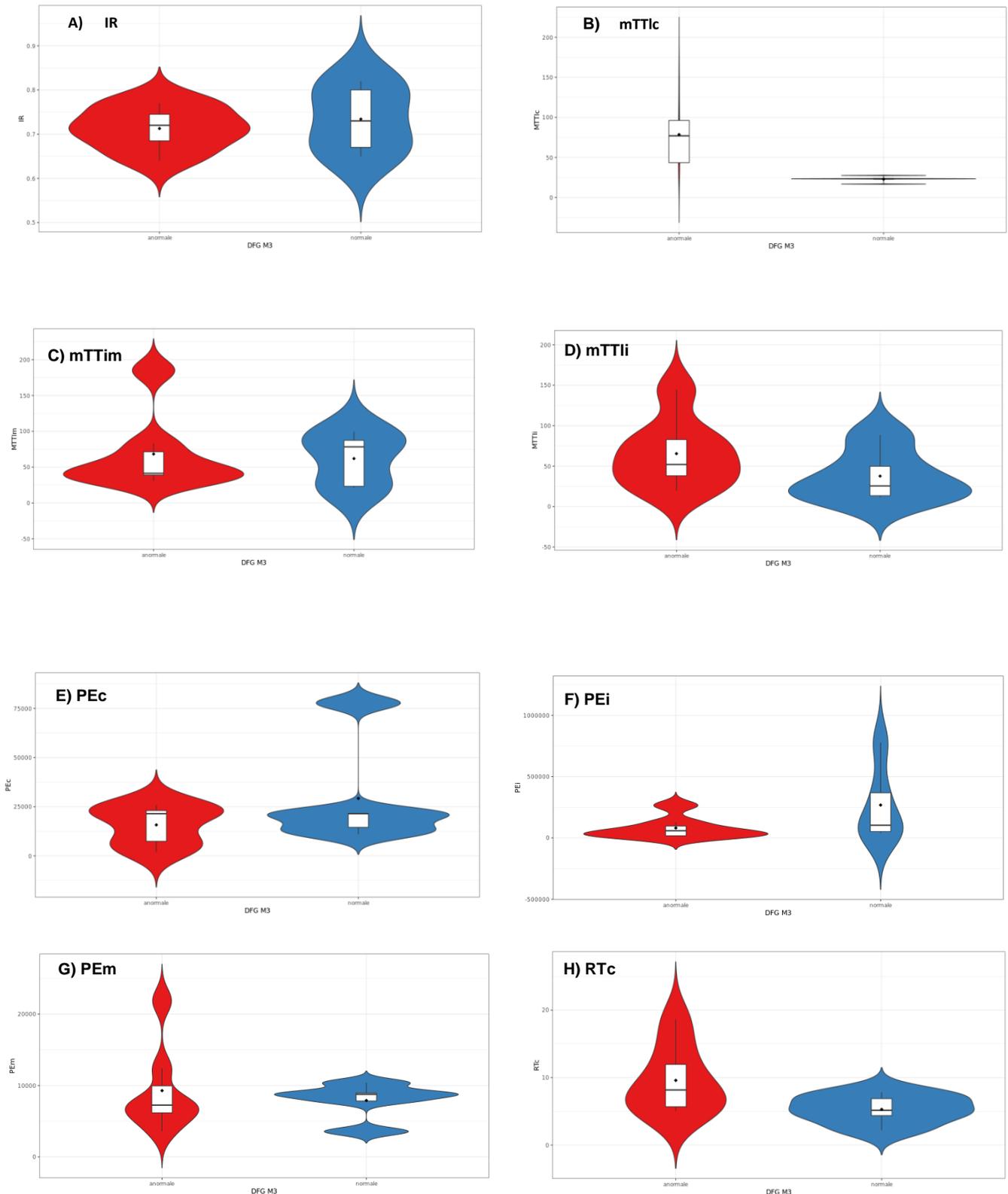
Concernant les aires sous la courbe, on observe une différence non significative (p > 0,05), qui est plus marquée pour l'artère interlobaire.

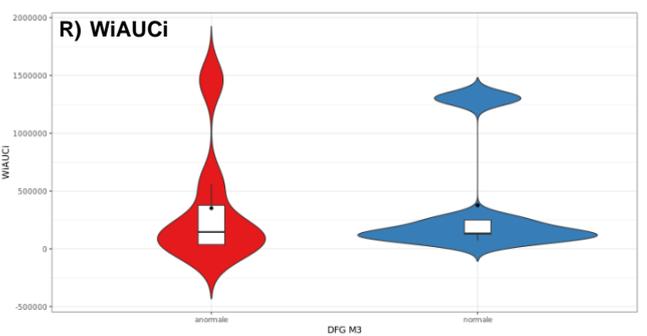
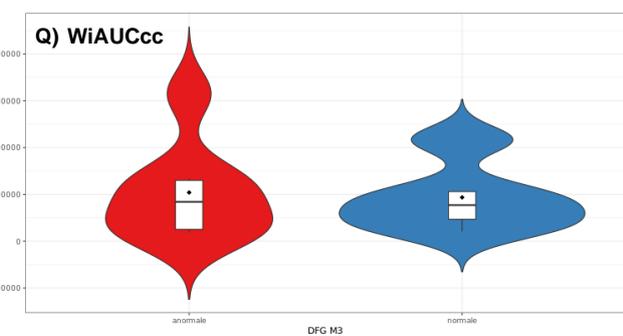
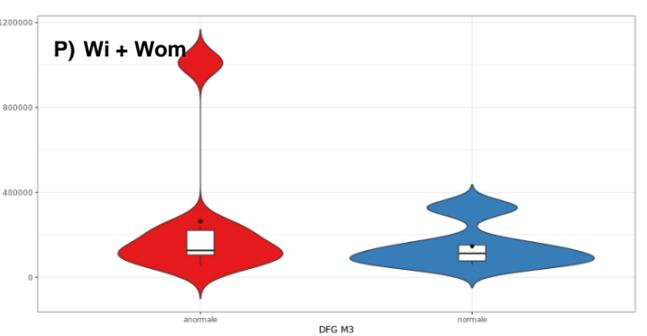
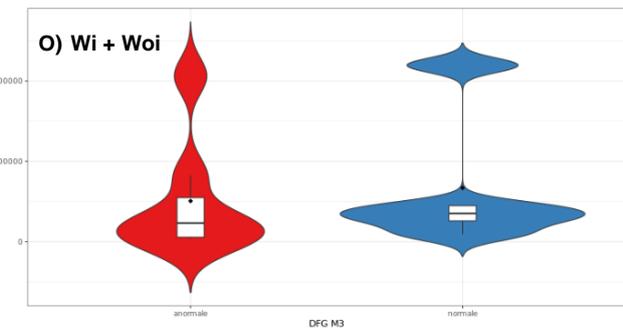
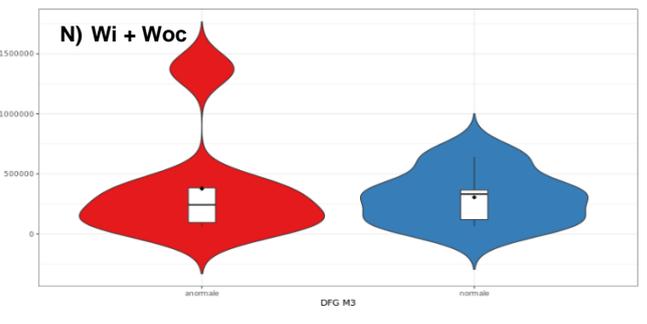
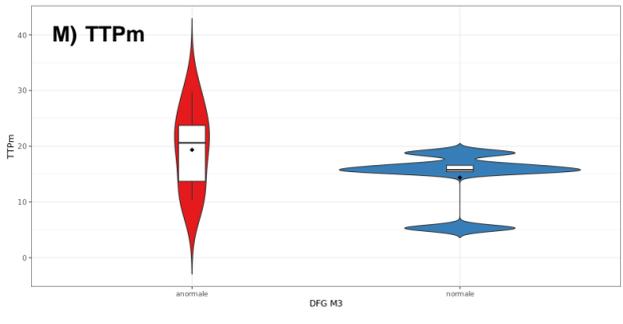
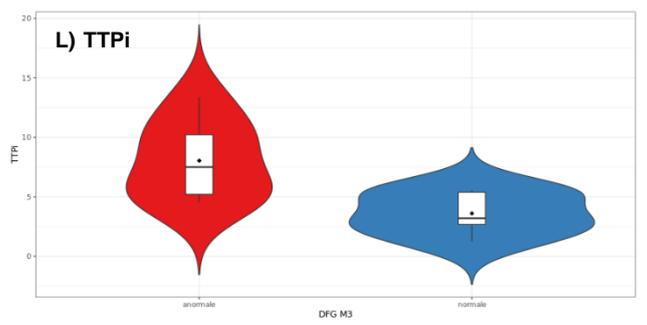
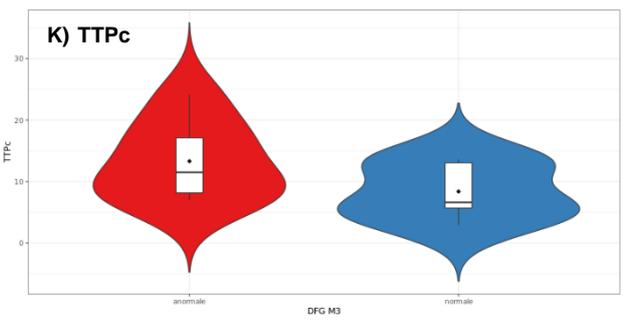
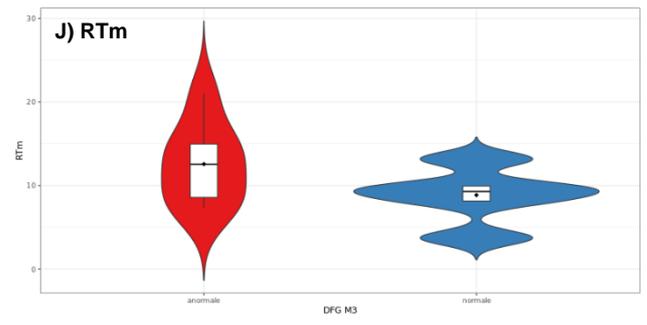
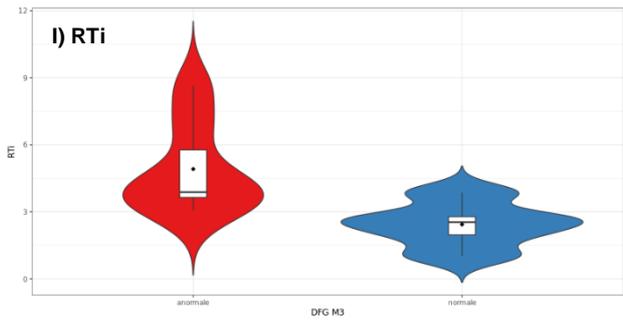
	DFG M3 anormal (n = 7)	DFG M3 normal (n = 6)	p
IR, médiane	0.720 [0.685; 0.745]	0.730 [0.670; 0.800]	0.57
mTTlc, médiane	77.0 [43.4; 96.2]	23.3 [23.2; 23.5]	<b>&lt;0.01</b>
mTTli, médiane	52.0 [38.2; 82.8]	25.5 [13.4; 49.9]	0.18
mTTIm, médiane	41.3 [39.0; 71.3]	78.3 [23.3; 87.3]	1
PEc, médiane	21439 [7452; 23008]	21432 [14520; 21505]	0.45
PEi, médiane	58601 [17752; 96562]	103504 [51616; 367625]	0.14
PEm, médiane	7259 [6182; 9945]	8770 [7841; 8952]	0.53
RTc, médiane	8.16 [5.68; 11.9]	5.15 [4.37; 6.88]	0.11
RTi, médiane	3.88 [3.65; 5.77]	2.54 [1.97; 2.78]	<b>0.018</b>
RTm, médiane	12.5 [8.58; 15.0]	9.29 [8.15; 9.94]	0.34
TTPc, médiane	11.5 [8.17; 17.1]	6.64 [5.70; 13.1]	0.15
TTPi, médiane	7.50 [5.22; 10.2]	3.20 [2.68; 5.38]	<b>0.03</b>
TTPm, médiane	20.6 [13.7; 23.7]	15.8 [15.4; 16.6]	0.2
Wi+Woc, médiane	242170 [95646; 384294]	332119 [119931; 366326]	1
Wi+Woi, médiane	463636 [113222; +Inf]	704086 [521229; 897439]	0.34
Wi+Wom, médiane	126076 [105090; 220600]	112517 [76932; 151662]	0.64
WiAUCc, médiane	84163 [25476; 129963]	77153 [46977; 106030]	1
WiAUCi, médiane	145596 [36468; 377033]	132892 [127898; 249929]	0.76
WiAUCm, médiane	44556 [31250; 98076]	39714 [25076; 55471]	0.64
WoAUCc, médiane	158006 [70170; 254331]	226089 [72953; 289174]	0.88
WoAUCi, médiane	318040 [76970; 720164]	576188 [388337; 647510]	0.27
WoAUCm, médiane	88732 [84461; 141459]	72802 [51855; 96191]	0.34
ΔRTc-i, médiane	1.65 [1.35; 6.17]	3.02 [1.83; 3.18]	0.88
ΔRTm-c, médiane	2.36 [2.15; 3.15]	3.06 [1.51; 3.78]	1
ΔTTPc-i, médiane	2.54 [2.01; 5.21]	3.44 [3.02; 7.68]	0.53
ΔTTPm-c, médiane	6.26 [4.69; 7.27]	5.22 [2.36; 9.13]	0.88

Tableau 2 : Caractéristiques des paramètres échographiques selon DFG

### I.3.1.2 Box plot des paramètres échographiques

Les *Box plot* (Figure 8), permettent d'illustrer le tableau 2, et de confirmer les tendances vu précédemment. En abscisse, en bleu, il s'agit des patients présentant un DFG normal, c'est-à-dire  $> 50 \text{ ml/min/1,73m}^2$  ; et en rouge, les patients présentant un DFG pathologique ( $< 50 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ).





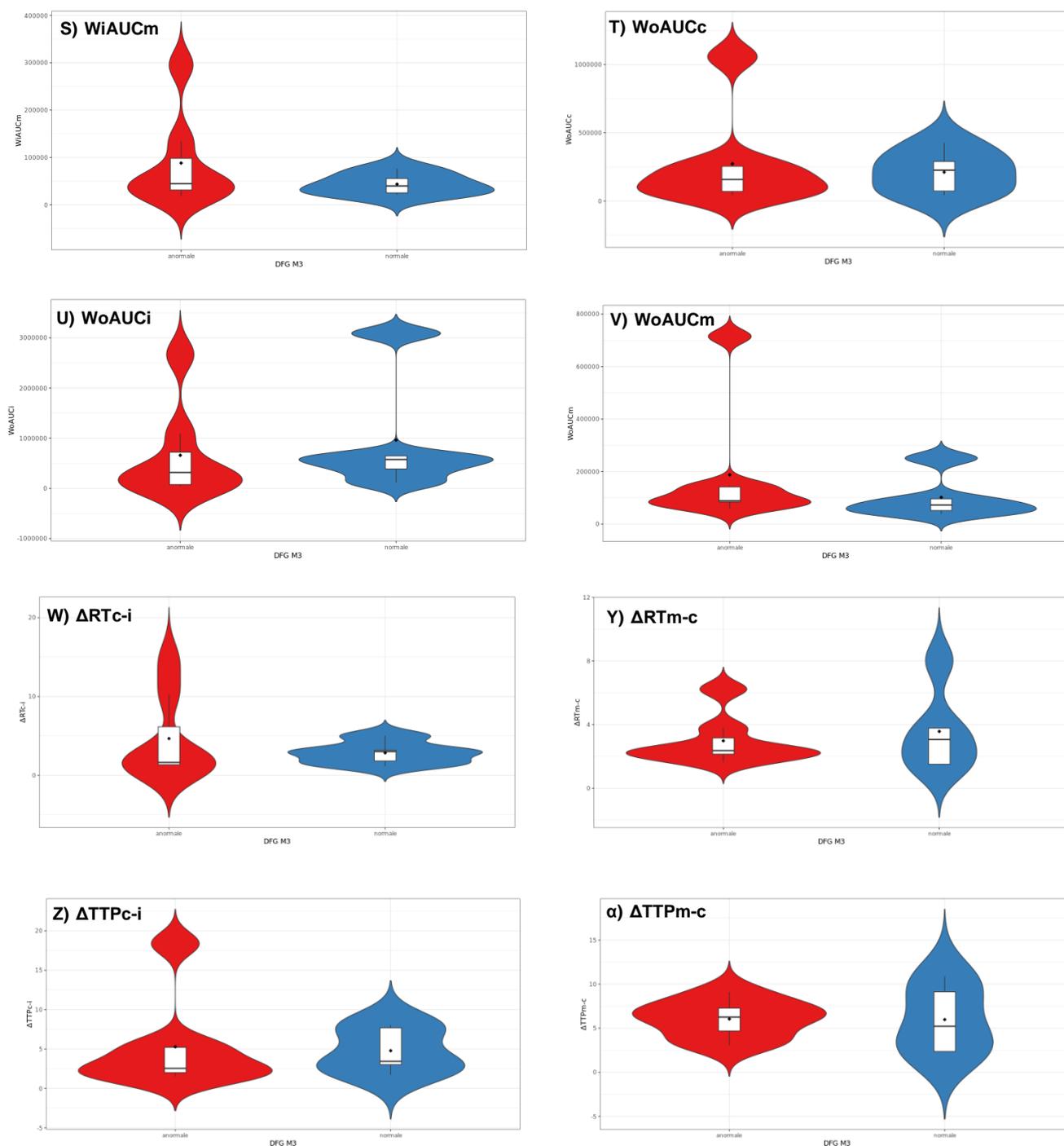


Figure 8 : Comparaison entre les patients ayant un DFG normal,  $> 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (en bleu) et anormal,  $< 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (en rouge) concernant les paramètres RT, TTP,  $\Delta\text{TTPm-c}$ ,  $\Delta\text{TTPc-i}$ , IR, PE,  $\text{Wi+Wo}$ ,  $\text{Wi}$ ,  $\text{Wo}$  pour les 3 régions d'intérêt : artère interlobaire, cortical, medulla

### I.3.2 Analyse selon la biopsie rénale

Les paramètres échographiques selon les résultats de la ponction biopsie rénale (PBR) ont été analysés. Selon l'analyse univariée, on observe deux paramètres échographiques statistiquement significatifs. Il s'agit du Rise Time interlobaire (RTi), ainsi que du Time to Peak interlobaire (TTPi) (Tableau 3).

Par ailleurs ; on observe des tendances concernant le mTTIc, mTTIi qui sont augmentés chez les patients présentant une PBR avec signes de rejet. De même, les paramètres RTc, RTm, TTPc et TTPm ne présentant pas de différences significatives, bien qu'ils semblent être en faveur d'une augmentation chez les patients ayant un PBR anormal.

	PBR normale (n = 10)	PBR rejet (n = 3)	P
IR, médiane	0.720 [0.670; 0.770]	0.700 [0.685; 0.735]	0.85
mTTIc, médiane	27.5 [23.3; 77.0]	45.0 [42.9; 99.0]	0.28
mTTIi, médiane	25.7 [19.8; 85.0]	52.0 [51.3; 66.3]	0.48
mTTIm, médiane	78.3 [38.0; 87.3]	40.0 [35.5; 40.6]	0.37
PEc, médiane	14520 [9609; 21505]	22104 [21772; 23008]	0.28
PEi, médiane	51616 [19579; 103504]	127879 [96562; 196788]	0.28
PEm, médiane	7841 [5677; 8952]	7259 [6972; 9818]	1
RTc, médiane	5.38 [5.10; 7.81]	8.16 [7.07; 9.09]	0.37
RTi, médiane	3.07 [2.54; 3.73]	6.83 [5.77; 7.73]	<0.01
RTm, médiane	9.29 [7.40; 13.2]	12.5 [11.1; 13.5]	0.48
TTPc, médiane	7.24 [6.64; 13.6]	11.5 [10.3; 14.9]	0.48
TTPi, médiane	4.70 [3.20; 5.54]	9.98 [8.74; 11.7]	<b>0.036</b>
TTPm, médiane	15.8 [10.8; 18.8]	20.6 [18.6; 22.9]	0.21
Wi+Woc, médiane	119931 [79115; 366326]	368494 [305332; 384294]	0.37
Wi+Woi, médiane	463636 [114958; 704086]	+Inf [+Inf; +Inf]	0.15
Wi+Wom, médiane	112517 [76932; 151662]	198613 [162344; 220600]	0.28
WiAUCc, médiane	46977 [21029; 106030]	125646 [104904; 129963]	0.28
WiAUCi, médiane	127898 [38319; 145596]	558735 [377033; +Inf]	0.064
WiAUCm, médiane	36063 [25076; 55471]	61873 [53214; 98076]	0.21
WoAUCc, médiane	80560 [59781; 289174]	234214 [196110; 254331]	0.6
WoAUCi, médiane	318040 [80772; 576188]	+Inf [720164; +Inf]	0.21
WoAUCm, médiane	87402 [58948; 96191]	136740 [109130; 141459]	0.48
$\Delta$ RTc-i, médiane	3.02 [1.83; 5.03]	1.33 [1.30; 1.35]	0.064
$\Delta$ RTm-c, médiane	2.27 [1.66; 3.06]	3.78 [3.15; 5.00]	0.16
$\Delta$ TTPc-i, médiane	3.44 [2.54; 7.68]	1.60 [1.57; 3.22]	0.15
$\Delta$ TTPm-c, médiane	5.22 [3.06; 6.26]	7.54 [7.27; 8.31]	0.21

Tableau 3 : Caractéristiques des paramètres échographiques selon PBR

## II Discussion

---

Après avoir été longuement utilisée pour diverses applications sur le foie (62), l'échographie de contraste élargie son champ de compétence au rein, devenant l'imagerie de prédilection. En plus d'accumuler de nombreux avantages (63), elle possède une très bonne sensibilité et spécificité comparée à la biopsie rénale (57).

Cette étude pilote, prospective, est la seule comparant à 3 mois de la transplantation rénale les données de l'échographie de contraste, avec la biopsie rénale et les données clinico-biologique. Dans le cadre de la biopsie systématique réalisée à 3 mois, il était important d'apporter un nouvel outil de suivi chez les greffés rénaux ayant une contre-indication absolue à la biopsie rénale ou d'être un complément diagnostique lorsque les résultats de la biopsie ne sont pas contributifs. Au mieux, il s'agissait d'affiner l'indication de la biopsie rénale afin de dépister les greffons sains, pouvant être épargné de ce geste invasif. Ainsi, il a été mis en évidence, par cette étude, que des paramètres quantitatifs (RTi, TTPi, mTTIc), pourraient être associés à une dysfonction rénale, voire un rejet aigu.

De nombreuses études semblent retrouver les mêmes tendances paramétriques. Par exemple, Grzelak et al, Araujo et al, ainsi que Goyal et al, ont démontré que le *Rise Time* était augmenté de manière significative chez les patients présentant une dysfonction rénale [44], [59], [60]. Pour Elec et al, qui se sont principalement intéressés au WoAUC et WiwoAUC, ces paramètres sont abaissés en cas de dysfonction rénale (66). Enfin, Jin et al retrouvent des paramètres similaires à notre étude, significativement augmentés chez les personnes présentant un rejet rénal, tels que le RTi, TTPi (51).

Cependant, ces paramètres peuvent être également modifiés pour des étiologies autres que le rejet aigu. En effet, Jin et al, ont également démontré de manière significative que certains paramètres, tels que RT, TTP de l'artère interlobaire et médullaire étaient significativement augmentés chez les patients présentant un rejet aigu, et remarquablement augmentés chez les patients présentant une nécrose tubulaire aiguë (NTA) (51). Aucune distinction ne pouvait être faite quant à l'étiologie du dysfonctionnement rénal, à travers les paramètres de l'échographie de contraste. Contrairement à Jin et al, Grzelak et al ont montré que l'échographie de contraste pouvait différencier l'étiologie de dysfonctionnement, (NTA versus rejet aigu).

Concernant la reproductibilité de l'échographie de contraste, celle-ci doit être d'avantage étudiée. La méthodologie d'injection du Sonovue®, n'est pas uniforme. En effet, selon les études, la solution de Sonovue® injectée varie de 0,6 ml à 2,5 ml (52,56,66–69). On peut alors s'interroger sur la dose optimale pour l'étude de contraste. On note également qu'uniquement certains praticiens effectuaient un bolus de sérum physiologique variant de 5 à 10 ml (65,66,69). Ceci est judicieux pour favoriser l'arrivée rapide du produit de contraste jusqu'au rein. Homogénéiser la méthodologie d'administration du Sonovue® est une première étape nécessaire.

Ensuite, on note que dans les différentes études, sont explicitées les différentes régions d'intérêt. Cependant, peu d'études abordent la méthodologie du placement de ces ROI ainsi que de la taille minimale requise (51,64). Ces deux étapes sont essentielles à la fiabilité des résultats. Les variations peuvent être importantes, rendant parfois la comparaison

entre les études caduques. La standardisation du positionnement des ROI est donc primordiale pour limiter les variations de mesures (60,62). Certaines études ont même analysé la reproductibilité inter-observateurs et les résultats diffèrent (51,70). Concernant notre étude, afin d'être le plus reproductible, les ROI ont été choisis en fonction du pic de rehaussement le plus élevé. Dans l'optique de la réalisation de l'étude CEEKIT à plus grande échelle, il serait intéressant d'analyser la reproductibilité inter-opérateurs de cette méthode.

Dans cette étude pilote, on retient plusieurs limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude monocentrique avec un effectif faible. Ceci est lié d'une part, à un taux de greffe rénale amoindri par le contexte sanitaire COVID-19 et d'autre part à un nombre élevé de patients exclus (50%). Par conséquent, la puissance de l'analyse statistique n'est pas optimale. De plus, les causes de dysfonctions rénales pouvant affecter les paramètres échographiques sont diverses (36). Dans cette étude, aucun patient n'a présenté de cause de dysfonction rénale autre que le rejet aigu, c'est pourquoi l'analyse de sous-catégorie de dysfonction rénale n'a pu être effectuée. Concernant le logiciel Vuebox, l'absence de standardisation de son utilisation et du placement des ROI engendre une courbe d'apprentissage plus conséquente. Une prudence est nécessaire pour que les mesures soient le plus fiable et représentative de l'état du greffon.

Sur le plan physiopathologique, le rejet aigu, qu'il soit humoral ou cellulaire atteint l'ensemble des structures du greffon. Dans le cadre d'une atteinte pouvant être majoritairement ciblée sur les tubules et capillaires, la médullaire est une région d'intérêt à analyser. D'autant plus que cette dernière n'est pas étudiée par la biopsie rénale. Le rejet pouvant engendrer des glomérulites, l'analyse de la corticale est également indispensable. Enfin, l'endothélite étant une des premières étapes du rejet, l'analyse des artères interlobaire est nécessaire. En vue de l'étude CEEKIT, les paramètres que l'on retient sont le *Rise Time*, *Time to Peak*, pour chacune des régions citées auparavant. Auxquels, on ajoute le différentiel cortico-médullaire, et arterio-corticale reflétant la cinétique intra-rénale. Il peut être également intéressant d'analyser le *Fall Time*, correspondant au temps de descente et donc d'élimination du produit de contraste au lieu de l'aire sous courbe (64,66).

### III Conclusion

---

L'échographie de contraste est une imagerie prometteuse dans le cadre du suivi des greffons rénaux. Elle permet d'analyser la microcirculation, aidant au diagnostic de dysfonction rénale telle que le rejet, sans iatrogénie. La biopsie rénale reste le *gold standard*, pour le diagnostic des différentes causes de dysfonction greffon. Néanmoins, en alliant les paramètres de l'échographie de contraste, à la biologie, il serait possible d'apporter un nouvel outil de suivi chez les greffés rénaux ayant une contre-indication absolue à la biopsie rénale. Au long terme, le dépistage de greffons sains pourrait probablement éviter ce geste invasif. Afin d'atteindre cet objectif, il est nécessaire de développer un modèle diagnostique. En conséquence, une étude de plus grande ampleur est primordiale.

## Références bibliographiques

---

1. Journée Mondiale du Rein mars 2020 – Fondation du rein [Internet]. Disponible sur: <https://www.fondation-du-rein.org/journee-mondiale-du-rein/>
2. Agence de la biomédecine. Réseau Epidémiologique et information en Néphrologie - Rapport REIN Annuel 2018
3. agence de la biomédecine. Rapport Quavi-REIN 2011, Dialyse et Greffe. 2011;73.
4. SPF. Qualité de vie des personnes en insuffisance rénale chronique terminale en France en 2011. Numéro thématique. Vivre avec la dialyse ou la greffe rénale. Enquête Quavi-REIN, 2011
5. CNAMTS. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses - Propositions de l'assurance Maladie pour 2021 [Internet]. Disponible sur: [https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2020-07\\_rapport-propositions-pour-2021\\_assurance-maladie\\_1.pdf](https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2020-07_rapport-propositions-pour-2021_assurance-maladie_1.pdf)
6. Bongiovanni I, Couillerot-Peyrondet A-L, Sambuc C, Dantony E, Elsensohn M-H, Sainsaulieu Y, et al. Évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France. Néphrologie Thérapeutique. avr 2016;12(2):104-15.
7. Masson E. Coût d'un greffon rénal : calcul médico-économique des montants remboursés par l'Assurance maladie pour financer les étapes préalables et périphériques à la transplantation rénale [Internet]. EM-Consulte.
8. Assurance maladie. L'insuffisance rénale chronique: situation actuelle et enjeux [Internet]. 2010 Disponible sur: [https://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/DP\\_Insuffisance\\_renale\\_chronique.pdf](https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/DP_Insuffisance_renale_chronique.pdf)
9. agence de la biomédecine. Loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique.
10. Agence de la biomédecine. Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine 2019
11. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. Am J Transplant. 2003;3(s4):114-25.
12. Recommandations formalisées d'experts sur le prélèvement (&hellip;) - Agence de la biomédecine [Internet]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/Recommandations-formalisees-d-experts-sur-le-prelevement-et-la-greffe>
13. LOI n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique (1). 2011-814 juill 7, 2011.
14. Lauronen J, Peräsaari JP, Saarinen T, Jaatinen T, Lempinen M, Helanterä I. Shorter Cold Ischemia Time in Deceased Donor Kidney Transplantation Reduces the Incidence of Delayed Graft Function Especially Among Highly Sensitized Patients and Kidneys From Older Donors. Transplant Proc. févr 2020;52(1):42-9.

15. Schwein A, Lejay A, Ohana M, Sagnard M, Thaveau F, Chakfé N, et al. Complications vasculaires de la transplantation rénale. 2020;24.
16. Erbas B. Peri- and Postsurgical Evaluations of Renal Transplant. *Semin Nucl Med.* nov 2017;47(6):647-59.
17. Williams WW, Taheri D, Tolkoff-Rubin N, Colvin RB. Clinical role of the renal transplant biopsy. *Nat Rev Nephrol.* 10 janv 2012;8(2):110-21.
18. Roufosse C, Simmonds N, Clahsen-van Groningen M, Haas M, Henriksen KJ, Horsfield C, et al. A 2018 Reference Guide to the Banff Classification of Renal Allograft Pathology. *Transplantation.* nov 2018;102(11):1795-814.
19. Redfield RR, McCune KR, Rao A, Sadowski E, Hanson M, Kolterman AJ, et al. Nature, timing, and severity of complications from ultrasound-guided percutaneous renal transplant biopsy. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* févr 2016;29(2):167-72.
20. Lefaucheur C, Nochy D, Bariety J. [Renal biopsy: procedures, contraindications, complications]. *Nephrol Ther.* juill 2009;5(4):331-9.
21. Patel MD, Young SW, Scott Kriegshauser J, Dahiya N. Ultrasound-guided renal transplant biopsy: practical and pragmatic considerations. *Abdom Radiol.* 1 oct 2018;43(10):2597-603.
22. Kazmierski BJ, Sharbidre KG, Robbin ML, Grant EG. Contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of renal transplants. *J Ultrasound Med.* déc 2020;39(12):2457-68.
23. Ranganath PG, Robbin ML, Back SJ, Grant EG, Fetzer DT. Practical advantages of contrast-enhanced ultrasound in abdominopelvic radiology. *Abdom Radiol N Y.* avr 2018;43(4):998-1012.
24. Horrow MM, Parsikia A, Zaki R, Ortiz J. Immediate postoperative sonography of renal transplants: vascular findings and outcomes. *AJR Am J Roentgenol.* sept 2013;201(3):W479-486.
25. Granata A, Clementi S, Londrino F, Romano G, Veroux M, Fiorini F, et al. Renal transplant vascular complications: the role of Doppler ultrasound. *J Ultrasound.* 11 avr 2014;18(2):101-7.
26. Barba J, Rioja J, Robles JE, Rincón A, Rosell D, Zudaire JJ, et al. Immediate renal Doppler ultrasonography findings (<24 h) and its association with graft survival. *World J Urol.* août 2011;29(4):547-53.
27. Adibi A, Ramezani M, Mortazavi M, Taheri S. Color Doppler indexes in early phase after kidney transplantation and their association with kidney function on six month follow up. *Adv Biomed Res.* 2012;1:62.
28. Preuss S, Rother C, Renders L, Wagenpfeil S, Büttner-Herold M, Slotta-Huspenina J, et al. Sonography of the renal allograft: Correlation between doppler sonographic resistance index (RI) and histopathology. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2018;70(4):413-22.
29. Cano H, Castañeda DA, Patiño N, Pérez HC, Sánchez M, Lozano E, et al. Resistance Index Measured by Doppler Ultrasound as a Predictor of Graft Function After Kidney Transplantation. *Transplant Proc.* 1 nov 2014;46(9):2972-4.

30. Heine GH, Gerhart MK, Ulrich C, Köhler H, Girndt M. Renal Doppler resistance indices are associated with systemic atherosclerosis in kidney transplant recipients. *Kidney Int.* août 2005;68(2):878-85.
31. Viazzi F, Leoncini G, Derchi LE, Pontremoli R. Ultrasound Doppler renal resistive index: a useful tool for the management of the hypertensive patient. *J Hypertens.* janv 2014;32(1):149-53.
32. Piscaglia F, Bolondi L, Italian Society for Ultrasound in Medicine and Biology (SIUMB) Study Group on Ultrasound Contrast Agents. The safety of Sonovue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. *Ultrasound Med Biol.* sept 2006;32(9):1369-75.
33. Cokkinos DD, Antypa EG, Skilakaki M, Kriketou D, Tavernaraki E, Piperopoulos PN. Contrast Enhanced Ultrasound of the Kidneys: What Is It Capable of? *BioMed Res Int* [Internet]. 2013 [cité 14 mars 2021];2013. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3884609/>
34. Mueller-Peltzer K, Negrão de Figueiredo G, Fischereder M, Habicht A, Rübenthaler J, Clevert D-A. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) as a new technique to characterize suspected renal transplant malignancies in renal transplant patients in comparison to standard imaging modalities. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2018;69(1-2):69-75.
35. Mueller-Peltzer K, Rübenthaler J, Fischereder M, Habicht A, Reiser M, Clevert D-A. The diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) as a new technique for imaging of vascular complications in renal transplants compared to standard imaging modalities. Jünger M, Krüger-Genge A, Jung F, éditeurs. *Clin Hemorheol Microcirc.* 9 déc 2017;67(3-4):407-13.
36. Grzelak P, Kurnatowska I, Nowicki M, Strzelczyk J, Durczyński A, Podgórski M, et al. The diagnostic value of contrast-enhanced ultrasonography in the assessment of perirenal hematomas in the early post-operative period after kidney transplantation. *Clin Transplant.* déc 2013;27(6):E619-624.
37. Badulescu MR, Socaciu MA, Moisoiu T, Andries A, Iacob G, Badea R. Current status of imaging diagnosis in the transplanted kidney. A review of the literature with a special focus on contrast-enhanced ultrasonography. *Med Pharm Rep* [Internet]. 25 mars 2020 [cité 9 févr 2021]; Disponible sur: <https://medpharmareports.com/index.php/mpr/article/view/1536>
38. Stenberg B, Wilkinson M, Elliott S, Caplan N. The prevalence and significance of renal perfusion defects in early kidney transplants quantified using 3D contrast enhanced ultrasound (CEUS). *Eur Radiol.* nov 2017;27(11):4525-31.
39. Coca SG, Yalavarthy R, Concato J, Parikh CR. Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int.* 1 mai 2008;73(9):1008-16.
40. Vanmassenhove J, Vanholder R, Nagler E, Van Biesen W. Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: an in-depth review of the literature. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* févr 2013;28(2):254-73.
41. Kay DH, Mazonakis M, Geddes C, Baxter G. Ultrasonic microbubble contrast agents and the transplant kidney. *Clin Radiol.* nov 2009;64(11):1081-7.

42. Schwenger V, Hankel V, Seckinger J, Macher-Göppinger S, Morath C, Zeisbrich M, et al. Contrast-Enhanced Ultrasonography in the Early Period After Kidney Transplantation Predicts Long-Term Allograft Function. *Transplant Proc.* déc 2014;46(10):3352-7.
43. Mori G, Granito M, Favali D, Cappelli G. Long-Term Prognostic Impact of Contrast-Enhanced Ultrasound and Power Doppler in Renal Transplantation. *Transplant Proc.* sept 2015;47(7):2139-41.
44. Grzelak P, Szymczyk K, Strzelczyk J, Kurnatowska I, Sapięha M, Nowicki M, et al. Perfusion of kidney graft pyramids and cortex in contrast-enhanced ultrasonography in the determination of the cause of delayed graft function. *Ann Transplant.* mars 2011;16(1):48-53.
45. Hull TD, Agarwal A, Hoyt K. New Ultrasound Techniques Promise Further Advances in AKI and CKD. *J Am Soc Nephrol.* déc 2017;28(12):3452-60.
46. Derieppe M, Delmas Y, Gennisson J-L, Deminière C, Placier S, Tanter M, et al. Detection of intrarenal microstructural changes with supersonic shear wave elastography in rats. *Eur Radiol.* janv 2012;22(1):243-50.
47. Nakao T, Ushigome H, Nakamura T, Harada S, Koshino K, Suzuki T, et al. Evaluation of Renal Allograft Fibrosis by Transient Elastography (Fibro Scan). *Transplant Proc.* avr 2015;47(3):640-3.
48. Qi R, Yang C, Zhu T. Advances of Contrast-Enhanced Ultrasonography and Elastography in Kidney Transplantation: From Microscopic to Microcosmic. *Ultrasound Med Biol.* févr 2021;47(2):177-84.
49. Correas J-M, Anglicheau D, Joly D, Gennisson J-L, Tanter M, Hélénon O. Ultrasound-based imaging methods of the kidney—recent developments. *Kidney Int.* déc 2016;90(6):1199-210.
50. Cai R, Tao L, Liang W, Lin M, Guo X, Huang X-E. Application of Contrast-Enhanced Sonography on the Diagnosis of Acute and Chronic Rejection After Renal Transplantation. *Ultrasound Q.* mars 2020;36(1):59-63.
51. Jin Y, Yang C, Wu S, Zhou S, Ji Z, Zhu T, et al. A Novel Simple Noninvasive Index to Predict Renal Transplant Acute Rejection by Contrast-Enhanced Ultrasonography: Transplantation. *Transplantation.* mars 2015;99(3):636-41.
52. Yang C, Wu S, Yang P, Shang G, Qi R, Xu M, et al. Prediction of renal allograft chronic rejection using a model based on contrast-enhanced ultrasonography. *Microcirculation [Internet].* août 2019 ;26(6). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/micc.12544>
53. Bracco Suisse SA. VUEBOX- Outils de quantification-Instructions d'utilisation. 2019.
54. Yang W-Q, Mou S, Xu Y, Xu L, Li F-H, Li H-L. Quantitative parameters of contrast-enhanced ultrasonography for assessment of renal pathology: A preliminary study in chronic kidney disease. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2018;68(1):71-82.
55. Benozzi L, Cappelli G, Granito M, Davoli D, Favali D, Montecchi MG, et al. Contrast-Enhanced Sonography in Early Kidney Graft Dysfunction. *Transplant Proc.* mai 2009;41(4):1214-5.

56. Hai Y, Chong W, Liu J, Forsberg F, Eisenbrey J. The Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Ultrasound for Monitoring Complications After Kidney Transplantation—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acad Radiol.* juin 2020;S1076633220302853.
57. Mueller-Peltzer K, Negrão de Figueiredo G, Fischereider M, Habicht A, Rübenthaler J, Clevert D-A. Vascular rejection in renal transplant: Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) compared to biopsy. *Clin Hemorheol Microcirc.* 4 mai 2018;69(1-2):77-82.
58. Yoo MG, Jung DC, Oh YT, Park SY, Han K. Usefulness of Multiparametric Ultrasound for Evaluating Structural Abnormality of Transplanted Kidney: Can We Predict Histologic Abnormality on Renal Biopsy in Advance? *Am J Roentgenol.* 13 juill 2017;209(3):W139-44.
59. Haute autorité de santé. Commission de la transparence - hexafluorure de soufre. 2018.
60. Dietrich CF, Averkiou M, Nielsen MB, Barr RG, Burns PN, Calliada F, et al. How to perform Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS). *Ultrasound Int Open.* janv 2018;4(1):E2-15.
61. Shahbaz H, Gupta M. Creatinine Clearance. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544228/>
62. Dietrich CF, Nolsøe CP, Barr RG, Berzigotti A, Burns PN, Cantisani V, et al. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver - Update 2020 - WFUMB in Cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. oct 2020;41(5):562-85.
63. Apport de l'échographie de contraste dans la stratégie d'imagerie des tumeurs rénales de petite taille [Internet]. 2020 Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/apport-de-lechographie-de-contraste-dans-la-strategie-dimagerie-des-tumeurs>
64. Goyal A, Hemachandran N, Kumar A, Sharma R, Shamim SA, Bansal VK, et al. Evaluation of the Graft Kidney in the Early Postoperative Period: Performance of Contrast-Enhanced Ultrasound and Additional Ultrasound Parameters. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 12 nov 2020;
65. Araújo NC, Suassuna JHR. Time-intensity curve analysis of contrast-enhanced ultrasound is unable to differentiate renal dysfunction in the early post-transplant period - a prospective study. *BMC Nephrol.* déc 2018;19(1):351.
66. Elec FI, Elec AD, Bolboaca S, Socaciu MA, Muntean AM, Iacob G, et al. Contrast-enhanced ultrasonography in the initial evaluation of the kidney graft function: a pilot study. *Med Ultrason.* 5 sept 2020;22(3):272.
67. Araújo NC, Suassuna JHR. Time-intensity curve analysis of contrast-enhanced ultrasound is unable to differentiate renal dysfunction in the early post-transplant period - a prospective study. *BMC Nephrol.* déc 2018;19(1):351.
68. Sara Álvarez Rodríguez, Vital Hevia Palacios, Enrique Sanz Mayayo, Victoria Gómez Dos Santos, Víctor Díez Nicolás, María Sánchez Gallego, et al. The Usefulness of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Assessment of Early Kidney Transplant Function and Complications. *Diagnostics.* 15 sept 2017;7(3):53.

69. Wang X, Yu Z, Guo R, Yin H, Hu X. Assessment of postoperative perfusion with contrast-enhanced ultrasonography in kidney transplantation. :7.
70. Fischer T, Filimonow S, Dieckhöfer J, Slowinski T, Mühler M, Lembcke A, et al. Improved diagnosis of early kidney allograft dysfunction by ultrasound with echo enhancer—a new method for the diagnosis of renal perfusion. *Nephrol Dial Transplant.* 1 oct 2006;21(10):2921-9.

## Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

## Apport de l'échographie de contraste à 3 mois dans la stratégie de prise en charge des sujets transplantés rénaux : étude pilote

---

**Objectif:** L'apport de l'échographie de contraste, nouvel outil, non invasif, dans le suivi des greffés rénaux, fait l'objet de débat ; particulièrement chez les patients ayant une contre-indication absolue à la biopsie rénale. L'objectif de cette étude est d'étudier les paramètres échographiques avec analyse de contraste au 3ème mois de la transplantation et leur corrélation avec les données clinico-biologiques et anatomopathologiques.

**Méthodes:** Cette étude prospective, monocentrique a été menée par le service de médecine vasculaire du Centre Hospitalier Universitaire de Limoges entre octobre 2020 et juillet 2021. Sur les 23 patients sélectionnés, seuls 12 patients ont pu être inclus, bénéficiant d'un examen échographique de contraste, en amont de la biopsie rénale.

**Résultats:** Dans le groupe ayant un Débit de filtration glomérulaire anormal ( $DFG < 50 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ), le time to peak, le rise time de l'artère interlobaire et le mean transit time local corticale (TTPi, RTi et mTTIc respectivement) étaient significativement plus allongés. La même tendance concernant les paramètres rise time cortical, médullaire (RTc, RTm) et time to peak (TTPc, TTPm) a été observée. RTi et TTPi sont significativement plus allongés chez les patients présentant un rejet aigu.

**Conclusion:** L'échographie de contraste peut être utile pour distinguer un greffon sain d'un greffon dysfonctionnel. La pertinence d'une telle stratégie incluant, une évaluation clinique, biologique et échographique de contraste, pourrait être évaluée dans une autre étude, afin de sélectionner des sujets ne nécessitant pas une biopsie.

Mots-clés : [échographie de contraste, transplantation rénale, biopsie, dysfonction rénale, rejet aigu]

## Benefits of Contrast Enhanced Echography at 3 months in Kidney Transplant care strategy : CEEKIT

---

**[Objectives:** The usefulness of contrast enhanced ultrasound (CEUS), a non-invasive tool in the follow-up of kidney transplant recipients is still matter of debate, particularly in case of contraindication to renal biopsy, or for screening healthy subjects. The aim of this study is to evaluate the CEUS parameters, at 3 months after transplantation and their correlation with the clinico-biological and anatomopathological data.

**Methods:** A prospective, single-center study, was conducted in the vascular medicine department of the University Hospital of Limoges between October 2020 and July 2021. Of the 23 patients selected, only 12 patients were included. Before renal biopsy, clinical and CEUS examinations and blood test were performed.

**Results:** In the abnormal glomerular filtration rate (GFR) group ( $GFR < 50 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ), time to peak, rise time of the interlobar artery and cortical local mean transit time (TTPi, RTi and mTTIc respectively) were significantly longer. The same trend for the cortical and medullary rise time (RTc, RTm) and time to peak (TTPc, TTPm) parameters, was described. RTi and TTPi are significantly longer in patients with acute rejection on biopsy analysis.

**Conclusion:** CEUS may help to distinguish a healthy from a dysfunctional graft. The relevance of such a strategy including clinical, biological and CEUS evaluations in order to select non mandatory biopsy subjects might be evaluated in another survey.

Keywords: [contrast enhanced echography, kidney transplant, biopsy, allograft dysfunction, acute rejection]

