

IMAGERIE MÉDICALE

DIRIGÉE PAR HENRI NAHUM

Sous la direction de

Olivier Hélénon

IMAGERIE DE

Appareil génito-urinaire

2^e édition

Lavoisier
Médecine
SCIENCES

Agents de contraste et techniques ultrasonores avancées

Jean-Michel CORREAS, Ahmed KHAIROUNE, Marianne DELVILLE, Arnaud MÉJEAN et Olivier HÉLÉNON

L'échographie-Doppler bénéficie continuellement de multiples améliorations technologiques, qui ont permis d'améliorer de façon considérable la sensibilité, la résolution spatiale et la cadence image. Malgré cela, elle se heurte toujours à des limitations liées à l'atténuation du faisceau ultrasonore avec la profondeur qui porte d'abord sur les fréquences Doppler, ainsi que sur la sensibilité limitée aux flux lents, et ce malgré l'introduction de sondes convexes de fréquence plus élevée à large bande (2 à 9 MHz) ou de sondes linéaires basse fréquence (4 à 9 MHz). Les produits de contraste ultrasonore (PCUS) permettent de repousser significativement ces deux limites. Introduit en 1968, les PCUS actuels ont comme principe actif des microbulles stabilisées de gaz denses de faible solubilité. Le signal spécifique de ces microbulles est détecté à l'aide de séquences spécifiques reposant sur la transmission de plusieurs impulsions de phase et amplitude variables. Ces agents présentent une excellente tolérance en pratique clinique et en particulier aucune toxicité rénale.

Depuis quelques années, une nouvelle technique d'imagerie ultrasonore est en plein essor pour permettre d'évaluer l'élasticité des tissus de façon non invasive : il s'agit de l'élastographie. Elle s'est imposée dans le domaine des hépatopathies chroniques pour évaluer la fibrose hépatique. Les applications dans le domaine du parenchyme rénal sont en développement.

PRODUITS DE CONTRASTE ULTRASONORES

Un produit de contraste ultrasonore se définit comme une substance exogène qui peut être administrée dans le flux sanguin ou dans une cavité pour modifier les propriétés acoustiques de la structure étudiée. Les PCUS présentent aujourd'hui une durée de vie qui dépasse plusieurs minutes, en particulier pour l'étude du parenchyme rénal. Injectés par voie intraveineuse périphérique comme les agents de contraste iodés ou paramagnétiques, ils traversent le lit capillaire pulmonaire car le diamètre des microbulles est inférieur à celui d'un globule rouge. Ils sont de moins en moins utilisés avec les

modes de Doppler (couleur, puissance ou pulsé) avec l'amélioration de la sensibilité des systèmes d'échographie, en particulier pour l'étude de l'artère rénale ou la vascularisation du parenchyme quand le rein est profond. En revanche, les techniques d'imagerie spécifique permettent d'étudier le rehaussement en temps réel du parenchyme rénal normal, ischémique ou tumoral, dans une approche similaire à celle des autres techniques d'imagerie en coupe.

Classification des différents PCUS (Tableau 5-I)

L'ensemble des produits de contrastes commercialisés est composé de microbulles de perfluorocarbone (ou de gaz assimilés comme l'hexafluorure de soufre), stabilisées à l'aide de surfactants et de lipides. Les perfluorocarbone sont des gaz de faible solubilité et faible diffusibilité, qui raisonnent à basse puissance acoustique.

Tableau 5-I Classification des agents de contraste ultrasonores.

Agents ne franchissant pas le lit capillaire pulmonaire après une injection intraveineuse périphérique

- Microbulles non stabilisées
- Echovist® (SHU 454)

Agents franchissant le lit capillaire pulmonaire

- Possédant une réponse non linéaire faible à bas index mécanique
 - Albunex®
 - Levovist® (SHU 508A)
- Possédant une réponse non linéaire intense à bas index mécanique
 - EchoGen®, SonoGen®
 - Optison® (FSO 69)
 - SonoVue® (BR1)
 - Definity® (DMP 115)
 - Sonazoid® (NC100100)
 - Imagent®/Imavist® (AF0150)
 - Sonavist® (SHU 563A)

Agents possédant une phase hépatospécifique

- Levovist® (SHU 508A)
- Sonazoid® (NC100100)
- Sonavist® (SHU 563 A)

La durée de vie est donc fortement augmentée et ce comportement spécifique des microbulles a permis de développer des séquences d'imagerie qui améliorent leur visualisation [11]. En pratique et en Europe, un seul PCUS est largement disponible, il s'agit du SonoVue® (BR1, Bracco SA, Milan, Italie). D'autres agents comme le Definity®/Luminity® (DMP115, microsphères lipidiques de Perflutren, Lantheus Medical Imaging, Massachusetts, États-Unis) ou l'Optison® (FSO 69, suspension de microsphères injectables de perflutren protéine A, GE Healthcare, Princeton, États-Unis) sont disponibles au Canada et aux États-Unis pour l'imagerie cardiaque (et abdominale pour le Definity® au Canada, sachant que l'Optison est aussi disponible en Europe pour l'imagerie cardiaque) et possèdent des propriétés acoustiques assez proches de celles du SonoVue®.

Le Sonazoid® (NC100100, GE Amersham, Oslo, Norvège) est disponible au Japon pour l'imagerie de contraste hépatique et présente comme particularité d'être phagocyté par les cellules du système réticulo-endothélial [28]. Ce phénomène n'est pas connu dans le rein.

Les gaz qui composent ces microbulles sont éliminés par le poumon à travers la barrière alvéolocapillaire alors que les éléments stabilisants sont éliminés par le foie et le rein.

Différents agents disponibles

Le Levovist® a été le premier agent disponible en Europe pour des indications larges recouvrant l'étude de la pathologie rénale. Les microbulles d'air stabilisées dans une matrice de galactose à l'aide d'acide palmitique devaient être exposées à un faisceau ultrasonore d'intensité importante pour entrer en résonance, au prix d'une destruction importante. Cet agent n'est plus disponible aujourd'hui [34].

Le SonoVue® (BR1, Bracco, Milan, Italie) est un agent de contraste contenant des microbulles d'hexafluorure de soufre (8 µl/ml) stabilisées par différents agents surfactants (polyéthylène glycol, phospholipides, acide palmitique) [38]. Les microbulles sont obtenues après reconstitution du lyophilisat à l'aide de 5 ml de sérum physiologique. Elles sont stables 6 heures après reconstitution de l'agent dans le flacon de préparation. Le diamètre moyen des microbulles est de 2,5 µm et présente une distribution assez étroite (90 p. 100 < 8 µm). La concentration des microbulles est d'environ 2×10^8 microbulles/ml [38]. Le SonoVue® a obtenu l'AMM en radiologie pour l'étude des anomalies de la micro- et macrocirculation en 2001, comprenant l'étude des vaisseaux intracrâniens, des vaisseaux périphériques, la vascularisation des tumeurs du sein ou du foie. Si l'examen des artères rénales en cas de signal ultrasonore d'intensité insuffisante fait partie des indications approuvées, l'étude du rehaussement parenchymateux en mode harmonique à bas index mécanique n'est pas approuvée. Cependant, plusieurs applications rénales ont été reconnues et publiées dans les recommandations éditées par l'European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology en 2011 [34]. En effet, l'injection de SonoVue® entraîne une prise de contraste du parenchyme rénal par augmentation du signal rétro-diffusé par les microbulles circulant au sein des capillaires, aussi bien pour le parenchyme rénal normal que pour celui présentant une ischémie ou une tumeur. La dose administrée dépend de plusieurs paramètres comme la profondeur du rein, l'existence d'une insuffisance rénale, d'une insuffisance cardiaque... La dose de 2,4 ml indiquée dans l'AMM pour les applications radiologiques peut le plus souvent être abaissée à 1,2 ml, voire 0,6 ml pour le rein transplanté ; elle peut être répétée une ou plusieurs fois en fonction de l'indication clinique.

Tolérance et effets secondaires du SonoVue®

Les PCUS, en particulier le SonoVue®, présentent une excellente tolérance clinique générale. Il n'existe pas en pratique clinique de toxicité rénale, l'échographie de contraste (ECUS) pouvant être réalisée et répétée en cas de nécessité, quelle que soit la fonction rénale. Il n'existe pas d'interaction avec le métabolisme thyroïdien (comme avec les produits de contraste iodés) et aucun dosage biologique n'est nécessaire avant ou après la réalisation d'une échographie de contraste. Les réactions anaphylactoïdes sont exceptionnelles et leur incidence est inférieure à 0,002 p. 100 (inférieure ou égale à celle des chélates de gadolinium) [33, 39]. En juin 2014, les contre-indications « syndrome coronarien aigu récent et cardiopathie ischémique cliniquement instable » instituées par précaution en 2004 ont été supprimées par le CHMP (Committee on Human Medicinal Products) de l'EMA (European Medicines Agency). En revanche, il est contre-indiqué lors des épreuves de stress à la dobutamine en cas d'instabilité cardiovasculaire (situation dans laquelle la dobutamine est contre-indiquée). Les contre-indications du SonoVue® sont l'hypersensibilité à l'hexafluorure de soufre ou à l'un des excipients, les shunts droite-gauche, l'hypertension artérielle pulmonaire (pression artérielle pulmonaire > 90 mmHg), l'hypertension artérielle systémique non contrôlée et en cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë. Un monitoring par ECG est nécessaire chez les patients à haut risque cardiovasculaire. Après l'injection, il est recommandé de surveiller les patients pendant 30 minutes. Comme pour l'administration de tous les autres agents de contraste en imagerie, un matériel de réanimation doit être accessible.

Il n'existe pas d'allergie croisée avec les produits de contraste iodés ou les chélates de gadolinium ou de manganèse, ni d'interaction médicamenteuse connue. Chez un patient atopique ou ayant des antécédents d'allergie médicamenteuse ou de réaction allergique, l'ECUS peut être réalisée sans prémédication, ni risque de réaction spécifique.

Les effets secondaires bénins les plus fréquents (< 1 p. 100) sont des céphalées, des nausées, des crampes musculaires, des paresthésies, un flush, un prurit, un rash, des douleurs lombaires ou thoraciques, une fatigue, une sensation de froid ou de chaud sur le trajet de la veine.

Les effets biologiques qui ont été rapportés avec les PCUS dans la littérature, comme la sonoporation, l'hémolyse, les phénomènes de cavitation ou les extrasystoles ventriculaires, ne sont pas décrits chez l'homme dans les conditions normales d'utilisation (examen réalisé à basse puissance acoustique).

Le SonoVue® n'est pas indiqué en cas de grossesse ou d'allaitement par précaution en l'absence d'étude de tolérance. Chez l'enfant, il n'est pas approuvé, mais il peut être utilisé lorsque l'intérêt clinique est important, sans effet secondaire rapporté à ce jour dans les limites de notre connaissance [36].

PRINCIPES D'ACTION DES PCUS

L'efficacité des PCUS dépend non seulement des propriétés intrinsèques des microbulles et de leur stabilisation, mais aussi du traitement du signal ultrasonore.

Comportement des microbulles

Les microbulles présentent des propriétés acoustiques particulières lorsqu'elles sont exposées dans un champ ultrasonore. On peut schématiquement distinguer trois phases qui dépendent, entre autres, de la puissance acoustique locale [11]. À très basse puissance acoustique,

les microbulles oscillent de façon synchrone à l'onde ultrasonore et se déforment peu : le régime est dit linéaire. Lorsque la puissance acoustique locale dépasse un certain seuil, elles présentent des oscillations asymétriques et asynchrones à l'onde sinusoïdale excitatrice, qui correspondent à la résonance. Le régime est dit non linéaire. Ce seuil dépend de la constitution des microbulles, du gaz comme de la capsule et des surfactants qui le stabilisent. Pour le SonoVue[®], les microbulles entrent en résonance pour des puissances acoustiques faibles (index mécanique > 0,1). Cette réponse spécifique entraîne la production de fréquences différentes de la fréquence fondamentale ou excitatrice. Ces fréquences sont retrouvées à des multiples de la fréquence fondamentale (fréquences harmoniques à $2 f_0$ ou seconde harmonique, $3 f_0$, $4 f_0$...), à des sous-multiples de la fréquence fondamentale (fréquences subharmoniques à $0,5 f_0$, $0,25 f_0$) ou encore à des fractions de la fréquence fondamentale (fréquences ultraharmoniques à $1,5 f_0$, $2,5 f_0$...). L'intensité de la réponse acoustique aux fréquences harmoniques est inférieure à celle enregistrée à la fréquence fondamentale et diminue rapidement avec l'augmentation des fréquences. Les tissus peuvent aussi présenter une réponse non linéaire, mais celle-ci est très faible à basse puissance acoustique. Plusieurs techniques d'imagerie non linéaire ont été développées.

Séquences d'imagerie ultrasonores

La première génération d'imagerie non linéaire (ou imagerie harmonique) détecte les fréquences au double de la fréquence excitatrice par simple filtrage. Cette méthode est limitée par la superposition des domaines des fréquences fondamentale et harmonique. De plus, l'image est formée avec une gamme de fréquences limitées et d'intensité faible. La deuxième génération de séquence d'imagerie spécifique introduit le concept de soustraction dynamique du signal [8]. L'addition d'ondes de phase inversée dans le temps ou dans l'espace (tirs contigus) permet de conserver la dynamique de l'image et ne réduit pas la gamme des fréquences. Selon les constructeurs, ces séquences prennent des noms différents : « imagerie en inversion d'impulsion », « imagerie en soustraction d'impulsion », « imagerie en inversion de phase », « imagerie en cohérence de phase »... L'imagerie en inversion d'impulsion utilisant des fréquences ultrasonores plus élevées, elle présente une bonne résolution spatiale mais une pénétration plus limitée. La combinaison de plus de deux impulsions permet un codage additionnel de l'information et améliore la détection du signal non linéaire en profondeur. Ces séquences d'imagerie, comme le CPS (« Cadence Contrast Pulse Sequencing », Acuson Siemens) ou le PMPI (« Power Modulated Pulse Inversion », ATL-Philips US), ajoutent à des combinaisons d'impulsions de phase différentes une modulation supplémentaire de l'intensité du signal ; celle-ci permet d'utiliser la réponse non linéaire des microbulles à la fréquence fondamentale, qui est moins sensible à l'atténuation du signal ultrasonore.

Les tissus peuvent aussi présenter une réponse acoustique non linéaire, qui est limitée lorsque la puissance acoustique locale est abaissée. La qualité de la suppression du signal tissulaire à bas index mécanique est un paramètre essentiel de l'imagerie de contraste : en effet, la détection des microbulles est d'autant plus facile que le signal tissulaire est abaissé. Pour les microbulles contenant un gaz perfluorocarboné, la réponse non linéaire est aussi obtenue à puissance acoustique basse (index mécanique < 0,3, voire 0,2 ou 0,1). Les microbulles sont alors préservées et le rein peut être balayé en temps réel et dans tous les plans pendant plusieurs minutes. Avant l'arrivée des microbulles, le gain de l'image de contraste doit être abaissé jusqu'à ce que l'image ne présente pratiquement pas de signal.

Le signal obtenu des différentes microbulles en transit dans le rein peut aussi être additionné à l'écran (équivalent d'un « MIP » temporel) pour reproduire l'architecture vasculaire de l'organe et prend différents noms selon les constructeurs (MicroVascular Imaging chez Philips, MicroFlow Imaging chez Toshiba...).

RÉALISATION PRATIQUE DE L'EXAMEN ET ASPECTS NORMAUX

La réalisation pratique de l'examen nécessite le plus souvent une organisation différente de celle d'une vacation d'échographie conventionnelle. Au mieux, ces examens seront groupés et les patients seront accueillis pour mettre en place d'emblée une voie veineuse.

Équipements et modalités d'image

L'examen des artères rénales est conduit en mode Doppler couleur et pulsé conventionnel, avant et après injection d'une très faible dose de SonoVue[®] (0,3 ml en injection intraveineuse lente). Pour l'ensemble des autres études intéressant la microcirculation normale et pathologique, il faut utiliser une séquence d'imagerie spécifique des PCUS à basse puissance acoustique. Aujourd'hui, pratiquement tous les constructeurs de machines d'échographie disposent de ces modules additionnels permettant d'exploiter les propriétés de résonance des microbulles. Une durée suffisante du stockage de la boucle d'image est une aide précieuse permettant de revoir le balayage complet effectué sur l'organe.

Préparation et injection des PCUS

Le produit doit être reconstitué en respectant scrupuleusement les recommandations du fabricant. En effet, les PCUS ont pour principe actif les microbulles qui sont fragiles et aisément détruites par une manipulation inadéquate : reconstitution sans dispositif de ventilation destiné à éviter une surpression dans le flacon, transfert de l'agent d'une seringue à l'autre, dilution, injection dans une longue tubulure, surpression lors de l'injection en raison de l'obstruction du cathéter par un petit thrombus... Idéalement, le SonoVue[®] doit être reconstitué au dernier moment, mais il demeure stable dans son flacon refermé pendant 6 heures environ. La mise en place de la voie veineuse est une étape essentielle. Le cathéter doit être de calibre suffisant pour ne pas entraîner de surpression lors du bolus de l'injection (≤ 20 G idéalement). Il doit être placé dans une veine au pli du coude ou, à défaut, au niveau de l'avant-bras. L'injection dans un cathéter central ou dans une fistule artérioveineuse est possible en prenant les précautions d'asepsie d'usage.

Le plus souvent, l'injection se fait en bolus et elle est suivie d'une injection en bolus de sérum physiologique (10 ml).

Déroulement de l'examen

L'examen doit être expliqué au patient car sa collaboration est souvent indispensable. Dans notre équipe, un formulaire d'information et de recueil du consentement est systématiquement adressé au patient avec les informations concernant le rendez-vous. Après mise en place de la voie veineuse, l'examen comprend toujours une étude soigneuse en mode B optimal (mode harmonique tissulaire composite), et une étude des flux en mode Doppler couleur et pulsé. Lorsqu'il existe une anomalie focale, l'examen est centré sur celle-

ci [34]. Sinon, l'ensemble du parenchyme sera balayé dans les deux plans longitudinal et transverse. L'examen après injection de contraste ne dure que quelques minutes. La séquence d'imagerie de contraste dépend de la machine d'échographie et du produit utilisé. L'utilisation d'un double affichage avec, sur une moitié de l'écran, une image en mode B obtenue à basse puissance acoustique et, sur l'autre moitié, l'image de contraste, est une aide précieuse pour positionner correctement la sonde sur une zone d'intérêt avant l'arrivée du produit de contraste. Certains paramètres doivent être ajustés, comme la position de la zone focale, la fréquence de l'imagerie harmonique, la puissance acoustique à l'émission et surtout le gain. Il est utile d'enregistrer le *cineloop* en débutant quelques secondes avant l'arrivée des microbulles jusqu'à leur disparition, afin de pou-

voir analyser rétrospectivement la cinétique de rehaussement de la lésion ou du trouble vasculaire. Comme avec tous les produits récemment mis sur le marché, il faut s'assurer de l'absence d'effet secondaire avant de retirer la voie veineuse.

Cinétique du rehaussement rénal normal et artefacts

Le rein prend le contraste de façon intense, précoce et rapide. On distingue typiquement deux phases, artérielle et veineuse (Figure 5-1), ou plutôt corticale et corticomédullaire [12]. La phase artérielle ou corticale débute 10 à 20 secondes après le début de l'injection en bolus du PCUS [34] et intéresse les artères intraparenchymateuses, entraînant la prise de contraste intense et homogène du cortex,

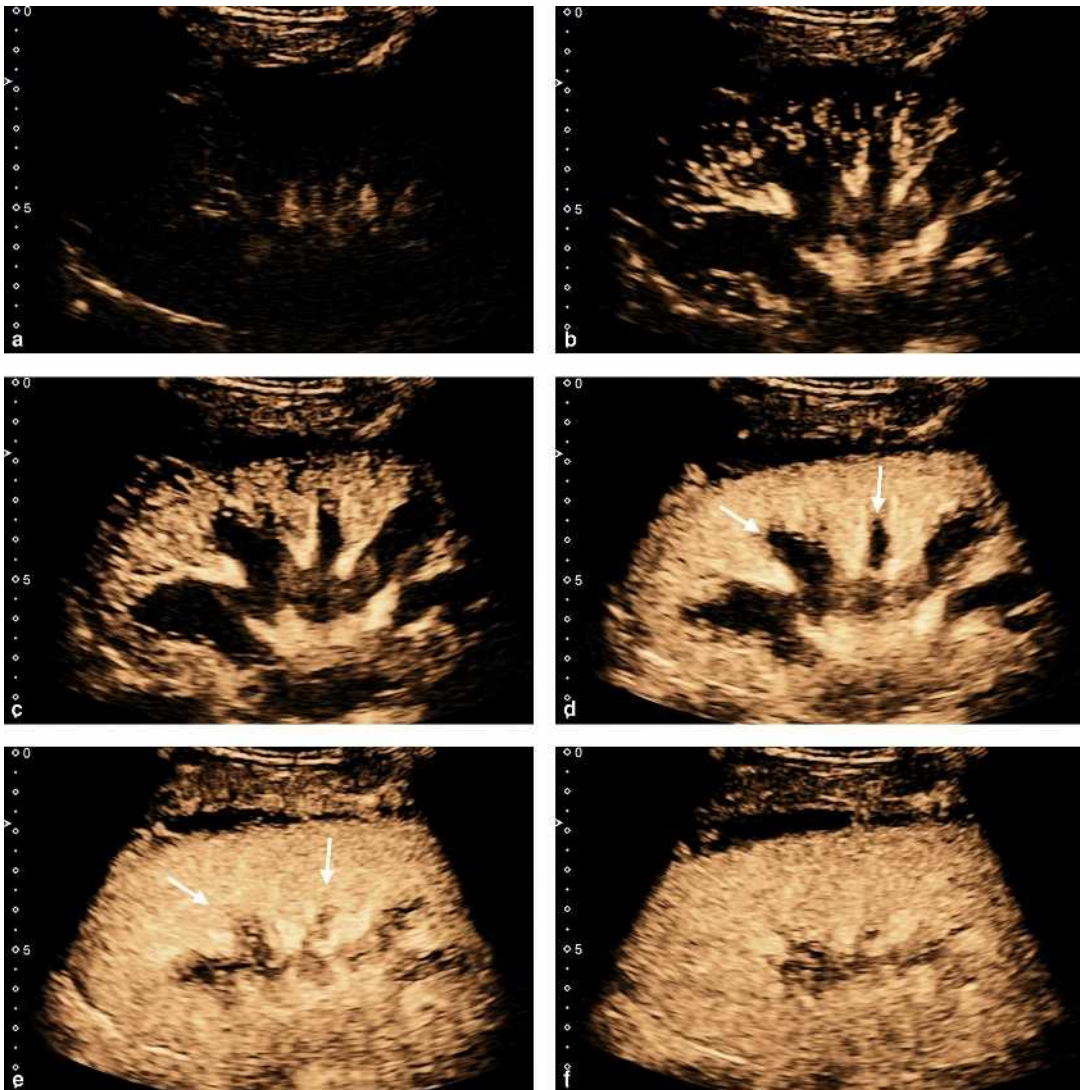


Figure 5-1 Cinétique de rehaussement du rein normal en échographie de contraste. L'étude est réalisée à 3 mois d'une transplantation rénale familiale non compliquée, en mode harmonique à bas index mécanique avec une cadence image de 10 Hz, après injection intraveineuse de 0,5 ml de SonoVue®. **a**) Coupe longitudinale du greffon rénal avant injection. La suppression du signal tissulaire rend difficile l'identification des différentes structures. **b-f**) Étude du rehaussement sur un plan de coupe identique après injection, au temps artériel à 11 secondes (**b**), 12 secondes (**c**), 13 secondes (**d**), 19 secondes (**e**) et 43 secondes (**f**) du début de l'injection en bolus du PCUS. La prise de contraste intéresse d'abord les artères sinusales et interlobaires (**b**), puis le lit capillaire d'aval (**c**). La différenciation entre le cortex rehaussé et la médullaire non opacifiée est maximale. Dès la treizième seconde (**d**), la médullaire externe commence à se rehausser (flèches). Sur la figure (**e**), la différenciation corticomédullaire disparaît en raison du rehaussement pratiquement complet de la médullaire (flèches). Par la suite (**f**), le contraste diminue progressivement à la fois dans le cortex et la médullaire.

accentuant la différenciation corticomédullaire. La phase veineuse ou corticomédullaire débute environ 30 à 45 secondes après l'injection et se caractérise par la décroissance, au début très lente, puis plus rapide, du signal dans le cortex et le rehaussement de la médullaire, qui débute par la médullaire interne et s'étend à la médullaire externe (Figures 5-2 et 5-3). Le rein apparaît alors homogène et la différenciation corticomédullaire disparaît. Le rehaussement diminue ensuite plus rapidement et il n'existe pas de phase tardive qui correspondrait à la stagnation des microbulles au sein de la microvascularisation rénale, comme cela est décrit pour le rehaussement hépatique (Figure 5-4). Il n'existe pas non plus d'opacification de la voie excrétrice. Les artefacts sont principalement liés à la distribution hétérogène de l'énergie acoustique dans le plan de l'image, en aval de zone d'atténuation (territoire hyperéchogène comme de la graisse périrénale, vaisseau ou parenchyme dont le rehaussement intense entraîne une atténuation d'aval). Ils sont en pratique peu gênants sauf lors des études quantitatives du rehaussement.

En Doppler couleur, l'imagerie est réalisée à puissance acoustique importante, entraînant la destruction des microbulles responsable d'artefacts secondaire au codage inadéquat du signal rétrodiffusé [11]. Ces artefacts se traduisent par un débordement de la couleur en dehors des vaisseaux (ou *blooming*), d'un aspect hétérogène du signal Doppler couleur et d'une pseudo-augmentation des vitesses mesurées. Ces artefacts sont transitoires et d'intensité maximale au pic de rehaussement. Ils s'atténuent avec l'élimination de l'agent de contraste et sont diminués en réduisant la sensibilité du système Doppler (par exemple, par la diminution du gain Doppler, l'augmentation du filtre de paroi et de la fréquence de répétition des tirs Doppler ou l'augmentation du nombre de tirs couleur). Le mode Doppler harmonique permet de gérer l'augmentation du signal et de réduire l'importance de ces artefacts.

DIFFÉRENTES INDICATIONS

Bien qu'il n'y ait pas d'AMM spécifique pour l'ECUS rénale, les principales indications ont été analysées et publiées par le groupe d'experts réunis par l'EFSUMB [34].

Pathologie vasculaire pédiculaire

Elle regroupe la sténose et l'occlusion de l'artère rénale (principale ou accessoire) et la thrombose de la veine rénale. L'administration de PCUS peut améliorer la détection des vaisseaux qui croisent l'uretère et le bassinnet dans le cadre du bilan pré-opératoire des syndromes de la jonction pyélo-urétérale [19].

Sténose et occlusion de l'artère rénale

La stratégie de dépistage des sténoses de l'artère rénale dans un contexte clinique et/ou biologique évocateurs d'hypertension réno-vasculaire (HTARV) repose en première intention sur l'échographie-Doppler. Son efficacité diagnostique repose sur l'expérience de l'opérateur, une parfaite connaissance des critères diagnostiques et des limites liées à la technique [24]. Le taux d'échec initial qui variait entre 10 à 30 p. 100 selon les équipes a considérablement diminué avec l'amélioration de la sensibilité du Doppler couleur et pulsé. L'administration intraveineuse d'un PCUS permet de réduire le taux d'échec, facilitant la détection des artères rénales principales et accessoires (Doppler couleur) et le placement de la porte de Doppler pulsé, et améliorant la qualité de l'analyse spectrale (rapport signal sur bruit) (Figure 5-5). Les premiers résultats obtenus avec le

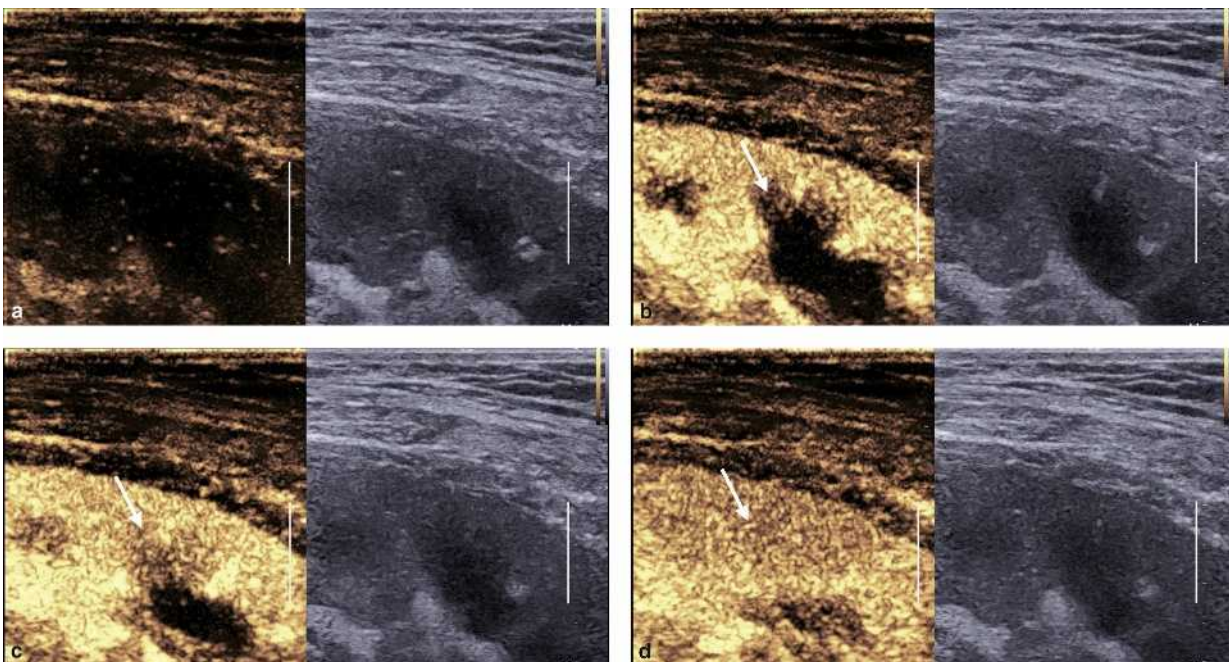


Figure 5-2 Les sondes linéaires de basse fréquence disposent aussi des séquences d'imagerie de contraste avec une résolution supérieure. L'examen est réalisé en mode double image avec, sur la gauche, l'imagerie harmonique à basse puissance acoustique permettant de visualiser les microbulles et, sur la droite, l'imagerie en mode B à basse puissance acoustique permettant de repérer les structures anatomiques. a) Coupe réalisée avant l'arrivée des microbulles. b-d) Étude du rehaussement sur un plan de coupe identique après injection, au temps artériel à 21 secondes (b), 24 secondes (c) et 31 secondes (d) du début de l'injection en bolus du PCUS. À 21 secondes, la corticale est rehaussée de façon intense, et la médullaire externe comporte simplement quelques microbulles (b, flèche). À 24 secondes, la médullaire externe est bien rehaussée (c, flèche) alors qu'il faut attendre 31 secondes pour que l'ensemble de la médullaire soit opacifiée (d, flèche).

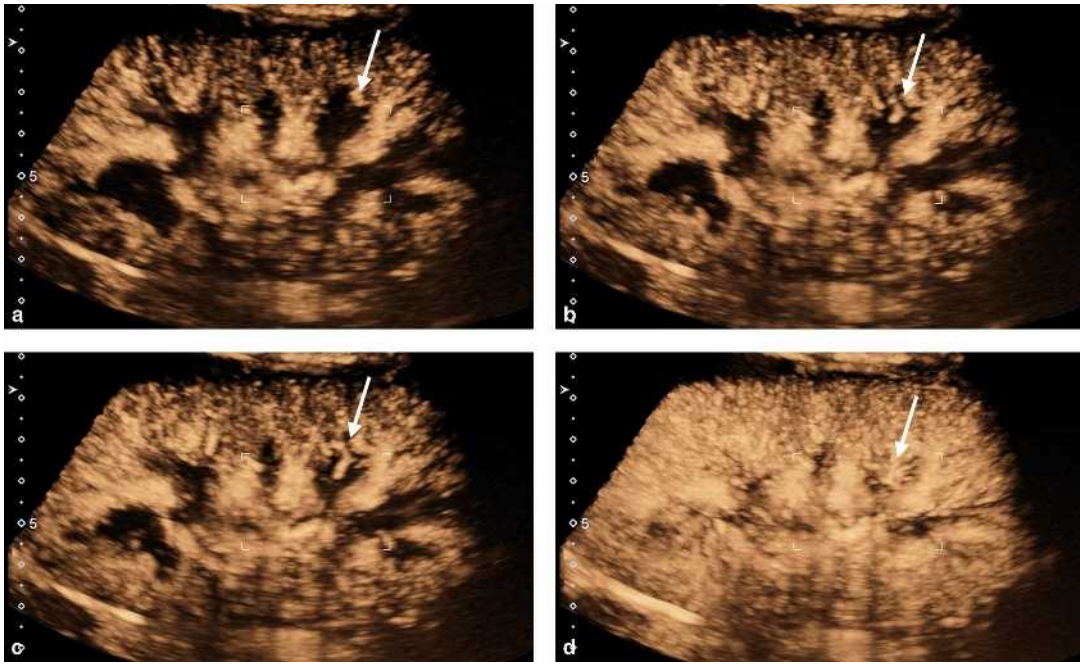


Figure 5-3 La vascularisation de la médullaire est au mieux visualisée avec les techniques de sommation temporelle après une émission de forte puissance acoustique (MicroFlow Imaging® dans ce cas). Après réalisation du flash, la trace de chaque microbulle se déplaçant dans l'image est gardée à l'écran. Les flux les plus lents peuvent ainsi être détectés car les signaux des microbulles s'additionnent. **a**) Juste après le flash, la reperfusion du rein est très rapide et on commence à apercevoir l'une des artères de la médullaire (flèche). **b-d**) Les vaisseaux médullaires (flèche) sont rehaussés progressivement à 20 secondes (**b**), 21 secondes (**c**) et 46 secondes (**d**).

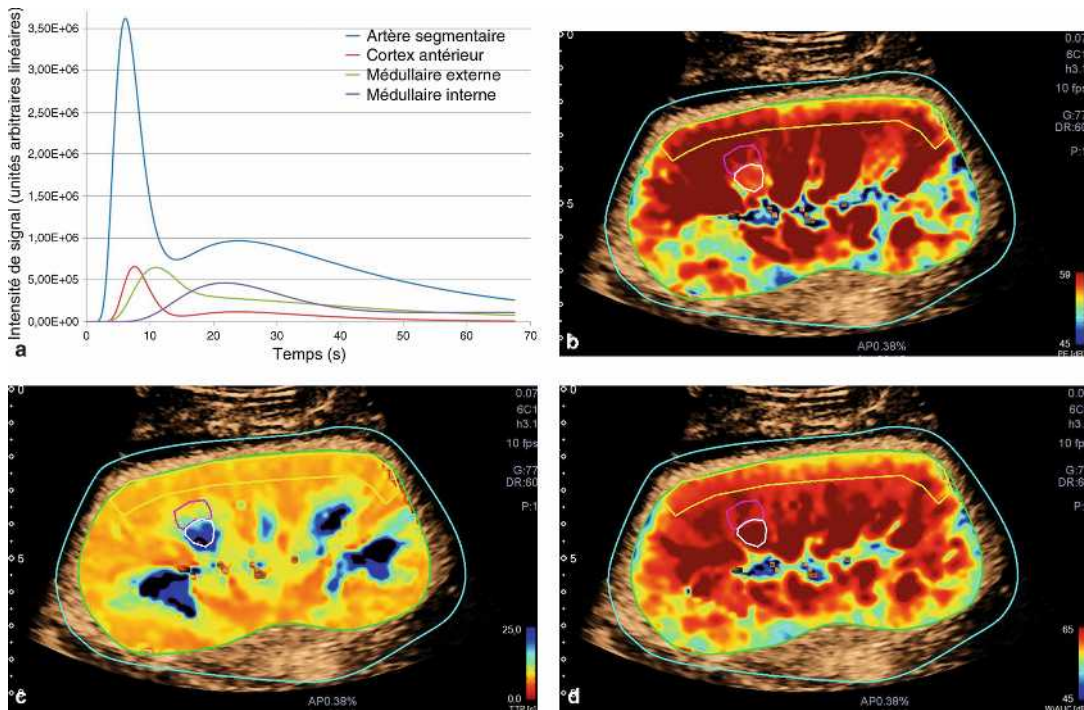


Figure 5-4 Le rehaussement du parenchyme rénal peut être quantifié et modélisé pour calculer les paramètres de perfusion (logiciel VueBox®, Bracco Research, Plan-les-Ouates, Suisse). Après linéarisation du signal les courbes temps-intensité sont extraites en position des régions d'intérêt de taille variable sur les cibles. **a** et **b**) Modélisation du signal recueilli au sein d'une artère segmentaire (ROI non représentée sur **b**), de la corticale antérieure, de la médullaire externe et interne. **c** et **d**) L'image des différents paramètres de perfusion peut alors être calculée. Ici, la figure **c** représente l'image paramétrique du temps du pic et la figure **d** l'image paramétrique de l'aire sous la courbe temps-intensité (calculée du début du rehaussement au pic de signal).

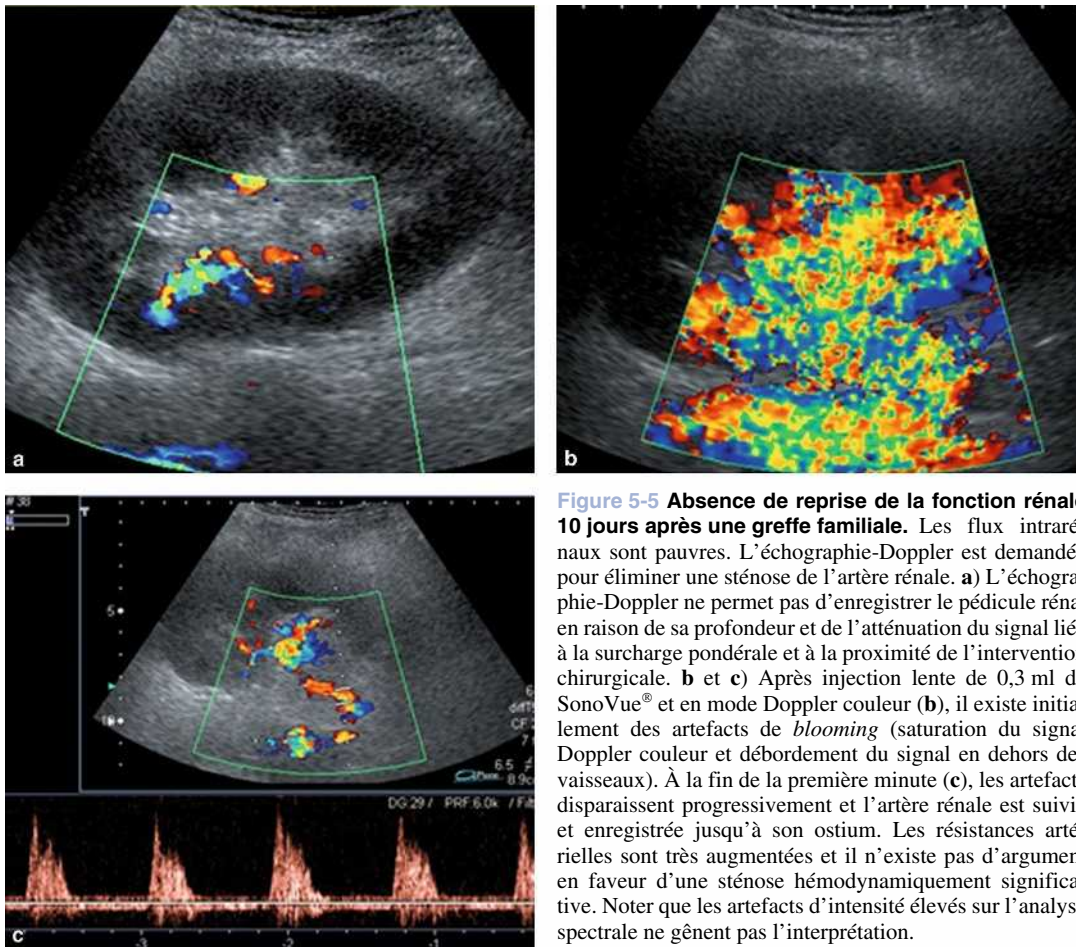


Figure 5-5 Absence de reprise de la fonction rénale 10 jours après une greffe familiale. Les flux intrarénaux sont pauvres. L'échographie-Doppler est demandée pour éliminer une sténose de l'artère rénale. **a)** L'échographie-Doppler ne permet pas d'enregistrer le pédicule rénal en raison de sa profondeur et de l'atténuation du signal liée à la surcharge pondérale et à la proximité de l'intervention chirurgicale. **b et c)** Après injection lente de 0,3 ml de SonoVue® et en mode Doppler couleur (**b**), il existe initialement des artefacts de *blooming* (saturation du signal Doppler couleur et débordement du signal en dehors des vaisseaux). À la fin de la première minute (**c**), les artefacts disparaissent progressivement et l'artère rénale est suivie et enregistrée jusqu'à son ostium. Les résistances artérielles sont très augmentées et il n'existe pas d'argument en faveur d'une sténose hémodynamiquement significative. Noter que les artefacts d'intensité élevés sur l'analyse spectrale ne gênent pas l'interprétation.

Levovist® ont montré une diminution du taux d'échec passant de 20 à 9 p. 100 ainsi que la réduction de la durée d'examen de 25 à 14 minutes [4]. Les résultats de l'étude multicentrique européenne confirment la réduction de la fréquence des échecs du Doppler qui passe de 36,1 à 16,2 p. 100. Cependant, cette dernière étude ne retrouvait pas d'amélioration significative de la sensibilité et de la spécificité [9]. Plus récemment, l'injection lente (perfusion) de Definity® a aussi montré une amélioration de 25 p. 100 pour la détection des sténoses artérielles rénales [7].

L'occlusion chronique de l'artère rénale du rein natif est parfois découverte dans un contexte d'insuffisance rénale aiguë ou rapidement progressive. Contrairement à l'occlusion aiguë, elle n'entraîne pas de nécrose rénale grâce au développement progressif d'un réseau artériel de suppléance (sauf pour le rein transplanté qui, séparé de la graisse périrénale au moment de la greffe, ne peut développer de circulation collatérale de suppléance). L'injection d'un PCUS renforce la confiance dans le diagnostic d'occlusion si aucun signal ne peut être obtenu autour de l'ostium rénal. D'autre part, les PCUS améliorent aussi la détection des flux intrarénaux, même très amortis dans le cas des sténoses sévères. Ils facilitent la détection des flux anormaux provenant des vaisseaux collatéraux revascularisant l'artère rénale en aval, ou provenant de la graisse périrénale. L'examen étant conduit en mode Doppler couleur et pulsé, les artefacts de *blooming* sont gênants et la sensibilité du système doit être adaptée à la concentration des

microbulles circulantes. La pseudo-accélération des vitesses maximales reste inférieure à 10 p. 100 et n'induit pas d'erreur diagnostique lorsque les critères sont correctement appliqués [7].

Néanmoins, l'administration d'un PCUS ne peut pas être recommandée lors de l'examen Doppler de routine des artères rénales car le bénéfice clinique est devenu limité avec l'augmentation de la sensibilité des systèmes d'échographie [34].

Thrombose de la veine rénale

La thrombose des veines rénales peut être primitive (cruorique), compliquant un syndrome néphrotique ou un trouble de l'hémostase, ou secondaire à l'extension d'un cancer rénal ou surrénalien. Après transplantation rénale, c'est une complication précoce et rare mais dramatique, le rein greffé ne pouvant développer de collatérales permettant le drainage veineux [17].

La thrombose primitive des veines rénales est de diagnostic difficile en échographie-Doppler. C'est pourtant un examen de choix dans le contexte de l'urgence, ou du fait de la disponibilité ou de la mobilité des machines. Les PCUS rehaussent l'intensité du signal Doppler des veines rénales après une injection intraveineuse périphérique. Dans les cas difficiles, ils améliorent le repérage des veines ainsi que l'enregistrement de leur flux. Il faut cependant se méfier des artefacts de *blooming*, qui, dans les cas de thrombose partielle, peuvent masquer le thrombus. En cas

d'envahissement de la veine rénale, on peut détecter un signal Doppler de type artériel au sein du thrombus malin après injection de PCUS.

Pathologie vasculaire périphérique

Elle regroupe les lésions occlusives et non occlusives des vaisseaux intrarénaux, des artères segmentaires aux artères interlobulaires. Il existe de nombreuses publications montrant l'efficacité de l'ECUS pour le diagnostic des lésions ischémiques rénales [6, 12, 34] et l'amélioration des performances par rapport au Doppler couleur. Il s'agit d'une indication bien validée (recommandation de niveau A, 1a) [34].

Infarctus segmentaire et nécrose corticale

En échographie-Doppler, l'infarctus segmentaire est typiquement visible sous la forme d'un territoire le plus souvent hypo-échogène hypo- ou avasculaire. Il est plus facile à identifier chez le rein transplanté en raison de la situation superficielle du greffon. Chez le rein natif, le diagnostic d'infarctus en Doppler est limité si le territoire est de petite taille ou polaire, ainsi qu'en cas de problèmes tech-

niques (rein profond, atrophie rénale, surcharge pondérale...). Le diagnostic d'infarctus est par ailleurs très difficile s'il existe une ischémie rénale diffuse sévère (tubulopathie aiguë, rejet aigu).

Dans ces conditions, l'administration d'un PCUS augmente l'intensité du signal Doppler des petits vaisseaux de la corticale rénale et améliore la détection des flux très ralentis, en particulier dans les territoires profonds où il existe une atténuation plus importante du signal ultrasonore (Figure 5-6). La séméiologie n'est pas différente de celle de l'IRM : l'infarctus apparaît comme un territoire à base corticale, non rehaussé, intéressant le cortex et la médulla, alors que la nécrose corticale est visible sous la forme de défauts corticaux sous-capsulaires plus ou moins contigus selon l'importance de l'atteinte (Figure 5-7) [6, 12]. En cas d'infarctus segmentaire, le cortex corticis se rehausse le plus souvent. Le cortex jonctionnel à la limite avec les pyramides prend le contraste de façon intense. De plus, l'ECUS permet l'évaluation de la taille de l'infarctus, et la distinction entre hypoperfusion et infarctus est facilitée, car il n'existe aucun rehaussement dans l'infarctus et un rehaussement plus faible et retardé en cas d'ischémie (Figure 5-8). Par ailleurs, l'ECUS peut être répétée pour évaluer l'évolution du territoire infarci et de la nécrose corticale car les PCUS ne présentent pas de toxicité rénale.

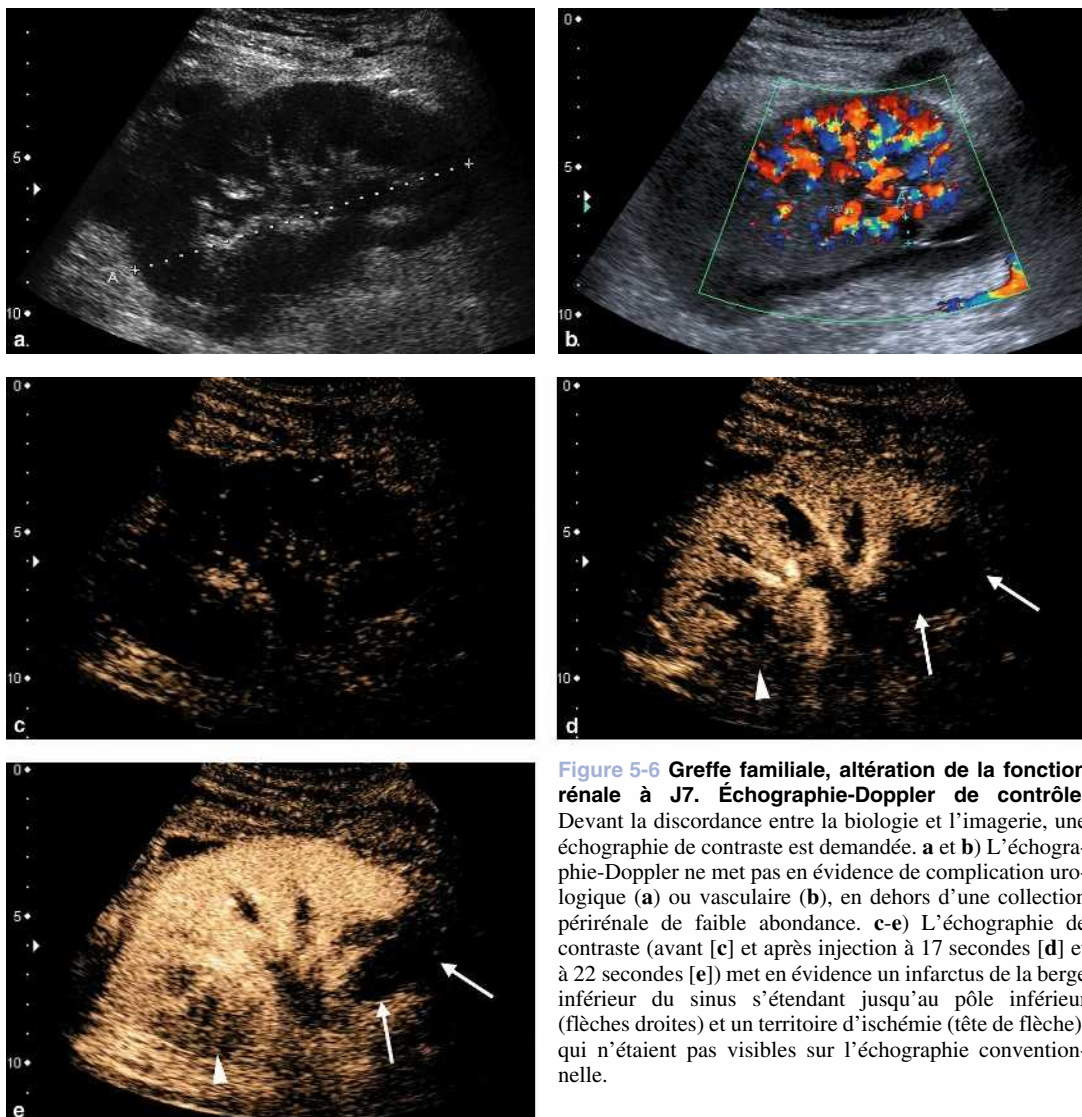


Figure 5-6 Greffe familiale, altération de la fonction rénale à J7. Échographie-Doppler de contrôle. Devant la discordance entre la biologie et l'imagerie, une échographie de contraste est demandée. **a** et **b**) L'échographie-Doppler ne met pas en évidence de complication urologique (**a**) ou vasculaire (**b**), en dehors d'une collection périrénale de faible abondance. **c-e**) L'échographie de contraste (avant [**c**] et après injection à 17 secondes [**d**] et à 22 secondes [**e**]) met en évidence un infarctus de la berge inférieure du sinus s'étendant jusqu'au pôle inférieur (flèches droites) et un territoire d'ischémie (tête de flèche), qui n'étaient pas visibles sur l'échographie conventionnelle.

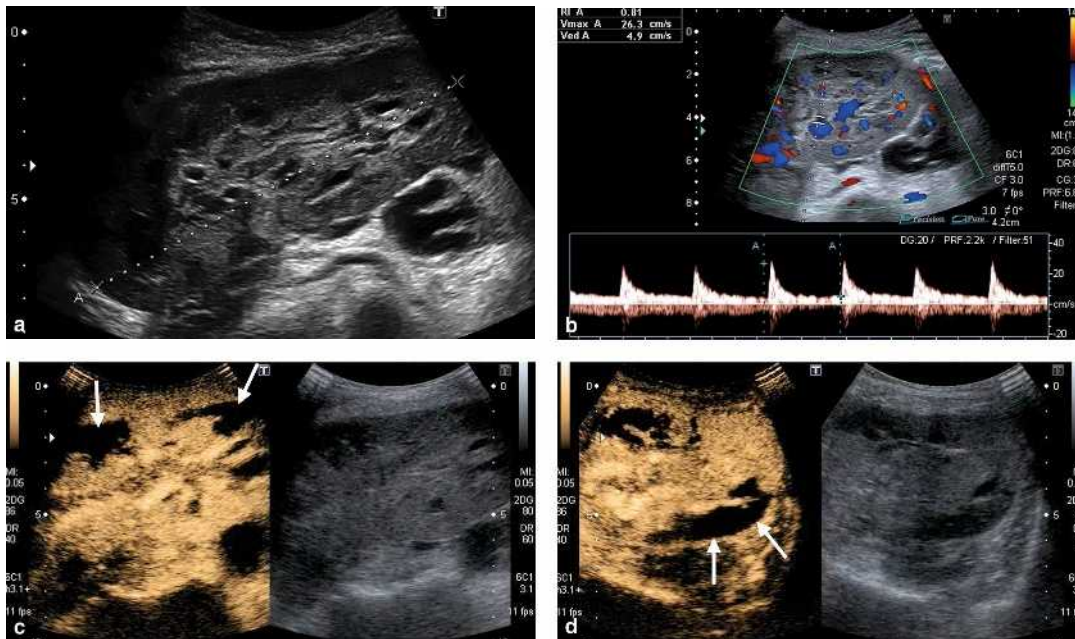


Figure 5-7 Insuffisance rénale aiguë chez une patiente greffée à 1 an et présentant un greffon douloureux sans contexte infectieux. L'échographie de contraste est réalisée devant la pauvreté de la vascularisation corticale. **a** et **b**) L'échographie conventionnelle montre, en mode B (**a**), un greffon augmenté de taille sans dilatation des cavités pyélocalicielles et, en mode Doppler couleur (**b**), une altération profonde des flux corticaux avec un index de résistance mesuré dans le sinus modérément augmenté à 0,81. **c** et **d**) Après injection de SonoVue®, il existe de multiples défauts corticaux antérieurs et postérieurs (flèches), sans nécrose de la médullaire, témoignant de la nécrose corticale.

Fistules, malformations artérioveineuses et faux anévrismes

Les fistules artérioveineuses sont le plus souvent la conséquence d'une lésion d'un vaisseau cortical et surviennent après une biopsie rénale ou une intervention percutanée (néphrostomie percutanée, néphrolithotomie). Elles sont en général bien visibles en Doppler couleur et les PCUS ont un intérêt limité, sauf peut-être pour détecter une hypoperfusion du lit d'aval de la fistule artérioveineuse ou effectuer un contrôle post-thérapeutique.

Les malformations artérioveineuses congénitales sont très rares et sont repérées en Doppler couleur par un artefact périvasculaire isolé ou associé à de petits anévrismes dans le sinus. La principale source d'échec diagnostique est secondaire aux limites techniques du Doppler (reins profonds). L'injection d'un PCUS augmente la visibilité des artefacts périvasculaires, ce qui présente un intérêt particulier dans les malformations à flux lent ou en position profonde, ou pour le contrôle post-embolisation pour vérifier la disparition de tout artefact périvasculaire.

Les faux anévrismes, d'origine traumatisme (biopsie, procédure percutanée, tumorectomie) ou liée à une altération de la paroi artérielle (angiomyolipome ou, très rarement, infectieuse ou inflammatoire), sont souvent repérés en Doppler couleur lorsqu'ils dépassent 8 à 10 mm. L'injection d'un PCUS améliore les performances du Doppler couleur en cas de limite technique et permet de les distinguer des formations kystiques intraparenchymateuses ou parapyéliques profondes qui ne présentent pas de rehaussement (Figure 5-9). Elle peut permettre de mieux identifier et enregistrer le pédicule artériel nourricier. En cas d'extrasation hors des vaisseaux, elle affirme la présence d'un saignement actif.

Pathologie infectieuse rénale

L'échographie conventionnelle ne participe pas directement au diagnostic positif des pyélonéphrites aiguës non compliquées, mais intervient essentiellement pour rechercher une complication (dilatation des cavités pyélocalicielles devant faire éliminer une obstruction aiguë, un syndrome de masse pouvant évoquer un abcès). La poursuite des explorations est alors indiquée par une tomodensitométrie avec injection ou en cas de contre-indication à une IRM. En effet, les signes positifs de pyélonéphrite aiguë non compliquée en mode B ou Doppler couleur sont peu sensibles et peu spécifiques. L'ECUS est un examen très sensible pour rechercher les abcès (recommandation de niveau C, 5) [33], et même les micro-abcès au sein des foyers de pyélonéphrite, et elle permet de repérer rapidement et de façon non invasive les pyélonéphrites compliquées. Sa place pour le diagnostic positif de pyélonéphrite non compliquée est encore débattue, mais il existe plusieurs publications montrant des performances diagnostiques élevées [18, 22, 29]. L'ECUS peut participer à la prise en charge thérapeutique en guidant la ponction ou le drainage dans le territoire abcédé, celui-ci étant rarement bien visible en mode B.

Pathologie tumorale rénale

La première circonstance de découverte des tumeurs du rein est fortuite lors de la réalisation d'examen d'imagerie (échographie, tomodensitométrie ou IRM) de l'abdomen, des reins ou de la prostate. L'ECUS est très sensible à la détection des microbulles, même lorsque le volume sanguin local ou le débit sanguin local sont

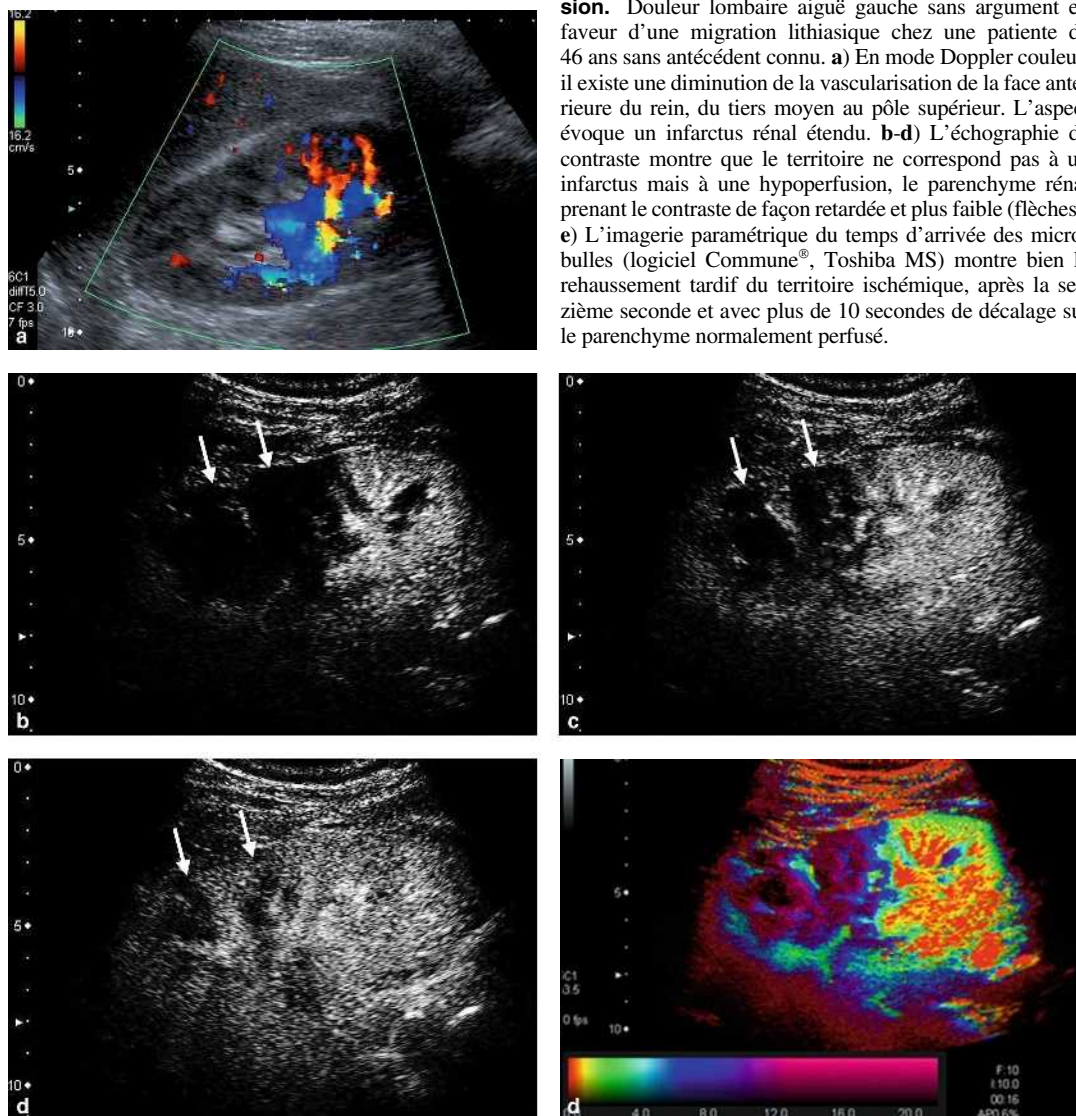


Figure 5-8 Distinction entre infarctus et hypoperfusion. Douleur lombaire aiguë gauche sans argument en faveur d'une migration lithiasique chez une patiente de 46 ans sans antécédent connu. **a)** En mode Doppler couleur, il existe une diminution de la vascularisation de la face antérieure du rein, du tiers moyen au pôle supérieur. L'aspect évoque un infarctus rénal étendu. **b-d)** L'échographie de contraste montre que le territoire ne correspond pas à un infarctus mais à une hypoperfusion, le parenchyme rénal prenant le contraste de façon retardée et plus faible (flèches). **e)** L'imagerie paramétrique du temps d'arrivée des microbulles (logiciel Commune®, Toshiba MS) montre bien le rehaussement tardif du territoire ischémique, après la seizième seconde et avec plus de 10 secondes de décalage sur le parenchyme normalement perfusé.

faibles. Le temps le plus important pour détecter cette faible vascularisation est le temps cortical. Les principales indications se déduisent de cette propriété et sont alors le diagnostic différentiel entre masse solide et kystique, le diagnostic des pseudo-tumeurs, la caractérisation des masses kystiques atypiques. En revanche, l'ECUS n'est pas indiquée pour la caractérisation des tumeurs rénales en lésions bénignes ou malignes. En effet, et contrairement au parenchyme hépatique, il n'existe pas de phase tardive permettant de classer les tumeurs présentant un hyposignal en lésions malignes.

Diagnostic des pseudo-tumeurs rénales

Les pseudo-tumeurs rénales présentent un rehaussement d'intensité identique au parenchyme rénal normal adjacent, avec une cinétique identique à tous les temps de transit du PCUS, à l'inverse des véritables tumeurs rénales (recommandation de niveau B, 1b) [3, 34]. Cependant, il ne faut pas hésiter, au moindre doute, à réaliser une IRM avec injection (ou une tomographie en cas de contre-indication) afin de confirmer le diagnostic.

Diagnostic différentiel entre masse solide et kystique

Devant une masse hypo-échogène, le diagnostic différentiel entre masse kystique atypique et tumeur hypovasculaire (cancer papillaire) est facilement effectué car l'ECUS est très sensible aux flux faibles (Figures 5-10 et 5-11). La présence de quelques microbulles suffit à affirmer le diagnostic de tumeur vascularisée [5, 34, 41]. Cette indication est bien validée (recommandation de niveau B, 2b) [34]. L'ECUS est aussi indiquée en seconde intention après un examen tomographique injecté réalisé pour l'exploration d'une masse rénale dont le rehaussement demeure indéterminé (Figure 5-12).

Diagnostic des différents types de tumeurs rénales solides

Le diagnostic différentiel entre tumeurs bénignes et malignes n'est le plus souvent pas possible en ECUS [34]. Néanmoins, il existe des éléments d'orientation. L'angiomyolipome présente un rehausse-

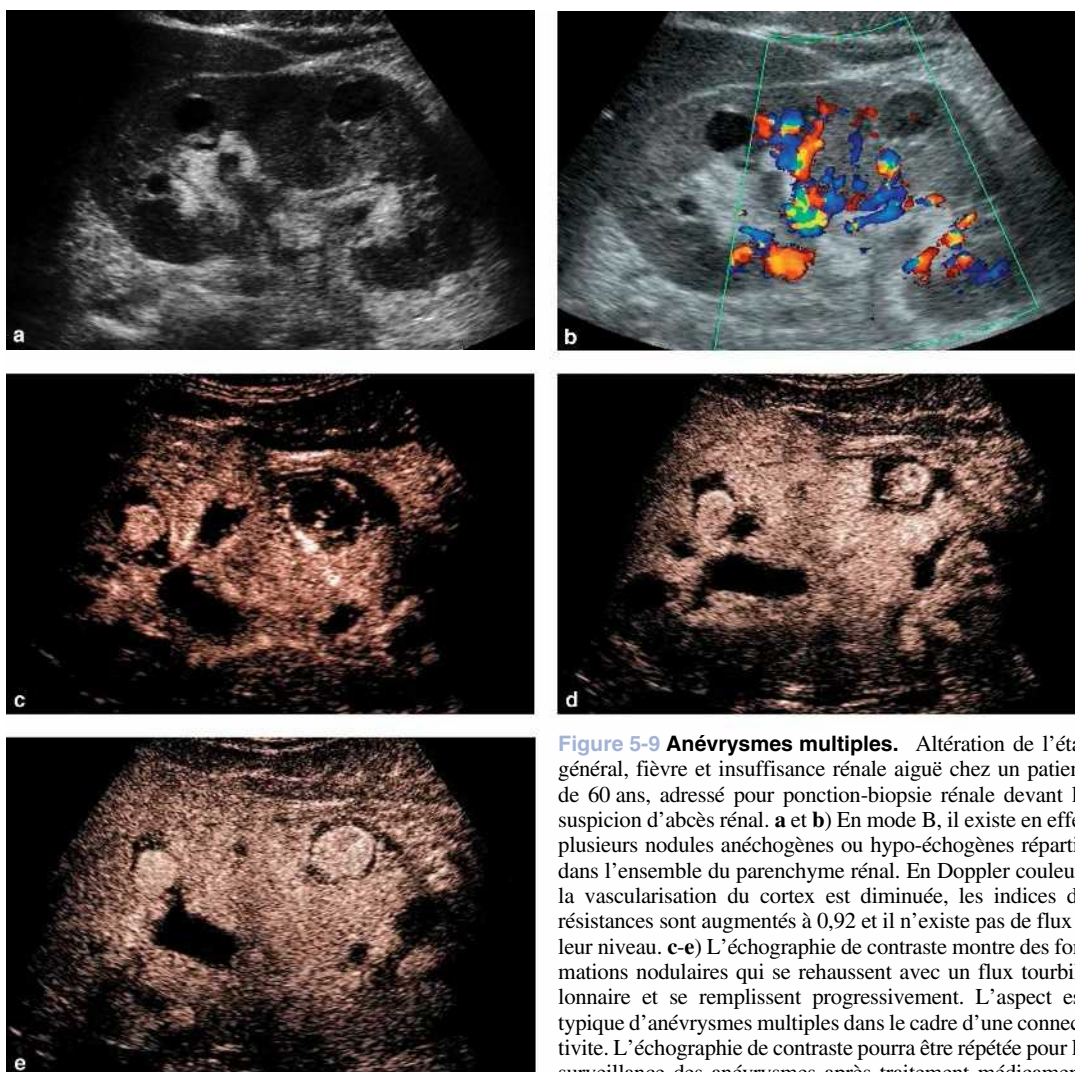


Figure 5-9 Anévrysmes multiples. Altération de l'état général, fièvre et insuffisance rénale aiguë chez un patient de 60 ans, adressé pour ponction-biopsie rénale devant la suspicion d'abcès rénal. **a et b)** En mode B, il existe en effet plusieurs nodules anéchogènes ou hypo-échogènes répartis dans l'ensemble du parenchyme rénal. En Doppler couleur, la vascularisation du cortex est diminuée, les indices de résistances sont augmentés à 0,92 et il n'existe pas de flux à leur niveau. **c-e)** L'échographie de contraste montre des formations nodulaires qui se rehaussent avec un flux tourbillonnaire et se remplissent progressivement. L'aspect est typique d'anévrysmes multiples dans le cadre d'une connectivite. L'échographie de contraste pourra être répétée pour la surveillance des anévrysmes après traitement médicamenteux (corticoïdes et cyclophosphamide, puis embolisation).

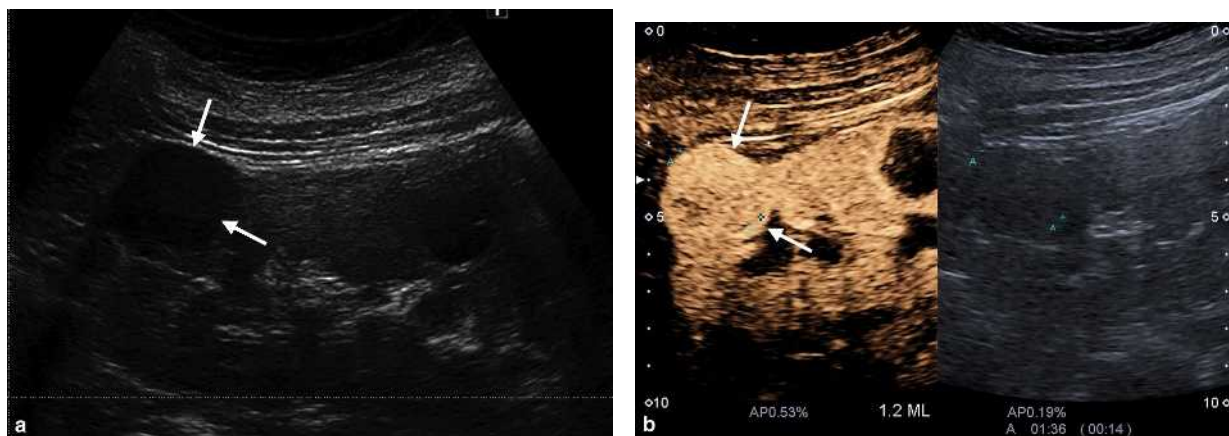


Figure 5-10 Tumeur hypovasculaire. Patiente de 55 ans suivie en échographie pour un « kyste » discrètement échogène depuis plusieurs années et adressée pour échographie de contraste. **a)** Étude en mode harmonique tissulaire montrant la masse hypo-échogène (flèches). **b)** Dès le temps artériel après injection de PCUS, il existe un rehaussement intense. L'examen anatomopathologique de la pièce de néphrectomie partielle confirme la présence d'un carcinome chromophile (flèches).