

TITRE DU PROJET : Evaluation non invasive de la rigidité d'un rein sain et pathologique : valeurs normales et rigidité et variation due à la fibrose. Etude sur greffons rénaux et corrélation sur reins natifs porteurs de tumeurs rénales.

Acronyme : **ELAST-REN** : Rigidité du rein sain et pathologique : Elastographie par échographie et IRM
UroCCR n°204

PROMOTEUR / RESPONSABLE DE TRAITEMENT :

☒ ACADEMIQUE

☐ INDUSTRIEL

Nom du/des responsable(s)/coordonnateur(s) du projet : Dr Eva FOURAGE

Organisme : CHU Bordeaux

Adresse : Service de radiologie adulte - Hôpital Pellegrin - Place Amelie Raba Leon 33000 BORDEAUX

PROJET

Inclusion prospective mais analyse en rétrospectif

☐ PROSPECTIF

☒ RETROSPECTIF

☐ MONOCENTRIQUE

☒ MULTICENTRIQUE

Date de début des inclusions : NA

Période d'étude : 24 mois d'inclusion

Date de fin des inclusions : NA

Partenaires (équipes) associés au projet : oui

National : Service d'imagerie de l'hôpital Necker – APHP (Pr Jean-Michel CORREAS, Dr Anne-Marie TISSIER)

International : non

DESCRIPTION / JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DU PROJET

Contexte :

L'élasticité des matériaux est connue depuis le XVIII^e siècle. Young a démontré la loi reliant contrainte et déformation (loi de Hooke), base des techniques modernes d'élastographie.(1)

Son application médicale débute dans les années 1970 et l'élastographie ultrasonore est introduite en 1991 par Ophir et al. sur tissus biologiques.(2) Dès lors, plusieurs techniques se développent : ARFI, SWE et Fibroscan™(3).

Au niveau rénal, l'objectif principal a été l'évaluation de la fibrose chronique. Cependant, les résultats sont contradictoires, certains montrant une diminution paradoxale de rigidité avec l'augmentation de fibrose. La rigidité du parenchyme sain est estimée à 2.5 m/s (≈4.5 kPa), mais aucune valeur de référence validée n'existe en pratique clinique.(3-5)

L'élastographie a aussi été explorée dans la caractérisation tumorale, pour différencier lésions bénignes et malignes ou distinguer certains sous-types histologiques. Là encore, les résultats sont variables, souvent limités par de petits effectifs et l'hétérogénéité des méthodes.

Les limites techniques tiennent à la profondeur anatomique du rein, aux interfaces osseuses ou graisseuses et à l'anisotropie du parenchyme. Cela complique l'obtention de mesures reproductibles, en particulier entre cortex et médulla.

La résonance magnétique (MRE) a permis une autre approche. La MRE, décrite en 1995, repose sur la visualisation des ondes de cisaillement et la quantification du module de cisaillement, lié au module de Young.(6)

D'abord développée pour le foie, elle a montré une excellente performance pour la quantification de la fibrose hépatique et s'est imposée comme technique de référence.

En revanche, son application au rein reste limitée. Quelques études pilotes chez volontaires sains ou patients rapportent des mesures discordantes, sans consensus sur les valeurs de référence. Certaines montrent un cortex plus rigide, d'autres la médulla.

La MRE a aussi été évaluée pour les tumeurs rénales. Des résultats encourageants suggèrent une capacité à discriminer certains sous-types histologiques ou à identifier l'invasion microvasculaire.(7,8)

Enfin, des travaux ont porté sur les reins transplantés, mais les données divergent et ne sont pas extrapolables au rein natif, compte tenu des différences anatomiques et structurales.(9-13)

Dans l'ensemble, la MRE apparaît comme une technique prometteuse pour explorer la structure et la pathologie rénale. Toutefois, une optimisation spécifique, au-delà de la simple transposition des protocoles hépatiques, reste nécessaire.

L'enjeu est de déterminer si des valeurs de référence robustes peuvent être établies et utilisées en pratique clinique, aussi bien pour la quantification de la fibrose que pour la caractérisation tumorale. L'étude sur greffon dans un premier temps permet de surmonter le problème lié à la profondeur de l'organe. La corrélation avec des reins sains porteurs de tumeurs rénales permet d'évaluer l'ensemble des rigidités à étudier.

Objectifs Principal :

Comparer la rigidité et la perfusion des greffons non fibrosés (M12) avec la rigidité et la perfusion des reins propres (pré-op).

Objectifs Secondaires :

- Etudier corrélation (ou association si fibrose catégorielle) entre rigidité et perfusion de l'imagerie vs fibrose biopsie et fonction rénale (J15, J30, M3, M12) pour les greffons.

- Etudier corrélation entre rigidité et perfusion de l'imagerie vs fonction rénale (pré-op) pour les reins propres.

- Etudier les performances prédictives du couple rigidité-perfusion entre J15 et M3 sur la survenue d'une néphropathie chronique du transplanté (NCT) à 1 an.

Critères de jugement :

Principal :

- Différence de rigidité, exprimée en kPa et mesurée par élastographie, entre des greffons non fibrosés (M12 post-greffe, IRM et/ou échographie) et des reins propres (en pré-op, IRM et/ou échographie).

- Différence de l'indice de perfusion, défini comme l'aire sous la courbe du signal en fonction du temps de transit moyen, mesuré par perfusion rénale, entre des greffons non fibrosés (M12 post-greffe, IRM et/ou échographie) et des reins propres (en pré-op, IRM et/ou échographie).

Secondaires :

Si fibrose quantitative continue :

- Coefficient de corrélation (Spearman ou Pearson) entre la rigidité du greffon et le degré de fibrose évalué sur biopsie, à J15, J30, M3 et M12.

- Coefficient de corrélation (Spearman ou Pearson) entre rigidité et perfusion de l'imagerie vs fonction rénale (pré-op) pour les reins propres

Si fibrose catégorielle ordinale :

- Association entre la rigidité du greffon et le degré de fibrose évalué sur biopsie, à J15, J30, M3 et M12 (OR et IC95%).

- Association entre rigidité et perfusion de l'imagerie vs fonction rénale (pré-op) pour les reins propres (OR et IC95%).

- Aire sous la courbe ROC du modèle combinant la rigidité et la perfusion mesurés entre J15 et M3 pour prédire la survenue d'une NCT à 1 an.

- Survenue d'une NCT à 1 an, définie par un taux de fibrose $\geq 25\%$.

Hypothèse :

L'hypothèse de notre étude est qu'il existe une corrélation entre le couple élastographie-perfusion rénale et le degré de fibrose (score de Banff (CI)) évalué de façon semi-quantitative en 4 stades (Ci0 $\leq 5\%$; ci1 6 à 25% ; ci2 = 26 à 50% ; ci3 > 50%).

Les greffons non fibrosés (reins sains) sont identiques en rigidité et perfusion aux reins porteurs de tumeurs rénales.

Critères d'inclusion :

-Patients inclus dans la cohorte des greffons rénaux du service de Transplantation Rénale Adulte de l'Hôpital Necker. Cohorte de 160 patients.

-Patients inclus dans UroCCR et ayant bénéficié d'une élastographie par échographie et/ ou IRM

Analyses statistiques :

Les variables quantitatives seront décrites par la moyenne et écart-type ou la médiane [Q1-Q3] selon leur distribution. Les variables seront présentées en effectifs et pourcentages.

Comparaison de la rigidité/perfusion selon les groupes « greffons » et « reins propres » par test de Wilcoxon pour échantillons indépendants.

Si fibrose quantitative continue : tests de corrélations de Spearman ou Pearson, (coefficient, IC95%, p-value) entre rigidité/perfusion et degré de fibrose (greffons), et entre rigidité et fonction rénale (reins propres).

Si fibrose catégorielle ordinale (classes de fibrose) : régression logistique ordinale (OR par unité de rigidité/perfusion, IC95%, p-value) entre rigidité/perfusion et degré de fibrose (greffons), et entre rigidité et fonction rénale (reins propres).

Analyses de prédiction :

- modèles prédictifs (rigidité seule, perfusion seule, les 2 combinées)

- calcul de l'AUC ROC pour chaque modèle

- détermination du seuil optimal, calculs de Se, Sp, VPN et VPP

- AUC > 0.8 considérée comme très bonne discrimination globale

Bibliographie :

1. Gao L, Parker KJ, Lerner RM, Levinson SF. Imaging of the elastic properties of tissue--a review. *Ultrasound Med Biol*. 1996;22(8):959-77.
2. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging*. 1991 Apr;13(2):111-34.
3. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*. 2017 Mar 7;7(5):1303-29.
4. Leong SS, Wong JHD, Md Shah MN, Vijayanathan A, Jalalonmuhali M, Ng KH. Shear wave elastography in the evaluation of renal parenchymal stiffness in patients with chronic kidney disease. *Br J Radiol*. 2018 Sep;91(1089):20180235.
5. Guo Y, Parthasarathy S, Goyal P, McCarthy RJ, Larson AC, Miller FH. Magnetic resonance elastography and acoustic radiation force impulse for staging hepatic fibrosis: a meta-analysis. *Abdom Imaging*. 2015 Apr;40(4):818-34.
6. Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, Greenleaf JF, Manduca A, Ehman RL. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *Science*. 1995 Sep 29;269(5232):1854-7.
7. Prezzi D, Neji R, Kelly-Morland C, Verma H, O'Brien T, Challacombe B, et al. Characterization of Small Renal Tumors With Magnetic Resonance Elastography: A Feasibility Study. *Invest Radiol*. 2018 Jun;53(6):344-51.
8. Zhang HM, Wen DG, Chen J, Chen YT, Yin M, Wang Y, et al. A diagnostic test of three-dimensional magnetic resonance elastography imaging for preoperative prediction of microvascular invasion in patients with T1 stage clear cell renal carcinoma. *Transl Androl Urol*. 2023 Mar 31;12(3):466-76.
9. Lee CU, Glockner JF, Glaser KJ, Yin M, Chen J, Kawashima A, et al. MR elastography in renal transplant patients and correlation with renal allograft biopsy: a feasibility study. *Acad Radiol*. 2012 Jul;19(7):834-41.
10. Marticorena Garcia SR, Grossmann M, Lang ST, Tzschätzsch H, Dittmann F, Hamm B, et al. Tomoelastography of the native kidney: Regional variation and physiological effects on in vivo renal stiffness. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2018;79(4):2126-34.
11. Kirpalani A, Hashim E, Leung G, Kim JK, Krizova A, Jothy S, et al. Magnetic Resonance Elastography to Assess Fibrosis in Kidney Allografts. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Oct 6;12(10):1671-9.
12. Chauveau B, Merville P, Soulabbailie B, Taton B, Kaminski H, Visentin J, et al. Magnetic Resonance Elastography as Surrogate Marker of Interstitial Fibrosis in Kidney Transplantation: A Prospective Study. *Kidney360*. 2022 Nov 24;3(11):1924-33.
13. Bakker RC. Renal Structural Changes after Kidney Allograft Transplantation [Internet]. Leiden University; 2005 [cited 2024 May 20]. Available from: <https://hdl.handle.net/1887/596>

DONNEES CLINIQUES ET RESSOURCES BIOLOGIQUES :

Description des données nécessaires : Distance entre la peau et la capsule rénale, Données anatomopathologique des greffons à M3 et M12 (récupérer les CR anapath), fonction rénale des greffons à J15, J30, M3 et M12, récupération des images (échographie et IRM).

Recours données chaînées au SNDS (UroCCR-Chain) : ☐ OUI ☒ NON

Le projet a-t-il des besoins en ressources biologiques ? : ☐ OUI ☒ NON

INCLUSION DES CENTRES PARTICIPANTS

Un nombre minimum de patients par centre est-il requis pour être inclus dans cette étude ? ☐ OUI ☒ NON
Si oui lequel ? :

CALENDRIER

Soumission Comité Scientifique et Ethique UroCCR : Janvier 2026

Revue des dossiers : de Février à Avril 2026

Mesures et préparation fichier : de Mai à Juillet 2026

Analyses statistiques : de Août à Octobre 2026

Rédaction article : Janvier 2027

Soumission article : Avril 2027

Soumission abstract congrès : CR Janvier 2027

Revue ciblée : non déterminé

Cadre réservé à l'équipe coordinatrice UroCCR (ou UroCCR-Chain si données chaînées)

Faisabilité et Evaluation scientifique et éthique

Disponibilité des données :

Date : 05/2026 Oui : ☒ Non : ☐
Effectifs : 160 patients greffons et 50 patients MECHANICS

Disponibilité des ressources biologiques dans la biocollection virtuelle :

Date : Oui : ☐ Non : ☐ NA : ☒
Commentaires :

AVIS DU COMITÉ SCIENTIFIQUE ET ETHIQUE :

Date : 12/01/2026
Evaluation du projet :
Positif : ☒ Négative : ☐