

Étude de la diffusion de l'eau dans le parenchyme rénal en IRM chez les enfants : apport de la séquence de diffusion multi-b

Alexandre Ladoux

▶ **To cite this version:**

Alexandre Ladoux. Étude de la diffusion de l'eau dans le parenchyme rénal en IRM chez les enfants : apport de la séquence de diffusion multi-b. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00873349

HAL Id: dumas-00873349

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00873349

Submitted on 15 Oct 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012 - 2013
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

THESE
Pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Spécialité : Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Par
Monsieur Alexandre Ladoux
Né le 2 février 1981 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 3 septembre 2013

Étude de la diffusion de l'eau dans le parenchyme rénal en IRM chez les enfants :

Apport de la séquence de diffusion multi-b

Jury :

Président du Jury :	Monsieur le Professeur Jean-Nicolas Dacher
Directeur de Thèse :	Monsieur le Docteur Pierre Hugues Vivier
Membres du Jury :	Monsieur le Professeur Emmanuel Gerardin
	Madame le Professeur Agnès Liard
	Madame le Docteur Ferielle Louillet

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012 - 2013
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN :	**Professeur Pierre FREGER**
ASSESSEURS :	**Professeur Michel GUERBET**
	Professeur Benoit VEBER
	Professeur Pascal JOLY
	Professeur Bernard PROUST
DOYENS HONORAIRES :	**Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ**
PROFESSEURS HONORAIRES :	**MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BENOZIO- J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION -. DESHAYES - C. FESSARD – J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR – J.P. LEMERCIER - J.P LEMOINE - Mle MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON – Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF -.TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF**

I - **MEDECINE**

PROFESSEURS

M. Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno **BACHY**	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques **BENICHOU**	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul **BESSOU**	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise **BEURET-BLANQUART**	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy **BONMARCHAND**	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
M. Jean-François **CAILLARD** ***(Surnombre)***	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe **CHASSAGNE**	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Alain **CRIBIER (*Surnombre)***	HCN	Cardiologie
M. Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
M. Pierre **CZERNICHOW**	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mme Danièle **DEHESDIN**	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean **DOUCET**	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
M. Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato – Gastro - Entérologie
M. Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

M. Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mle Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
M. Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
M. Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel **GODIN**	HB	Néphrologie
M. Philippe **GRISE**	HCN	Urologie
M. Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
M. Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
M. Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal **JOLY**	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc **KUHN**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
M. Eric **LEREBOURS**	HCN	Nutrition
Mle Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
M. Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric **MALLET** ***(Surnombre)***	HCN	Pédiatrie
M. Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mle Isabelle **MARIE**	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul **MARIE**	HCN	ORL
M. Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
M. Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato - Gastro - Entérologie
M. Francis **MICHOT**	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno **MIHOUT** ***(Surnombre)***	HCN	Neurologie
M. Jean-François **MUIR**	HB	Pneumologie
M. Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
M. Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc **PERON**	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale

M. Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard **PROUST**	HCN	Médecine légale
M. François **PROUST**	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe **RICHARD** *(Mise en dispo)*	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato – Gastro
Mme Céline **SAVOYE – COLLET**	HCN	Imagerie Médicale
M. Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mle Florence **THIBAUT**	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
M. Christian **THUILLEZ**	HB	Pharmacologie
M. Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
M. François **TRON** *(Surnombre)*	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre **VANNIER**	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre **VERA**	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric **VERIN**	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
M. Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy **BELLIEN**	HCN	Pharmacologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
M. Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Physiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
M. Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mme Catherine **HAAS-HUBSCHER**	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
M. Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie **MARECHAL-GUYANT**	HCN	Neurologie
M. Thomas **MOUREZ**	HCN	Bactériologie
M. Jean-François **MENARD**	HCN	Biophysique
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
M. Francis **ROUSSEL**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ**	UFR	Anglais
Mme Cristina **BADULESCU**	UFR	Communication

II – PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie
M. Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
M. Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
M. Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre **GOULLE**	Toxicologie
M. Michel **GUERBET**	Toxicologie
M. Olivier **LAFONT**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX**	Physiologie
M. Paul **MULDER**	Sciences du médicament
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
M Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
M. Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mle Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique **BOUCHER**	Pharmacologie
M. Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
M. Jean **CHASTANG**	Biomathématiques
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mle Cécile **CORBIERE**	Biochimie
M. Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mle Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mme Roseline **DUCLOS**	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
M. François **ESTOUR**	Chimie Organique
M. Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla **GHARBI**	Chimie analytique

Mle Marie-Laure **GROULT**	Botanique
M. Hervé **HUE**	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
M. Mohamed **SKIBA**	Pharmacie Galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie Galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
M. Rémi **VARIN** (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine **PANCHOU**	Pharmacie Officinale

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth **DE PAOLIS**	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Mazim **MEKAOUI**	Chimie Analytique
Mlle Virginie **OXARAN**	Microbiologie
M. Romy **RAZAKANDRAINIBE**	Parasitologie

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL**	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre **FAINSILBER**	UFR	Médecine générale
M. Alain **MERCIER**	UFR	Médecine générale
M. Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR	Médecine générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
M. Roland **CAPRON**	Biophysique
M Jean **CHASTANG**	Mathématiques
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation, Economie de la Santé
Mle Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
M. Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
M. Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
M. Michel **GUERBET**	Toxicologie
M. Olivier **LAFONT**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
M. Mohamed **SKIBA**	Pharmacie Galénique
M. Philippe **VERITE**	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil **ADRIOUCH**	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE**	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079**)**
Mme Carine **CLEREN**	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline **GAILDRAT**	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine **OUVRARD-PASCAUD**	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle **TOURNIER**	Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei **FETISSOV**	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su **RUAN**	Génie Informatique

Table des matières

Table des matières 12

Remerciements 14

Abréviations 17

Résumé 18

I. Introduction 19

II. Matériels et méthodes 22

A. Patients 22

B. Uro-IRM fonctionnelle 23

C. Traitement d'images 25

D. Statistiques 28

III. Résultats 29

A. Données cliniques 29

B. ADC en fonction de l'âge dans le rein non dilaté (modèle mono-exponentiel) 31

C. Paramètres de diffusion en fonction de l'âge dans le rein non dilaté (modèle bi-exponentiel) 33

D. Comparaison entre l'ADC des reins dilatés et non dilatés selon la méthode mono-exponentielle 37

E. Comparaison entre les paramètres de diffusion des reins dilatés et non dilatés selon la méthode bi-exponentielle 41

IV. Discussion 45

A. Diffusion mono-exponentielle en fonction de l'âge et du poids 45

B. Diffusion bi-exponentielle en fonction de l'âge 47
C. Comparaison des différents paramètres mono et bi-exponentiels de diffusion entre les reins dilatés et non dilatés 52
D. Limites de l'étude 54
V. Conclusion 55
Annexe 1 - La diffusion moléculaire 56
Annexe 2 - Modèles de diffusion : mono et bi exponentielle 60
Annexe 3 – Calcul d'ADC par fitting 62
A. Fitting mono-exponentiel. 62
B. Fitting bi-exponentiel 66
Bibliographie 69

Remerciements

A Monsieur le Professeur Dacher,
Merci d'avoir accepté de présider cette thèse.
Merci de m'avoir apporté votre savoir et votre soutien tout au long de mon internat.

A Monsieur le Docteur Pierre Hugues Vivier,
Merci de m'avoir confié ce travail, de m'avoir encadré, pour ta rigueur et pour ta patience.

A Monsieur le Professeur Gerardin,
Merci d'avoir eu confiance en moi et pour ton accompagnement au cours de ma formation.

A Madame le Professeur Liard,
Merci de juger ce travail.

A Madame le Docteur Louillet,
Merci pour tes précieux conseils.

A ceux, qui m'ont accompagné pendant cet internat…

A tous les professeurs qui m'ont formé avec passion et patience lors de cet internat :
Pr. Le Dosseur, Pr Thiebot, Pr. Savoye, Pr. Hannequin, Pr. Meder et Pr. Oppenheim.

A tous les Assistants, Chefs de Clinique et Praticiens Hospitaliers qui m'ont apporté leurs connaissances pendant ces années d'internat :
Les docteurs Bertrand, Brasseur, Callonnec, Caudron, Cellier, Grévent, Lestrat, Martin, Perot, Tollard, Vasseur, Werquin, Zo'o… et tous ceux que j'oublie.

A tous mes co-internes avec qui ce fut un plaisir de travailler et rire avec vous :
Stéphane le ninja, Antoine le pilote, Valentin le réalisateur, Grégory from Miami Beach, Nicolas le caviste, Carla toujours joyeuse, Benjamin Marley, Clément des Spurs, Asmaa tiforme, Manu le wéféwant, Samuel le dragueur, Laurence et ses goûters, Cécile colibri, Rodolphe the teacher, Olivier et son rockband, Siegfried, Constance, et tous les autres…

A toutes les équipes de radiologie aux cotés de qui j'ai beaucoup appris :
A Rouen, Au Havre, A Elbeuf, A Becquerel, A Sainte Anne, A Evreux.

A tous ceux qui m'entourent au quotidien…

A ma petite femme Sophie, merci.

A mes Parents, Frère, Beaux-parents, Belles-sœurs, Beau-frère, Nièce :
Merci de m'avoir supporté pendant ces longues années d'étude.

A mes grands parents.

Aux cinq mousquetaires Soufiane, Florian, Yannick, Camille et Nif :
Nous continuerons à combattre le mal ensemble !

A Guillaume qui seul comprend mon goût pour le métal progressif.

A Benjamin que nos routes ont parfois séparés mais souvent rapprochés.

A Chino Moreno et Dimebag Darell pour leur musique.

Abréviations

- ADC : Apparent Diffusion Coefficient (Coefficient Apparent de Diffusion)
- ADCf : Coefficient Apparent de Diffusion Facilité
- ADCr : Coefficient Apparent de Diffusion Restreinte
- ASL : Arterial Spin Labelling (Marquage des Spins Artériels)
- CHU : Centre Hospitalo Universitaire
- DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
- DICOM : Digital Imaging and Communications in Medicine (Norme Standard pour la Gestion Informatique des Données Issues de l'Imagerie Médicale)
- EPI : Echo Planar Imaging (Imagerie en Echo Planar)
- FRD : Fonction Rénale Différentielle
- FOV : Field Of View (Champ de Vue)
- Fp : Fraction de Perfusion
- GPR : Glomerular Perfusion Rate (Débit de Perfusion Glomérulaire)
- HTA : Hypertension Artérielle
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- IVIM : Intravoxel Incoherent Motion (Mouvements Browniens)
- MBq : Méga Becquerels
- mSv : millisieverts
- PACS : Picture Archiving and Communication System (Système d'Archivage et de Transmission d'Images)
- RMN : Résonnance Magnétique Nucléaire
- ROI : Region Of Interest (Région d'Intérêt)
- TR : Temps de Relaxation
- TE : Temps d'Echo
- UIV : Urographie Intraveineuse

Résumé

Introduction : Les uropathies obstructives de l'enfant sont fréquentes. L'objectif du radiologue est de diagnostiquer une altération de la fonction rénale du côté dilaté. Cet élément est un argument en faveur d'un traitement chirurgical.

Matériels et Méthodes : Les examens IRM de 72 patients effectués au cours de 20 mois successifs ont été revus. Tous ces examens comportaient une séquence de diffusion multi-b. Après des opérations de traitement d'image (segmentation rénale manuelle et fitting) des valeurs paramétriques de diffusion des molécules d'eau ont pu être obtenues. La diffusion mono-exponentielle dans le rein sain en fonction de l'âge a été étudiée à travers le coefficient apparent de diffusion (ADC). Les paramètres de diffusion bi-exponentielle dans le rein sain en fonction de l'âge ont été également calculés : ADC facilité (ADCf), ADC restreint (ADCr) et fraction de perfusion (Fp). Enfin, les paramètres de diffusion mono et bi exponentielle dans les reins sains et dans les reins pathologiques ont été comparés.

Résultats : Nous avons montré que, comme dans la littérature, il existait une augmentation du coefficient apparent de diffusion avec l'âge. Il n'y avait pas d'augmentation significative de l'ADCf ou de l'ADCr en fonction de l'âge ; en revanche, il existait une augmentation significative de la fraction de perfusion en fonction de l'âge. Il existait également une augmentation significative de la Fp dans les reins dilatés par rapport aux reins non dilatés.

Discussion : L'augmentation de l'ADC en fonction de l'âge dans les reins sains est expliquée par l'augmentation de la Fp, obtenue après fitting bi-exponentiel. La Fp est également significativement augmentée dans les reins pathologiques et semble donc apporter des éléments quant aux modifications micro-perfusionnelles engendrées par l'âge ou la pathologie obstructive chronique.

I. Introduction

Les uropathies obstructives de l'enfant sont fréquentes. Leur prise en charge est basée sur la protection du parenchyme rénal et de sa fonction de filtration.

En l'absence de complication, la prise en charge est difficile car les urologues ne devraient opérer que les obstructions chroniques réelles, c'est-à-dire celles pour lesquelles il existe une altération de la fonction glomérulaire du rein atteint. Or la plupart des dilatations urinaires ne sont pas associées à une atteinte fonctionnelle rénale. Il est donc nécessaire pour les cliniciens de pouvoir se fier à des examens fonctionnels capables d'étudier séparément la fonction rénale de chaque rein.

Dans le cadre des uropathies obstructives, la scintigraphie rénale au ^{99}Tc-MAG3 est l'examen de référence mais présente des limites : le MAG3 n'est pas filtré par les glomérules mais est excrété par les tubules **[1, 2]**. Elle donne donc un résultat indirect sur la fonction glomérulaire. Par ailleurs, la résolution spatiale est limitée (8-12 mm) **[3]**. Enfin, cet examen délivre une dose de rayonnements ionisants estimée à 3,7 MBq/kg soit 0,5 mSv, à des enfants ou nourrissons.

L'uroIRM est une alternative séduisante puisque ses résolutions spatiale (de l'ordre du millimètre dans le plan de coupe) et en contraste sont excellentes, sans aucune irradiation. Par ailleurs, le gadolinium est filtré par les glomérules, sans réabsorption tubulaire **[4]**.

Ces deux techniques imposent cependant l'injection d'un produit qui, comme tout médicament, peut comporter des effets secondaires. Depuis quelques années l'IRM permet d'étudier d'autres paramètres fonctionnels, sans injection de produit de contraste, tels que la perfusion artérielle par marquage des spins artériels (Arterial Spin Labeling, ASL) ou la

diffusion des molécules d'eau, objet de notre travail. Les séquences de diffusion font maintenant partie des séquences effectuées en routine dans les examens d'IRM abdominale **[5]**.

Il a été montré en 2003 **[6]** que la diffusion de l'eau dans le parenchyme rénal est physiologiquement restreinte chez les nourrissons et augmente progressivement avec l'âge jusqu'à environ 18 ans. Cette augmentation est particulièrement marquée durant la première année de vie. L'importance de cette diffusion de l'eau est mesurée en pratique par l'ADC (Apparent Diffusion Coefficient ou Coefficient Apparent de Diffusion). Un rappel sur les séquences de diffusion est en **annexe 1**. Or, la mesure de l'ADC qui est faite classiquement à partir de la diffusion de 2 valeurs de b, dont b = 0 s/mm^2, est très variable en fonction de la machine utilisée, du type de séquence de diffusion et surtout le choix des valeurs de b **[7]**. L'utilisation de plus de deux valeurs de b a permis de limiter ces variations de mesures ; mais le modèle mathématique classique (mono-exponentiel) reste insuffisant pour épouser correctement le signal obtenu et donner des valeurs de diffusion optimales (**annexe 3**).

C'est pourquoi Le Bihan **[8, 9]** a proposé un modèle mathématique bi-exponentiel (donc bi-compartimental) qui est plus adapté aux valeurs mesurées. Pour cela, le signal est mesuré pour de multiples valeurs de b (n > 2). L'acquisition de la séquence de diffusion est dite "multi-b". Le modèle mathématique proposé par Le Bihan pour analyser les données obtenues est dénommé IVIM pour IntraVoxel Incoherent Motion et est expliqué en **annexe 2**. Ce modèle permet une meilleure précision et reproductibilité des mesures. Ce modèle a également l'avantage de proposer une explication physiologique à l'absence de congruence précédemment décrite : les molécules d'eau sont réparties en au moins deux populations, l'une où la diffusion est dite facilitée (pour certains : la "micro-perfusion") et l'autre où la diffusion est dite restreinte (diffusion interstitielle ou vraie). Les faibles valeurs de b (b < 200 s/mm^2) sont informatives sur

le compartiment de diffusion facilitée et les valeurs de b élevées (b > 200 s/mm^2) sur le compartiment de diffusion restreinte.

L'objectif principal de notre étude était de comprendre quel était le mécanisme de l'augmentation des valeurs d'ADC (modèle mono-exponentiel) du parenchyme rénal en fonction de l'âge à l'aide du modèle bi-exponentiel.

L'objectif secondaire était d'évaluer l'utilité potentielle d'une analyse bi-exponentielle de la diffusion chez les enfants ayant une uropathie unilatérale en comparant les valeurs paramétriques de diffusion du rein dilaté par rapport aux valeurs du rein non dilaté.

II. Matériels et méthodes

A. Patients

Une étude rétrospective à partir du PACS du CHU de Rouen a été effectuée avec comme filtre les examens d'uro-IRM fonctionnelle sur une période de 20 mois (de février 2011 à décembre 2012).

Les critères d'inclusion étaient des enfants (de 0 à 16 ans) ayant une uropathie dilatante unilatérale (bassinet intra-sinusal > 7 mm), avec un rein controlatéral de morphologie normale, c'est-à-dire avec un bassinet intra-sinusal mesurant au maximum 7 mm.

B. Uro-IRM fonctionnelle

Les examens étaient effectués sur une IRM 1,5 Tesla, Philips Achieva avec une antenne cardiaque ou abdominale en réseau phasé. Les séquences morphologiques et fonctionnelles étaient celles publiées en 2010 **[10]**. La séquence de diffusion multi-b était en écho de gradient 2D de type EPI, avec 8 valeurs de b (0, 40, 80, 150, 300, 750, 1200 et 1800 s/mm^2). Ces valeurs ont été choisies après optimisation par une méthode de linéarisation inverse. Pour cela, une séquence avec 12 valeurs de b a été effectuée chez un témoin. La décroissance du signal était obtenue à partir des mesures faites pour chaque valeur de b. Puis les valeurs de b optimales ont été calculées pour obtenir des chutes de signal constantes à chaque incrémentation de b. Les paramètres d'acquisition incluaient un TR de 1500 ms, un TE de 80 ms, un angle de bascule de 90°, une bande passante de 561 Hz, un nombre de répétitions de 4, une épaisseur de coupe de 5 mm, avec un espacement de 1 mm entre les coupes, et une matrice de 96x96 pixels. Le champ de vue (FOV) était de 23 x 23 cm (soit des voxels d'acquisition de 2,4 x 2,4 x 5 mm). Dix images axiales adjacentes, centrées sur le centre des 2 reins étaient acquises en respiration libre, avec une durée de séquence de l'ordre de 8 minutes (**figure 1**).

Le nombre de répétitions était élevé afin de réduire les artéfacts liés aux mouvements respiratoires ou aux pleurs, en moyennant les images.

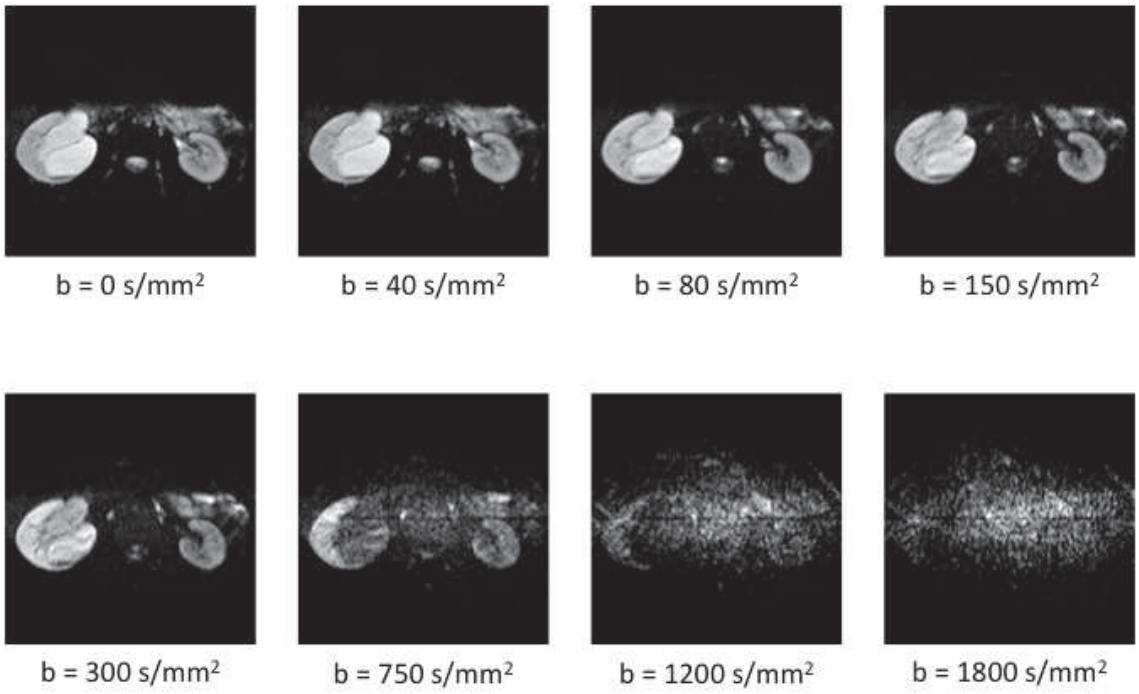


Figure 1 : Exemple d'une séquence de diffusion multi-b réalisée chez un garçon de 14 ans, ayant un obstacle pyélo-urétéral droit associé à un kyste hémorragique. On constate une chute du signal plus rapide dans les cavités rénales et dans le LCR que dans le parenchyme rénal traduisant une plus grande facilitation de la diffusion des molécules d'eau dans ces deux structures.

C. Traitement d'images

Lors d'un précédent travail scientifique dans le cadre d'un Master 2, nous avons développé un logiciel sous la plateforme de programmation MatLab® afin de traiter les séquences de diffusion multi-b. Les fichiers DICOM de diffusion générés par la modalité étaient directement lus par le logiciel sans modification ou conversion des valeurs de diffusion puis stockés dans une matrice à 4 dimensions (3D + b).

Les reins sains et pathologiques des 72 patients étaient segmentés pour toutes les valeurs et b, en excluant les cavités rénales. La valeur obtenue correspondait à la moyenne de l'ensemble des pixels du volume pour chaque rein et pour chaque valeur de b. Ces valeurs de signal étaient reportées sur un graphique, en fonction de la valeur de b, afin de réaliser un ajustement de courbes (fitting) entre le modèle mathématique et les points observés. Les détails de cet algorithme sont précisés en **annexe 3**. Un fitting mono et un fitting bi-exponentiel basés sur l'algorithme de Levenberg Marquardt étaient effectués. Cet algorithme est celui utilisé dans la littérature **[11]** pour l'étude de la diffusion multi-b dans les reins.

Les paramètres suivants ont pu être extraits de ces résolutions d'équations :

- pour le modèle mono-exponentiel : le Coefficient de Diffusion Apparent (ADC), et R^2 entre les points observés et le modèle mono-exponentiel.

- pour le modèle bi-exponentiel : l'ADC facilité (ADCf), l'ADC restreint (ADCr), la fraction de perfusion (Fp), et le R^2 entre les points observés et le modèle bi-exponentiel.

Des cartographies d'ADC, d'ADCf, d'ADCr et de Fp étaient également générées (**figure 2** et **figure 3**).

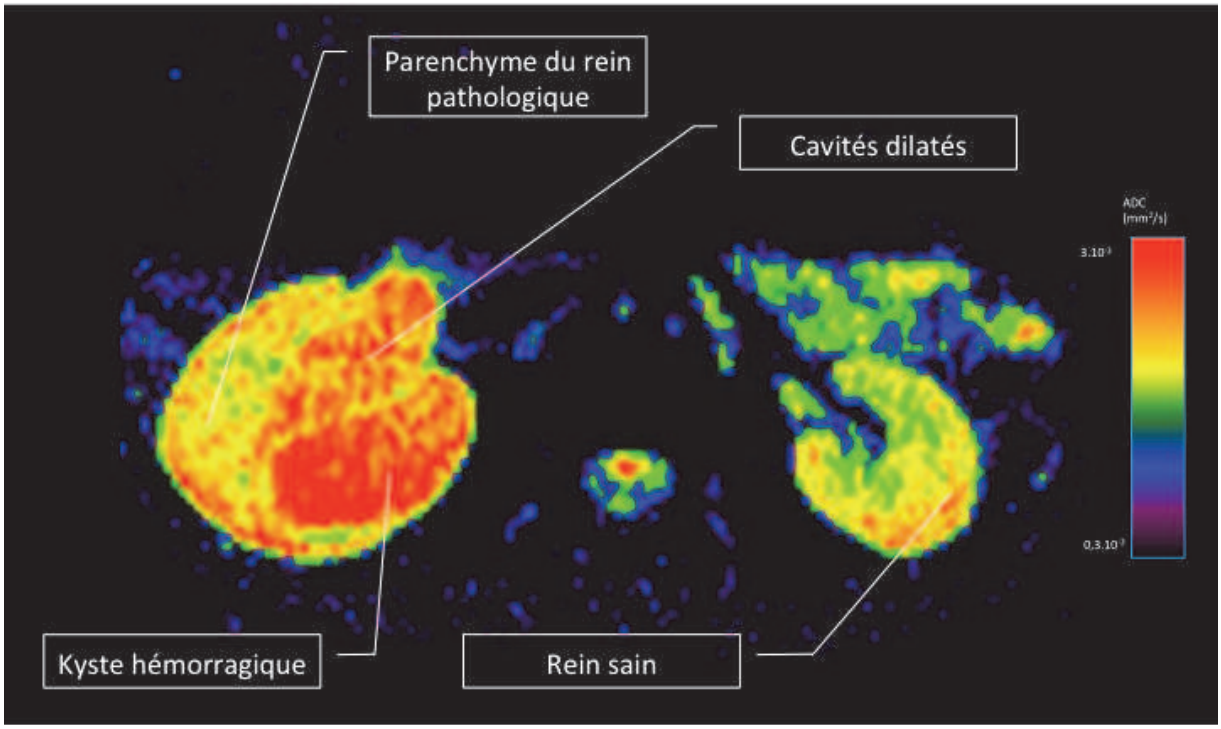


Figure 2 : Cartographie d'ADC avec le modèle mono-exponentiel. A droite, le rein pathologique est le siège d'une dilatation pyélocalicielle par un kyste parapyélique du rein droit, révélé par une hématurie avec insuffisance rénale. L'ADC du parenchyme rénal droit ($1{,}322.10^{-3}$ mm^2/s) est similaire à celui du rein contro latéral non dilaté ($1{,}328.10^{-3}$ mm^2/s).

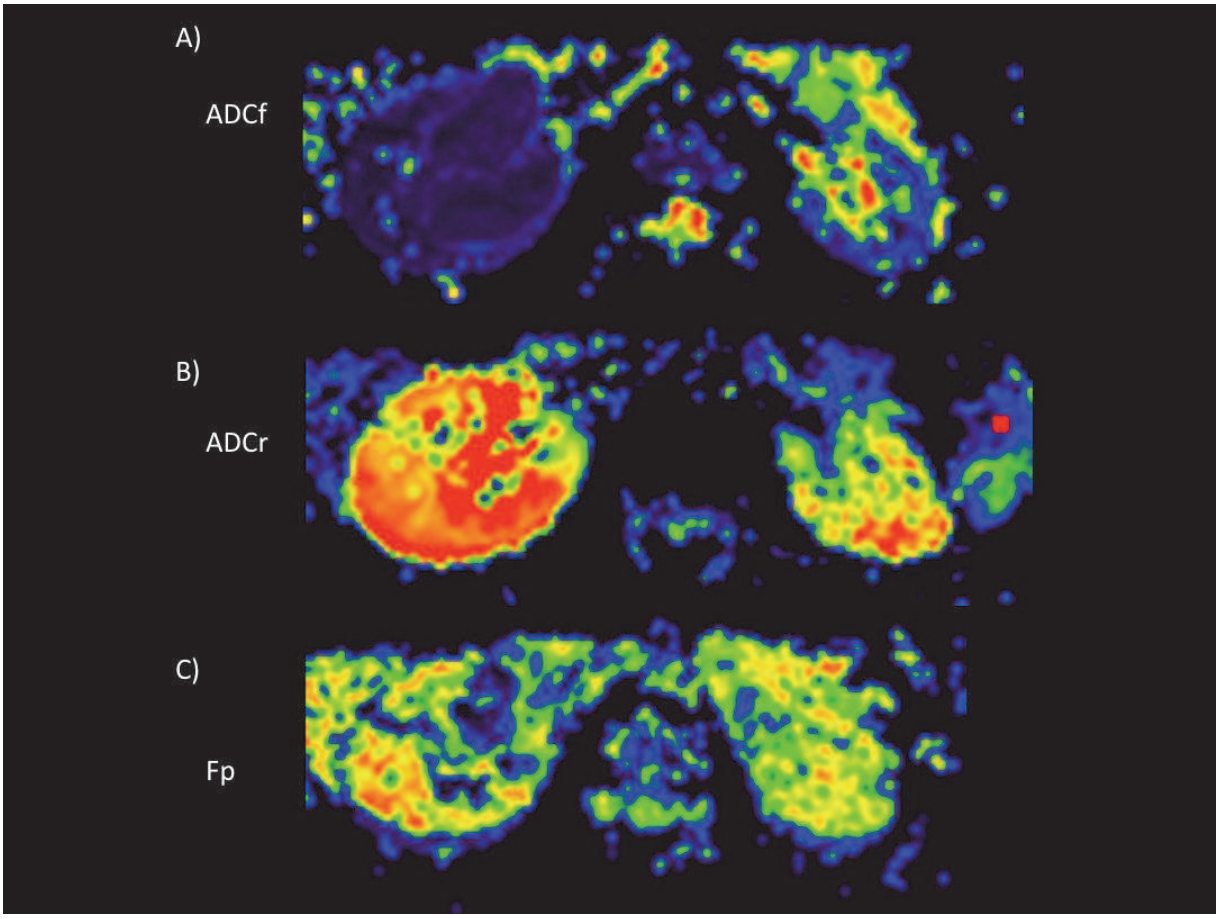


Figure 3 : Cartographies des paramètres obtenues après analyse bi-exponentielle. **Image A**, Le rein dilaté à droite est le siège d'une diminution marquée de l'ADCf ($1{,}917.10^{-3}$ mm^2/s à droite ; $4{,}922.10^{-3}$ mm^2/s à gauche). **Image B**, l'ADCr est globalement identique à gauche et à droite ($0{,}013.10^{-3}$ mm^2/s à droite ; $0{,}010.10^{-3}$ mm^2/s à gauche). **Image C**, une augmentation de la Fp est visible à droite (78% à droite ; 52% à gauche). Ceci semble suggérer qu'il existe une augmentation compensatrice de la fraction de perfusion dans le rein dilaté. Cet exemple illustre l'apport potentiel de l'analyse bi-exponentielle par rapport à l'analyse mono exponentielle qui ne montrait aucune différence entre les deux reins.

D. Statistiques

Des tests de Student appariés (t-test) ont été effectués afin de comparer l'ADC, l'ADCf, l'ADCr et la Fp entre les reins dilatés et non dilatés.

La méthode de Bland Altman **[12]** a été utilisée pour comparer l'ADC, l'ADCf, l'ADCr et la Fp des reins dilatés par rapport aux reins non dilatés.

Tous les calculs ont été effectués sur un tableur Excel® 2003 de Microsoft®.

Une valeur de p inférieure ou égale à 0,05 était considérée comme significative.

III. Résultats

A. Données cliniques

72 enfants de deux mois à 16 ans ont été inclus. Les données descriptives de notre population sont résumées dans le **tableau 1**.

Données cliniques					
Age		**Poids**		**Sexe**	
Age moyen :	3,4 ans	Poids moyen :	15,6 kg	Garçons :	43 (60%)
Age médian :	1,2 ans	Poids médian :	10,0 kg	Filles :	29 (40%)
Age minimum :	0,2 ans	Poids minimum :	4,0 kg		
Age maximum :	16,0 ans	Poids maximum :	62,0 kg		
Ecart-type :	4,5 ans	Ecart-type :	14,2 kg		

Pathologies		Dilatations des reins pathologiques	
Syndrome de jonction pyélourétérale :	37 (51,5%)	Moyenne :	22 mm
Mégauretère primitif :	18 (25%)	Médiane :	21 mm
Urétérocèle sur système simple :	3 (4%)	Maximum :	66 mm
Duplication urtérérale avec urétérohydronéphrose polaire supérieure :	3 (4%)	Minimum :	8 mm
Autre :	11 (15,5%)		

Tableau 1 : Tableau descriptif de la population étudiée.

B. ADC en fonction de l'âge dans le rein non dilaté (modèle mono-exponentiel)

L'ADC moyen d'un rein non dilaté était de $1,85.10^{-3}.mm^2.s^{-1}$.

Le coefficient de détermination R^2 moyen, calculé entre les observations du signal et le modèle mathématique mono-exponentiel était de 0,95.

Il existait une augmentation de l'ADC en fonction de l'âge (**figure 4**). Le coefficient de détermination R^2 était de 0,44 ($p = 0,05$) sur un modèle en puissance ($f(x) = a.x^b$).

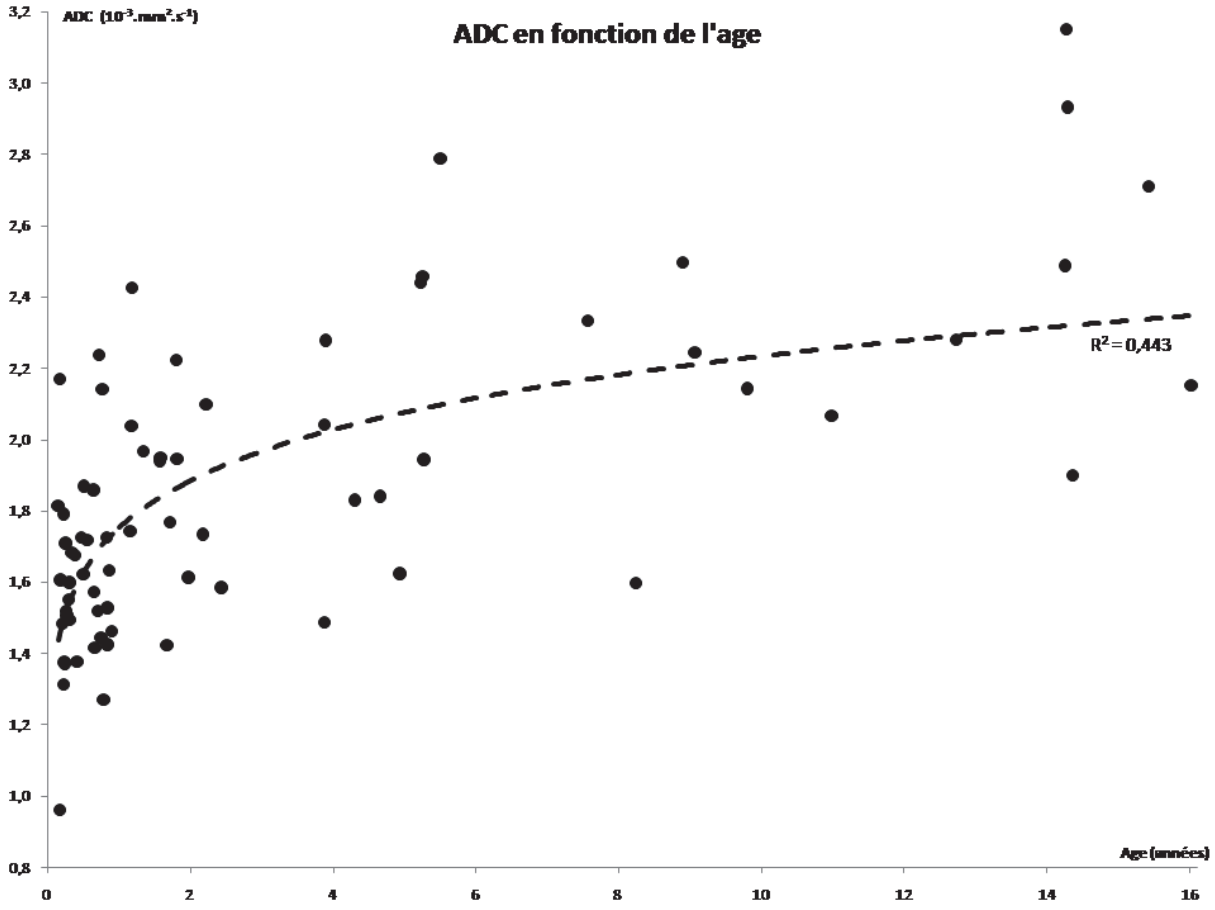


Figure 4 : Valeurs d'ADC (modèle mono-exponentiel) des reins non dilatés en fonction de l'âge.

C. Paramètres de diffusion en fonction de l'âge dans le rein non dilaté (modèle bi-exponentiel)

L'ADC facilité moyen d'un rein non dilaté était de $26,77.10^{-3}.mm^2.s^{-1}$.

L'ADC restreint moyen d'un rein non dilaté était de $1,15.10^{-3}.mm^2.s^{-1}$.

La fraction de perfusion moyenne d'un rein non dilaté était de 0,18.

Le coefficient de détermination R^2 moyen, calculé entre les observations du signal et le modèle mathématique bi-exponentiel était de 0,99 (p = 0,05).

Il n'existait pas de corrélation de l'ADC facilité (**figure 5**) et restreint (**figure 6**) en fonction de l'âge. Les coefficients de détermination R^2 étaient respectivement 0,03 et 0,007 (p = 0,05).

En revanche, il existait une augmentation de la fraction de perfusion en fonction de l'âge (**figure 7**). Le coefficient de détermination R^2 était de 0,18 (p = 0,05) sur un modèle en puissance ($f(x) = a.x^b$).

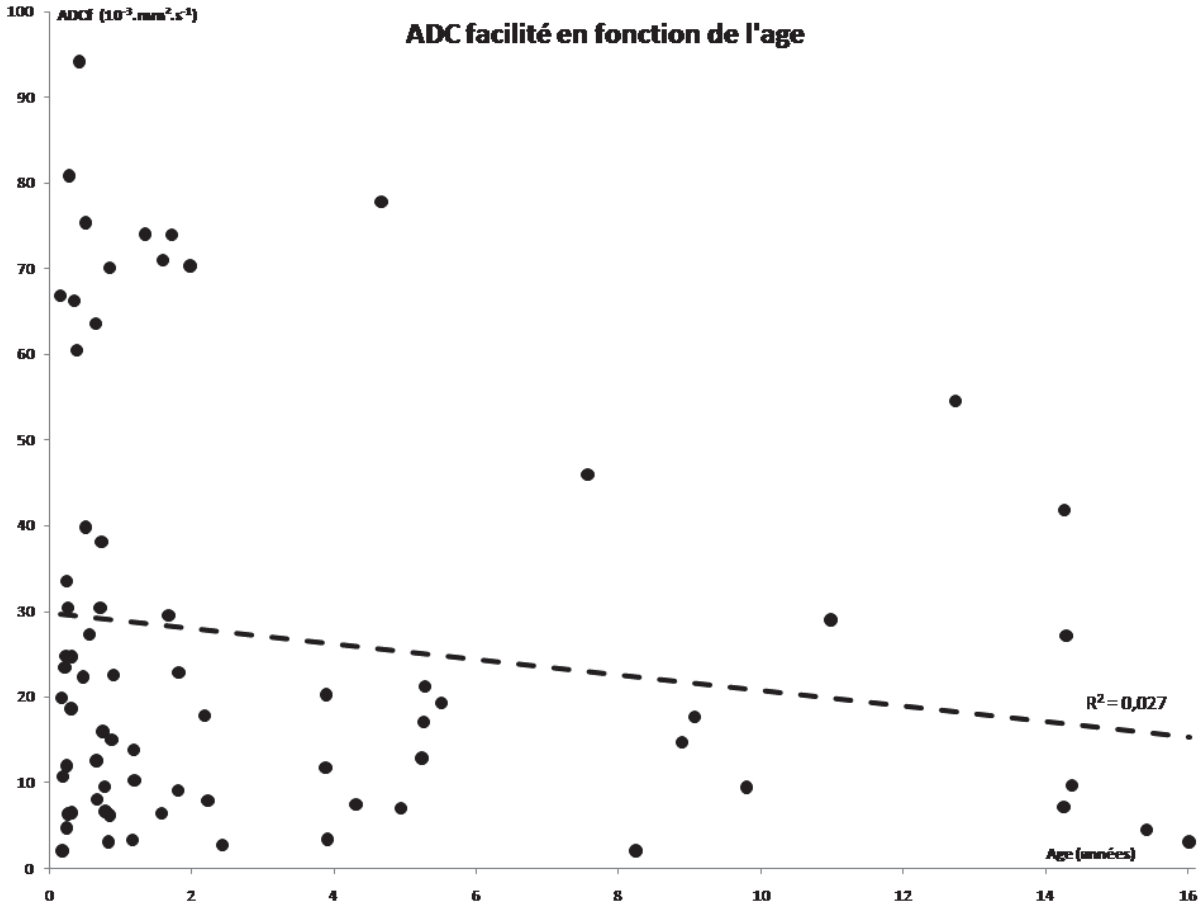


Figure 5 : Valeurs d'ADC facilité en fonction de l'âge. Aucune corrélation franche n'était observée : $R^2 = 0,03$.

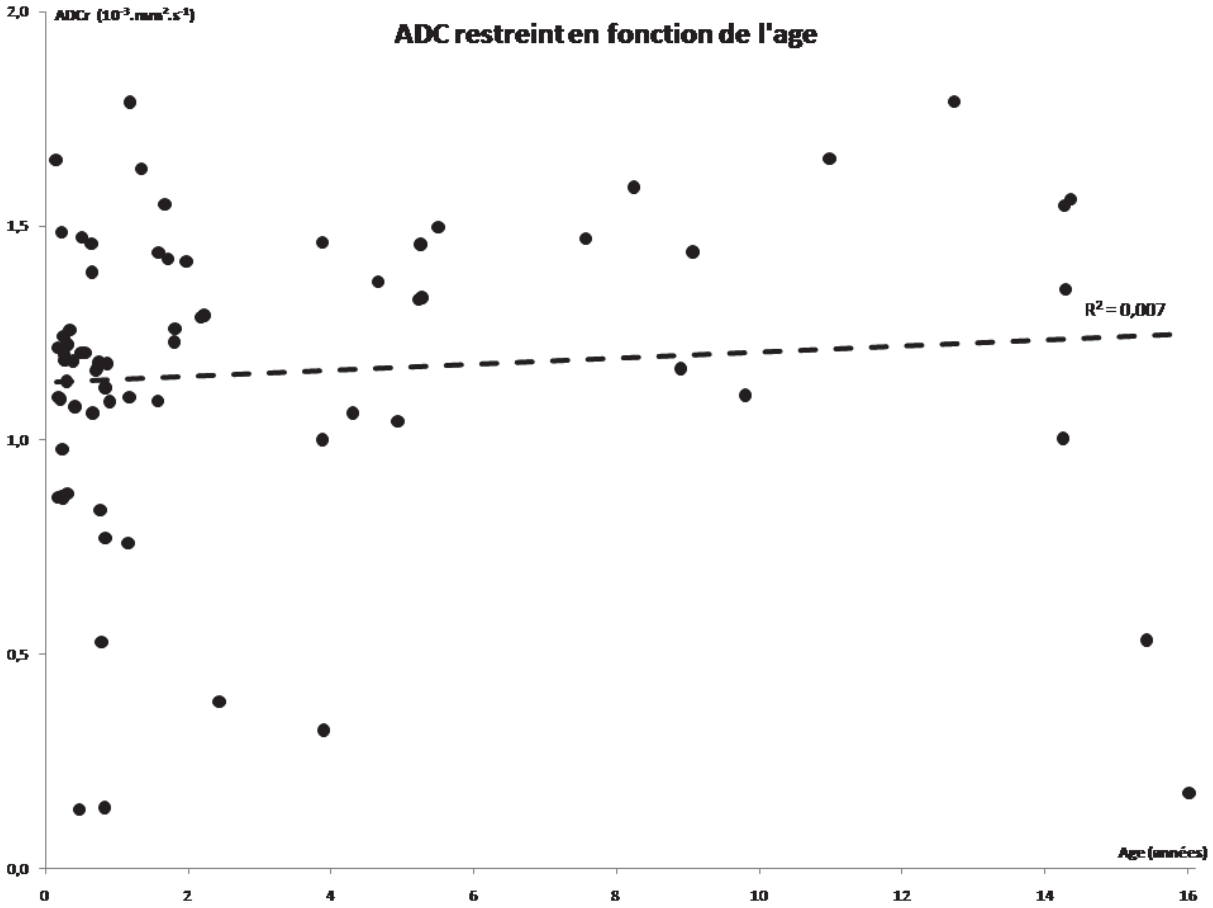


Figure 6 : Valeurs d'ADC restreint en fonction de l'âge. Aucune corrélation franche n'était observée : $R^2 < 0,01$.

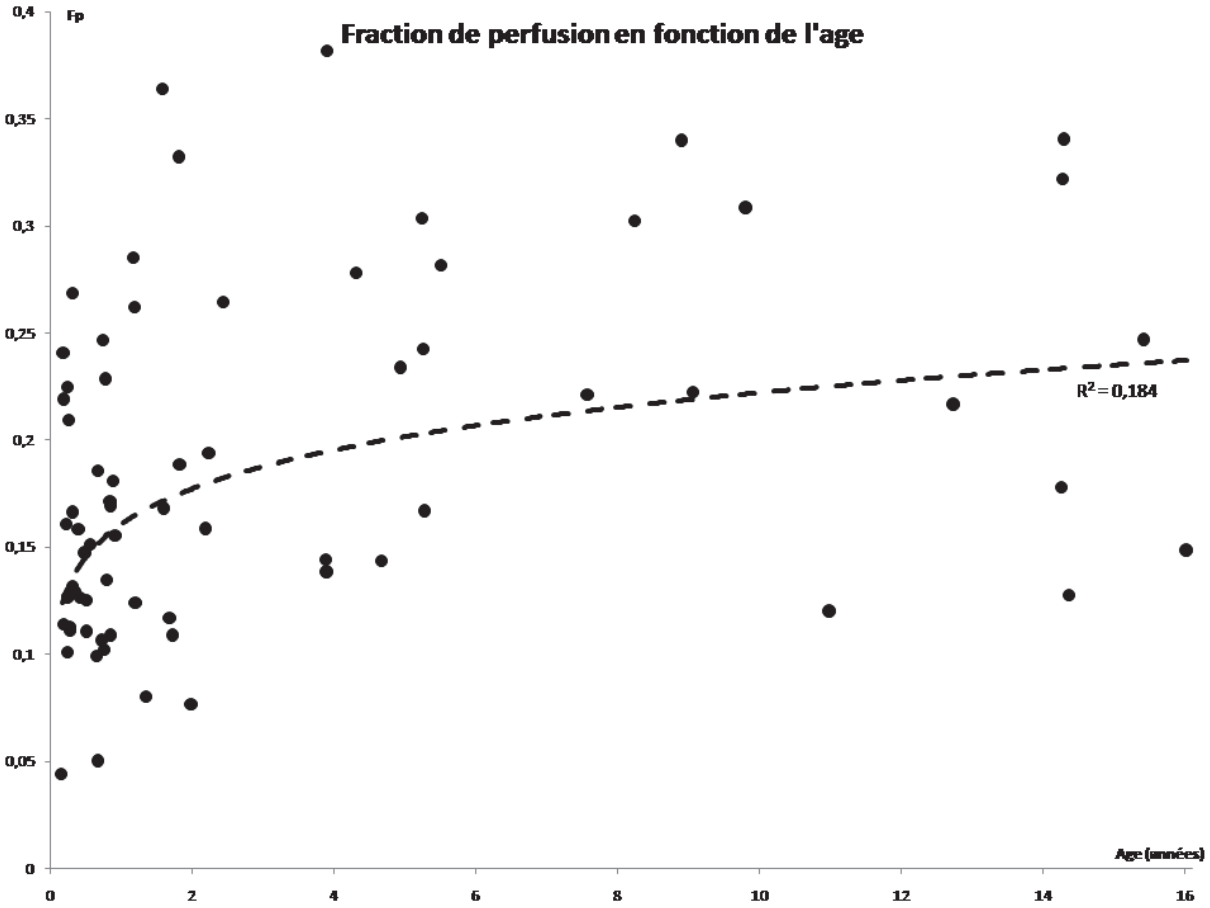


Figure 7 : Valeurs de fraction de perfusion avec l'âge. Une corrélation entre âge et fraction de perfusion a été mise en évidence avec $R^2 = 0,18$ ($p = 0,05$) sur un modèle en puissance ($f(x) = a.x^b$).

D. Comparaison entre l'ADC des reins dilatés et non dilatés selon la méthode mono-exponentielle

Après réalisation d'un test de Student apparié (t-test), nous avons observé que **l'ADC moyen des reins dilatés était de $1{,}99.10^{-3}.mm^2.s^{-1}$ et était significativement supérieur ($p = 0{,}006$) à celui des reins non dilatés qui était de $1{,}85.10^{-3}.mm^2.s^{-1}$**.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau 2.

Diffusion mono-exponentielle		
ADC (10^{-3}·mm^2·s^{-1})		
	Reins non dilatés	Reins dilatés
ADC moyen :	**1,85**	**1,99**
ADC médian :	1,75	1,88
ADC minimum :	0,95	0,86
ADC maximum :	3,15	3,74
Ecart-type :	0,42	0,55
T-test :	**P =**	**0,0060**
R^2		
R^2 moyen :	**0,9517**	**0,9450**
R^2 médian :	0,9605	0,9569
R^2 minimum :	0,8351	0,8088
R^2 maximum :	0,9950	0,9976
Ecart-type :	0,0326	0,0424

Tableau 2 : Résultats de la diffusion mono-exponentielle pour les reins dilatés et non dilatés.

Le graphique de Bland-Altman, mettait en évidence un ADC plus élevé en moyenne dans les reins dilatés que dans les reins contro-latéraux, mais avec une dispersion importante des valeurs, avec de nombreux cas où l'inverse était retrouvé (**figure 8**).

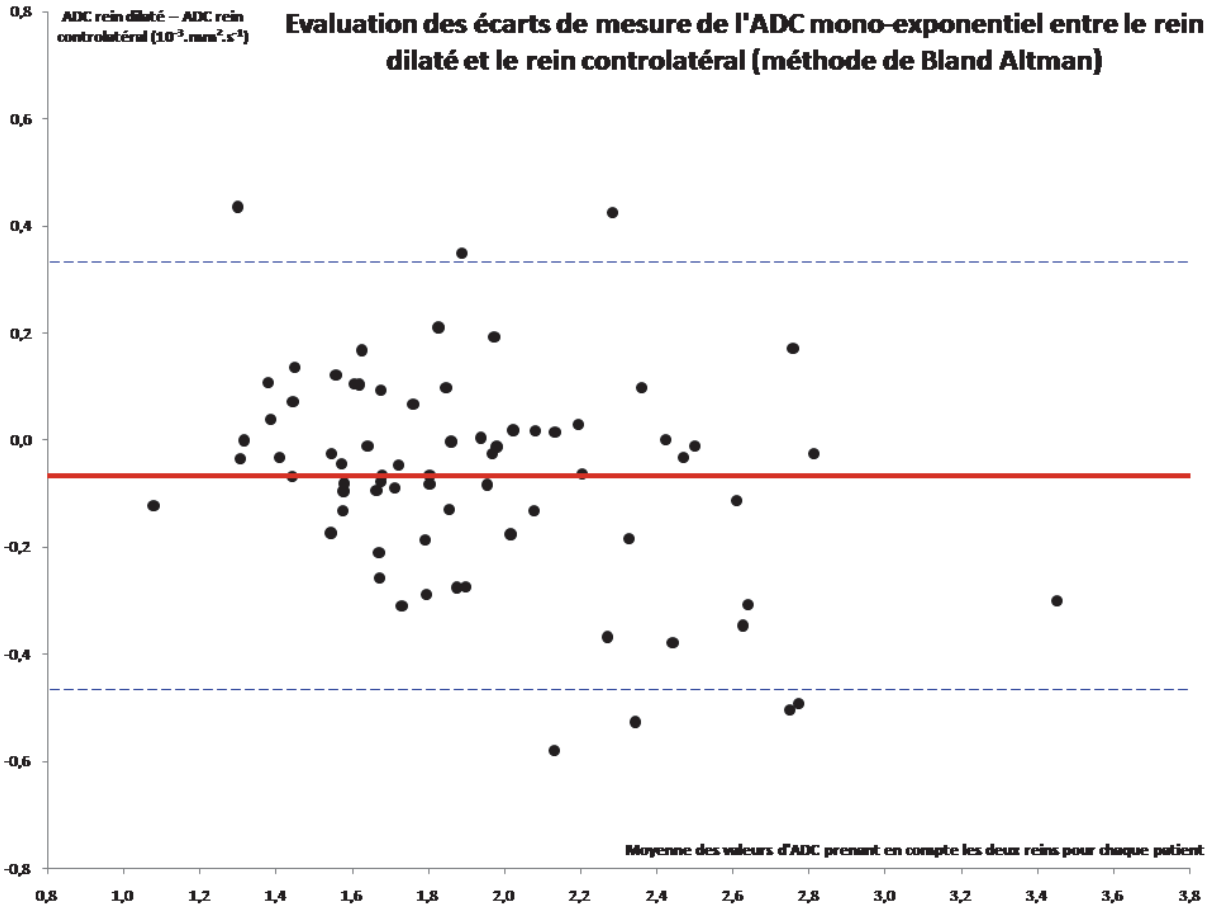


Figure 8 : Graphique de Bland-Altman de l'ADC mono-exponentiel étudiant les différences d'ADC entre le rein dilaté et le rein controlatéral chez chaque patient.

E. Comparaison entre les paramètres de diffusion des reins dilatés et non dilatés selon la méthode bi-exponentielle

Après réalisation d'un test de Student apparié (t-test), nous avons observé que l'ADC facilité moyen des reins dilatés était de $27{,}05.10^{-3}.mm^2.s^{-1}$, et n'était pas significativement différent ($p = 0{,}92$) de l'ADC moyen des reins controlatéraux non dilatés avec une valeur de $26{,}77.10^{-3}.mm^2.s^{-1}$.

L'ADC restreint moyen des reins dilatés était de $1{,}11.10^{-3}.mm^2.s^{-1}$ et n'était pas significativement différent ($p = 0{,}40$) de celui des reins controlatéraux non dilatés avec une valeur de $1{,}15.10^{-3}.mm^2.s^{-1}$.

La fraction de perfusion moyenne d'un rein dilaté était de 0,20 et était significativement plus élevée ($p = 0{,}03$) que celle des reins controlatéraux non dilatés avec une valeur de 0,18.

L'ensemble des résultats est colligé dans le **tableau 3**.

Diffusion bi-exponentielle		
ADC facilité (10^{-3}.mm².s^{-1})		
	Reins non dilatés	Reins dilatés
ADCf moyen :	**26,77**	**27,05**
ADCf médian :	18,15	15,18
ADCf minimum :	2,00	2,48
ADCf maximum :	94,11	93,48
Ecart-type :	24,51	25,93
T-test :	**P =**	**0,92**
ADC restreint (10^{-3}.mm².s^{-1})		
ADCr moyen :	**1,15**	**1,11**
ADCr médian :	1,19	1,20
ADCr minimum :	0,13	0,13
ADCr maximum :	1,79	2,00
Ecart-type :	0,36	0,40
T-test :	**P =**	**0,40**
Fraction de perfusion		
Fp moyenne :	**0,1856**	**0,2009**
Fp médiane :	0,1665	0,1853
fp minimum :	0,0439	0,0417
Fp maximum :	0,3817	0,3718
Ecart-type :	0,0794	0,0847
T-test :	**P =**	**0,0318**
R^2		
R^2 moyen :	**0,9954**	**0,9956**
R^2 médian :	0,9973	0,9974
R^2 minimum :	0,9674	0,9730
R^2 maximum :	1,0000	1,0000
Ecart-type :	0,0058	0,0050

Tableau 3 : Résultats de la diffusion bi-exponentielle.

Le graphique de Bland Altman mettait en évidence une fraction de perfusion plus élevée en moyenne dans les reins dilatés que dans les reins controlatéraux, mais avec une dispersion importante des valeurs, avec de nombreux cas où l'inverse était retrouvé (**figure 9**).

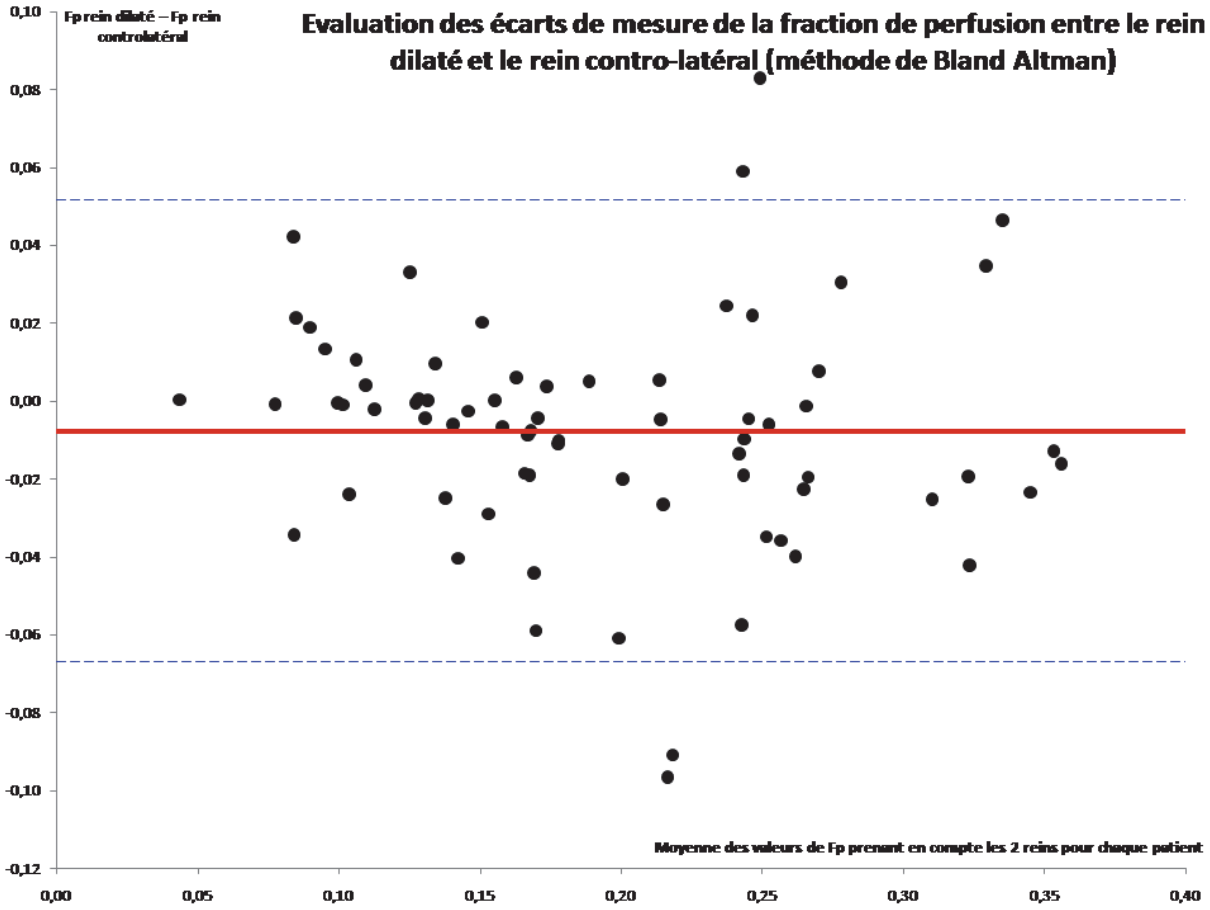


Figure 9 : Evaluation des écarts de mesure de Fp entre le rein dilaté et le rein sain par la méthode test de Bland Altman.

IV. Discussion

A. Diffusion mono-exponentielle en fonction de l'âge et du poids

L'ADC obtenu par fitting mono-exponentiel augmente en fonction de l'âge, tout comme dans le travail de Jones (**figure 10**). Dans notre étude, l'ADC est proche de $1{,}50.10^{-3}$ $mm^2.s^{-1}$ dans les premiers mois de vie et proche de $2{,}50.10^{-3}$ $mm^2.s^{-1}$ vers l'âge de 16 ans. Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature **[6]**. Cependant, dans cette étude, alors que le nombre de patients est plus faible (n = 62), le coefficient de détermination est bien plus élevé (R^2 = 0,78) que le notre (R^2 = 0,44). Ceci peut éventuellement être expliqué par notre méthode de calcul de l'ADC mono-exponentiel. En effet, Jones n'a utilisé qu'une seule valeur de b. L'ADC correspond donc à la pente entre le b0 et le b utilisé. Nous avons fait le choix d'effectuer une régression linéaire dans un référentiel logarithmique afin que les résultats soient plus justes. Par ailleurs, il a été démontré que tous paramètres constants, les valeurs d'ADC peuvent varier de 7 à 14% chez un même patient **[13]**.

Cette première partie permet de valider notre méthodologie et montre que les résultats obtenus sont proches de la littérature.

Nous avons émis l'hypothèse que l'augmentation de l'ADC avec l'âge pourrait être expliquée par le modèle bi-exponentiel.

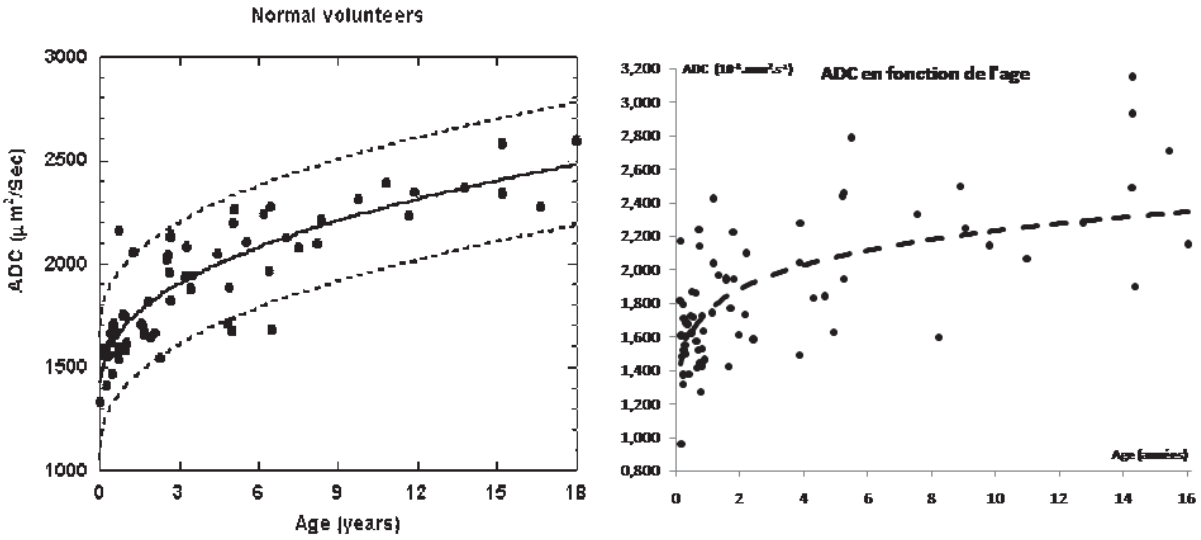


Figure 10 : A gauche, résultats obtenus par Jones **[6]**, à droite, résultats de notre étude.

B. Diffusion bi-exponentielle en fonction de l'âge

Nous avons montré que la fraction de perfusion augmente avec l'âge, tout comme l'ADC et au contraire des ADCr et ADCf.

La stabilité des valeurs d'ADCr et ADCf en fonction de l'âge est compréhensible dans la mesure où ces valeurs sont en général modifiées quand il existe un phénomène pathologique marqué qui modifie la quantité d'eau dans le secteur interstitiel (et souvent également en intra cellulaire) **[14, 15]**.

L'augmentation significative de la fraction de perfusion en fonction de l'âge pourrait être vraisemblablement expliquée par les modifications de perfusion rénale liées à l'âge. En effet, la perfusion rénale augmente pendant la croissance de l'enfant. Le flux sanguin rénal (RBF - Renal Blood Flow) double les deux premières semaines de vie jusqu'à atteindre un certain niveau de maturité vers l'âge de 2 ans **[16, 17]**.

Une augmentation du débit de perfusion glomérulaire intervient dès les premiers jours de vie et est multipliée par un facteur 10 dans les 80 premiers jours de vie dans les modèles expérimentaux animaux indépendamment de l'augmentation de taille ou de masse des reins **[18]**. Ceci est illustré sur la **figure 11**.

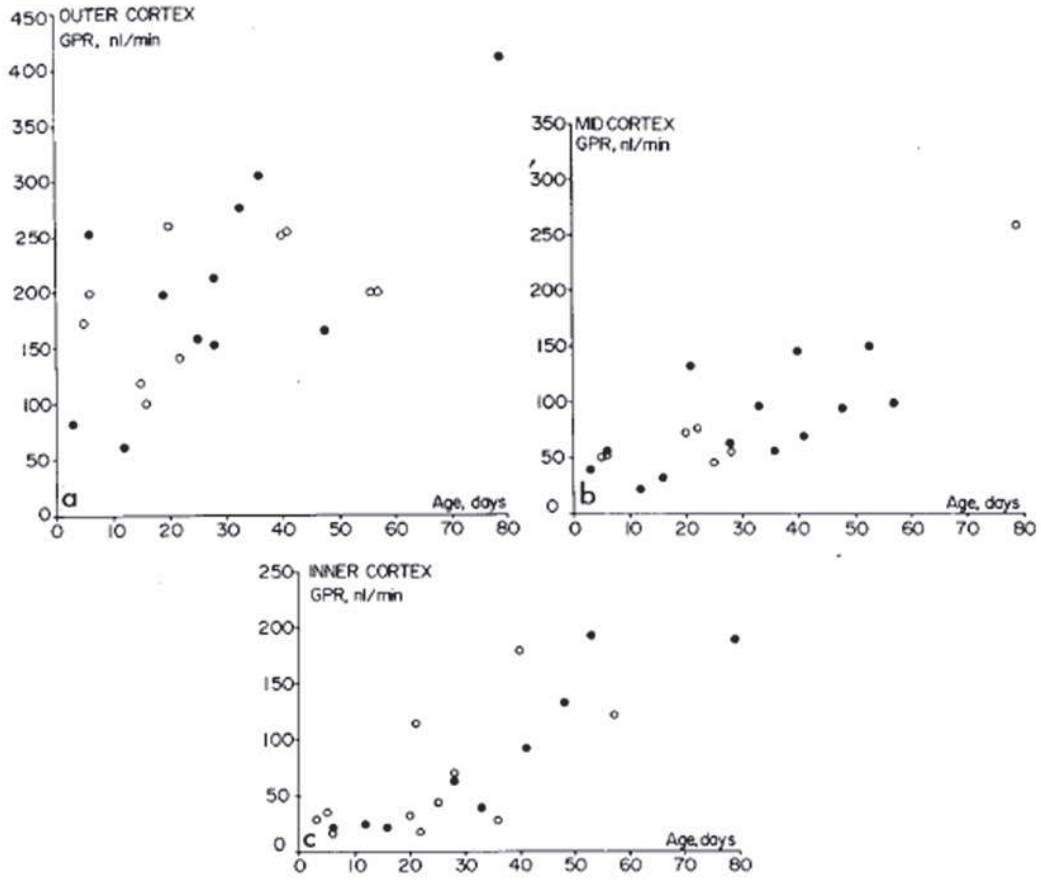


Figure 11 : Extrait de l'article d'Aperia **[18]**, en 1974, mettant en évidence une augmentation du débit de perfusion glomérulaire (GPR) en fonction de l'âge.

Par ailleurs, il a été établi qu'il existe une modification de la distribution vasculaire corticale au cours des premiers jours de vie. En effet, alors que le système vasculaire est initialement développé dans les couches profondes du cortex, ce rapport s'inverse avec la maturation rénale. Ceci est corrélé avec une modification de la distribution des glomérules. Il en découle que la perfusion relative des glomérules initialement prédominante aux couches profondes s'inverse dès 6 semaines de vie. La filtration glomérulaire s'accroît de 0,96 mL/min par néphron au cours de cette période **[19].** Ces modifications en nombre et en répartition de la vascularisation rénale sont très probablement à l'origine des modification de fraction de perfusion en fonction de l'âge.

Ces modifications perfusionnelles sont intimement associées à des modifications de filtration glomérulaire. En effet, le débit de filtration glomérulaire croît très rapidement après la naissance et rapporté au poids à un an, il devrait représenter 90% de celui à l'âge adulte (**figure 12**) **[20]**.

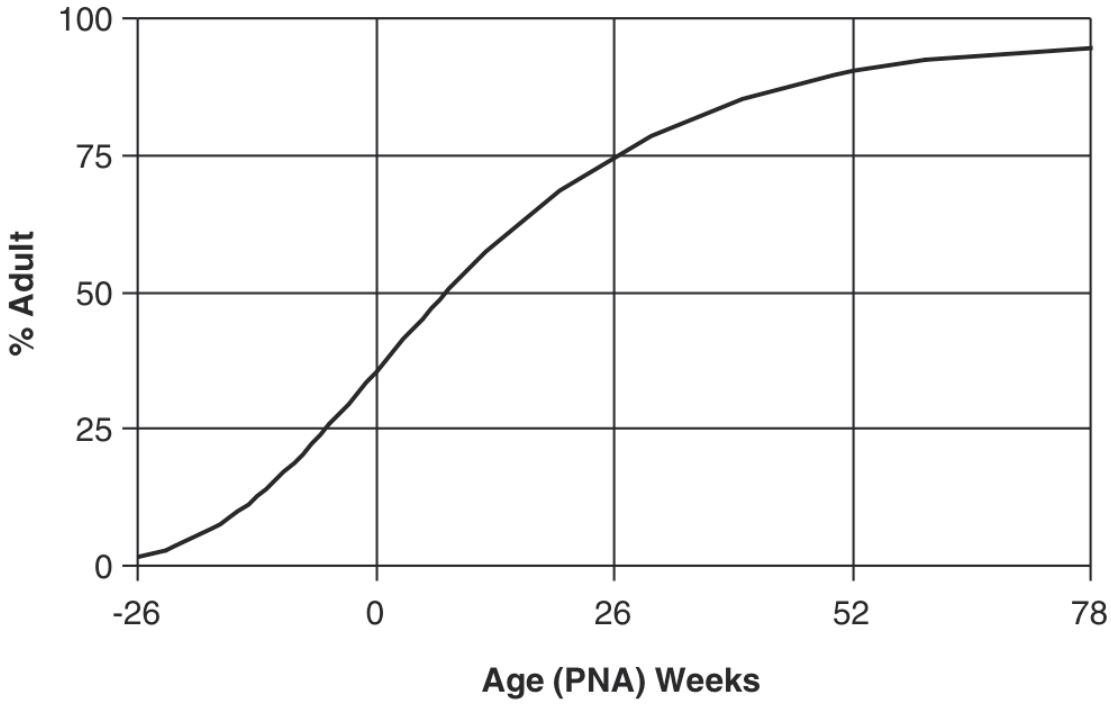


Figure 12 : Prédiction de la maturation du débit de filtration glomérulaire en fonction de l'âge selon un modèle hyperbolique sigmoïde d'après Rhodin **[20]**. En abscisses le 0 est l'âge atteint pour une naissance à terme (40 semaines d'aménorrhée), les valeurs négatives correspondent à une prématurité.

Par ailleurs, il existe une différence significative de la fraction de perfusion moyenne entre les reins sains (Fp = 0,18) et pathologiques (Fp = 0,20). Cet élément est particulièrement intéressant et n'a pas été étudié à notre connaissance dans le cadre des uropathies de l'enfant. Le graphique de Bland Altman (**figure 9**) montre néanmoins que de nombreux reins dilatés n'ont pas de Fp supérieure au rein sain controlatéral. Il n'est même pas rare qu'un rein non dilaté ait une Fp supérieure au rein dilaté. Cet élément n'est pas surprenant, car tous les reins dilatés ne sont pas le siège d'une obstruction chronique. Le caractère réellement obstructif d'une uropathie chronique est en pratique quasi impossible à connaître, puisque le seul test permettant d'apprécier s'il existe une augmentation de pression dans les cavités rénales est le test de Whitaker qui n'est pas fait en routine compte tenu de son caractère invasif. Une altération de la fonction rénale différentielle à la scintigraphie peut témoigner d'une obstruction ancienne qui n'est pas forcément encore active, ou même de cicatrices corticales. Une étude chez l'animal étudiant l'apport de la diffusion bi-compartimentale dans le cadre d'une uropathie obstructive serait donc souhaitable.

C. Comparaison des différents paramètres mono et bi-exponentiels de diffusion entre les reins dilatés et non dilatés

Comme nous l'avons démontré, il existe une augmentation significative du coefficient apparent de diffusion dans les reins dilatés par rapport aux reins non dilatés. Là encore cette augmentation est à mettre en parallèle avec une augmentation significative de la fraction de perfusion alors que les diffusions restreintes et facilitées sont stables. Cette augmentation de l'ADC est donc probablement en rapport avec des phénomènes micro-perfusionnels.

Cette augmentation de l'ADC ne reflète probablement pas directement la fonction rénale, car il a été démontré que l'ADC a tendance à chuter avec la fonction rénale sur des reins non dilatés d'adultes **[21]**. En revanche, dans cette même étude, il a été montré que la fraction de perfusion augmente avec l'insuffisance rénale. Néanmoins, cette schématisation qui consiste à considérer que l'ADCr correspond à la diffusion interstitielle et l'ADCf à la microperfusion artérielle est à l'évidence trop réductrice, et ce particulièrement dans le rein. De par sa fonction, il existe dans le rein des flux d'eau qui n'existent pas dans les autres tissus : filtration glomérulaire et réabsorption tubulaire. L'interprétation physiologique des variations des valeurs observées avec le modèle bi-compartimental n'est donc pas triviale.

Le chirurgien va poser son indication opératoire sur l'altération de la fonction rénale différentielle en cas d'uropathie unilatérale. Cette mesure est faite classiquement par scintigraphie. Depuis quelques années, il est possible de l'évaluer également par l'IRM fonctionnelle avec injection de gadolinium. Certains auteurs ont essayé de transposer également ce paramètre à l'IRM de diffusion mono-exponentielle, mais la corrélation était faible pour les reins non dilatés **[22]**. C'est pourquoi nous n'avons pas repris cette méthodologie.

Nos résultats diffèrent de ceux obtenus par Thoeny et al. **[23]** en 2009 qui montraient que la Fp diminuait dans le cadre d'une colique néphrétique aiguë, alors que nous avons montré une augmentation statistiquement significative de la Fp en cas de dilatation chronique. Cependant, la physiopathologie d'une obstruction aiguë est très différente d'une obstruction chronique **[24]**, avec notamment une pression normale dans les cavités rénales dans le cas d'une obstruction chronique à l'état de base. Il existe donc une adaptation physiologique à l'obstruction chronique, constituée d'obstacles aigus intermittents.

D. Limites de l’étude

Il existe une limite concernant la technique. En effet, le travail nécessite de segmenter coupe à coupe chaque rein et de corriger la segmentation liée aux mouvements au fur et à mesure de l'augmentation des gradients de diffusion b. Cependant, pour les valeurs élevées, cette segmentation est rendue difficile par l'importante chute de signal et la diminution très importante du rapport signal sur bruit. Des erreurs de mesure sont donc possibles. Une méthode comportant une segmentation semi-automatique permettrait très probablement de réduire ces erreurs de mesure.

Les plus jeunes patients ont de petits reins. Lorsque l'un d'eux est très dilaté et se résume à une fine bande de parenchyme, la segmentation est difficile. Le parenchyme rénal peut alors parfois se résumer à quelques pixels d'épaisseur.

V. Conclusion

Ce travail a permis de montrer qu'il existe effectivement une corrélation entre l'augmentation du coefficient apparent de diffusion et l'âge. Notre méthodologie originale, mettant en parallèle la diffusion mono-exponentielle et la diffusion bi-exponentielle, apporte un élément d'explication sur cette augmentation de l'ADC. En effet ce coefficient est l'expression de trois paramètres : deux paramètres de diffusion (ADCf et ADCr) et un paramètre de quantification relative (Fp) des deux compartiments (restreints et facilités) au sein du parenchyme rénal. Les coefficients de diffusion de l'eau dans les deux compartiments ne sont pas modifiés avec la croissance. En revanche, le pourcentage du compartiment à diffusion facilitée augmente au détriment du compartiment à diffusion restreinte et explique l'augmentation de l'ADC avec l'âge. Physiologiquement, l'augmentation de Fp pourrait s'expliquer logiquement par une augmentation de la perfusion artérielle du rein avec l'âge. Néanmoins, l'interprétation physiologique de l'augmentation de Fp doit rester prudente car le rein est le siège de flux d'eau indépendants de la perfusion.

Enfin nous avons montré que Fp est significativement augmentée en cas de dilatation chronique mais avec une variabilité substantielle en fonction des sujets. Cette variabilité est probablement liée au caractère non obstructif de bon nombre de dilatations chroniques. Une étude chez l'animal associant un test de Whitaker, une quantification de la perfusion rénale et une évaluation précise de la fonction glomérulaire de chaque rein permettrait de répondre à ces questions.

Annexe 1 - La diffusion moléculaire

L'étude de la diffusion des particules permet la description des mouvements aléatoires des molécules, connue sous le nom de mouvements browniens. Le but est d'en décrire le comportement lors de contraintes spatiales ou en présence de membranes par exemple. C'est Albert Einstein qui publia l'article princeps sur le sujet en 1906 **[25]**. Il complétait les observations de Fick. Il rapporta que de petites particules en suspension dans un liquide stationnaire étaient soumises à des mouvements directement liés à la quantité de chaleur du système. Ces mouvements sont observables à l'aide d'un simple microscope.

En effet, en 1855, Fick décrivit deux phénomènes liés à la diffusion. Le premier détaillait le flux de liquide se créant lorsque des molécules plongées dans un milieu hydrique étaient en concentration différente. Il énonça qu'un flux se créait dans le sens des zones les moins concentrées vers les zones les plus concentrées. Ce flux était directement proportionnel au gradient de concentration et était donné sur une seule dimension spatiale par la formule :

$$J = -D\frac{\partial \phi}{\partial x}\ J = -D\frac{\partial \phi}{\partial x}$$ **[26]**

Où

- J est le flux créé par un gradient de concentration
- D est le coefficient de concentration, aussi appelé diffusivité
- Φ est la concentration
- x est la position

Le second décrivit la vitesse de variation de concentration en fonction du temps selon la formule :

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = D\frac{\partial^2 \phi}{\partial x^2}\ \frac{\partial \phi}{\partial t} = D\frac{\partial^2 \phi}{\partial x^2}$$ **[27]**

Où

- Φ est la concentration
- t est le temps
- D est le coefficient de diffusion
- x est la position

Einstein reprit son travail un demi-siècle après et introduisit le concept de mouvements browniens. Il formula ce concept en proposant que la moyenne du carré de la distance parcourue par les molécules $<d^2>$ était proportionnelle au temps et au coefficient de diffusivité D :

$$\lambda_x = \sqrt{\overline{x}^2} = \sqrt{2Dt}\ \lambda_x = \sqrt{\overline{x}^2} = \sqrt{2Dt}$$ **[25]**

Par exemple une petite molécule dans l'eau se déplace d'environ 6 µm par minute.

Un milieu biologique, de par sa composition en membranes et répartition en divers composés a une diffusion inhomogène dans les trois directions de l'espace. Cette diffusion restreinte de la diffusion est appelée anisotropie **[28]**.

En 1965 Stesjskal et Tanner proposèrent une séquence de RMN apte à la quantification des phénomènes de diffusion précédemment décrits **[29]**. Leur travail fut repris par Le Bihan en 1986 **[30]**. Le principe de l'imagerie de diffusion fut dès lors de réaliser une séquence pondérée en T2 multi-échos sans gradient à TE court suivie d'une séquence pondérée en diffusion à TE long et dont les 2 gradients situés de part et d'autre de l'onde de radiofréquence de 180° en

faisait la spécificité. En effet, le premier gradient allait marquer les protons en les déphasant et le deuxième les remettre dans leur état initial. Les protons sortant du champ de vue étaient donc responsables d'une atténuation de signal décrite par Stesjkal et Tanner ci-dessous :

$$S(nTE) = S(0).e^{-n\frac{TE}{T_2}}.e^{-(2\pi)^2.\gamma^2G^2\delta^2.\frac{\Delta-\delta}{3}.D}\ S(nTE) = S(0).e^{-n\frac{TE}{T_2}}.e^{-(2\pi)^2.\gamma^2G^2\delta^2.\frac{\Delta-\delta}{3}.D}$$ avec

$$b = (2\pi)^2.\gamma^2G^2\delta^2.\frac{\Delta-\delta}{3}\ b = (2\pi)^2.\gamma^2G^2\delta^2.\frac{\Delta-\delta}{3}$$ **[29]**

Où

- γ est le rapport gyromagnétique
- G est l'amplitude du lobe du gradient de diffusion (intensité du gradient)
- δ est la durée d'un gradient de diffusion
- Δ est l'intervalle séparant les deux gradients de diffusion
- D est le coefficient de diffusion

L'écriture simplifiée de cette atténuation de signal se formule comme suit :

$$S(b) = S(0).e^{-b.ADC}$$

Où

- $S(b)$ est le signal reçu en fonction de b
- $S(0)$ est le signal reçu en l'absence de gradient de diffusion
- b est le paramètre précédemment décrit
- ADC est le coefficient apparent de diffusion (calculé lors de la résolution de l'expression précédente)

L’imagerie de diffusion est depuis lors utilisée quotidiennement en pratique clinique, notamment dans le diagnostic précoce des accidents vasculaire cérébraux **[31]**.

Annexe 2 - Modèles de diffusion : mono et bi exponentielle

On admet communément deux modèles de diffusion. Le premier ne considère qu'un seul compartiment et reprend la formule précédente avec une écriture simplifiée :

$$S(b) = S(0).e^{-b.ADC} \quad \textbf{[32]}$$

Où

- $S(b)$ est le signal reçu en fonction de b
- $S(0)$ est le signal reçu en l'absence de gradient de diffusion
- b est le paramètre précédemment décrit
- ADC est le coefficient apparent de diffusion (calculé lors de la résolution de l'expression précédente)

Le second modèle considère qu'un voxel étudié contient une infinité de compartiments donnant chacun un signal propre dont l'observateur ne capte que la composante. Nous reformulons alors l'équation précédente :

$$S(b,u) = \int_0^{\infty} S(0)_u .e^{-b.ADC_u} .du$$

Si nous considérons un modèle à deux compartiments (α et β), nous obtenons alors :

$$S(b) = S(0)_\alpha .e^{-b.ADC_\alpha} + S(0)_\beta .e^{-b.ADC_\beta}$$

Ce résultat est illustré dans la **figure 13**, tirée de l'article de Le Bihan **[32]**.

MAGNETIC RESONANCE IN MEDICINE **19,** 221–227 (1991)

Intravoxel Incoherent Motion Imaging Using Spin Echoes*

DENIS LE BIHAN† AND ROBERT TURNER‡

†*Diagnostic Radiology Department, The Warren G. Magnuson Clinical Center and* ‡*Biomedical Engineering and Instrumentation Program, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20892*

Received February 1, 1991; revised February 26, 1991

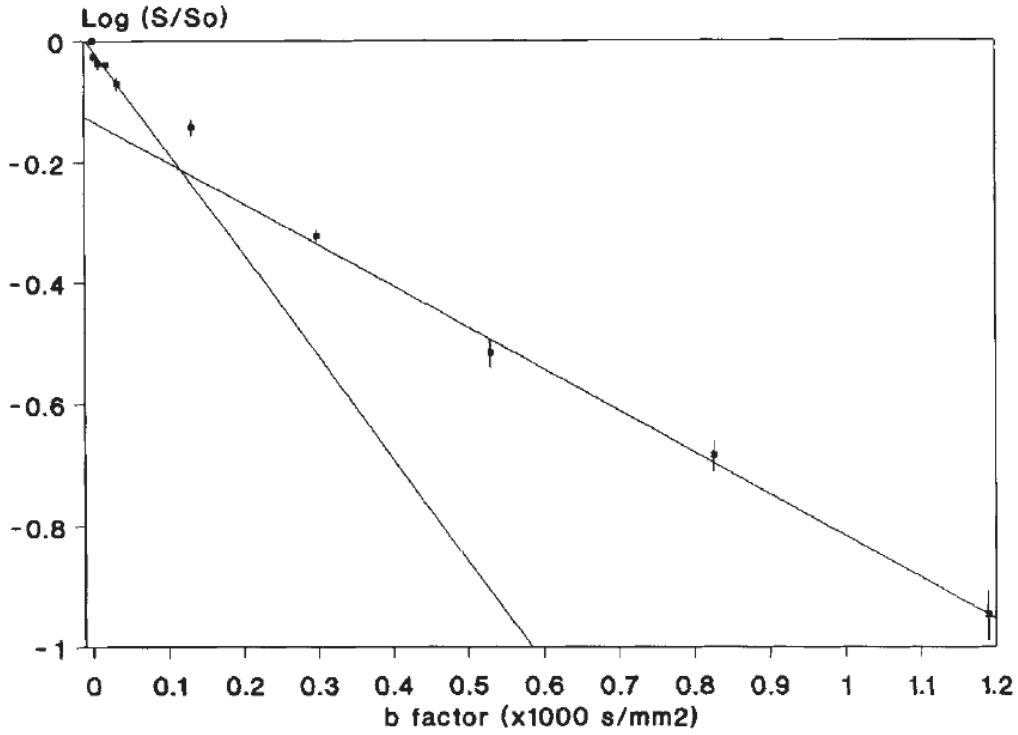


Figure 13 : illustration de la nécessité d'utiliser un modèle bi-compartimental pour expliquer la décroissance du signe de diffusion observée.

Annexe 3 – Calcul d'ADC par fitting

Notre logiciel maison utilisait un algorithme de Levenberg-Macquardt **[33]** (algorithme dit de «fitting») pour réaliser les calculs d'ADC mono et bi-exponentiel. Nous allons décrire ci-après les étapes de calcul.

A. Fitting mono-exponentiel.

Afin d'illustrer notre propos de façon plus démonstrative, les exemples suivants sont réalisés à partir d'un cerveau de sujet sain sur lequel nous avons utilisé 48 valeurs de b dont valeurs de b très élevées (b = 4800 s/mm^2 au maximum).

La première étape consistait à récupérer la valeur de signal d'un voxel donné en fonction d'une valeur de b donnée et de reporter les données sur un graphique, comme illustré sur la **figure 14**.

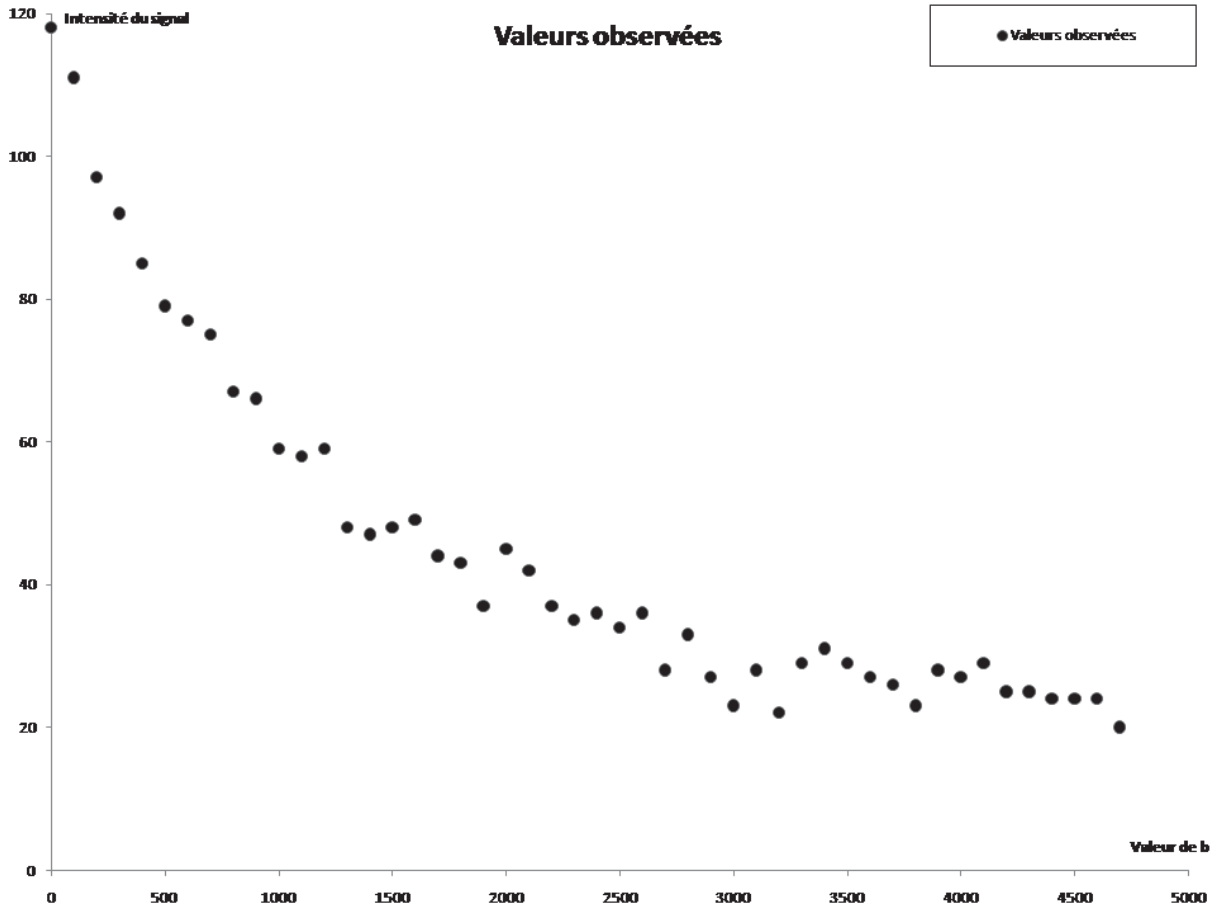


Figure 14 : En abscisses la valeur de b utilisée, en ordonnées l'intensité du signal moyen obtenu. La décroissance du signal s'effectue de façon non linéaire.

L'objectif du fitting est de déterminer la valeur de l'ADC. Pour cela, nous connaissons le modèle mathématique mono-exponentiel : $S(b) = S(0).e^{-b.ADC}$.

S(0) est retrouvée sur le graphique (dans notre exemple, la valeur est de 120) et les couples [S(b) ; b] sont les coordonnées de chaque point. Afin de trouver la valeur de ADC, l'algorithme va tester un première valeur, définie arbitrairement par l'utilisateur. Par exemple ADC = 3.10^{-3} mm^2/s. L'algorithme va ensuite calculer la somme du carré des distances entre le modèle mathématique pour une valeur d'ADC donnée et les mesures observées.

La deuxième étape consiste à tester une nouvelle valeur d'ADC. Pas exemple, ADC = $2.10^{-3}mm^2/s$. L'algorithme calcule la somme du carré des distances entre le modèle mathématique pour la valeur d'ADC donnée et les mesures observées. Cette somme est ensuite comparée à la précédente.

L'algorithme de fitting consiste donc à minimiser cette somme du carré des distances en faisant varier les valeurs d'ADC afin d'obtenir un résultat le plus précis possible. Nous obtenons alors le résultat illustré sur la **figure 15**.

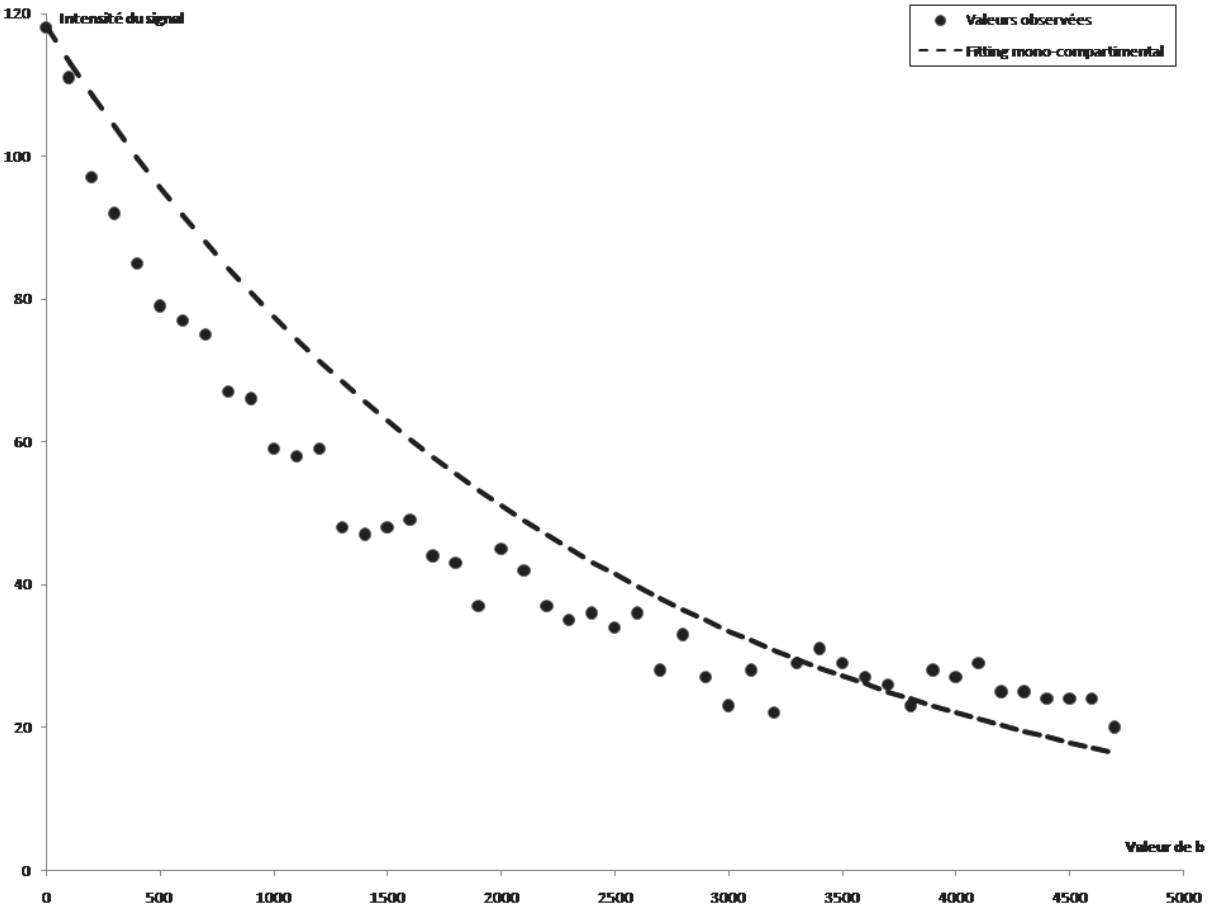


Figure 15 : Résultat après fitting mono-exponentiel. La courbe en trait discontinu représente la décroissance du signal théorique, sur un modèle mono-exponentiel obtenue à partir des points recueillis lors de l'observation. (Nous remarquons ici l'écart important entre l'observation et le fitting, mettant en évidence que le modèle est insuffisant pour expliquer l'observation (ici, le R^2 entre le modèle et l'observation est de 0,78).

B. Fitting bi-exponentiel

Comme nous l'avons vu précédemment, le modèle mono-exponentiel est insuffisant pour expliquer la décroissance du signal de diffusion en fonction de b. Nous avons alors réalisé un fitting bi-exponentiel à partir du modèle introduit par Le Bihan :

$$S(b) = S(0).(Fp.e^{-b.ADCf} + (1-Fp).e^{-b.ADCr}) \textbf{[31]}$$

Par souci de simplification, nous reformulons ainsi :

$$S(b)/ S(0) = Fp.e^{-b.ADCf} + (1-Fp).e^{-b.ADCr}$$

Le fitting va alors consister à ne plus faire varier une seule variable comme précédemment, mais trois : Fp, ADCf et ADCr. Le reste de l'algorithme est le même et il s'agit de trouver un minimum local à la somme du carré des distances entre modèle et observations. Nous obtenons alors le résultat illustré sur les **figures 16 et 17**.

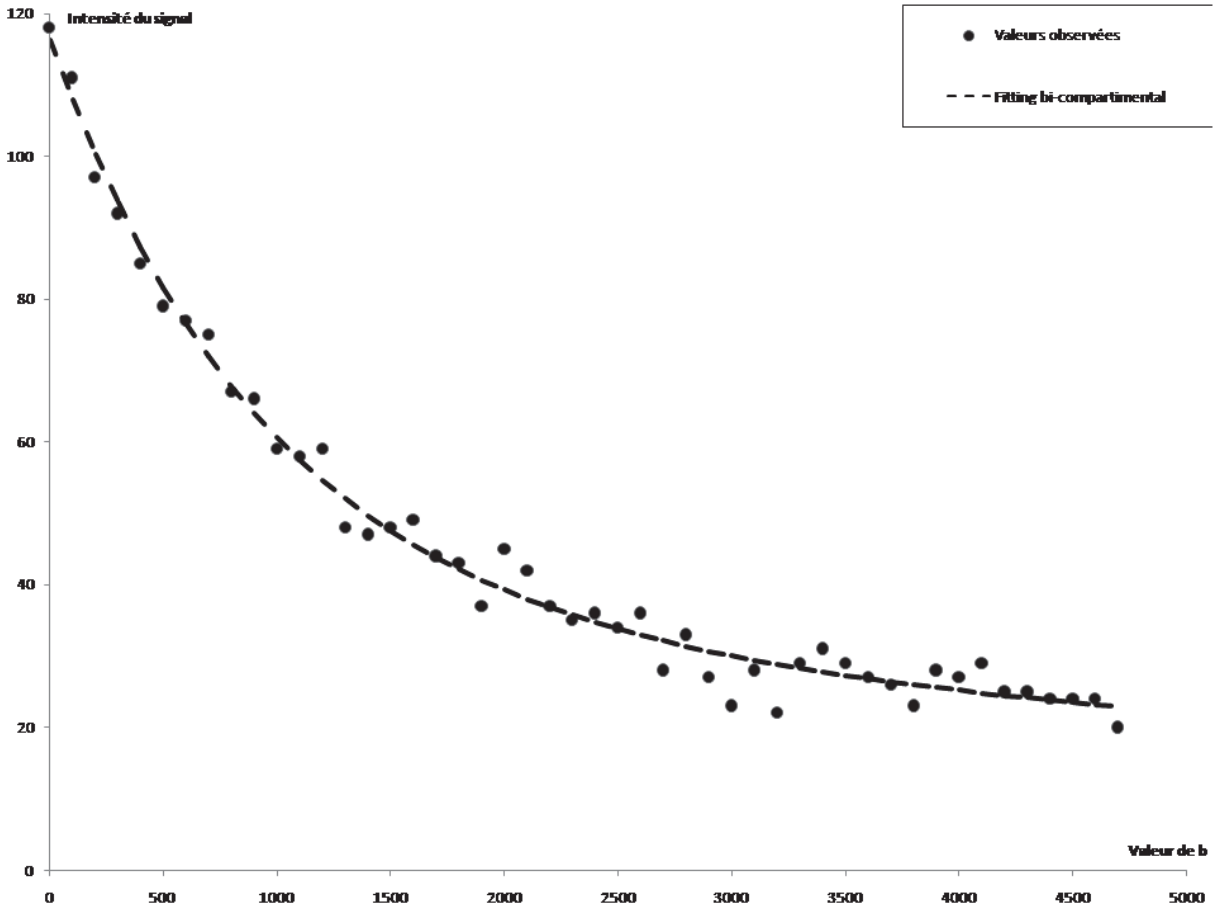


Figure 16 : Résultat après fitting bi-exponentiel. La courbe en trait discontinu représente la décroissance du signal théorique, sur un modèle bi-exponentiel obtenue à partir des points recueillis lors de l'observation. Nous remarquons ici que l'écart entre l'observation et le signal est considérablement réduit par rapport au modèle mono-exponentiel (ici, le R^2 entre le modèle et l'observation est de 0,96).

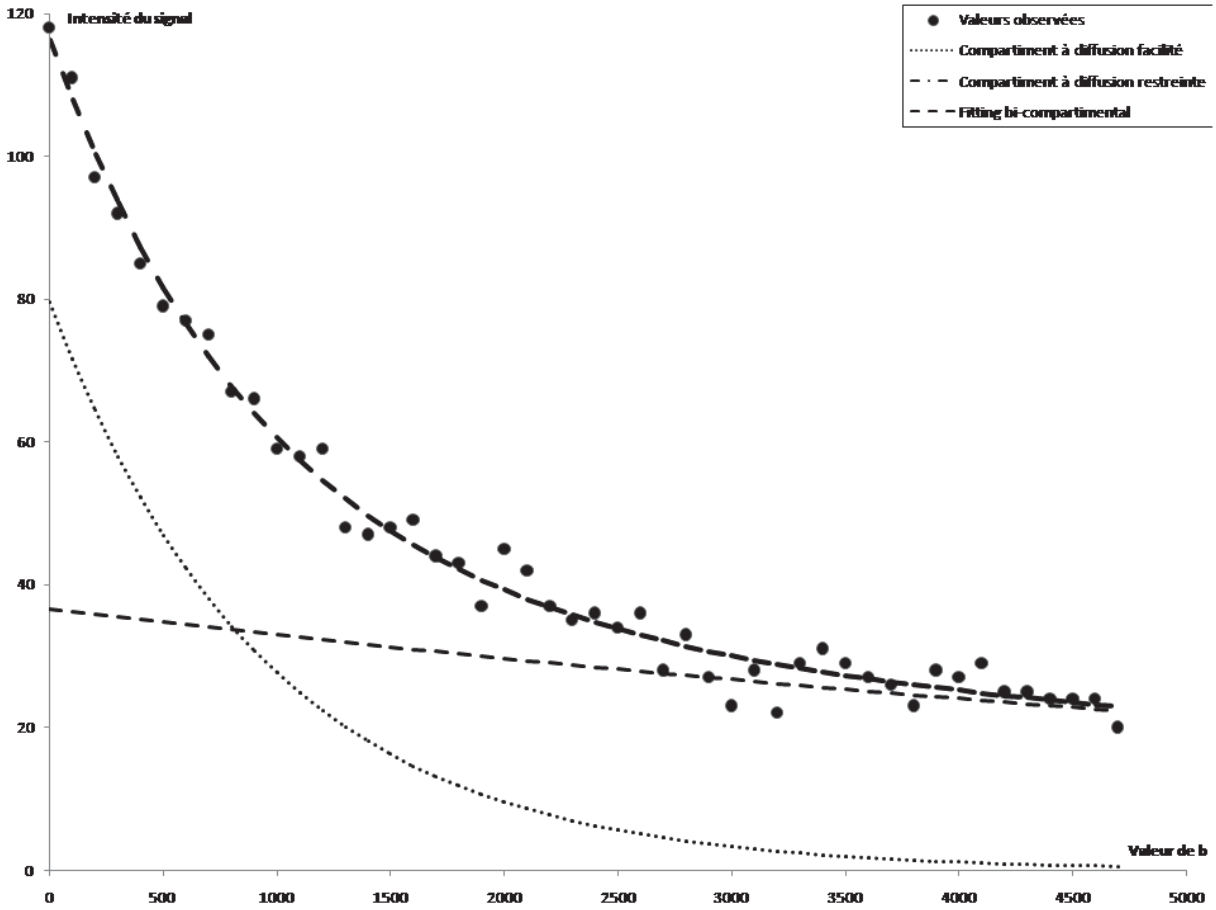


Figure 17 : Nous avons ici rajouté les compartiments à diffusion facilité et à diffusion restreinte dont le signal total obtenu est la composante. La courbe de fitting bi-compartimental est la somme des deux autres courbes qui représentent le compartiment à diffusion facilitée et le compartiment à diffusion restreinte.

Bibliographie

1. **Taylor A Jr**, Nally JV. Clinical applications of renal scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol*. Jan 1995 ; 164(1):31-41. PubMed PMID : 7998566.
2. **Vivier PH**, Dacher JN. Pharmacokinetics of (99m)Tc-MAG3. *AJR Am J Roentgenol*. Oct 2009 ; 193(4):W361; author reply W362. PubMed PMID : 19770310.
3. **Buvat I**, Médecine Nucléaire : Les différents traceurs et leur production - Les détecteurs γ et β+. Oct 2006.
4. **Artunc F**, Yildiz S, Boss A. Measurement of glomerular filtration rate using dynamic magnetic resonance imaging in patients with chronic kidney disease. *J Nephrol*. Jul-Aou 2011 ; 24(4):482-9. PubMed PMID : 21058262.
5. **Yee J**. The 2009 RadioGraphics monograph issue : current and future abdominal MR imaging. *Radiographics*. Oct 2009 ; 29(6):1545-6. PubMed PMID : 19959506.
6. **Jones RA**, Grattan-Smith JD. Age dependence of the renal apparent diffusion coefficient in children. *Pediatr Radiol*. Dec 2003 ; 33(12):850-4. PubMed PMID : 14530889.
7. **Zhang JL**, Sigmund EE, Chandarana H. Variability of renal apparent diffusion coefficients : limitations of the monoexponential model for diffusion quantification. *Radiology*. Mar 2010 ; 254(3):783-92. PubMed PMID : 20089719.
8. **Le Bihan D**, Breton E, Lallemand D, MR imaging of intravoxel incoherent motions : application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*. Nov 1986 ; 161(2):401-7. PubMed PMID : 3763909.
9. **Le Bihan D**. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn Reson Q*. Jan 1991; 7(1):1-30. PubMed PMID : 2043461.

10. **Vivier PH**, Dolores M, Taylor M. MR urography in children Part 1 : how we do the F0 technique. *Pediatr Radiol*. May 2010; 40(5):732-8. PubMed PMID : 20182706.
11. **Sigmund EE**, Vivier PH, Sui D. Intravoxel incoherent motion and diffusion-tensor imaging in renal tissue under hydration and furosemide flow challenges. *Radiology*. Juin 2012 ; 263(3):758-69. PubMed PMID : 22523327.
12. **Bland JM**, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet. Fév 1986 ; 1(8476):307-10. PubMed PMID : 2868172.
13. **Bilgili MY**. Reproductibility of apparent diffusion coefficients measurements in diffusion-weighted MRI of the abdomen with different b values. *Eur J Radiol*. Sep 2012 ; 81(9):2066-8. PubMed PMID : 21724354.
14. **Steier R**, Aradi M, Pál J. A biexponential DWI study in rat brain intracellular oedema. *Eur J Radiol*. Aou 2012 ; 81(8):1758-65. PubMed PMID : 21497469.
15. **Brugières P**, Thomas P, Maraval A. Water diffusion compartmentation at high b values in ischemic human brain. *AJNR Am J Neuroradiol*. Mai 2004; 25(5):692-8. PubMed PMID : 15140706.
16. **Rubin MI**, Bruck E, Rapoport M. Maturation of renal function in childhood : clearance studies. *J Clin Invest*. Sep 1949 ; 28(5 Pt 2):1144-62. PubMed PMID : 16695787.
17. **Aperia A**, Herin P. Development of glomerular perfusion rate and nephron filtration rate in rats 17-60 days old. *Am J Physiol*. Mai 1975 ; 228(5):1319-25. PubMed PMID : 1130535.
18. **Aperia A**, Broberger O, Herin P. Maturational changes in glomerular perfusion rate and glomerular filtration rate in lambs. *Pediatr Res*. Aou 1974 ; 8(8):758-65. PubMed PMID : 4844526.

19. **Olbing H**, Blaufox MD, Aschinberg LC. Postnatal changes in renal glomerular blood flow distribution in puppies. *J Clin Invest*. Nov 1973 ; 52(11):2885-95. PubMed PMID : 4748514.

20. **Rhodin MM**, Anderson BJ, Peters AM. Human renal function maturation : a quantitative description using weight and postmenstrual age. *Pediatr Nephrol*. Jan 2009 ; 24(1):67-76. PubMed PMID : 18846389.

21. **Ichikawa S**, Motosugi U, Ichikawa T. Intravoxel incoherent motion imaging of the kidney : alterations in diffusion and perfusion in patients with renal dysfunction. *Magn Reson Imaging*. Avr 2013 ; 31(3):414-7. PubMed PMID : 23102943.

22. **Toyoshima S**, Noguchi K, Seto H. Functional evaluation of hydronephrosis by diffusion-weighted MR imaging Relationship between apparent diffusion coefficient and split glomerular filtration rate. *Acta Radiol*. Nov 2000 ; 41(6):642-6. PubMed PMID : 11092490.

23. **Thoeny HC**, Binser T, Roth B. Noninvasive assessment of acute ureteral obstruction with diffusion-weighted MR imaging : a prospective study. *Radiology*. Sep 2009; 252(3):721-8. PubMed PMID : 19567650.

24. **Koff SA**. Requirements for accurately diagnosing chronic partial upper urinary tract obstruction in children with hydronephrosis. *Pediatr Radiol*. Jan 2008 ; 38 Suppl 1:S41-8. PubMed PMID : 18074126.

25. **Einstein A**. Investigations on the Theory of the Brownian Movement. 1956.

26. **Fick A**. Poggendorff's Flannel. *Physik*, 1855.

27. **Fick A**. On liquid diffusion. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, 1855.

28. **Cooper RL**, Chang DB, Young AC. Restricted diffusion in biophysical systems Experiment. *Biophys J.* Mar 1974 ; 14(3):161-77. PubMed PMID : 4823458.

29. **Stejskal, E. O., Tanner, J. E**. Spin diffusion measurements : spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *The journal of chemical physics*, 1965.

30. **Le Bihan D**, Breton E, Lallemand D. MR imaging of intravoxel incoherent motions : application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*. Nov 1986 ; 161(2):401-7. PubMed PMID : 3763909.

31. **Misgeld T**, Kerschensteiner M. In vivo imaging of the diseased nervous system. *Nat Rev Neurosci*. Juin 2006 ; 7(6):449-63. PubMed PMID : 16715054.

32. **Le Bihan D**. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn Reson Q*. Jan 1991 ; 7(1):1-30. PubMed PMID : 2043461.

33. **Moré, J. J**. The Levenberg-Marquardt algorithm : implementation and theory. *Numerical analysis* (pp. 105-116). Springer Berlin Heidelberg, 1978.