

12

Explorations non invasives

Le développement des techniques modernes d'imagerie et d'exploration fonctionnelle non invasives a permis de faire des progrès considérables dans l'exploration du fœtus (Pourcelot 1992, Maulik 1994) et du nouveau-né (Saliba et Haddad, 1993). Au premier plan de ces techniques se trouvent l'échographie, l'exploration Doppler ultrasonore (Arbeille et coll., 1988) et la résonance magnétique nucléaire (RMN) (Van der Knapp et Valk, 1995). Les techniques électrophysiologiques, les rayons X (Blankenberg et coll., 1996), la médecine nucléaire (Baenziger et coll., 1995) et plus récemment la spectroscopie infra-rouge (NIRS) (Frewen et coll., 1991) sont également utilisés. Leur emploi est réservé à des indications précises en raison de leur complexité de mise en œuvre, de leur caractère ionisant ou de leur faible diffusion (NIRS).

Echographie et technique Doppler

L'échographie et l'examen Doppler sont utilisés de manière intensive en obstétrique et en néonatalogie. Ces deux techniques sont de plus en plus combinées dans les systèmes Duplex, Doppler couleur ou Doppler puissance, ce qui permet simultanément de visualiser les structures, de cartographier les régions où existe une circulation, et d'enregistrer les courbes de vitesse du sang dans un vaisseau sélectionné. La technique Doppler est également utilisée pour étudier chez le fœtus le rythme cardiaque, les activités pseudo-respiratoires et les mouvements actifs (Kaluzinski et coll., 1994).

Dans le cadre de la prématurité, les ultrasons ont différentes applications :

- Chez la mère, il s'agit de la recherche de menace d'accouchement prématuré par échographie endovaginale, qui peut montrer un raccourcissement du col utérin, une dilatation de l'orifice interne du col ou une protrusion des membranes.

- Chez le fœtus, les ultrasons permettent le dépistage de l'hypotrophie et des anomalies des échanges materno-fœtaux (Doppler utérin, ombilical et cérébral) dans les cas d'hypertension gravidique : la sensibilité et la spécificité de cet examen sont de 85 et 95 %, respectivement.

- Chez le nouveau-né (et parfois chez le fœtus in utero), une ischémie ou une hémorragie cérébrale peuvent être dépistées par les ultrasons. Le diagnostic est basé sur la mise en évidence de signes échographiques, les régions ischémiques et les hémorragies intra- ou péri-ventriculaires se présentant sous forme de zones hyperéchogènes intracérébrales. Au stade de leucomalacie, les structures kystiques hypoéchogènes correspondantes sont facilement identifiées. L'échographie est plus sensible pour visualiser les hémorragies que pour détecter les zones ischémiques au stade précoce. A l'examen Doppler, il existe plusieurs réponses vasculaires cérébrales en fonction de l'importance de l'atteinte initiale et de la présence ou non d'un œdème cérébral (Levene et coll., 1989). Il est ainsi possible d'observer des hyperdébits cérébraux (débit diastolique élevé, index de résistance anormalement bas), des hypodébits (débit diastolique effondré, index de résistance élevé) ou des débits normaux. Le pronostic neurologique des enfants présentant des troubles circulatoires précoces est particulièrement sévère, avec de graves troubles psychomoteurs (Saliba et Laugier, 1992 ; Amiel-Tison et Stewart, 1995).

Il semble que l'imagerie Doppler couleur puisse dans l'avenir donner une information précoce sur l'hypoplasie pulmonaire, surtout en cas de rupture prématurée des membranes (Roth et coll., 1996).

Résonance magnétique nucléaire

Dans le domaine de la néonatalogie, l'imagerie et la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN) apportent des informations sur l'état de maturation cérébrale et sur l'installation et l'évolution de troubles liés à un accident périnatal. De nombreux travaux ont démontré que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est un outil de choix pour apprécier qualitativement (Martin et coll., 1990) ou quantitativement (Miot et coll., 1995) la progression de la myélinisation de la substance blanche. En effet le contraste sur les images d'IRM est gouverné par les temps de relaxation qui sont très dépendants de l'état d'hydratation du milieu. La formation des fibres de myéline modifie considérablement la teneur et l'organisation de l'eau dans la substance blanche, ce qui influe sur l'intensité de ce tissu dans l'image. L'IRM permet également d'obtenir des images dont le contraste est déterminé par le coefficient de diffusion de l'eau. Cette méthode d'imagerie devrait bientôt permettre d'aller plus loin dans l'étude de la myélinisation, du fait du caractère anisotrope du coefficient de diffusion, en visualisant la direction des fibres de myéline.

La spectroscopie par résonance magnétique (SRM) mesure de façon non-invasive la concentration des métabolites les plus abondants (Barantin et coll., 1995). La spectroscopie du phosphore donne des informations sur la concentration en phosphomonoesters, tels que la phosphoryléthanolamine, qui sont les précurseurs des phospholipides constituant les membranes cellulaires. Elle permet également de mesurer la concentration en phosphodiester

(glycérophosphoryl-éthanolamine et glycérophosphoryl-choline, essentiellement) qui sont des catabolites des phospholipides. Le rapport de ces deux concentrations constitue un index fiable de la maturation cérébrale. La spectroscopie du proton permet quant à elle de suivre le N-acétyl-aspartate, la choline et l'ensemble créatine/phosphocréatine, mais également le lactate, le glutamate, le glucose, la taurine ou le myo-inositol. Cette spectroscopie est plus récente dans son utilisation *in vivo* et constitue une voie prometteuse d'exploration du cerveau du nouveau né.

En ce qui concerne la pathologie périnatale, il est maintenant bien établi que l'IRM a une grande sensibilité dans la détection et l'identification des lésions cérébrales consécutives à un accident hypoxo-ischémique (Helpern et coll., 1993 ; Hoeln-Berlage et coll., 1995). De nombreux travaux ont montré que le type de lésions résultant d'un accident hypoxo-ischémique dépend de l'âge gestationnel et de la durée et de la sévérité de l'accident (Baenziger et coll., 1993 ; Schouman-Claeys et coll., 1993 ; Van der Knapp et Valk, 1995 ; Martin et coll., 1995). Les processus neuropathologiques les plus couramment observés sont la nécrose neuronale sélective du cortex et des noyaux gris, les leucomalacies périventriculaires et sous-corticales et les zones infarcies focales ou plus généralisées. Dans le cas d'une asphyxie partielle, les lésions cérébrales sont uniquement localisées dans la substance blanche périventriculaire pour les enfants prématurés, alors que les nouveau-nés à terme présentent également des lésions de la substance sous-corticale et du cortex. Les leucomalacies sont fréquemment associées à des hémorragies diffuses. Ces résultats suggèrent que les lésions sont essentiellement causées par une hypoperfusion, peut-être due à une régulation imparfaite (Martin et Barkovitch, 1995). Dans le cas d'une asphyxie sévère, les zones touchées sont différentes et varient en position et en étendue avec la durée de l'accident. Dans les cas les plus graves, tout le cerveau peut être atteint. La localisation des lésions est alors bien corrélée dans le temps et dans l'espace avec la progression de la myélinisation (Martin et coll., 1990 ; Martin et Barkovitch, 1995). Par ailleurs, durant ces dernières années, plusieurs études ont démontré que la spectroscopie du phosphore constitue un outil performant pour évaluer l'impact d'un accident hypoxo-ischémique sur le métabolisme cérébral et le devenir à moyen terme des nouveau-nés (Moorcraft et coll., 1991 ; Cady et coll., 1992). En particulier le rapport des concentrations en phosphocréatine et en phosphate inorganique constitue un élément pronostique fiable (Azzopardi et coll., 1989). Là encore la spectroscopie du proton en est à ses débuts mais semble prometteuse. Des études récentes (Lorek et coll., 1994) tendent à montrer que le rapport des concentrations en lactate et en N-acétyl-aspartate pourrait être un bon marqueur du devenir à moyen terme des enfants.

L'un des domaines les plus féconds dans l'avenir sera sans nul doute la combinaison des approches de l'imagerie et de la spectroscopie. L'étude des

variations des temps de relaxation permet de suivre la dynamique moléculaire. Chez les enfants souffrant d'asphyxie périnatale, la défaillance énergétique, traduite par la diminution de la concentration en adénosinetriphosphate (ATP) entraîne un dysfonctionnement des pompes ATP-dépendantes. La proportion de sodium intracellulaire s'accroît alors, provoquant un œdème intracellulaire et une mobilité plus grande des molécules d'eau et des métabolites. La spectroscopie par résonance magnétique nucléaire permet de détecter l'œdème cellulaire résultant par l'augmentation de la valeur du temps de relaxation transversale des métabolites (Cady et coll., 1995).

BIBLIOGRAPHIE

AMIEL-TISON C, STEWART A Eds. L'enfant nouveau-né. Un cerveau pour la vie. Editions INSERM, 1995

ARBEILLE Ph, BODY G, SALIBA E, GREFENSTETTE J, TRANQUART F, HUET L, BERGER C, POURCELOT L. Fetal cerebral circulation assessment by Doppler ultrasound in normal and pathological pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988, **29** : 261-268

AZZOPARDI D, WYATT JS, CADY EB. Prognosis of newborn infants with hypoxo-ischemic brain injury assessed by phosphorus magnetic resonance spectroscopy. *Pediatr Res* 1989, **25** : 445-451

BAENZIGER O, MARTIN E, STEINLIN M, GOOD M et coll. Early pattern recognition in severe perinatal asphyxia : a prospective MRI study. *Neuroradiol* 1993, **35** : 437-442

BAENZIGER O, JAGGI J, MUELLER A, MORALES C, LIPP A, DUC G, BUCHER HU. Regional differences of cerebral blood flow in the preterm infant. *J Pediatr* 1995, **154** : 919-824

BARANTIN L, AKOKA S, TRANQUART F, SALIBA E, POURCELOT L. La spectroscopie par résonance magnétique nucléaire : méthodologie et applications à l'étude de l'asphyxie périnatale. *Neurophysiol Clin* 1995, **25** : 115-129

BLANKENBERG FG, NORBASCH AM, LANE B, STEVENSON DK, BRACCI PM, ENZMANN DE. Neonatal intracranial ischemia and hemorrhage : diagnosis with US, CT, and MR imaging. *Radiology* 1996, **199** : 253-259

CADY EB, BOESCH C, MARTIN E. Magnetic Resonance Spectroscopy. In : Perinatal asphyxia (Haddad J et Saliba E Eds) Springer-Verlag : 1992, 166-194

CADY EB. Quantitative combined phosphorus and proton PRESS of the brain of newborn human infants. *Magn Reson Med* 1995, **33** : 557-563

FREWEN MI, KISSOON N, KRONICK J et coll. Cerebral blood flow, cross-brain oxygen extraction, and fontanelle pressure after hypoxic-ischemic injury in newborn infants. *J Pediatr* 1991, **118** : 265-271

HELPERN JA, DERESKI MO, KNIGHT RA, ORDIDGE RJ, CHOOP M, QING ZX. Histopathological correlations of Nuclear Magnetic Resonance imaging parameters in experimental cerebral ischemia. *Magn Reson Imaging* 1993, **11** : 241-246

HOELN-BERLAGE M, EIS M, BACK T, YAMASHITA K. Changes of relaxation times (T1,T2) and apparent diffusion coefficient after permanent middle cerebral artery occlusion in the rat : temporal evolution, regional extent and comparison with histology. *Magn Reson Med* 1995, **34** : 824-834

KALUZINSKI K, BERSON M, POURCELOT L, PALKO T. Real-time processing of ultrasonic Doppler signals of fetal activity. *Med Biol Eng Comput* 1994, **32** : 686-688

LEVENE MI, EVANS DH, FORDE A et coll. Value of intracranial pressure monitoring of asphyxiated newborn infants. *Dev Med Child Neurol* 1989, **29** : 311-319

LOREK A, TAKEI Y, CADY EB. Delayed (secondary) cerebral energy failure after acute hypoxia-ischemia in the newborn piglet : continuous 48-hour studies by phosphorus magnetic resonance spectroscopy. *Pediatr Res* 1994, **36** : 699-706

MARTIN E, BOESCH C, ZUERRER M, KIKINIS R, MOLINARI L, KAELIN P, BOLTSHAUSER E, DUC G. MR Imaging of brain maturation in normal and developmentally handicaped children. *J Comput Tomogr* 1990, **14** : 685-692

MARTIN E, BARKOVICH J. Magnetic Resonance Imaging in perinatal asphyxia. *Arch Dis Child* 1995, **72** : 62-70

MAULIK E Ed. Doppler sonography in Obstetrics and Gynecology. *Springer Verlag Publ* 1994

MIOT E, HOFFSCHIR D, PONCY JL, MASSE R, LE PAPE A, AKOKA S. Magnetic resonance imaging in vivo monitoring of T2 relaxation time : Quantitative assessment of primate brain maturation. *J Med Primatol* 1995, **24** : 87-93

MOORCRAFT J, BOLAS NM, IVES NK. Spatially localized magnetic resonance spectroscopy of the brains of normal and asphyxiated new-borns. *Pediatrics* 1991, **87** : 273-282

POURCELOT L Ed. Dynamique cardiovasculaire foetale et néonatale. *Masson Publ* 1991, 1-202

ROTH Ph, ARBEZ-GINDRE F, PAUCHARD JY, AGNANI G, SCHALL JP, MAILLET R. Doppler énergie. Un outil pour prédire l'absence d'hypoplasie pulmonaire. *Médecine Foetale et Echographie en Gynécologie* 1996, **25** : 34-37

SALIBA E, LAUGIER J. Doppler assessment of the cerebral circulation in pediatric intensive care. *Critical Care Clinics* 1992, **8** : 79-92

SALIBA E, HADDAD J Eds. Perinatal asphyxia. *Springer Verlag Publ*, 1993, 1-267

SCHOUMAN-CLAEYS E, HENRY-FEUGEAS MC, ROSET F, LARROCHE JC, HASSINE D, SADIK JC, FRIJA G, GABILAN JC. Periventricular leukomalacia : correlation between MR imaging and autopsy findings during the first 2 months of life. *Radiology* 1993, **189** : 59-64

VAN DER KNAPP MS, VALK J. Magnetic Resonance of Myelin, Myelination and Myelin Disorders (2nd Edition). *Springer Verlag Publ* 1995