



# Lésions cérébrales du prématuré et techniques d'imagerie à visée pronostique du développement neurocognitif

Rev Med Suisse 2014; 10: 442-9

J. Schneider  
L. Vasung  
A. C. Truttman  
P. S. Huppi

## Cerebral brain injury in preterm infants and the role of neuroimaging in predicting neurodevelopmental outcomes

Due to advances in neonatal intensive care over the last decades, the pattern of brain injury seen in very preterm infants has evolved in more subtle lesions that are still essential to diagnose in regard to neurodevelopmental outcome.

While cranial ultrasound is still used at the bedside, magnetic resonance imaging (MRI) is becoming increasingly used in this population for the assessment of brain maturation and white and grey matter lesions. Therefore, MRI provides a better prognostic value for the neurodevelopmental outcome of these preterms. Furthermore, the development of new MRI techniques, such as diffusion tensor imaging, resting state functional connectivity and magnetic resonance spectroscopy, may further increase the prognostic value, helping to counsel parents and allocate early intervention services.

Le spectre des lésions cérébrales de l'enfant très prématuré a beaucoup évolué ces dernières décennies, avec, grâce aux progrès en soins intensifs néonataux, des lésions qui deviennent plus subtiles mais primordiales à diagnostiquer.

L'imagerie par résonance magnétique, de plus en plus utilisée chez le nouveau-né, surpasse l'échographie cérébrale dans l'appréciation de la maturation cérébrale et des lésions de la substance blanche et grise. Elle constitue un outil pronostique du devenir neurologique du prématuré. De plus, le développement récent de techniques avancées, comme l'imagerie de diffusion, permet d'améliorer la compréhension du développement cérébral et représentera un moyen pronostique encore plus performant, en vue d'affiner le conseil aux parents et de mettre en place des interventions précoces.

## INTRODUCTION

Etablir un pronostic neurodéveloppemental pour les patients prématurés constitue un défi majeur pour le néonatalogue. Si les séquelles neurologiques sévères (paralysie cérébrale, cécité, etc.) ont diminué durant ces vingt dernières années, peu d'améliorations ont été notées concernant le devenir neurodéveloppemental, notamment en raison de l'augmentation de la survie des grands prématurés.<sup>1,2</sup> Le développement de l'enfant étant influencé par de nombreux facteurs intrinsèques, mais également extrinsèques, formuler un pronostic à long terme reste difficile et la question de l'évaluation diagnostique doit constamment être posée.<sup>1</sup>

L'atteinte neurodéveloppementale liée à la prématurité comprend un large spectre de déficits, moteurs et/ou cognitifs, mais aussi comportementaux ou psychologiques, qui ont des conséquences économiques, de santé publique et sociétales.<sup>1</sup> De plus, l'impact émotionnel sur les familles d'enfants prématurés, ainsi que sur leur qualité de vie est bien présent, bien que difficile à mesurer.<sup>3</sup>

En vue de cibler les interventions de prévention et/ou de traitement des troubles du développement, le clinicien doit établir un pronostic au moyen des outils à disposition pour pouvoir mieux identifier les prématurés à risque. L'échographie cérébrale (USc) est largement utilisée dans les unités de néonatalogie et permet de diagnostiquer un grand nombre de lésions cérébrales au lit du malade, cependant la valeur prédictive de cet outil reste limitée.<sup>4,5</sup> L'IRM, quant à elle, joue un rôle croissant<sup>6</sup> et nous proposons une revue de ses implications cliniques, diagnostiques et pronostiques.

## LÉSIONS CÉRÉBRALES DU PRÉMATURÉ

L'enfant né très prématuré présente un risque de lésions cérébrales, dont les deux grands composants (leucomalacie périventriculaire kystique et hémorragie intraventriculaire) ont été bien décrits au cours des dernières décennies. Cependant, la majorité des prématurés vont développer un processus neuropathologique associant une forme moins sévère de leucomalacie avec une atteinte neuronale/axonale, décrite sous le terme d'encéphalopathie de la prématurité, résultat

d'une série complexe de mécanismes liés principalement à des lésions destructives diffuses, puis à un développement subséquent altéré.<sup>7</sup>

### Hémorragie intraventriculaire et hémorragie parenchymateuse

L'hémorragie intraventriculaire classée en quatre stades échographiques prend naissance dans la matrice germinale, zone très vascularisée d'où migrent les neurones vers le cortex. Le stade IV ou hémorragie intraparenchymateuse correspond à une obstruction de la veine terminale, provoquant un infarctus veineux hémorragique au niveau des veines médullaires.<sup>8</sup> Le kyste de porencéphalie qui en résulte fusionne fréquemment avec le ventricule latéral adjacent, provoquant une déformation de celui-ci et une destruction de la substance blanche périventriculaire, interrompant les axones thalamo-corticaux et détruisant la substance blanche en phase de prémyélinisation (préoligodendrocytes) (figure 1).<sup>7</sup> Les stades I-III de l'hémorragie intraventriculaire ont des conséquences moins sévères, mais peuvent parfois aboutir à une hydrocéphalie. Les données actuelles montrent également que l'altération de la matrice germinale par l'hémorragie, même après la phase de migration neuronale en grande partie terminée à 24 semaines de gestation, entraîne une destruction de précurseurs cellulaires, dont les conséquences précises restent à définir.

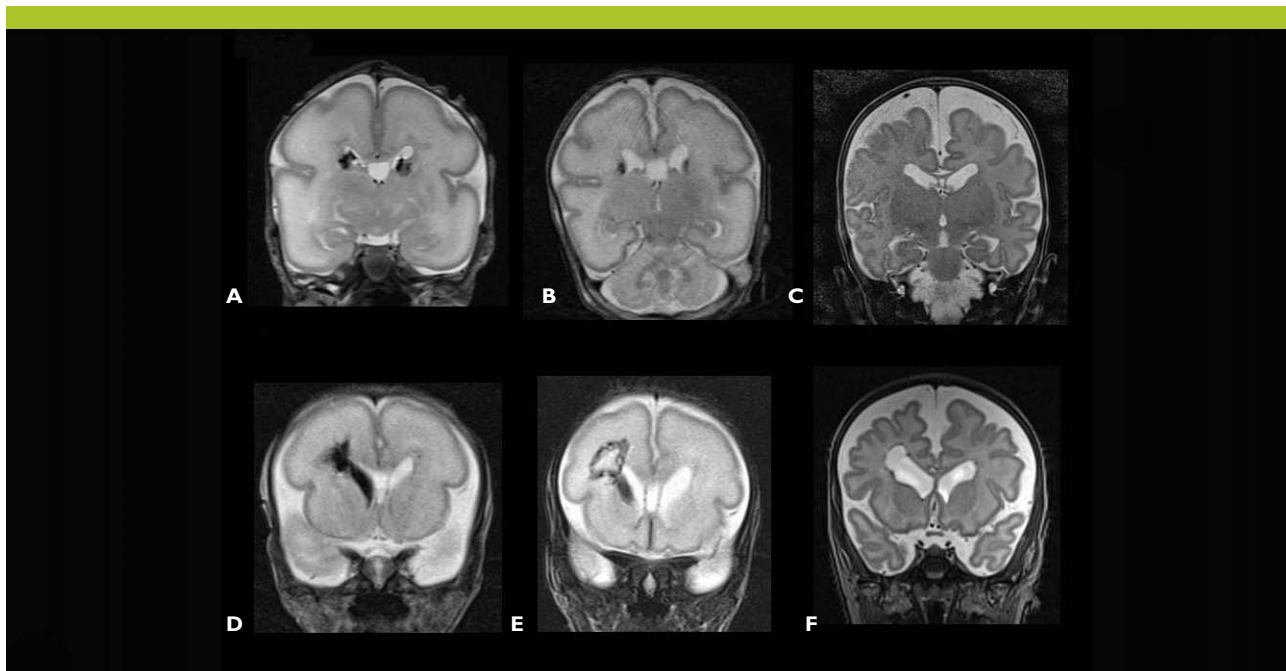
L'USc représente un moyen diagnostique sensible pour la détection des hémorragies liées à la prématurité.<sup>9</sup> L'IRM permet, quant à elle, de mettre en évidence des lésions

minimes, et surtout d'analyser plus finement les répercussions des hémorragies sur le développement cérébral (localisation et étendue du kyste de porencéphalie, atteinte du tractus corticospinal) et d'esquisser un pronostic plus précis.

### Anomalies de la substance blanche

Les anomalies de la substance blanche (SB) regroupent plusieurs entités nosologiques réalisant un spectre étendu en termes de sévérité. On retrouve parmi elles, la leucomalacie périventriculaire (PVL) kystique ou diffuse, les lésions punctiformes de la substance blanche (PWML: *punctate white matter lesions*) et les hyperintensités de signal de la SB (DEHSI: *Diffuse Excessive High Signal Intensities*).

La leucomalacie classique se présente sous forme de lésions focales et kystiques de la SB, au niveau de la région périventriculaire. Elle est caractérisée histologiquement par la nécrose de coagulation, menant à la destruction d'éléments cellulaires, à la formation de kystes et parfois à une ventriculomégalie *ex vacuo* (figures 2A et B).<sup>10</sup> Les mécanismes impliqués sont une hypoxie-ischémie et/ou une inflammation secondaire à une chorio-amnionite. Ces lésions sont retrouvées chez moins de 5% des grands prématurés et sont généralement aisément mises en évidence par l'échographie. Plus fréquemment, on retrouve une forme diffuse de leucomalacie, dite non kystique. Histologiquement, la nécrose est microscopique, diffuse au sein de la substance blanche et évolue en gliose cicatricielle. Plus difficile à repérer et à diagnostiquer de façon définitive par l'IRM, cette

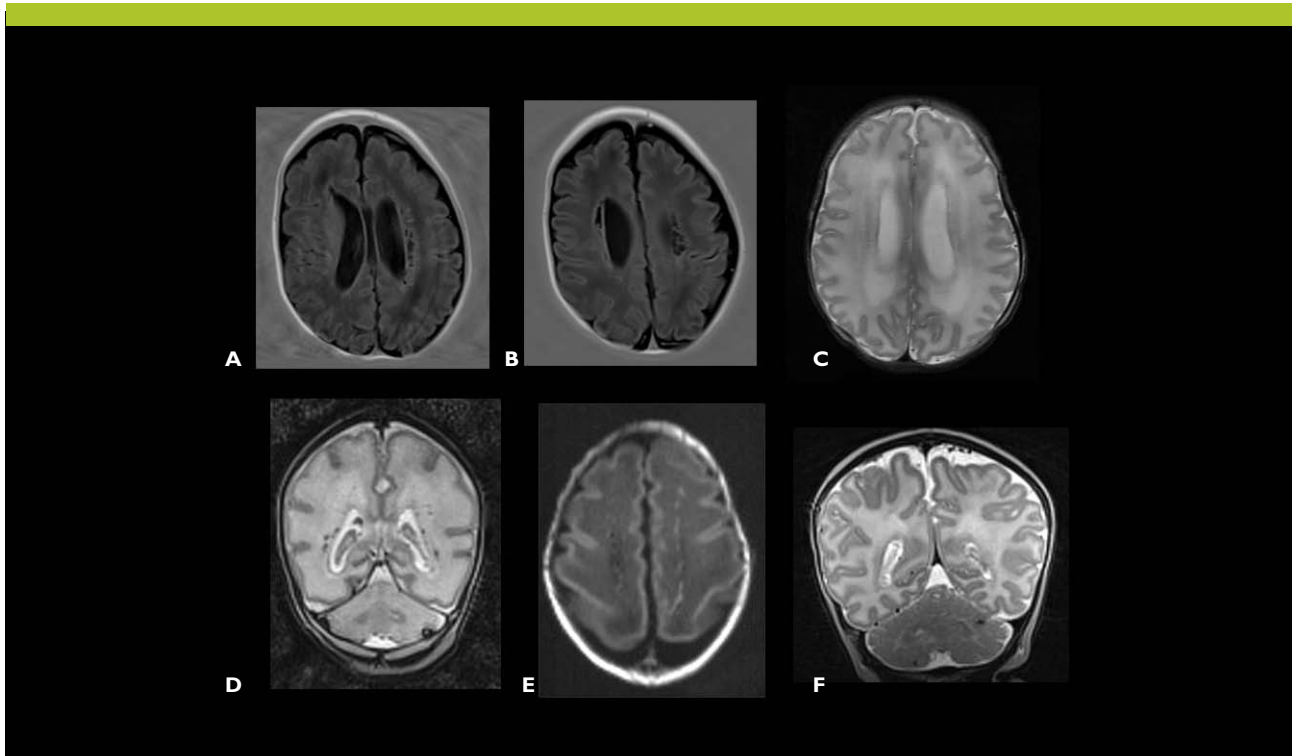


**Figure 1. Hémorragies intraventriculaire et intraparenchymateuse, séquences T2 coronales**

**Images A-C.** Patient né à 25 6/7 SA. **A.** Hémorragies bilatérales de la matrice germinale (grade I), IRM à quatre jours de vie (26 4/7 SA). **B.** Evolution de l'hémorragie à 29 jours (29 2/7 SA). **C.** IRM à terme corrigé, disparition des résidus hémorragiques, mais apparition d'une dilatation ventriculaire modérée et élargissement des espaces péricérébraux.

**Images D-F.** Patient né à 25 5/7 SA. **D.** Hémorragies intraventriculaire (grade II) et intraparenchymateuse frontale droites, IRM à trois jours de vie (26 SA). **E.** Evolution de l'hémorragie avec constitution du kyste de porencéphalie à 21 jours (28 5/7 SA). **F.** IRM à terme corrigé, fusion du kyste porencéphalique avec le ventricule droit adjacent. Élargissement des espaces péricérébraux.

SA: semaine d'aménorrhée.



**Figure 2.** Lésions de la substance blanche et cérébelleuses

**A et B.** Patient né à 32 SA, IRM à terme corrigé, séquences T1 axiales: leucomalacie kystique bilatérale pariétale. **C.** Patient né à 26 4/7 SA, IRM à terme corrigé, séquence T2 axiale: hyperintensités diffuses de la substance blanche périventriculaires. **D.** Patient né à 27 SA, IRM à terme corrigé, séquence T2 coronale: lésions punctiformes hypo-intenses de la substance blanche périventriculaires bilatérales et hémorragie cérébelleuse hémisphérique gauche. **E.** Patient né à 28 4/7 SA, IRM à terme corrigé, séquence T1 axiale: lésions punctiformes hyperintenses de la substance blanche fronto-pariétale bilatérales. **F.** Patient né à 28 4/7 SA, IRM à terme corrigé, séquence T2 coronale: hémorragies cérébelleuses hémisphériques bilatérales. SA: semaine d'aménorrhée.

forme de PVL se traduit par des anomalies de signal sur les séquences conventionnelles et des perturbations des paramètres dans les séquences de diffusion, décrites plus loin.<sup>7</sup>

Les PWML constituent des lésions focales non spécifiques de la SB, communément retrouvées chez l'enfant prématuré (figures 2D et E). Au niveau histologique, on retrouve des hémorragies pétéchiiales, des foyers de gliose, de minéralisation ou d'activation microgliale.<sup>11</sup>

### Hyperintensités de signal de la substance blanche (DEHSI)

Les hyperintensités de signal de la SB sont fréquemment (jusqu'à 80% des cas) observées sur les images T2 des anciens prématurés à terme (figure 2C).<sup>12</sup> Elles se situent dans les régions de la SB périventriculaire et/ou sous-corticale. Leur signification reste peu claire; initialement décrites comme des lésions de la SB ou un retard de maturation, elles ont plus récemment été attribuées à une caractéristique spécifique à la prématurité et transitoire de la SB en voie de maturation, sans relation avec des anomalies neurodéveloppementales.<sup>6</sup>

### Anomalies de la substance grise

Les anomalies de la substance grise (qualité de la giration, anomalies de signal cortical, volume de la substance grise profonde) ont également été associées récemment à

des déficits neurodéveloppementaux et sont, grâce à de nouvelles techniques IRM (type volumétrie), diagnostiquées plus fréquemment.<sup>6</sup>

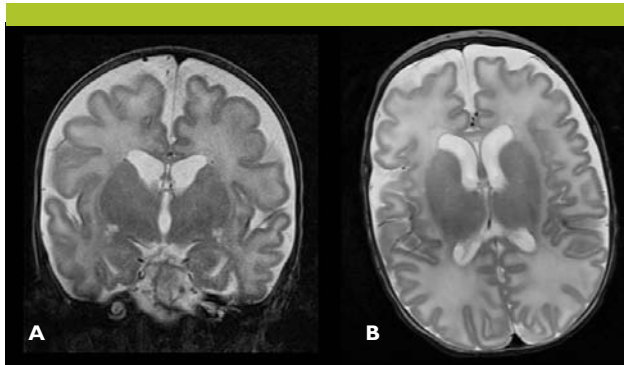
### Anomalies cérébelleuses

Les anomalies cérébelleuses, que l'on retrouve chez environ 20% des enfants extrêmement prématurés, sont catégorisées en lésions destructives d'une part (lésions hémorragiques (figures 2D et F) et ischémiques) et lésions liées à un développement altéré, d'autre part.

L'incidence et l'implication à long terme de ces atteintes ont longtemps été sous-estimées. Le cervelet, en plus de sa fonction motrice, joue un rôle important aux niveaux cognitif et comportemental.<sup>13</sup>

### Encéphalopathie de la prématurité

Plus récemment, a été décrite une entité nommée «encéphalopathie de la prématurité» qui représente une atteinte globale de la substance blanche et grise, retrouvée principalement chez les prématurés extrêmes. Conséquence de mécanismes principalement destructifs/lésionnels et secondairement de perturbations maturationnelles et trophiques, elle associe une forme généralement diffuse de PVL à une atteinte neuronale et axonale.<sup>7</sup> L'imagerie, quant à elle, est caractérisée par une atrophie cérébrale avec perte de volume de la SB, un élargissement des espaces péri-cérébraux et une immaturité de la giration (figure 3). L'évolu-



**Figure 3. Encéphalopathie de la prématurité**

Patient né à 28 2/7 SA, IRM à terme corrigé avec atrophie cérébrale et perte de volume de la substance blanche, élargissement des espaces péri-cérébraux, immaturité de la giration et anomalies de signal de la substance blanche (hyperintensités). **A.** Séquence T2 coronale, **B.** Séquence T2 axiale.

tion clinique à moyen et long termes de ces lésions se traduit par une atteinte développementale globale, bien qu'il existe encore très peu d'études les corrélant.<sup>14</sup>

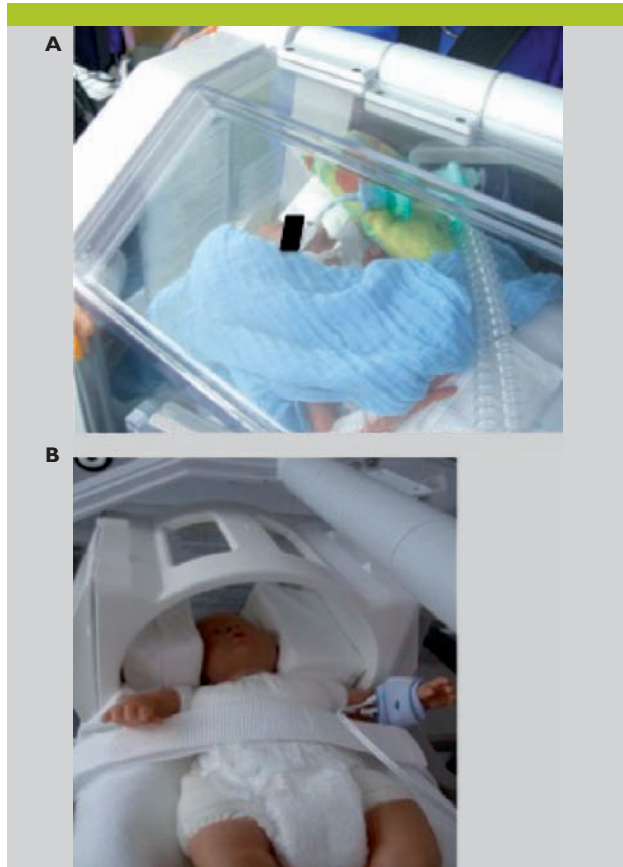
### IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

L'IRM est un outil non invasif, non irradiant et qui permet de fournir des détails anatomiques sur le cerveau en développement. De récents progrès technologiques dans ce domaine ont été réalisés, mais son utilisation dans la population néonatale reste un défi, lié aux coûts de la technique, à la compatibilité du matériel avec l'aimant, à la nécessité ou non d'une sédation et inhérent à cela aux artefacts de mouvements, à l'accessibilité de la radiologie et à la stabilité clinique d'enfants malades.<sup>15</sup> Le développement récent d'incubateurs dédiés à l'IRM a permis de réaliser des examens de neuro-imagerie chez des enfants instables ou très prématurés de façon sûre dans un environnement thermorégulé et avec un monitoring cardio-respiratoire (figure 4).

Pour de nombreuses indications néonatales, l'IRM est devenue la norme,<sup>16</sup> comme dans le diagnostic prénatal de malformations cérébrales ou dans l'évaluation pronostique des nouveau-nés avec encéphalopathie hypoxique-ischémique sous hypothermie thérapeutique. Bien que l'IRM fournisse une information plus détaillée de la structure cérébrale, notamment des anomalies subtiles non visibles à l'USc, l'implication clinique requiert une interprétation de spécialiste ainsi qu'une validation par le suivi à long terme. L'utilité de l'IRM comme outil prédictif du devenir neurodéveloppemental chez le grand prématuré restant à confirmer, elle fait l'objet par exemple du programme de recherche «From Cortex to Classroom», étude nationale et multicentrique qui est soutenue par le Fonds National.

### Séquences IRM

L'IRM conventionnelle fournit des images de haute résolution, permettant une analyse détaillée de la macrostructure et de la différenciation substance blanche/grise, comparée à l'USc. Les séquences IRM comprennent généralement des images pondérées en T1 et T2, en diffusion



**Figure 4. Incubateur dédié à l'IRM**

**A.** Incubateur IRM-compatible avec thermorégulation, système de ventilation du nouveau-né et monitoring cardio-respiratoire. **B.** Antenne de radiofréquence adaptée aux nouveau-nés et prématurés.

(DWI: *Diffusion-Weighted Imaging*) et en écho de gradient haute résolution (SWI: *Susceptibility-Weighted Imaging*).<sup>17</sup> La description des différentes séquences et leur implication clinique sont résumées dans le **tableau 1**.

### Age postnatal lors de l'IRM

Le terme prévu demeure le moment idéal pour réaliser une IRM cérébrale chez l'enfant prématuré, en raison de la stabilité de l'enfant et du succès des méthodes d'emballage sans sédation. Elle permet de définir des lésions chroniques et de détecter un retard de maturation, de myélinisation et de gyrification. De plus, la majorité des études corrélant les données IRM au devenir neurodéveloppemental se basent sur des examens à terme.<sup>6</sup>

### NOUVELLES STRATÉGIES DE NEURO-IMAGERIE

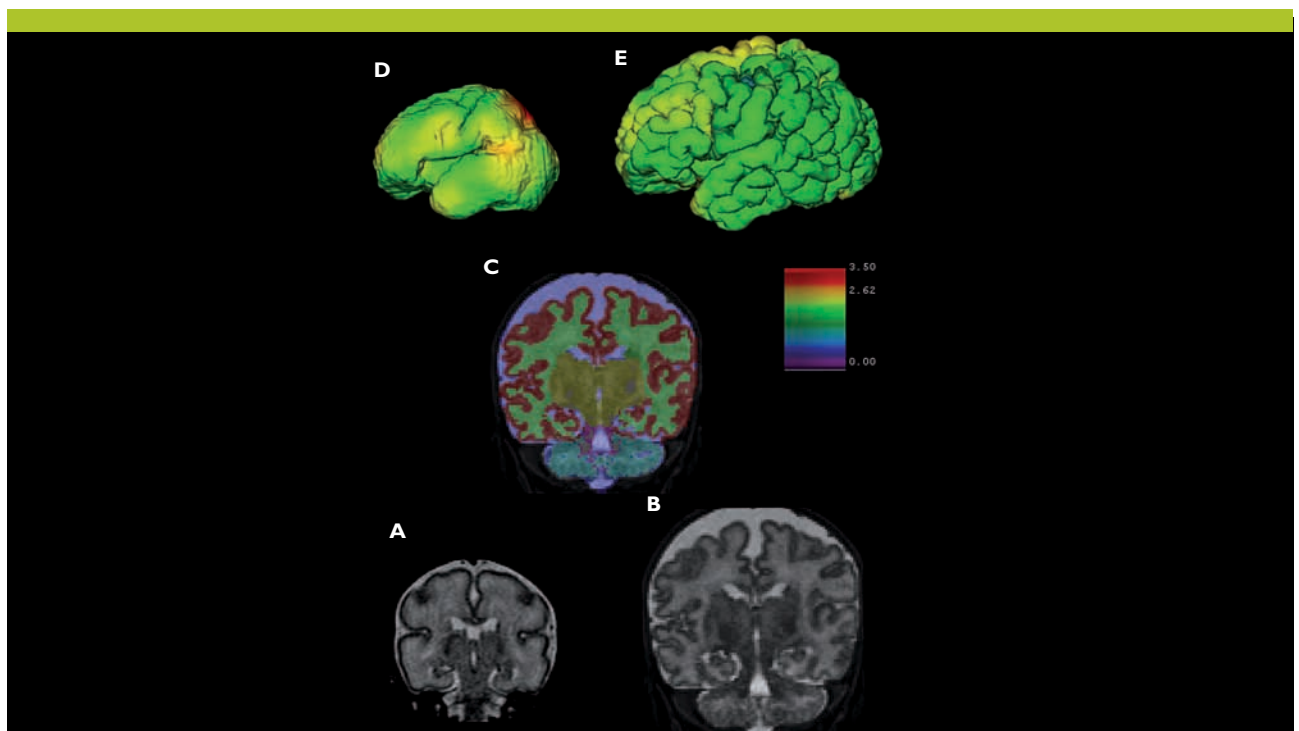
Le développement de nouvelles stratégies en IRM a permis une meilleure compréhension de la corticogenèse chez l'enfant prématuré. De plus, les données issues de ces séquences spécifiques ont montré une corrélation avec les aptitudes cognitives de l'enfant prématuré à l'âge scolaire, à l'adolescence et comme jeune adulte.

L'analyse volumétrique utilise des images IRM en deux ou trois dimensions pour quantifier les altérations du développement cérébral et les lésions cérébrales. Elle permet

### Tableau 1. Séquences IRM

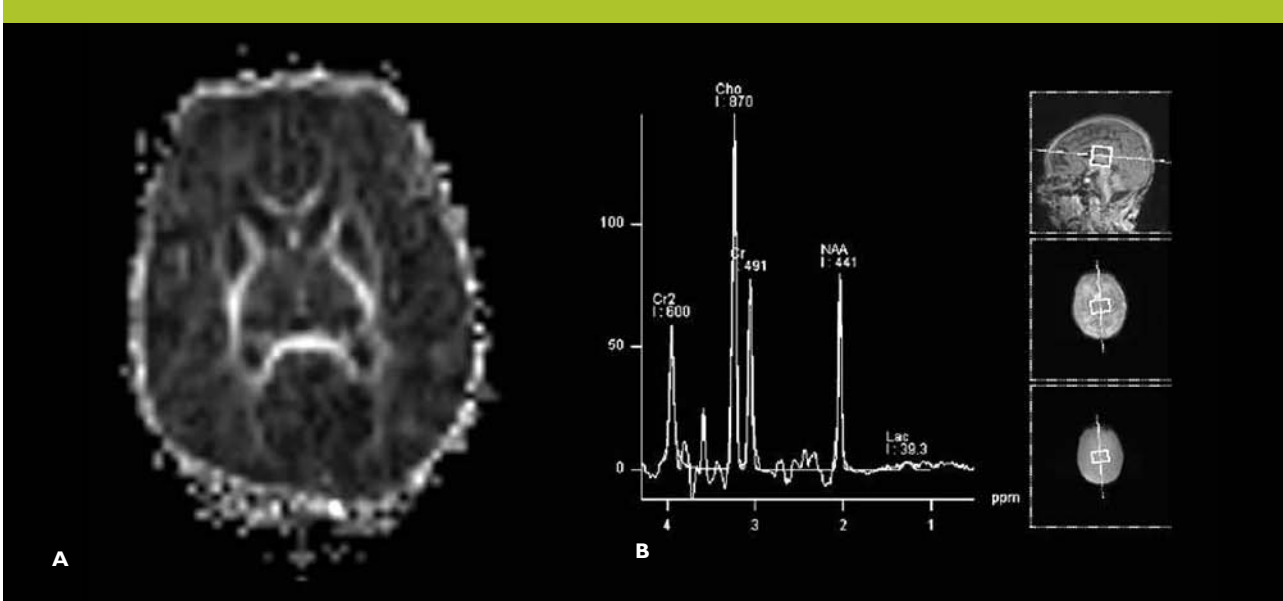
Issu et traduit avec autorisation de: Kwon SH, Vasung L, Ment LR, Huppi PS. The role of neuroimaging in predicting neurodevelopmental outcomes of preterm neonates. Clin Perinatol 2013.

	Descriptions	Implications cliniques
<b>Techniques IRM standards</b>		
Images pondérées en T1 et T2	Evaluation qualitative des images. Différenciation de tissus à différents temps de relaxation T1 et T2 et appréciation des changements macroscopiques au sein du tissu et des lésions	Détection de malformations, d'hémorragies intracrâniennes, de lésions ischémiques-hypoxiques, de ventriculomégalie ou d'atrophie. Le T1 permet une meilleure évaluation de noyaux gris centraux et de la capsule interne. Le T2 évalue la myélinisation et détecte des changements ischémiques précoces et les lésions focales de la substance blanche
SWI (susceptibility weighted imaging)	Détecte le sang, le fer et les calcifications	Evaluation des lésions cérébrales traumatiques, des troubles hémorragiques, des malformations vasculaires, des infarctus
DWI (diffusion weighted imaging) et ADC (apparent diffusion coefficient)	Mesures du mouvement aléatoire des molécules d'eau et quantification comme coefficient apparent de diffusion (ADC)	Identification précoce d'infarctus artériels, de lésions hypoxiques-ischémiques
<b>Techniques IRM de recherche</b>		
Volumétrie 3D	Mesures du volume cérébral total ou de structures cérébrales spécifiques, des ventricules et du cervelet	Mesures quantitatives de structures cérébrales et détection d'une déviation par rapport à des volumes tissulaires normaux
DTI (diffusion tensor imaging)	Mesures de la diffusion de l'eau le long des axes qui coïncident avec les tractus de fibres et quantification par l'anisotropie fractionnée	Génération de données de tractographie en vue de l'évaluation de tractus de fibres. L'anisotropie fractionnée en couleur montre la direction des fibres. Identification de la prémyélinisation
fMRI (functional magnetic resonance imaging)	Détection de changement de signal dans des régions distantes anatomiquement mais reliées fonctionnellement par une activité avec tâche spécifique ou au repos	Relation entre la connectivité fonctionnelle et les conséquences neurodéveloppementales
MRS (magnetic resonance spectroscopy)	Mesures de concentration en métabolites dans différentes régions cérébrales	Analyse du métabolisme cellulaire cérébral, y compris dans les maladies métaboliques



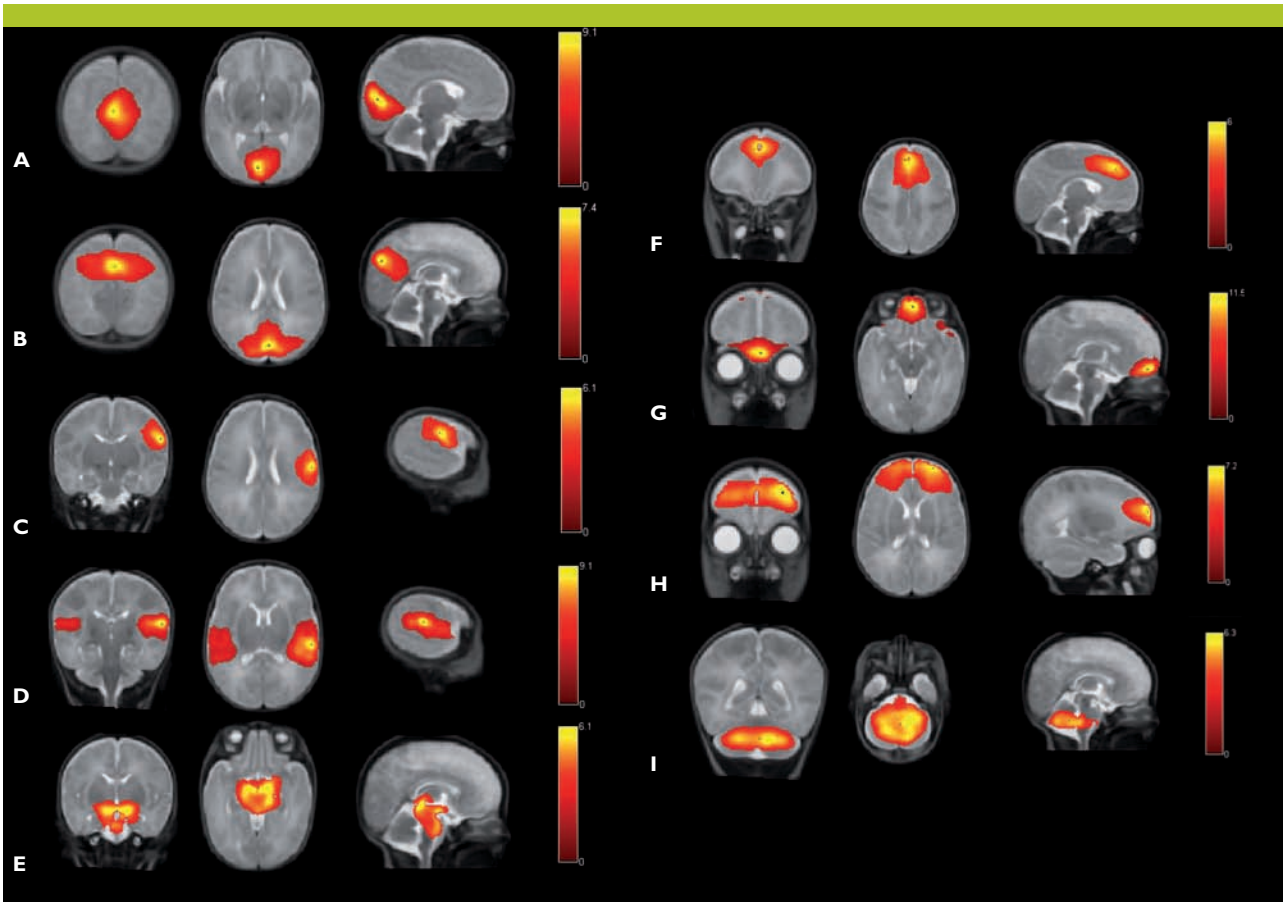
**Figure 5. Imagerie longitudinale par volumétrie chez le même enfant prématuré**

**A.** A 28 semaines de gestation, séquence coronale T2. **B.** A terme corrigé, séquence coronale T2. **C.** Segmentation de la coupe à terme avec code couleur (rose pour le liquide céphalorachidien, rouge pour le cortex, vert pour la substance blanche, jaune pour la substance grise sous-corticale et bleu pour le cervelet). **D.** Reconstruction de la surface corticale à partir de la segmentation à terme corrigé. **E.** Estimation de l'épaisseur corticale (avec échelle couleur en mm).



**Figure 6. Techniques d'imagerie avancées**

**A.** Séquence pondérée en diffusion, permettant la mesure de l'anisotropie fractionnée (DTI). **B.** Spectroscopie en résonance magnétique permettant la mesure de différents métabolites au sein du tissu cérébral (N-acétyl-aspartate, choline, créatine, lactate).



**Figure 7. Connectivité fonctionnelle**

Chaque ligne montre une coupe coronale, sagittale et axiale des «resting-state networks» obtenus chez six nouveau-nés sains, à terme (âge gestationnel moyen 39 1/7 semaines) à un seuil Z-score > 3 et superposés sur un modèle de cerveau nouveau-né pondéré en T2. Neufs «resting-state networks» sont présentés ici. **A.** Cortex occipital, **B.** Precuneus, **C.** Cortex sensorimoteur, **D.** Cortex temporal supérieur, **E.** Thalamus et tronc cérébral, **F.** Cortex frontal supérieur, **G.** Cortex orbito-frontal et gyrus rectus, **H.** Cortex frontal et **I.** cervelet.



la mesure volumique de structures spécifiques incluant le cortex, les régions sous-corticales, le cervelet et l'hippocampe (figures 5A-E et tableau 1).<sup>18</sup> La diminution de ces différents volumes cérébraux a été retrouvée chez l'enfant prématuré et a montré une corrélation avec des déficits globaux ou spécifiques apparaissant dans l'enfance.<sup>19</sup>

L'analyse du développement microstructurel des substances blanche et grise a été rendu possible par l'imagerie pondérée en diffusion (DTI), qui repose sur la mesure des mouvements des molécules d'eau au sein du tissu cérébral. La mesure de l'anisotropie fractionnée (FA) (figure 6A) décrit le degré auquel la diffusion de l'eau est restreinte dans une direction donnée, tandis que la mesure du coefficient apparent de diffusion (ADC) concerne l'amplitude globale de diffusion de l'eau (tableau 1). Durant le développement physiologique, les valeurs de FA augmentent dans la SB et celles des ADC diminuent au cours du temps, influencées par la prématurité. La mesure de ces paramètres dans des régions spécifiques, comme le tractus cortico-spinal ou le corps calleux, a été corrélée avec le neurodéveloppement.<sup>20</sup>

La connectivité fonctionnelle utilise l'hémoglobine dés-oxygénée comme un contraste endogène, afin de produire un signal BOLD (*blood-oxygenation-level-dependent*). Ce signal détecte les changements hémodynamiques régionaux du cerveau, qui sont corrélés à l'activité fonctionnelle, permettant de localiser l'activité cérébrale en lien avec une tâche motrice, sensorielle ou cognitive.<sup>21</sup> L'évaluation du cerveau au repos par cette technique permet également d'identifier des réseaux d'activité neuronale synchrones chez l'enfant, afin d'étudier la connectivité tout au long du développement, illustrant là aussi les effets de la prématurité (figures 7A-I et tableau 1).<sup>22</sup> Les implications pronostiques de cette technique restent à déterminer, ouvrant le champ à de futures recherches.

La spectroscopie en résonance magnétique (MRS) est une mesure non invasive de la biochimie cérébrale. Elle fournit des informations concernant des métabolites dans le cerveau, comme le N-acétyl-aspartate (NAA), la choline (Cho), la créatine et le lactate, qui sont impliqués dans des processus cellulaires (figure 6B et tableau 1).<sup>23</sup> Cependant, peu d'études n'ont encore corrélé ces mesures au suivi neurodéveloppemental.

## CONCLUSIONS

L'IRM est une technique de neuro-imagerie non invasive, plus performante et précise que l'échographie et actuellement un des meilleurs outils à disposition du clinicien en collaboration avec le neuroradiologue expérimenté. Dans la pratique clinique, elle a le potentiel de caractériser l'extension des lésions de l'enfant prématuré et de prédire le neurodéveloppement. Bien que plusieurs études récentes

aient remis en question la valeur positive prédictive de l'IRM, toutes s'accordent sur une valeur prédictive négative élevée. Concernant les techniques d'imagerie avancées, elles nécessitent une poursuite de la recherche afin de prouver leur utilité, mais elles sont prometteuses. C'est d'ailleurs sur cette thématique que se concentre un consortium de recherche universitaire alliant Genève, Lausanne et Zurich, et financé par le Fonds National (SPUM: Special University Program Medicine) depuis 2009. Grâce à la combinaison de l'imagerie conventionnelle et des nouvelles séquences, nous espérons une meilleure compréhension globale du cerveau prématuré, afin de mieux déterminer quels sont les enfants à risque de déficit, et l'impact sur leur devenir. Le but final est de trouver de nouvelles voies pour prévenir, prédire et traiter les situations défavorables et améliorer la fonction et la qualité de vie de la population des prématurés jusqu'à leur passage à la vie adulte. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

## Implications pratiques

- > L'incidence des lésions cérébrales sévères de l'enfant prématuré (hémorragie parenchymateuse et leucomalacie kystique) a beaucoup diminué au cours des deux dernières décennies, laissant émerger des lésions cérébrales plus subtiles
- > Ces lésions cérébrales subtiles et diffuses, fréquemment mises en évidence au niveau de la substance blanche, sont associées à des déficits légers à modérés, généralement d'ordre cognitif ou comportemental
- > Les techniques avancées d'IRM permettent une meilleure appréciation de ces lésions et représentent un outil pronostique du développement neurocognitif

## Adresses

**Drs Juliane Schneider et Anita C. Truttmann**  
Service de néonatalogie  
Département médico-chirurgical de pédiatrie  
Maternité  
CHUV et Université de Lausanne  
1011 Lausanne  
juliane.schneider@chuv.ch  
anita.truttmann@chuv.ch

**Dr Lana Vasung**  
**Pr Petra S. Huppi**  
Service du développement et de la croissance  
Département de l'enfant et de l'adolescent  
HUG, 1211 Genève 14  
lana.vasung@unige.ch  
petra.huppi@hcuge.ch

## Bibliographie

- 1 Preterm birth: Causes, consequences, and prevention. Washington DC: National Academy of Sciences, 2007.
- 2 Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;126:443-56.
- 3 Hodek JM, von der Schulenburg JM, Mittendorf T. Measuring economic consequences of preterm birth - Methodological recommendations for the evaluation of personal burden on children and their caregivers. *Health Econ Rev* 2011;1:6.
- 4 Nongena P, Ederies A, Azzopardi DV, Edwards AD. Confidence in the prediction of neurodevelopmental outcome by cranial ultrasound and MRI in preterm in-



fants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010;95:F388-90.

**5** Inder TE, Anderson NJ, Spencer C, Wells S, Volpe JJ. White matter injury in the premature infant: A comparison between serial cranial sonographic and MR findings at term. AJNR Am J Neuroradiol 2003;24:805-9.

**6** \* Woodward LJ, Anderson PJ, Austin NC, Howard K, Inder TE. Neonatal MRI to predict neurodevelopmental outcomes in preterm infants. N Engl J Med 2006;355:685-94.

**7** \* Volpe JJ. Brain injury in premature infants: A complex amalgam of destructive and developmental disturbances. Lancet Neurol 2009;8:11-24.

**8** Volpe JJ. Brain injury in the premature infant – from pathogenesis to prevention. Brain Dev 1997;19: 519-34.

**9** De Vries LS, Roelants-Van Rijn AM, Rademaker KJ, et al. Unilateral parenchymal haemorrhagic infarction in the preterm infant. Eur J Paediatr Neurol 2001;5:139-49.

**10** Judas M, Rados M, Jovanov-Milosevic N, et al. Structural, immunocytochemical, and mr imaging properties of periventricular crossroads of growing cortical pathways in preterm infants. AJNR Am J Neuroradiol 2005;26:2671-84.

**11** Niwa T, de Vries LS, Benders MJ, et al. Punctate white matter lesions in infants: New insights using sus-

ceptibility-weighted imaging. Neuroradiology 2011;53: 669-79.

**12** Jeon TY, Kim JH, Yoo SY, et al. Neurodevelopmental outcomes in preterm infants: Comparison of infants with and without diffuse excessive high signal intensity on MR images at near-term-equivalent age. Radiology 2012;263:518-26.

**13** Limperopoulos C, Robertson RL, Sullivan NR, Bassan H, du Plessis AJ. Cerebellar injury in term infants: Clinical characteristics, magnetic resonance imaging findings, and outcome. Pediatr Neurol 2009;41:1-8.

**14** \* Inder TE, Wells SJ, Mogridge NB, Sepnec C, Volper JJ. Defining the nature of the cerebral abnormalities in the premature infant: A qualitative magnetic resonance imaging study. J Pediatr 2003;143:171-9.

**15** Mathur AM, Neil JJ, McKinstry RC, Inder TE. Transport, monitoring, and successful brain MR imaging in unselected neonates. Pediatr Radiol 2008;38:260-4.

**16** Ment LR, Bada HS, Barnes P, et al. Practice parameter: Neuroimaging of the neonate: Report of the Quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology 2002;58:1726-38.

**17** Rutherford M, Srinivasan L, Dyet L, et al. Magnetic resonance imaging in perinatal brain injury: Clinical presentation, lesions and outcome. Pediatr Radiol 2006; 36:582-92.

**18** Gui L, Lisowski R, Faundez T, et al. Morphology-driven automatic segmentation of MR images of the neonatal brain. Med Image Anal 2012;16:1565-79.

**19** \* Ment LR, Hirtz D, Huppi PS. Imaging biomarkers of outcome in the developing preterm brain. Lancet Neurol 2009;8:1042-55.

**20** Huppi PS, Inder TE. Magnetic resonance techniques in the evaluation of the perinatal brain: Recent advances and future directions. Semin Neonatol 2001;6: 195-210.

**21** Seghier ML, Huppi PS. The role of functional magnetic resonance imaging in the study of brain development, injury, and recovery in the newborn. Semin Perinatol 2010;34:79-86.

**22** Smyser CD, Snyder AZ, Neil JJ. Functional connectivity MRI in infants: Exploration of the functional organization of the developing brain. Neuroimage 2001; 56:1437-52.

**23** Kreis R, Hofmann L, Kuhlmann B, et al. Brain metabolite composition during early human brain development as measured by quantitative in vivo 1H magnetic resonance spectroscopy. Magn Reson Med 2002;48:949-58.

\* à lire

\*\* à lire absolument