

## DU BON USAGE DES CHELATES DE GADOLINIUM EN IRM OSTEO-ARTICULAIRE PEDIATRIQUE

Dr Robin AZOULAY, Dr Marianne ALISON, Pr Guy SEBAG  
Service d'Imagerie Pédiatrique, Hôpital Robert Debré, Paris

### Introduction

Les applications de l'IRM ont nettement progressé en pédiatrie. Si l'injection de chélate de gadolinium est une pratique maintenant bien connue au cours de l'IRM et notamment en IRM ostéoarticulaire de l'enfant, il nous a paru justifié de s'y intéresser pour plusieurs raisons :

- des séquences d'imagerie rapide à résolution temporelle élevée permettent de suivre le devenir de l'injection du chélate de gadolinium dans le temps. Une imagerie dynamique notamment de perfusion est de plus en plus souvent proposée comme approche des phénomènes physiopathologiques d'une lésion (ischémie, nécrose, collection liquidienne, hypervascularisation). Il s'agit d'une alternative à l'imagerie dite « tardive » après injection de gadolinium reconnue comme étant peu spécifique et offrant parfois un contraste lésionnel faible.

- les cartilages de croissance sont une des particularités du squelette de l'enfant. L'IRM est la seule technique d'imagerie in-vivo pour leur analyse. Leur altération au cours de diverses pathologies risque d'entraver le pronostic de croissance. A la différence du cartilage articulaire de l'adulte connu pour être avasculaire, les cartilages de croissance de l'enfant sont richement vascularisés; l'injection de chélate de gadolinium est donc très utile dans leur caractérisation.

- la conversion médullaire est présente chez l'enfant, des plages de moelle rouge hématopoïétique (métaphyses, squelette axial) alternant avec des plages de moelle jaune adipeuse (noyaux épiphysaires, diaphyses). De ce fait, l'interprétation du signal médullaire sur les séquences morphologiques T1 et STIR peut être rendue délicate. L'injection de gadolinium peut être utile pour augmenter le contraste lésionnel.

### 1. Les particularités anatomiques du squelette en croissance (figures 1 et 2)

Le cartilage de croissance est présent sur les extrémités épiphyso-métaphysaires des os longs afin d'assurer la croissance jusqu'à l'âge adulte. Il comprend tout d'abord *la physe/cartilage de conjugaison/ plaque conjugale* interposée entre l'épiphyse et la métaphyse dont la fonction est d'assurer la croissance en longueur de l'os. Une forme hémisphérique appelée *acrophyse* enveloppe le noyau d'ossification épiphysaire et permet à celui-ci de croître de manière concentrique (1).

L'histologie de la physe et de l'acrophyse se décompose en plusieurs couches de maturation successive depuis un cartilage hyalin vers un tissu ossifié (1) :

- une zone de croissance : composée d'une couche basale de cellules germinales en voie de multiplication à l'origine du renouvellement du cartilage, surmontée d'une couche de cellules déjà différenciées en chondrocytes et agencées colonnes (il s'agit d'un cartilage hyalin représentant 50% de l'épaisseur du cartilage de croissance).
- une zone de maturation faite d'une couche de cartilage hypertrophique.
- une zone d'ossification ou *front d'ossification* ou *zone de calcification provisionnelle* composée successivement d'une spongieuse primaire envahie par la vascularisation métaphysaire et d'une spongieuse secondaire située au contact de l'os formé.

A la naissance, les épiphyses non ossifiées sont de nature cartilagineuse. Ce cartilage épiphysaire est traversé et vascularisé par des canaux vasculaires. Avant l'apparition du noyau d'ossification, ces canaux vasculaires sont parallèles entre eux. Lorsque le noyau commence à s'ossifier, ils prennent une disposition radiaire. Ils disparaissent en fin de croissance (2).

La vascularisation épiphysio-métaphysaire est relativement intense chez l'enfant et est indispensable au processus de croissance tout en sachant que l'altération de cette vascularisation retentit directement sur la croissance (1). Deux réseaux vasculaires distincts sont présents. D'une part les artères épiphysaires, d'autre part les artères métaphysaires.

Le réseau épiphysaire vascularise le noyau d'ossification épiphysaire, l'acrophyse, les canaux vasculaires enchâssés dans le cartilage épiphysaire et la zone de croissance du cartilage de conjugaison.

Le réseau métaphysaire prend en charge le front d'ossification et la métaphyse ossifiée.

La zone de maturation (cartilage hypertrophique) située entre les 2 réseaux est une zone très faiblement vascularisée donc relativement fragile. Ceci est à moduler avec l'âge puisqu'avant l'âge de 18 mois, des anastomoses relient les 2 réseaux au travers de la physe.

Le degré de vascularisation des cartilages de croissance est directement lié au processus de croissance : intense dans les premières années de la vie et diminuant nettement par la suite pour disparaître à l'âge adulte.

## 2. Injection de chélate de Gadolinium : comment faire ? Quelles séquences ? Quand injecter ?

A l'heure actuelle, de nouvelles séquences et nouveaux développements viennent enrichir les séquences morphologiques classiques. Avec ces nouvelles séquences (diffusion, perfusion, angioIRM...), l'IRM entre en compétition avec les techniques d'imagerie fonctionnelle comme la scintigraphie osseuse ou le PET-CT ou bien encore l'angiographie, avec pour principal avantage d'être non irradiant.

Les chélates de gadolinium disponibles en pédiatrie sont les suivant :

Nom	Nom commercial	Laboratoire Pharmaceutique	Structure	Structure Chimique	Age autorisé	Dose approuvée en pédiatrie
Gadodiamide	Omniscan	GE	Non ionique	Linéaire	> 6 mois	0.1 mmol/kg
Gadopentate Dimeglumine	Magnevist	Bayer	Ionique	Linéaire	> naissance	0.1 mmol/kg 0.2 mmol/kg si besoin après 2 ans
Gadoterate Meglumine	Dotarem	Guerbet	Ionique	Cyclique	> naissance	0.1 mmol/kg
Gadoteridol	Prohance	Bracco	Non ionique	Cyclique	> 6 mois avec prudence entre 6 et 24 mois	0.1 mmol/kg

Dans notre pratique, nous utilisons une injection intraveineuse de chélate de gadolinium macrocyclique faiblement ionique (DOTA-Gd/Dotarem® Guerbet).

L'objectif premier est d'augmenter le contraste entre une lésion et son environnement musculosquelettique à savoir la moelle osseuse, les cartilages de croissance, la synoviale et les tissus mous.

Nous utilisons quelques astuces afin d'acquiescer un examen dans les meilleures conditions possibles même chez les nourrissons. Les enfants de moins de 6 ans sont convoqués deux heures avant afin d'être sédatisés.

Une crème anesthésiante locale à base de lidocaïne et prilocaïne, type EMLA® est posée localement 1 heure avant la ponction puis un cathéter de bon calibre (22 ou 24 gauges) est introduit. Il est important d'avoir une bonne voie pour réaliser une injection en bolus indispensable à l'analyse de paramètres de perfusion. Cette injection rapide, souvent de quelques ml de produit de contraste est réalisée manuellement et accompagnée d'un rinçage rapide de la tubulure au sérum physiologique.

Nous utilisons une séquence dynamique pondérée T1 en Echo de gradient 3D (voir tableau 1). Cette séquence se décompose en une pile de coupes reproduites de manière itérative au cours du temps avec une résolution temporelle élevée (5 secondes). La résolution spatiale est relativement dégradée.

Cette séquence est déclenchée 20 à 60 secondes avant l'arrivée du bolus (acquisition d'une ligne de base sans injection) puis se poursuit sur 4 à 5 minutes après l'arrivée du bolus.

Elle permet de caractériser le rehaussement lésionnel.

Un post-traitement rapide et disponible sur consoles cliniques est le plus souvent nécessaire afin d'extraire des paramètres de vascularisation. Tout d'abord nous soustrayons les images réalisées après injection à celles réalisées avant afin d'obtenir des images dites « de soustraction ». Ces images de soustraction donnent l'avantage de pouvoir apprécier visuellement le rehaussement lésionnel, alors qu'il est plus difficile de le faire sur les dynamiques natives où certaines structures comme la moelle osseuse adipeuse ont un signal élevé en T1. Différents temps être sélectionnés (artériel, veineux, tardif..) et sommés avec l'algorithme MIP (Maximum Intensity Projection) afin de faire ressortir des caractéristiques hémodynamiques.

De manière similaire à la médecine nucléaire, les résultats peuvent être interprétés et rendus sur des cartographies paramétriques couleurs. Différents paramètres sont mesurables: le rehaussement relatif, le rehaussement absolu, le maximum de rehaussement relatif, le temps d'arrivée, le time-to-peak, le wash-in rate, le wash-out rate et le volume de distribution extracellulaire.

A la suite de la séquence dynamique, nous réalisons une séquence pondérée T1 avec suppression du signal de la graisse dite tardive/ou à l'équilibre. Cette séquence est réalisée en T1 SE ou en séquence en écho de gradient 3D T1 offrant la possibilité d'être reformatée. Cette séquence est indispensable. Elle permet d'apprécier le rehaussement relativement retardé des canaux épiphysaires de l'épiphyse cartilagineuse. Elle pourra être acquise dans un plan complémentaire à celui de la dynamique. Elle est également indispensable en cas de séquence dynamique artéfactée. La saturation du signal de la graisse peut parfois être hétérogène sur les extrémités.

Les 2 séquences (dynamique et tardive) sont complémentaires, mais la séquence dynamique offre souvent un contraste lésion/tissu environnant beaucoup plus intéressant sur le plan physiopathologique et souvent plus intense que ne le permet la séquence tardive après injection de gadolinium au prix d'une résolution spatiale plus limitée.

La prise de contraste sur une séquence T1 Fat Sat tardive après injection peut être d'interprétation difficile si la même séquence n'a pas été réalisée avant l'injection ou si une séquence dynamique n'a pas été réalisée auparavant.

Les séquences réalisées après injection de gadolinium viennent bien sur avant la réalisation de séquences morphologiques :

- SE ou TSE T1 : séquence indispensable de manière générale. Intérêt dans l'analyse de la conversion médullaire, la recherche d'un processus infiltrant la moelle osseuse.
- STIR : séquence indispensable de manière générale. Intérêt dans la recherche d'un processus infiltrant la moelle osseuse (tumeur, inflammation, infection).
- Séquence pondérée T2 TSE (+/- saturation de la graisse) : utile dans la caractérisation lésionnelle.
- Séquence en écho de gradient avec saturation du signal de la graisse : Séquence indispensable pour l'étude des cartilages de croissance.
- Séquence densité de proton avec saturation du signal de la graisse : Séquence ayant un rapport signal/bruit élevée donc de qualité anatomique, utile sous plusieurs aspects: pour étudier les cartilages de croissance, rechercher un processus médullaire, pour étudier les ligaments.

Quand faut-il injecter un chélate de gadolinium ?

De manière générale dans toute caractérisation d'un processus infectieux, inflammatoire, tumoral, ou ischémique.

Faut-il injecter si les séquences T1 SE et STIR sont normales ?

Chez le grand enfant où la conversion médullaire est déjà bien avancée, le T1 SE couplé au STIR ont dans notre expérience une bonne valeur prédictive négative et l'injection peut être discutée.

Chez le nourrisson où la résolution spatiale est plus limitée et la moelle osseuse hématopoïétique, ou bien chez l'enfant drépanocytaire (moelle osseuse hématopoïétique), le T1 SE couplé au STIR négatifs n'ont pas à notre avis une bonne valeur prédictive négative et l'injection est le plus souvent nécessaire.

Chez l'enfant ayant une ostéonécrose débutante (typiquement la maladie de Legg-Perthes-Calvé), le T1 SE et le STIR peuvent dans notre pratique être faussement négatifs et l'injection nous semble dans ce cas indispensable.

### **3. Rehaussement physiologique des cartilages de croissance et de la moelle osseuse (Figure 1 et 2)**

La physe et de l'acrophyse ont une cinétique de rehaussement précoce, sous la forme d'un pic obtenu approximativement à 2-3 minutes (3) après le début de l'injection, un plateau entre 2 et 5 minutes puis une décroissance très lente par la suite avec rehaussement qui va persister et sera analysable également sur les séquences tardives (2). Le rehaussement de la physe et de l'acrophyse est analysable de visu sur la séquence dynamique avec soustraction. La résolution spatiale reste cependant limitée. Dans le meilleur des cas, à l'aide d'une antenne de surface, on visualise une prise de contraste intense du front d'ossification, une ligne avasculaire correspondant à la couche de cartilage hypertrophique et une seconde prise de contraste linéaire correspondant à la vascularisation de la couche basale d'origine épiphysaire.

La prise de contraste de l'acrophyse se voit sous la forme d'un anneau très fin hypervascularisé se situant autour du noyau d'ossification.

Du fait d'un rehaussement persistant, la séquence tardive après injection est également utile à l'analyse de la physe et de l'acrophyse.

Le rehaussement de la physe et de l'acrophyse décroît en intensité avec l'âge de l'enfant proportionnellement au ralentissement de la vitesse de croissance et d'ossification. Il disparaît avec la fusion des cartilages en fin de croissance (3).

Le rehaussement de l'épiphyse cartilagineuse et des canaux vasculaires est quant à lui plus progressif et retardé par rapport à la physe (courbe ascendante avec un rehaussement très progressif à partir de + 3 minutes et rémanence très importante jusqu'à + 20 min au moins dans l'étude de Jaramillo (3). L'étude du rehaussement du cartilage épiphysaire et de ses canaux vasculaires se fait sur la séquence tardive après injection (au delà de 5 minutes).

Le rehaussement de la physe et de l'acrophyse est plus intense que le rehaussement du cartilage épiphysaire.

De manière générale, le rehaussement de la moelle est relativement précoce, survenant entre 0 et 2 minutes après le début de l'injection, puis décroît entre 2 et 5 minutes (4). Ainsi, l'imagerie dynamique précoce après injection, typiquement à 2 minutes est donc intéressante pour rechercher une ischémie médullaire.

Au sein du rehaussement médullaire, il faut différencier celui de la moelle rouge (intense car richement vascularisée par les capillaires sinusoïdes), de celui de la moelle jaune (plus faible car moins vascularisée). Il faut pour cela connaître la distribution de la moelle jaune et rouge en fonction de l'âge, et le phénomène de conversion médullaire.

De manière générale, le rehaussement global de la moelle osseuse est moins intense que celui des cartilages de croissance.

## 4. Applications

### 4.1 La hanche

#### 4.1.1 Maladie de Legg-Perthes-Calvé (LPC)

L'ostéochondrite primitive de hanche est une atteinte primitive ischémique de l'épiphyse fémorale supérieure survenant le plus souvent entre 4 et 9 ans. Le garçon est plus fréquemment atteint (4 garçons pour une fille). L'atteinte bilatérale asynchrone peut être notée dans 10 % des cas. La prévalence est d'1 enfant sur 1200. La maladie évolue en 4 stades radiologiques bien connus. La scintigraphie osseuse était utilisée dans le bilan initial à visée diagnostique et à distance pour évaluer le degré de revascularisation (5). L'IRM a tendance à remplacer la scintigraphie puisqu'elle montre les anomalies morphologiques (y compris des cartilages de croissance) et l'état de la vascularisation épiphysométaphysaire (4,6).

Dans la forme débutante à radiographie normale, l'IRM montre l'ischémie médullaire au sein du noyau fémoral (4). A un stade plus avancé de la maladie (fin du stade de condensation/début fragmentation), la hanche se revascularise. Elle peut le faire de deux façons (5). Dans le cas le plus favorable, les branches de l'artère circonflexe postérieure reprennent en charge la vascularisation épiphysaire visible notamment sur le pilier externe, la revascularisation est rapide, avec un moindre risque de déformation. Dans le cas le moins favorable, il y a mise en place d'une néovascularisation prenant pour origine le réseau métaphysaire, venant revasculariser la physe et l'épiphyse. Cette revascularisation dite basale transphysaire est plus lente et de plus mauvais pronostic; elle modifie l'anatomie normale de la physe, se complique d'épiphysiodèse et est plus à risque de déformation de la tête et du col fémoral. La séquence dynamique permet de distinguer ces deux modes de revascularisation (6).

L'injection de chélate de gadolinium vient en complément des séquences morphologiques (T2 Spin Echo avec effet arthrographique, Echo de gradient Fat Sat pour l'étude du cartilage de croissance) qui elles sont dédiées à l'étude de la congruence articulaire tête/cotyle. Des logiciels présents sur consoles cliniques permettent de fusionner l'image de perfusion avec l'image morphologique afin de mieux comprendre la physiopathologie.

La séquence de diffusion est à l'essai, mais pour l'instant peu probante. Elle a été testée chez l'animal en complément d'une séquence de perfusion dans l'étude de Menezes (7). Les variations au cours du temps de la diffusion et de la perfusion de la tête fémorale n'ont pas suivi la même cinétique. L'ADC est resté élevé tout au long de l'étude (+ 8 semaines) malgré une reperfusion spontanée obtenue après un délai de 2 semaines d'évolution.

#### 4.1.2. Ostéonécroses secondaires

De manière plus générale, les ostéonécroses de l'enfant, dont les terrains de survenue sont bien particuliers (drépanocytose, corticothérapie) peuvent être diagnostiquées en IRM avec séquences dynamiques à la phase aiguë alors que les radiographies sont encore normales. L'étendue de la zone avasculaire a une valeur pronostique. Les profils de revascularisation y sont ici différents de ceux de la maladie de Legg-Perthes-Calvé.

L'ischémie ou la nécrose de hanche peut également compliquer une luxation post-traumatique ou une fracture cervicale. Dans notre pratique, l'IRM dynamique est parfois justifiée afin de porter le diagnostic d'ischémie médullaire modifiant ainsi la prise en charge thérapeutique : une durée de mise en traction pouvant être plus longue en cas d'ischémie médullaire.

#### 4.1.3. Epiphysiolyse

Une des complications du glissement épiphysaire fémoral est l'ostéonécrose (jusqu'à 15 % dans les séries les plus défavorables). Elle serait plus fréquente en cas de forme instable s'accompagnant d'un grand déplacement mais peut également survenir après réduction chirurgicale.

La connaissance pré-opératoire d'une ostéonécrose secondaire disculperait l'acte du chirurgien et l'inciterait à optimiser la réduction de l'épiphyse fémorale pour lutter contre l'ischémie. L'IRM avec injection de chélate de gadolinium et évaluation de la vascularisation fémorale a été proposée dans certaines formes : formes instables à grand déplacement (8).

La chondrolyse peut également survenir comme autre complication et son diagnostic peut être confirmé dans notre expérience par l'injection de gadolinium montrant une prise de contraste anormalement élevée sur le cartilage articulaire.

### 4.2 Genou

#### 4.2.1. Maladie de Blount.

La maladie de Blount est la conséquence d'une altération de l'ossification enchondrale de l'extrémité proximale interne du tibia aboutissant à une déformation progressive et un tibia vara. La radiographie apprécie les conséquences osseuses de la maladie à savoir l'irrégularité et l'affaissement du versant interne de la métaphyse tibiale. Le noyau d'ossification épiphysaire tibial supérieur est de petite taille et irrégulier à sa partie interne. L'angle métaphyso-diaphysaire peut y être mesuré afin d'apprécier le degré de tibia vara. L'IRM est le seul examen à permettre l'analyse morphologique tridimensionnelle du compartiment cartilagineux du plateau tibial supérieur (9). Les séquences réalisées au cours de l'injection de chélate de gadolinium (séquence dynamique pour la physe et l'acrophyse, séquence tardive pour le cartilage épiphysaire) interviennent dans notre expérience pour l'évaluation pronostique :

- formes peu sévères avec vascularisation épiphysométaphysaire conservée,

- formes sévères avec ischémie de la physe, du cartilage épiphysaire, plus à risque en terme de déformation osseuse et de collapsus du plateau tibial interne.

Un pont d'épiphysiodèse tibiale interne peut compliquer l'atteinte de la physe détectable au stade précoce non ossifié sous la forme d'un pont hypervascularisé (intérêt de la séquence dynamique) ou à un stade évolutif plus avancé sous la forme d'un pont ossifié (séquence morphologique en Echo de gradient 3D T1 avec saturation du signal de la graisse).

#### 4.2.2 Ostéochondrite disséquante du genou

L'ostéochondrite disséquante est une lésion ostéochondrale d'origine microtraumatique propre à l'enfant et à l'adulte jeune. La radiographie standard fait le diagnostic. L'IRM est l'examen de référence à visée pronostique dans les formes de l'enfant.

Des paramètres morphologiques de mauvais pronostic ont été décrits en IRM (10,11,12) : fissure du cartilage de surface articulaire, interface fragment ostéochondral/os sain osseux de type microkystique (multiples ou >5 mm), ou bien siège d'un liseré circonférentiel en hypersignal T2. Les formes survenant chez l'adulte jeune à cartilages de croissances fermés sont de mauvais pronostic. Le défaut de rehaussement du fragment ostéochondral détaché serait également un critère de mauvais pronostic en IRM (12).

#### 4.4 Infections ostéo-articulaires (13,14,15).

Les métaphyses des os longs, richement vascularisées, sont les sites de prédilection des ostéomyélites aiguës de l'enfant. Les métaphyses les plus couramment touchées sont celles dont la croissance est la plus rapide, à savoir dans 75% des cas le fémur distal, le tibia proximal, et radius distal. Les os plats (bassin, vertèbre, calcaneum) sont plus rarement atteints et représentent 25 % des localisations. L'atteinte des cartilages de conjugaison et des cartilages épiphysaires est une des complications possible avec le risque d'épiphysiodèse ou de déformation osseuse. Les atteintes articulaires sont classiques (ostéoarthrites).

Des difficultés diagnostiques sont rencontrées, tant l'examen clinique du nourrisson et du jeune enfant est difficile et n'a que peu de valeur localisatrice notamment pour les articulations profondes. Le couple radiographie/échographie est toujours réalisé en première intention mais est le plus souvent normal dans l'ostéomyélite aiguë.

La scintigraphie est à ce jour couramment réalisée pour sa grande sensibilité. Elle localise le foyer infectieux et permet de faire un examen corps entier à la recherche d'autres localisations.

L'IRM a une sensibilité comparable à celle de la scintigraphie osseuse, mais sa meilleure résolution spatiale en fait un examen de choix pour préciser le site de l'infection et guider la recherche des complications. A ce jour et compte tenu de son accès encore limité, elle est réservée à certaines formes (13) :

- les formes aiguës atteignant le bassin et le rachis dont on sait que ces formes sont plus à risque de complications (abcès ou compression d'organe),
- les formes résistantes au traitement médico-chirurgical. Ce sont typiquement les fièvres persistant plus de 48 h après le début du traitement. Il faudra surtout dépister l'abcès sous-périostée ou des tissus mous,
- aux formes subaiguës de type abcès de Brodie (prise de contraste annulaire typique d'un abcès),
- aux formes chroniques : rechercher d'abcès centromédullaire ou de fistule.

La séquence dynamique après injection est particulièrement intéressante pour la compréhension des phénomènes pathologiques qui accompagnent l'infection à savoir :

- l'ischémie d'une épiphyse par phénomène d'épanchement intraarticulaire dit phénomène de *tamponnade*,
- les zones d'abcès ou microabcès
- les zones d'hyperhémie inflammatoire osseuse ou des tissus mous
- l'atteinte de la physe : ischémie

Dans un avenir proche, l'IRM corps entier sera probablement proposée comme alternative à la scintigraphie osseuse dans l'exploration corps entier des ostéomyélites.

#### 4.5 Arthrite juvénile idiopathique (16,17)

L'arthrite juvénile idiopathique est une atteinte chronique primitive de la synoviale avec un risque d'atteinte secondaire du cartilage articulaire. L'IRM permet d'individualiser les différents constituants de l'articulation atteinte et l'injection de chélate de gadolinium est ici essentielle. Le pannus synovial est la structure clef dans la surveillance au long cours de cette pathologie. Il est nettement plus vascularisé que les autres constituants de l'articulation à savoir le cartilage articulaire et le liquide articulaire. Les séquences morphologiques peuvent être prises en défaut pour évaluer sa taille. Les séquences réalisées après injection de chélate de gadolinium permettent de mieux individualiser le pannus hypervascularisé. Le rehaussement synovial peut être quantifié au cours du temps par une courbe intensité/temps grâce à la séquence dynamique. Enfin, un volume synovial peut également être mesuré sur une séquence de type 3D Echo de gradient T1 avec saturation du signal de la graisse. Cette évaluation guide le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique. Le traitement local repose en première intention sur les infiltrations intraarticulaires de corticoïdes. En cas de résistance au traitement, une synovectomie peut être proposée.

Il faut toutefois savoir que la synoviale est perméable au gadolinium, et celui-ci passera donc très rapidement dans le liquide articulaire. Dans notre pratique, nous n'attendons pas plus de 7 à 10 minutes après une injection pour réaliser la séquence T1 tardive car le risque est d'avoir un rehaussement du liquide articulaire.

Enfin, dans le cadre d'un traitement corticoïde, il peut être utile de vérifier l'absence ou la survenue de signe d'ostéonécrose secondaire.

#### 4.7 Pathologie tumorale.

L'ostéosarcome et le sarcome d'Ewing représentent 90% des tumeurs osseuses primitives de l'enfant avec un pic de fréquence dans la deuxième décennie. Les os longs sont principalement atteints dans l'ostéosarcome, alors que les os plats et les os longs peuvent être atteints dans le sarcome d'Ewing. Les formes localisées sont traitées par une chimiothérapie néo adjuvante suivie d'une résection chirurgicale. Les rapports anatomiques doivent être bien définis en raison de la possibilité d'une chirurgie préservant le membre (limb-salvage) (18).

L'IRM est l'examen de référence pour évaluer l'extension locale de la maladie avant traitement et ainsi de permettre de guider la biopsie en zone tissulaire tumorale. L'IRM sera répétée au cours de la chimiothérapie

pour en évaluer son efficacité (19). Le protocole d'exploration d'une tumeur osseuse a été défini (19) et doit comprendre une injection de chélate de gadolinium avec séquence dynamique et tardive.

L'efficacité de la chimiothérapie est le facteur idéalement apprécié en histologie sur la pièce d'exérèse, en évaluant le pourcentage de cellules résiduelles vivantes. Une tumeur de bon pronostic, ayant bien répondu à la chimiothérapie, a par définition un pourcentage de cellules vivantes résiduelles inférieur à 10 %. La séquence dynamique permet de repérer du tissu tumoral encore viable en fin de traitement néoadjuvant. Une cinétique tumorale sera caractérisée par un pic de rehaussement précoce et synchrone avec le pic de rehaussement artériel (0 à 6 sec de délai). Un remaniement inflammatoire fibreux ou cicatriciel aura une cinétique de prise de contraste plus lente et progressive (20). Des structures normales comme la physe ou le périoste peuvent être source de faux positifs en raison de leur prise de contraste précoce et intense.

A la différence de la séquence dynamique, la séquence tardive après injection de gadolinium manque de spécificité et ne permet pas de différencier un tissu tumoral d'un tissu cicatriciel.

L'injection de gadolinium semblerait moins performante que les séquences morphologiques pour définir l'extension au cartilage de croissance et à l'épiphyse (21).

On peut exploiter le temps artériel de la séquence dynamique comme une angiographie. L'image de soustraction pourra être reconstruite en MIP afin de faire ressortir l'arbre artériel et de préciser ses rapports avec la tumeur (22).

La séquence dynamique n'a pas à l'heure actuelle une bonne valeur prédictive pour différencier les tumeurs bénignes des tumeurs malignes.

L'IRM a été évaluée pour la détection de métastases osseuses de neuroblastome notamment dans l'étude de Meyer (23). La séquence STIR s'est révélée décevante n'offrant qu'une faible sensibilité (60%) et une spécificité de 84%. La séquence T1 offre une bonne sensibilité (88%) mais une faible spécificité (58%). L'injection de gadolinium sur une séquence T1 tardive est peu sensible (65%) mais spécifique (97%). Les résultats sont en moyenne moins bons chez le petit enfant de moins de 1 an du fait de la présence de moelle rouge hématopoïétique source de faux positif. La séquence T1 (forte sensibilité) couplée à la séquence T1 après gadolinium (forte spécificité) est une approche intéressante pour arriver au diagnostic (23). L'utilisation d'une séquence dynamique au cours de l'injection de gadolinium devrait pouvoir permettre d'augmenter la sensibilité de la séquence injectée, mais n'est pas applicable à l'heure actuelle en technique corps entier.

La séquence dynamique peut être utile en cas de suspicion d'ostéome ostéoïde. L'ostéome ostéoïde peut ressembler en imagerie à une autre tumeur bénigne ou à un abcès de Brodie. Les séquences morphologiques ou les séquences T1 injectées au temps tardif peuvent manquer de spécificité pour le diagnostic. L'apport de la séquence dynamique est indéniable pour le diagnostic (24). Elle montre dans la grande majorité des ostéomes ostéoïdes, le caractère hypervascularisé du nidus avec rehaussement précoce synchrone à l'artère de voisinage et suivi d'un wash-out (24). La séquence tardive après injection va elle manquer de contraste lésionnel car le nidus aura subi un wash out. L'IRM avec séquence dynamique est utile lorsque le scanner n'aura pas été concluant (formes atypiques) (25).

#### 4.8 Malformations vasculaires

La classification et le traitement des malformations vasculaires est principalement en fonction de la vitesse du flux dans ces malformations. Les malformation à flux lent (veineuses, capillaroveineuses) vont pouvoir être traitées par sclérothérapie. Les malformations à flux rapide (artérioveineuses) vont bénéficier d'une embolisation. La séquence dynamique est d'une grande utilité en complément des séquences morphologiques pour différencier le type de malformation (26,27,28).

#### 4.9 Recherche

Une nouvelle technique d'étude des cartilages articulaires appelée dGEMRIC a récemment été décrite en IRM (29). Elle utilise l'injection d'un chélate de gadolinium de nature ionique de type Gd-DTPA (2-). Les glucosaminoglycanes (GAG) représentent l'un des composants de la matrice cartilagineuse ; elles sont également de charge négative et repoussent de manière physiologique le Gd-DTPA (2-) chargé lui aussi négativement. Une altération du cartilage articulaire avec une perte en GAG va augmenter la fixation du Gd-DTPA (2-) à la matrice cartilagineuse. Une évaluation du temps de relaxation T1 du cartilage après injection sera un outil d'évaluation de la concentration en GAG du cartilage.

Le produit de contraste est injecté par voie intraveineuse. L'IRM sera retardée par rapport à moment de l'injection pour permettre au produit de contraste de diffuser depuis le plasma dans l'articulation. (Délai de 2 à 3 heures environ pour le genou et 30-90 minutes pour la hanche). Cette technique a été appliquée dans une série d'enfants avec dysplasie de hanche et s'est révélée prometteuse pour mettre en évidence des signes d'arthrose débutant alors que l'épaisseur même du cartilage était conservée (30).

Les chélates de gadolinium ioniques et non ioniques ont une affinité différente pour les cartilages de croissance. La charge négative du cartilage de croissance repousse les produits ioniques chargés négativement eux-mêmes. Leur distribution est différente sur un squelette en croissance. Dans une étude chez l'animal à 3 Tesla, Menezes (31) a montré qu'un produit de contraste non ionique donnait un rehaussement plus intense et plus homogène de la physe, du cartilage épiphysaire et du noyau épiphysaire et serait donc plus adapté à l'étude de la vascularisation des cartilages de croissance. A l'opposé, les ioniques pourrait être dédiés à l'étude du cartilage articulaire (Cf. dGEMRIC).

#### 5. Fibrose systémique néphrogénique (NSF)(32)

Il s'agit d'une affection très grave donnant une fibrose dermique et systémique (myocarde, rein, os...) décrite pour la première fois en 1997. Les chélates de gadolinium ont été incriminés à partir de 2006. Peu de cas ont été rapportés dans la littérature (dont 5 observations pédiatriques).

Deux facteurs de causalité ont été retrouvés : le premier est l'utilisation de certains chélates de gadolinium : l'Omniscan ® majoritairement, le Magnévist ® et l'Optimark ® plus rarement.

Le second est la présence d'une insuffisance rénale chez l'ensemble des patients atteints (clairance de la créatinine < 60 ml/min/1.73m<sup>3</sup>).

Des co-facteurs indirectement liés seraient la présence d'une acidose, d'une inflammation, d'une transplantation hépatique et l'utilisation de doses cumulées de chélate de gadolinium.

Depuis, la physiopathologie a été mieux définie. De manière générale, les chélates de gadolinium sont éliminés par voie rénale. En cas d'insuffisance rénale, leur demi-vie augmente. Les chélates linéaires sont connus pour

avoir une moins bonne stabilité par rapport aux produits de contraste macrocycliques non incriminés à l'heure actuelle (Dotarem®, Prohance®). L'insuffisance rénale entraîne une accumulation de chélate de gadolinium et une libération de l'ion gadolinium toxique devient possible avec les produits de contrastes linéaires. La transmetallation ou libération de l'ion gadolinium serait favorisée par une acidose ou une inflammation. La FDA américaine recommande la prudence avec tous les chélates indépendamment de leur structure et chez tous les patients insuffisants rénaux quel que soit le degré d'insuffisance rénale.

L'agence européenne du médicament recommande :

- une contre indication absolue de l'Omniscan® et du Magnevist® en cas d'insuffisance rénale sévère avec clairance < 30 ml/min/1.73m<sup>3</sup>.
- une contre indication absolue de l'Omniscan® et du Magnevist® chez l'insuffisant rénal greffé hépatique ou en attente de greffe hépatique quel que soit le degré d'insuffisance rénale.
- une contre-indication de l'Omniscan® et du Magnevist® chez le nourrisson avant 1 an du fait de l'imaturité rénale.
- une dialyse programmée après l'injection de chélate de gadolinium chez le patient dialysé
- un screening clinique et biologique des patients à risque.

Il n'y a pas de contre indication absolue dans l'utilisation de produits de contraste macrocycliques (Dotarem® ou Prohance®) chez l'enfant insuffisant rénal (clairance créatinine < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) ou chez l'enfant de moins de 1 an. Le contexte actuel impose la prudence. Il est recommandé de peser le rapport bénéfice/risque et d'avoir au préalable une discussion au cas par cas avec le clinicien référent.

Il est également conseillé de réduire au minimum la dose injectée (0.1 mmol/kg) et le nombre d'injection.

### Conclusion

Le chélate de gadolinium est un outil robuste de caractérisation tissulaire en IRM et permet de répondre à de nombreuses questions physiopathologiques (abcès ? nécrose ? inflammation ? viabilité tumorale...). Son injection vient en complément des séquences morphologiques traditionnelles. D'autres produits de contrastes (USPIO par exemple (33)) plus spécifiques d'une fonction cellulaire sont en développement et pourrait venir répondre à certaines difficultés quotidiennes rencontrées en pédiatrie comme la recherche de lésion en zone de moelle hétérogène hématopoïétique par exemple.

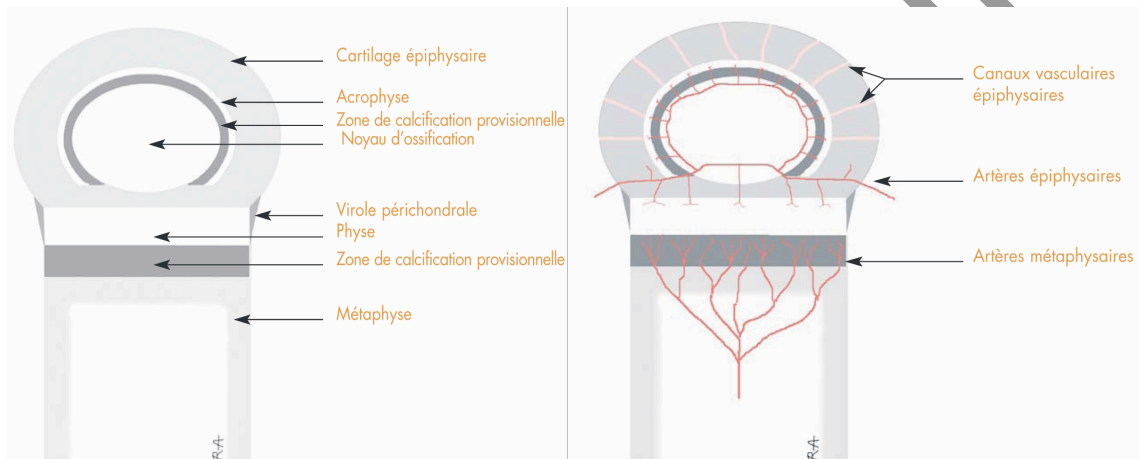
La NSF nous impose la vigilance dans l'utilisation des chélates de gadolinium en respectant certaines contre-indications absolues. Il n'y a cependant pas de contre indication absolue avec les chélates de gadolinium macrocycliques chez l'insuffisant rénal comme chez le nourrisson de moins de 1 an lorsqu'un examen se révèle nécessaire.

Tableau 1.

**Exemple de séquence dynamique après injection de chélate de gadolinium pour l'exploration ostéo-cartilagineuse chez l'enfant**

- Antenne hanches pour les grands enfants. Antenne de surface ou antenne tête pour les nourrissons
- Champs de vue : 360 x 324 mm
- Matrice = 256 x 256
- Echo de gradient acquisition 3D pondération T1
- NEX = 1
- Une série comprend 25 coupes de 3 mm chacune
- La série est reproduite périodiquement toutes les 5 secondes pendant 5 minutes
- Ø = 35

Figures. 1 et 2  
Structure et vascularisation épiphysométaphysaire



**Références.**

1. Ecklund K, Jaramillo D. Imaging of growth disturbance in children. *Radiol Clin North Am.* 2001;39:823-41
2. Barnewolt CE, Shapiro F, Jaramillo D. Normal gadolinium-enhanced MR images of the developing appendicular skeleton: Part I. Cartilaginous epiphysis and physis. *AJR* 1997;169:183-9
3. Jaramillo D, Villegas-Medina OL, Doty DK, Rivas R, Strife K, Dwek JR, Mulkern RV, Shapiro F. Age-related vascular changes in the epiphysis, physis, and metaphysis: normal findings on gadolinium-enhanced MRI of piglets. *AJR* 2004;182:353-60
4. Tsao AK, Dias LS, Conway JJ, Straka P. The prognostic value and significance of serial bone scintigraphy in Legg-Calvé-Perthes disease. *J Pediatr Orthop.* 1997;17(2):230-239
5. Sebag G, Ducou Le Pointe H, Klein I, Maiza D, Mazda K, Bensahel H, Hassan M. Dynamic gadolinium-enhanced subtraction MR imaging--a simple technique for the early diagnosis of Legg-Calve-Perthes disease: preliminary results. *Pediatr Radiol.* 1997;27(3):216-20
6. Lamer S, Dorgeret S, Khairouni A, Mazda K, Brillet PY, Bacheville E, Bloch J, Pennecot GF, Hassan M, Sebag GH. Femoral head vascularisation in Legg-Calve-Perthes disease: comparison of dynamic gadolinium-enhanced subtraction MRI with bone scintigraphy. *Pediatr Radiol.* 2002;32(8):580-5
7. Menezes NM, Connolly SA, Shapiro F, Olear EA, Jimenez RM, Zurakowski D, Jaramillo D. Early ischemia in growing piglet skeleton: MR diffusion and perfusion imaging. *Radiology* 2007;242(1):129-36
8. Staatz G, Honnef D, Kochs A, Hohl C, Schmidt T, Röhrig H, Günther RW. Evaluation of femoral head vascularization in slipped capital femoral epiphysis before and after cannulated screw fixation with use of contrast-enhanced MRI: initial results. *Eur Radiol.* 2007;17(1):163-8
9. Ducou le Pointe H, Mousselard H, Rudelli A, Montagne JP, Filipe G. Blount's disease: magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol.* 1995;25(1):12-4
10. Pill SG, Ganley TJ, Milam RA, Lou JE, Meyer JS, Flynn JM. Role of magnetic resonance imaging and clinical criteria in predicting successful nonoperative treatment of osteochondritis dissecans in children. *J Pediatr Orthop.* 2003;23(1):102-8
11. Hughes JA, Cook JV, Churchill MA, Warren ME. Juvenile osteochondritis dissecans: a 5-year review of the natural history using clinical and MRI evaluation. *Pediatr Radiol.* 2003 ;33(6):410-7
12. Mainart Simard L, Journeau P, Moyen B, Lefort G, Claudon M. L'ostéochondrite disséquante du genou, de l'enfant à l'adulte : définition du bilan iconographique en fonction des nouveaux traitements. *Journées Françaises de Radiologie* 2006
13. Jaramillo D, Kasser JR, Harper M, Sundel R, Laor T. Osteomyelitis and septic arthritis in children: appropriate use of imaging to guide treatment. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;16:399-403
14. Blickman JG, de Rooy JW. Current imaging concepts in pediatric osteomyelitis. *Eur Radiol.* 2004;(14):L55-L64
15. Melado Santos J. Diagnostic imaging of pediatric hematogenous osteomyelitis: lessons learned from a multi-modality approach. *Eur Radiol.* 2006;16:2109-2119
16. Lamer S, Sebag GH. MRI and ultrasound in children with juvenile chronic arthritis. *Eur J Radiol.* 2000;33:85-93
17. Herve-Somma CM, Sebag GH, Prieur AM, Bonnerot V, Lallemand DP. Juvenile rheumatoid arthritis of the knee: MR evaluation with Gd-DOTA. *Radiology.* 1992;182:93-8

18. Meyer JS, Mackenzie W. Malignant bone tumors and limb-salvage surgery in children. *Pediatr Radiol* 2004;34: 606–613
19. Brisse H, Ollivier L, Edeline V, Pacquement H, Michon J, Glorion C, Neuenschwander S. Imaging of malignant tumours of the long bones in children: monitoring response to neoadjuvant chemotherapy and preoperative assessment. *Pediatr Radiol*. 2004;34:595-605
20. van der Woude HJ, Bloem JL, Verstraete KL, Taminau AH, Nooy MA, Hogendoorn PC. Osteosarcoma and Ewing's sarcoma after neoadjuvant chemotherapy: value of dynamic MR imaging in detecting viable tumor before surgery. *AJR* 1995;165:593-8
21. Hoffer FA, Nikanorov AY, Reddick WE, Bodner SM, Xiong X, Jones-Wallace D, Gronemeyer SA, Rao BN, Kauffman WM, Laor T. Accuracy of MR imaging for detecting epiphyseal extension of osteosarcoma. *Pediatr Radiol*. 2000;30:289-98
22. Lang P, Grampp S, Vahlensieck M, Johnston JO, Honda G, Rosenau W, Matthay KK, Peterfy C, Higgins CB, Genant HK, et al. Primary bone tumors: value of MR angiography for preoperative planning and monitoring response to chemotherapy. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165:135-42
23. Meyer JS, Siegel MJ, Farooqui SO, Jaramillo D, Fletcher BD, Hoffer FA. Which MRI sequence of the spine best reveals bone-marrow metastases of neuroblastoma? *Pediatr Radiol*. 2005;35:778-85
24. Liu PT, Chivers FS, Roberts CC, Schultz CJ, Beauchamp CP. Imaging of Osteoid Osteoma with Dynamic Gadolinium enhanced MR Imaging. *Radiology* 2003;227:691–700
25. Zampa V, Bargellini I, Ortori S, Faggioni L, Cioni R, Bartolozzi C. Osteoid osteoma in atypical locations: The added value of dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Eur J Radiol*. 2008 Jul 1
26. Moukaddam H, Pollak J, Haims AH. MRI characteristics and classification of peripheral vascular malformations and tumors. *Skeletal Radiol*. 2008 Nov 20
27. van Rijswijk CS, van der Linden E, van der Woude HJ, van Baalen JM, Bloem JL. Value of dynamic contrast-enhanced MR imaging in diagnosing and classifying peripheral vascular malformations. *AJR* 2002; 178: 1181–1187
28. Ohgiya Y, Hashimoto T, Gokan T, et al. Dynamic MRI for distinguishing high-flow from low-flow peripheral vascular malformations. *AJR* 2005; 185: 1131–1137
29. Jaramillo D. Cartilage imaging. *Pediatr Radiol*. 2008 May;38 Suppl 2:S256-8
30. Kim YJ, Jaramillo D, Millis MB, Gray ML, Burstein D. Assessment of early osteoarthritis in hip dysplasia with delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A(10):1987-92
31. Menezes NM, Olear EA, Li X, Connolly SA, Zurakowski D, Foley M, Shapiro F, Jaramillo D. Gadolinium-enhanced MR images of the growing piglet skeleton: ionic versus nonionic contrast agent. *Radiology*. 2006;239:406-14
32. Mendichovszky IA, Marks SD, Simcock CM, Olsen OE. Gadolinium and nephrogenic systemic fibrosis: time to tighten practice. *Pediatr Radiol*. 2008;38:489-96
33. Azoulay R, Olivier P, Baud O, Verney C, Santus R, Robert P, Gressens P, Sebag G. USPIO (Ferumoxtran-10)-enhanced MRI to visualize reticuloendothelial system cells in neonatal rats: feasibility and biodistribution study. *J Magn Reson Imaging*. 2008 Oct;28:1046-52