

## Document de principes

# L'imagerie cérébrale systématique du nouveau-né prématuré

Mireille Guillot, Vann Chau, Brigitte Lemyre

Société canadienne de pédiatrie, comité d'étude du fœtus et du nouveau-né, Ottawa (Ontario)

**Correspondance** : Société canadienne de pédiatrie, 100–2305, boul. St. Laurent, Ottawa (Ontario) K1G 4J8

Courriel : [info@cps.ca](mailto:info@cps.ca); site Web : [www.cps.ca](http://www.cps.ca)

Les documents de principes et points de pratique de la Société canadienne de pédiatrie sont révisés régulièrement et modifiés au besoin. Consultez la page [www.cps.ca/fr/documents](http://www.cps.ca/fr/documents) du site Web de la SCP pour en obtenir la version la plus à jour. Les documents obsolètes sont retirés du site.

## Résumé

L'imagerie cérébrale systématique pour déceler les lésions touchant les nouveau-nés prématurés est utilisée pour prédire le pronostic à long terme et déterminer les complications susceptibles de nécessiter une intervention. Même si l'imagerie par résonance magnétique peut être indiquée dans des situations particulières, l'échographie cérébrale est la technique la plus utilisée et demeure la meilleure modalité d'imagerie systématique en raison de sa portabilité et de sa facilité d'accès. L'échographie cérébrale systématique est recommandée pour tous les nouveau-nés venus au monde à 31<sup>+6</sup> semaines d'âge gestationnel ou auparavant. Chez les nouveau-nés prématurés venus au monde entre 32<sup>+0</sup> et 36<sup>+6</sup> semaines d'âge gestationnel l'échographie cérébrale systématique n'est recommandée qu'en présence de facteurs de risque d'hémorragie intracrânienne ou d'ischémie. Il est conseillé d'obtenir une imagerie cérébrale de quatre à sept jours après la naissance pour déceler la plupart des hémorragies de la matrice germinale et des hémorragies intraventriculaires. Il est recommandé de reprendre l'imagerie entre quatre et six semaines de vie pour déceler les lésions de la substance blanche. Chez les nouveau-nés prématurés venus au monde avant 26 semaines d'âge gestationnel, il est recommandé de reprendre l'échographie cérébrale à l'âge équivalant au terme.

**Mots-clés** : dilatation ventriculaire; échographie cérébrale; hémorragie intraventriculaire; hémorragie de la matrice germinale; imagerie par résonance magnétique; infarctus hémorragique périventriculaire; leucomaladie périventriculaire; tomodynamométrie

## HISTORIQUE

Le cerveau du nouveau-né prématuré est plus vulnérable aux lésions hypoxiques, hémorragiques ou inflammatoires que celui du nouveau-né à terme. L'hémorragie intracrânienne et l'atteinte de la substance blanche sont les deux principales lésions cérébrales qui touchent le cerveau du nouveau-né prématuré, et toutes deux s'associent à des diagnostics défavorables sur le plan neurodéveloppemental, y compris la paralysie cérébrale (1–6). Interprétée conjointement avec d'autres renseignements cliniques, l'imagerie cérébrale peut contribuer à orienter les conseils aux parents à l'égard du pronostic et d'éventuels diagnostics.

L'échographie cérébrale (ÉC) est la technique d'imagerie cérébrale la plus utilisée chez le nouveau-né. Elle permet de déceler l'hémorragie intraventriculaire (HIV) et la leucomalacie périventriculaire (LPV) kystique avec fiabilité. Il est démontré que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) décèle mieux les lésions non kystiques de la substance blanche (2–4,7,8).

Un document de principes de la Société canadienne de pédiatrie publié en 2001 portait sur l'imagerie échographique. Le plus grand accès à l'IRM, l'amélioration des techniques d'échographie et les meilleurs taux de survie à un très jeune âge gestationnel (AG) ont modifié le tableau clinique depuis. Le

Reçu le 21 décembre 2018; accepté le 23 avril 2019

©Société canadienne de pédiatrie 2021. Publié par Oxford University Press pour le compte de la Société canadienne de pédiatrie. Tous droits réservés. Pour obtenir une autorisation, écrivez à [journals.permissions@oup.com](mailto:journals.permissions@oup.com).

présent document de principes révisé passe en revue les principales lésions cérébrales chez les nouveau-nés prématurés, en explique les origines et les trajectoires et donne des conseils sur les nouveau-nés à dépister systématiquement, le moment de procéder au dépistage et la modalité d'imagerie à privilégier en fonction des capacités et des limites du système de santé canadien.

## LA MÉTHODOLOGIE : UN APERÇU DE L'ANALYSE SYSTÉMATIQUE

Les auteurs ont procédé à une recherche systématique approfondie dans les publications scientifiques parues entre 2000 et 2017 dans MEDLINE, Embase et le registre des essais contrôlés de la Collaboration Cochrane. Ils ont utilisé les termes de recherche *cranial ultrasound* (ou *head ultrasound*), *head magnetic resonance imaging* (ou *brain MRI*), *head computed tomography* (CT) (ou *head CT scan*), *germinal matrix (GM) hemorrhage*, *intraventricular hemorrhage (IVH)*, *brain injury*, *ventriculomegaly*, *echodensity*, *porencephaly*, *periventricular leukomalacia (PVL)*, *white matter injury (WMI)* et *preterm infant* (ou *newborn* ou *neonate*). Ils ont évalué la qualité des articles originaux sur le diagnostic et le pronostic et répertorié les catégories de recommandations en fonction de la classification et de la qualité décrites dans les paramètres de pratique en neuro-imagerie néonatale qu'ont publiés le sous-comité des normes de qualité de l'*American Academy of Neurology* et le comité de pratique de la *Child Neurology Society* (9) en 2002. De plus, les chercheurs ont procédé à une analyse bibliographique ciblée (entre 2017 et 2020) liée expressément à l'HIV et aux lésions cérébrales.

## LE PROCESSUS PATHOLOGIQUE ET LES FACTEURS DE RISQUE

Le cerveau du nouveau-né prématuré est plus vulnérable aux lésions cérébrales hémorragiques et ischémiques que celui du nouveau-né à terme en raison des caractéristiques vasculaires, cellulaires et anatomiques du cerveau en développement. La pathogenèse de l'HIV s'explique par la fragilité de la matrice germinale (MG) et les fluctuations du débit sanguin cérébral pendant une période d'instabilité physiologique et d'autorégulation cérébrale limitée (10). La variation de la tension artérielle systémique, l'anémie, l'hypocapnie ou l'hypercapnie, l'acidose, la persistance du canal artériel, le grave syndrome de détresse respiratoire et le pneumothorax (11,12) font partie des facteurs de risque responsables des fluctuations du débit sanguin cérébral.

La MG sous-épendymaire, une région très vascularisée du cerveau, est d'une extrême fragilité et représente la principale source de saignement dans les ventricules cérébraux, laquelle est responsable de l'HIV. L'hémorragie peut être confinée à la MG (hémorragie de la matrice germinale, ou HMG) ou se répandre dans le système ventriculaire (HIV). L'infarctus

hémorragique périventriculaire est une lésion parenchymateuse caractéristique, généralement associée à une grave HIV (13,14). Il désigne un infarctus hémorragique veineux dans la zone de drainage des veines terminales périventriculaires, généralement responsable de transformations kystiques dans la substance blanche périventriculaire (kyste porencéphalique) (8). La MG involue avec le temps, pour pratiquement disparaître entre 34 et 36 semaines d'âge post-menstruel. L'incidence d'HIV est donc faible après cette période du développement du cerveau (11).

De 30 % à 50 % des nouveau-nés ayant une grave HIV présentent une dilatation ventriculaire post-hémorragique (DVPH), qui peut s'arrêter spontanément (affection non progressive) ou poursuivre son évolution (affection progressive nécessitant une intervention). D'habitude, la DVPH se manifeste de sept à 14 jours après une HIV, généralement lorsque cette HIV était grave (15-17).

Plus récemment, les lésions cérébelleuses, qui sont mieux évaluées à l'IRM ou à l'échographie (vue mastoïdienne) et qui sont également reconnues comme une forme de lésion cérébrale relativement fréquente, ont été reliées à un vaste éventail d'incapacités du développement (18). On observe des lésions cérébelleuses chez 10 % à 20 % des nouveau-nés prématurés de moins de 32 à 34 semaines d'AG (19,20).

Même si les lésions hémorragiques et ischémiques sont causées par divers processus physiopathologiques, elles sont souvent conjuguées. La structure vasculaire de la substance blanche cérébrale entre le milieu et la fin de la gestation inclut de longues artères pénétrantes qui proviennent des artères cérébrales antérieures, moyennes et postérieures. Ces artères sont particulièrement vulnérables à l'hypoperfusion et à l'ischémie, ce qui accroît le risque d'atteinte nécrotique le long de leur parcours, dans leurs zones jonctionnelles ou dans la région périventriculaire. Les lésions de la substance blanche (LSB) qui prennent la forme d'une leucomalacie périventriculaire kystique ont considérablement diminué ces dernières décennies (21) et adoptent désormais un aspect plus discret, non kystique et diffus, mieux perçu à l'IRM (22,23).

## LA CLASSIFICATION DES OBSERVATIONS ANORMALES

Divers systèmes sont proposés pour classer l'HMG et l'HIV (13,24,25). Le système de classification Papile (24), décrit pour la première fois en 1978 grâce à la tomodensitométrie, a été adapté pour d'autres modalités d'imagerie (notamment l'ÉC et l'IRM) et demeure le système de classification de l'HIV le plus utilisé dans les centres canadiens. Il est privilégié dans le présent document de principes en raison de sa prévalence, mais au moment d'interpréter les études d'imagerie, le radiologiste doit toujours préciser le système de classification qu'il utilise et décrire en détail les observations anormales.

Selon la description de Papile, la gravité des hémorragies dépend de l'étendue des saignements, de l'atteinte parenchymateuse et de la présence d'une distension ventriculaire : l'HIV de stade 1 est limitée à la MG; celle de stade 2 comprend du sang dans les ventricules; au stade 3, le sang envahit le système ventriculaire, qu'il dilate; et l'HIV de stade 4 désigne une atteinte parenchymateuse associée à une hémorragie. Le système de classification Papile n'inclut pas expressément les lésions de la substance blanche dans d'autres régions cérébrales que les zones périventriculaires, ni des lésions affectant le cervelet, les noyaux gris centraux et le tronc cérébral.

Aux stades 1 et 2, l'HIV est considérée comme légère, mais aux stades 3 et 4, elle est considérée comme grave. Cette différenciation contribue à la description, mais elle peut provoquer une confusion entre la DVPH et l'HIV de stade 3. Cette classification comporte une autre limite importante, car un vaste éventail d'entités peut être considéré comme une HIV de stade 4. En effet, la définition de HIV de stade 4 englobe les saignements qui pénètrent dans le parenchyme et peut désigner un infarctus hémorragique périventriculaire, une échogénicité du parenchyme qui pourrait être ischémique et un saignement parenchymateux isolé. La gravité et la nature des résultats cliniques varient énormément, en fonction du foyer et de l'étendue de la lésion. Le système de classification de Bassan, qui a été mis au point expressément pour l'infarctus hémorragique périventriculaire, évaluait la gravité de la lésion cérébrale et les résultats cliniques anormaux qui s'y associaient (25). Il repose sur la dimension maximale de l'infarctus hémorragique périventriculaire (territoires touchés), sur son caractère unilatéral ou bilatéral et sur la déviation de la ligne médiane.

L'un des systèmes les plus utilisés pour classer la LPV à l'ÉC décrit quatre stades de gravité : le stade 1 désigne une augmentation transitoire de l'échogénicité dans les zones périventriculaires pendant au moins sept jours; le stade 2 inclut de petits kystes fronto-pariétaux localisés; le stade 3 se manifeste par des lésions kystiques périventriculaires étendues et le stade 4 comprend des zones d'échogénicité accrue dans la substance blanche profonde, qui évoluent en lésions kystiques étendues (26).

### QUI DEVRAIT SUBIR UNE NEURO-IMAGERIE?

Puisque l'HMG et l'HIV (regroupées sous l'appellation d'HMG-HIV) et les LSB ischémiques sont plus fréquentes chez les nouveau-nés prématurés (et beaucoup plus fréquentes chez ceux venus au monde avant 32 semaines d'AG), les ÉC systématiques sont très utiles dans ce groupe d'âge. Le risque et la gravité de l'HMG-HIV sont inversement proportionnels à l'AG, comme le démontre le [tableau 1](#). De plus, de 25 % à 50 % des cas d'HMG-HIV sont asymptomatiques sur le plan clinique et ne peuvent donc être décelés que par une imagerie systématique (13).

La prématurité est le principal facteur de risque d'HIV, mais le petit poids à la naissance (inférieur à 1 000 g), la non-utilisation de corticoïdes par la mère avant l'accouchement, l'accouchement hors d'un centre de soins tertiaires et la chorioamnionite histologique en sont d'autres (11,27,28). Les événements qui provoquent une instabilité du débit sanguin cérébral (p. ex., détresse respiratoire accompagnée d'acidose, hypocapnie ou hypercapnie ou fluctuations rapides de la tension artérielle

**Tableau 1.** Observations à l'échographie cérébrale en fonction de l'âge gestationnel (Réseau néonatal canadien 2014–2016)

Semaines d'AG	Nombre disposant d'une imagerie	Hémorragie de la MG Nombre (pourcentage) (HIV de stade 1)	Hémorragie intraventriculaire (HIV de stades 2 et 3)	Lésions intraparenchymateuses (HIV de stade 4)	LPV
22	29	10 (34 %)	14 (48 %)	3 (10 %)	0
23	218	128 (59 %)	114 (52 %)	45 (21 %)	17 (8 %)
24	548	272 (50 %)	248 (45 %)	103 (19 %)	27 (5 %)
25	719	303 (42 %)	233 (32 %)	87 (12 %)	40 (5,6 %)
26	844	295 (35 %)	224 (27 %)	68 (8 %)	35 (4 %)
27	969	282 (29 %)	171 (18 %)	46 (4,7 %)	23 (2,4 %)
28	1 166	266 (23 %)	145 (12 %)	34 (2,9 %)	29 (2,5 %)
29	1 286	278 (22 %)	150 (12 %)	30 (2,3 %)	28 (2,2 %)
30	1 397	243 (17 %)	81 (6 %)	19 (1,4 %)	25 (1,8 %)
31	1 601	237 (15 %)	78 (5 %)	19 (1,2 %)	20 (1,2 %)
32	1 303	155 (12 %)	56 (4,3 %)	18 (1,4 %)	14 (1,1 %)

Note : Les données excluent les nouveau-nés moribonds, ceux qui présentent une anomalie congénitale majeure et ceux qui n'ont pas de résultats de neuro-imagerie. Les résultats de l'imagerie n'étaient pas mutuellement exclusifs (c'est-à-dire qu'un nouveau-né pouvait présenter plus d'une atteinte).

AG âge gestationnel; HIV hémorragie intraventriculaire; LPV leucomalacie périventriculaire; MG matrice germinale

attribuables à une instabilité cardiorespiratoire) au début de la période postnatale sont également liés à une HMG-HIV.

Le risque diminue considérablement après 32 semaines d'AG, puisque les graves anomalies perceptibles à l'ÉC (HIV ou LPV de stades 3 et 4) sont déclarées chez 0,2 % à 4 % des nouveau-nés (29,30). Chez les nouveau-nés modérément ou peu prématurés, les facteurs de risque d'imagerie cérébrale anormale incluent un jeune AG, un périmètre crânien inférieur au troisième percentile, une réanimation à la naissance ou des soins intensifs qui dérogent de l'évolution néonatale habituelle (p. ex., ventilation mécanique ou administration d'inotropes avant 24 heures de vie), les complications d'une grossesse gémellaire monochorionique (p. ex., retard de croissance intra-utérine sélectif ou décès d'un fœtus) et des complications postnatales (notamment le sepsis, l'entérocolite nécrosante [ECN], une opération majeure ou une détérioration clinique aiguë) (30–32).

Il faut envisager une ÉC chez tous les nouveau-nés qui présentent des signes neurologiques anormaux (p. ex., altération de l'état de conscience, tonus anormal ou convulsions), une maladie grave ou d'autres facteurs de risque importants (11,13).

## QUELLES SONT LES MODALITÉS D'IMAGERIE?

### L'échographie

L'échographie présente de nombreux avantages par rapport à la tomodynamométrie et à l'IRM. Elle est sécuritaire (contrairement à la tomodynamométrie, elle n'émet pas de rayonnements ionisants), portable, économique, facile à reproduire et généralement accessible sur-le-champ, et elle n'exige aucune préparation particulière. Chez les nouveau-nés prématurés, les images obtenues par les fontanelles antérieure et mastoïdienne permettent de bien visualiser le système ventriculaire, la substance blanche et le cervelet. L'échographie est idéale pour déceler l'HMG-HIV, des saignements cérébelleux importants, de gros kystes et des zones échogènes dans la substance blanche. Elle a toutefois le désavantage de dépendre de l'opérateur, et des personnes moins expérimentées peuvent ne pas voir les lésions subtiles.

### La tomodynamométrie

La tomodynamométrie est utilisée pour évaluer les calcifications, les hémorragies, les lésions cérébrales, et l'œdème causé par l'hypoxo-ischémie, la thrombose des sinus veineux, les masses et les anomalies structurelles, mais elle est désormais en grande partie supplantée par l'IRM en raison de ses rayonnements ionisants. De nos jours, sauf en cas d'urgence, on évite donc généralement la tomodynamométrie pour l'imagerie du nouveau-né.

### L'imagerie par résonance magnétique

En raison de sa meilleure résolution neuroanatomique, l'IRM est préférable pour déceler et quantifier les LSB, les premiers stades de l'HIV, les malformations cérébrales et les anomalies

de la fosse postérieure (11,33,34). Elle peut également contribuer à diagnostiquer des erreurs innées du métabolisme (35). Les LSB sont les principales observations faites à l'IRM chez les nouveau-nés prématurés. Elles incluent les lésions kystiques et ponctuées, la myélinisation tardive, la perte de volume, l'amincissement du corps calleux et les hyperintensités de signal (*Diffuse Excessive High Signal Intensities*) (36). L'IRM est une technique coûteuse, chronophage et qui exige beaucoup de ressources. Elle n'est pas toujours disponible, entraîne souvent un transport et peut nécessiter une sédation (2). Il peut être difficile d'organiser l'IRM avant l'âge équivalant au terme (soit l'âge correspondant aux critères d'une naissance à terme) chez les nouveau-nés gravement malades (33).

## LA VALEUR PRÉDICTIONNELLE DE L'ÉCHOGRAPHIE ET DE L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

Les plus puissants prédicteurs d'une fonction motrice anormale à l'échographie incluent une grave HIV (stades 3 et 4 selon le système de Papile), la LPV kystique et la DVPH (37). À l'IRM effectuée à l'âge équivalant au terme, les LSB modérées à graves, les lésions cérébelleuses et la myélinisation anormale du bras postérieur de la capsule interne sont les principaux prédicteurs d'une atteinte motrice (4,36,37). Toute association de ces prédicteurs accroît le risque de problèmes moteurs. L'ÉC et l'IRM ont une valeur prédictive limitée à l'égard des atteintes neurocognitives et comportementales (4). Une analyse systématique et une méta-analyse ont révélé que des anomalies modérées à graves décelées à l'IRM à l'âge équivalant au terme n'avaient qu'une sensibilité et une spécificité modérées pour prédire la paralysie cérébrale (sensibilité de 77 % et spécificité de 79 %). L'IRM avait une sensibilité de 72 % et une spécificité de 62 % pour prédire la fonction motrice (38). Une autre étude a démontré que chez les nouveau-nés présentant une HIV de stade 4, l'absence de myéline dans le bras postérieur de la capsule interne était fortement prédictive d'une future hémiplégie (39).

Plusieurs études ont comparé l'ÉC à l'IRM comme outils diagnostiques et pronostiques dans la population de nouveau-nés prématurés. L'interprétation des résultats de ces études comporte certaines limites, y compris l'absence d'échographies sérielles et les moments d'évaluation variés. Dans une cohorte de 167 nouveau-nés très prématurés (venus au monde à 30 semaines d'AG ou auparavant), il est établi que l'IRM habituelle à terme permet de mieux prédire le pronostic moteur à l'âge de deux ans que des ÉC sérielles précoces (à six semaines de vie ou auparavant) (3). Cependant, des études comparant l'ÉC presque à terme à l'IRM à terme ont démontré que les anomalies importantes à l'IRM étaient également décelées à l'ÉC (2,40). De plus, les observations échographiques défavorables à terme sont associées à des diagnostics

également défavorables sur le plan neurodéveloppemental, même si une proportion importante de patients ayant une ÉC anormale ne présentait pas de grave atteinte neurodéveloppementale à l'âge de 18 à 20 mois (5). Une étude a comparé la capacité prédictive de l'IRM et de l'ÉC presque à terme dans une cohorte de 445 nouveau-nés extrêmement prématurés (5). La combinaison des deux techniques de neuro-imagerie offrait la meilleure valeur prédictive, mais l'amélioration apportée par l'ajout de l'IRM n'était que marginale. La valeur ajoutée de l'IRM par rapport à l'ÉC demeure un secteur de recherche active. Les systèmes plus récents de classification et de score de l'IRM semblent avoir de meilleures valeurs prédictives, mais leur applicabilité en milieu clinique n'est pas encore déterminée. (38,41–43).

De plus, il est important de tenir compte des coûts liés à la santé et de l'anxiété parentale que suscitent les modalités d'imagerie. Une récente étude a comparé l'anxiété de la mère et les ratios coûts-avantages de l'IRM par rapport à l'ÉC exécutée à l'âge équivalant au terme chez les nouveau-nés venus au monde à moins de 33 semaines d'AG. L'anxiété de la mère diminuait après la réception des résultats de l'imagerie, mais était légèrement plus faible après l'IRM. En revanche, les coûts reliés à la santé augmentaient (44).

La neuro-imagerie devrait toujours être interprétée avec prudence, en consultation avec des professionnels de la santé expérimentés, et tenir compte d'autres renseignements cliniques. Des

résultats de neuro-imagerie anormaux ne sont pas nécessairement prédicteurs de graves atteintes neurodéveloppementales, tout comme des images cérébrales normales ne garantissent pas un développement normal (3,5,44). Il faut tenir compte de nombreux facteurs de risque et de protection pour prédire le pronostic neurologique. Parmi les risques, soulignons les complications néonatales de la prématurité (telles que la dysplasie bronchopulmonaire, la rétinopathie du prématuré, le sepsis et une faible croissance), les troubles génétiques et les facteurs sociofamiliaux (36).

## QUAND DOIT-ON RECOURIR À LA NEURO-IMAGERIE?

Chez les nouveau-nés qui présentent une HMG ou une HIV, environ 50 % des cas se manifestent à un jour de vie, 25 % à deux jours de vie et 15 % à trois jours de vie (13). L'hémorragie progresse sur trois à cinq jours chez 20 % à 40 % de ces nouveau-nés (8,13). Au [tableau 2](#) sont résumés le calendrier et les modalités optimaux, compte tenu de l'AG et des facteurs de risque.

Effectuée de quatre à sept jours après la naissance, l'imagerie diagnostique presque toutes les HMG-HIV et peut-être les dilatations ventriculaires précoces (16,45–47). L'imagerie cérébrale exécutée en début de vie peut également contribuer

**Tableau 2.** Calendriers proposés et modalités d'imagerie systématique en fonction de l'âge gestationnel<sup>1</sup>

Âge gestationnel	Première imagerie	Reprise de l'imagerie*	Imagerie à l'âge équivalant au terme
≤ 31 <sup>+6</sup> semaines	ÉC de 4 à 7 jours après la naissance	De 4 à 6 semaines après la naissance	Systématiquement chez les nouveau-nés venus au monde avant 26 semaines d'âge gestationnel Pas systématiquement chez les nouveau-nés venus au monde entre 26 <sup>+0</sup> et ≤ 31 <sup>+6</sup> semaines d'AG <sup>†</sup>
≥ 32 <sup>+0</sup> à 36 <sup>+6</sup> semaines avec des facteurs de risque supplémentaires <sup>‡</sup>	ÉC de 4 à 7 jours après la naissance	De 4 à 6 semaines après la naissance, et seulement si la première imagerie est anormale	Pas systématiquement

<sup>1</sup>Ce calendrier d'ÉC est conçu pour la surveillance systématique des nouveau-nés prématurés dont l'évolution clinique n'est pas compliquée et doit être intensifié si la situation clinique ou des anomalies décelées à l'HIV l'indiquent.

\*Si une anomalie (HIV de stade 2, 3 ou 4 ou LSB) est décelée à la première imagerie, reprendre l'ÉC de sept à dix jours plus tard. En cas de dilatation ventriculaire ou d'aggravation de l'HIV ou de la LSB, intensifier la fréquence des ÉC (au moins une fois par semaine pour commencer, puis selon les indications cliniques par la suite). Reprendre également l'ÉC dans les semaines suivant une maladie aiguë (p. ex., ECN ou sepsis).

<sup>†</sup>Effectuer une ÉC entre 37 et 42 semaines d'AG corrigé en présence d'anomalies modérées à graves (HIV de stade 3 ou 4, DVPH ou LPV de stade 3 ou 4) lors de l'ÉC précédente ou en présence d'autres facteurs de risque (p. ex., maladie grave exigeant une ventilation mécanique ou des vasopresseurs, ECN, opération majeure).

<sup>‡</sup>Les autres facteurs de risque pour les nouveau-nés modérément ou peu prématurés sont les soins intensifs qui dérogent de l'évolution néonatale habituelle, les complications d'une grossesse gémellaire monochorionique, une microcéphalie et des complications postnatales (sepsis, ECN, opération majeure ou symptômes neurologiques anormaux).

AG âge gestationnel; DVPH dilatation ventriculaire post-hémorragique; ÉC (échographie cérébrale); ECN entérocolite nécrosante; HIV hémorragie intraventriculaire; LPV leucomaladie périventriculaire; LSB lésion de la substance blanche

à dépister des lésions cérébrales anténatales ou des observations laissant supposer la présence d'un trouble métabolique ou génétique. En raison de sa portabilité et de sa facilité d'accès, l'ÉC demeure la meilleure modalité d'imagerie.

Chez les nouveau-nés gravement malades et d'un très jeune AG (moins de 26 semaines), on peut envisager une échographie dans les quelques premiers jours de vie lorsque des saignements importants ou des lésions sont susceptibles d'éclairer la prise de décision partagée avec les parents en matière d'objectifs et d'orientation des soins.

L'imagerie séquentielle permet de déceler et de traiter rapidement les complications, au besoin, y compris la DVPH (16,45–47). Elle optimise également le diagnostic de LSB. La LPV a tendance à se manifester de deux à six semaines après l'ischémie, l'infection ou l'inflammation et à se résorber au bout de quelques semaines (48, 49). Certains enfants nés à 32 semaines d'AG ou auparavant peuvent développer des kystes périventriculaires après 28 jours de vie, particulièrement s'ils ont souffert d'une maladie aiguë comme une ECN ou une grave infection (32). Chez plus de 50 % des nourrissons atteints d'une LPV kystique localisée, les kystes ont disparu à l'âge équivalant au terme et, dans la plupart des cas (mais pas tous), ils sont remplacés par une ventriculomégalie (48). Une nouvelle ÉC est indiquée entre quatre et six semaines de vie pour déceler une LSB. L'ÉC doit être reprise dans les semaines suivant une maladie aiguë (p. ex., ECN ou sepsis) pour la même raison. Chez les nouveau-nés plus prématurés (venus au monde avant 26 semaines d'AG), une nouvelle imagerie cérébrale plus près de l'âge équivalant au terme améliore le dépistage de la leucomalacie périventriculaire kystique (51).

Lorsque la première imagerie cérébrale est anormale (HIV de stade 2, 3 ou 4 ou LSB), il faut reprendre l'ÉC de sept à dix jours plus tard pour déceler des complications comme la DVPH. En présence d'une dilatation ventriculaire, il faut intensifier la fréquence des ÉC à au moins une fois par semaine pour commencer, puis selon les indications cliniques par la suite. Ces échographies plus fréquentes évitent les situations indésirables où une imagerie urgente s'impose après une augmentation rapide du périmètre crânien ou d'autres signes d'élévation de la pression intracrânienne.

L'imagerie entre 37 et 42 semaines d'AG peut révéler une LSB, une ventriculomégalie (après une maladie de la substance blanche ou secondaire à la DVPH) et des anomalies structurelles (48). La reprise de l'ÉC entre 37 et 42 semaines d'AG corrigé est recommandée chez les nouveau-nés venus au monde avant 26 semaines d'AG et ceux dont les anomalies sont modérées à graves à l'ÉC (HIV de stade 3 ou 4, DVPH ou LPV de stade 3 ou 4) ou qui présentent d'autres facteurs de risque (p. ex., maladie exigeant une ventilation mécanique ou des vasopresseurs, ECN, opération majeure).

Les images fournies par l'IRM sont de meilleure qualité et plus complètes. L'IRM peut quantifier la croissance et la maturation

des structures cérébrales et déceler une LSB non kystique, parfois plus difficile à distinguer à l'échographie (50). Cependant, la valeur prédictive à long terme de ces observations demeure limitée. Chez les nouveau-nés dont les anomalies sont modérées à graves à l'ÉC ou qui courent un risque accru de LSB, une IRM à l'âge équivalant au terme peut être envisagée, tout en tenant compte des coûts, de la nécessité d'un transport, de la stabilité clinique du nouveau-né, et de l'objectif clinique de l'imagerie (p. ex., si elle influera sur l'accès à des soins médicaux spécialisés).

Les recommandations suivantes reposent sur les données probantes les plus à jour :

1. L'examen systématique par échographie cérébrale (ÉC) est recommandé de quatre à sept jours après la naissance pour tous les nouveau-nés venus au monde à 31<sup>+6</sup> semaines d'âge gestationnel (AG) ou auparavant, afin de déceler une hémorragie de la matrice germinale et une hémorragie intraventriculaire (HMG-HIV), et une dilatation ventriculaire précoce. Il est recommandé de répéter l'imagerie entre quatre et six semaines de vie pour déceler les lésions de la substance blanche (LSB) (recommandation de catégorie A). Ce calendrier d'ÉC est conçu pour la surveillance systématique des nouveau-nés prématurés dont l'évolution clinique n'est pas compliquée et doit être intensifié si la situation clinique ou les anomalies dépistées à l'ÉC l'indiquent.
2. Si une anomalie (HIV de stade 2, 3 ou 4 ou LSB) est décelée à l'imagerie systématique, il faut reprendre l'ÉC de sept à dix jours plus tard. En cas de dilatation ventriculaire ou d'aggravation de la dilatation ventriculaire post-hémorragique (DVPH) ou de la LSB, il faut intensifier la fréquence des ÉC (au moins une fois par semaine pour commencer, puis selon les indications cliniques). Il faut envisager d'autres imageries après des épisodes de maladie aiguë (p. ex., sepsis, entérocolite nécrosante [ECN]) (recommandation de catégorie B).
3. Chez les nouveau-nés venus au monde avant 26 semaines d'AG, il est recommandé d'effectuer une ÉC à l'AG équivalant au terme. Chez ceux venus au monde entre 26<sup>+0</sup> et 31<sup>+6</sup> semaines d'AG, il est recommandé d'effectuer une ÉC à l'âge équivalant au terme en présence d'autres facteurs de risque ou d'anomalies modérées à graves observées à l'ÉC (HIV de stade 3 ou 4, DVPH ou leucomalacie périventriculaire [LPV] de stade 3 ou 4) (recommandation de catégorie A).
4. Chez le nouveau-né modérément ou peu prématuré (de 32<sup>+0</sup> à 36<sup>+6</sup> semaines d'AG), l'examen par ÉC n'est pas recommandé systématiquement. Le clinicien peut envisager une ÉC lorsqu'il constate des facteurs de risque (p. ex., une réanimation à la naissance ou des soins intensifs qui dérogent de l'évolution néonatale habituelle en fonction de l'AG, les complications d'une grossesse gémellaire monochorionique, une microcéphalie ou

une évolution postnatale compliquée par un sepsis, une ECN, une opération majeure ou des signes neurologiques anormaux) (recommandation de catégorie B).

- Malgré sa bonne valeur prédictive, l'IRM systématique n'est pas recommandée à l'âge équivalant au terme en raison de son accessibilité limitée et du manque de spécialisation dans de nombreuses unités de soins intensifs néonatales canadiennes. L'IRM cérébrale à l'âge équivalant au terme peut être envisagée chez les nouveau-nés dont les anomalies sont modérées à graves à l'ÉC (HIV de stade 3 ou 4, DVPH ou LPV de stade 3 ou 4) ou qui présentent un risque clinique accru de LSB ou lorsque les parents ont besoin d'être rassurés. Pour prendre cette décision, il faut tenir compte du coût, de la nécessité d'un transport, de la stabilité clinique du nouveau-né, du stress pour les parents et de la pertinence pour le traitement (recommandation de catégorie C).
- Pour interpréter les images cérébrales, il faut consulter un spécialiste expérimenté et tenir compte d'autres renseignements cliniques. Prise isolément, la valeur prédictive de l'imagerie cérébrale est seulement modérée, et il faut prendre de multiples facteurs en considération pour prédire le pronostic sur le plan neurodéveloppemental (recommandation de catégorie B).

## Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier tout particulièrement les collaborateurs suivants : Meghan Sebastianski, Ph. D., coordonnatrice du programme *Knowledge Synthesis with Strategy for Patient Oriented Research* (SPOR) Alberta, pour ses compétences méthodologiques pendant le processus d'analyse systématique, et Robin Featherstone, MSI, bibliothécaire de recherche, pour avoir préparé les stratégies de recherche électroniques. Prakesh Shah et Priscilla Chan, du Réseau néonatal canadien, ont contribué à fournir les données sur l'incidence de lésions cérébrales chez les nouveau-nés de moins de 33 semaines d'âge gestationnel au Canada. Le comité de la pédiatrie communautaire de la Société canadienne de pédiatrie a révisé le présent document de principes, de même que le comité de directives cliniques de la Fédération des sciences neurologiques du Canada, qui l'a également approuvé.

**Financement :** Aucun financement n'a été accordé pour la rédaction du présent manuscrit.

**Conflits d'intérêts potentiels :** Aucun auteur n'a de conflits d'intérêts à déclarer. Les auteurs ont remis le formulaire de divulgation des conflits d'intérêts potentiels de l'*International Committee of Medical Journal Editors*. Ils ont divulgué les conflits que les rédacteurs en chef jugent pertinents en fonction du contenu du présent manuscrit.

## Références

- de Vries LS, Van Haastert IL, Rademaker KJ, Koopman C, Groenendaal F. Ultrasound abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk preterm infants. *J Pediatr* 2004;144(6):815–20.
- Horsch S, Skiöld B, Hallberg B et coll. Cranial ultrasound and MRI at term age in extremely preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95(5):F310–4.
- 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(7):685–94.
- Ibrahim J, Mir I, Chalak L. 2018. Brain imaging in preterm infants <32 weeks gestation: a clinical review and algorithm for the use of cranial ultrasound and qualitative brain MRI. *Pediatr Res* 2019;84:799–806. <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0194-6>.
- Hintz SR, Barnes PD, Bulas D et coll. Neuroimaging and neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants. *Pediatrics* 2015;135(1):e32–42.
- Anderson PJ, Treyvaud K, Neil JJ et coll. Associations of Newborn Brain Magnetic Resonance Imaging with Long-Term Neurodevelopmental Impairments in Very Preterm Children. *J Pediatr* 2017;187:58–65.e1. [doi:10.1016/j.jpeds.2017.04.059](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.059)
- 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(5):805–9.
- Leijser LM, Steggerda SJ, de Bruïne FT, van der Grond J, Walther FJ, van Wezel-Meijler G. Brain imaging findings in very preterm infants throughout the neonatal period: Part II. Relation with perinatal clinical data. *Early Hum Dev* 2009;85(2):111–5.
- Ment LR, Bada HS, Barnes P et coll. 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(12):1726–38.
- Perlman JM. The relationship between systemic hemodynamic perturbations and periventricular-intraventricular hemorrhage—a historical perspective. *Semin Pediatr Neurol* 2009;16(4):191–9.
- de Vries LS, Leijser LM. Germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage (GMH-IVH) in the newborn: Pathogenesis, clinical presentation, and diagnosis. UpToDate, 2020. [www.uptodate.com/contents/germinal-matrix-hemorrhage-and-intraventricular-hemorrhage-gmh-ivh-in-the-newborn-pathogenesis-clinical-presentation-and-diagnosis](http://www.uptodate.com/contents/germinal-matrix-hemorrhage-and-intraventricular-hemorrhage-gmh-ivh-in-the-newborn-pathogenesis-clinical-presentation-and-diagnosis) (consulté le 14 janvier 2020).
- Volpe JJ. Brain injury in premature infants: A complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol* 2009;8(1):110–24.
- Volpe JJ, Inder TE, Darras BT, de Vries LS, du Plessis AJ, Neil JJ, Perlman J. (2017). *Volpe's Neurology of the Newborn*, 6<sup>e</sup> éd. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier [doi:10.1016/c2010-0-68825-0](https://doi.org/10.1016/c2010-0-68825-0)
- Bassan H, Feldman HA, Limperopoulos C et coll. Periventricular hemorrhagic infarction: Risk factors and neonatal outcome. *Pediatr Neurol* 2006;35(2):85–92.
- Murphy BP, Inder TE, Rooks V et coll. Posthaemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant: Natural history and predictors of outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87(1):F37–41.
- Leijser LM, Miller SP, van Wezel-Meijler G et coll. Posthemorrhagic ventricular dilatation in preterm infants: When best to intervene? *Neurology* 2018;90(8):e698–706.
- Inder TE, Volpe JJ. Mechanisms of perinatal brain injury. *Semin Neonatol* 2000;5(1):3–16.
- Steggerda SJ, van Wezel-Meijler G. Cranial ultrasonography of the immature cerebellum: Role and limitations. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016;21(5):295–304.
- Tam EW, Rosenbluth G, Rogers EE et coll. Cerebellar hemorrhage on magnetic resonance imaging in preterm newborns associated with abnormal neurologic outcome. *J Pediatr* 2011;158(2):245–50.
- Steggerda SJ, Leijser LM, Wiggers-de Bruïne FT, van der Grond J, Walther FJ, van Wezel-Meijler G. Cerebellar injury in preterm infants: Incidence and findings on US and MR images. *Radiology* 2009;252(1):190–9.
- van Haastert IC, Groenendaal F, Uiterwaal CS et coll. Decreasing incidence and severity of cerebral palsy in prematurely born children. *J Pediatr* 2011;159(1):86–91.e1.
- de Vries LS, Benders MJ, Groenendaal F. Imaging the premature brain: ultrasound or MRI? [critique]. *Neuroradiology*. 2013;55 (Suppl 2):13–22. <http://1.107.195.164>.
- Agut T, Alarcón A, Cabañas F et coll. Preterm white matter injury: ultrasound diagnosis and classification. *Pediatr Res*. 2020;87(1):37–49. [doi:10.1038/s41390-020-0781-1](https://doi.org/10.1038/s41390-020-0781-1)
- Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92(4):529–34.
- Bassan H, Limperopoulos C, Visconti K et coll. Neurodevelopmental outcome in survivors of periventricular hemorrhagic infarction. *Pediatrics* 2007;120(4):785–92.
- de Vries LS, Eken P, Dubowitz LM. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behav Brain Res* 1992;49(1):1–6.
- Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;3:CD004454.
- Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, Sauve RS, Lee SK; Réseau néonatal canadien. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(4):372.e1–6.
- Bhat V, Karam M, Saslow J et coll. Utility of performing routine head ultrasounds in preterm infants with gestational age 30–34 weeks. *J Matern Neonatal Med* 2012;25(2):116–9.

30. Ballardini E, Tarocco A, Baldan A, Antoniazzi E, Garani G, Borgna-Pignatti C. Universal cranial ultrasound screening in preterm infants with gestational age 33-36 weeks. A retrospective analysis of 724 newborns. *Pediatr Neurol* 2014;51(6):790-4.
31. Mackie FL, Morris RK, Kilby MD. Fetal brain injury in survivors of twin pregnancies complicated by demise of one twin: A review. *Twin Res Hum Genet* 2016;19(3):262-7.
32. Perlman JM, Rollins N. Surveillance protocol for the detection of intracranial abnormalities in premature neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154(8):822-6.
33. Plaisier A, Raets MM, Ecury-Goossen GM et coll. Serial cranial ultrasonography or early MRI for detecting preterm brain injury? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100(4):F293-300.
34. Petropoulou C, Bouza H, Nikas I, Chrousos G, Anagnostakou M, Gouliamos A, Alexopoulou E. Magnetic resonance imaging versus ultrasound at early post-term age in brain imaging of preterm infants. *J Neonatal-Perinat Med* 2012;5(4):363-71. [www.jnpm.org/content/magnetic-resonance-imaging-versus-ultrasound-early-post-term-age-brain-imaging-preterm](http://www.jnpm.org/content/magnetic-resonance-imaging-versus-ultrasound-early-post-term-age-brain-imaging-preterm)
35. Counsell SJ, Tranter SL, Rutherford MA. Magnetic resonance imaging of brain injury in the high-risk term infant. *Semin Perinatol* 2010;34(1):67-78.
36. Anderson PJ, Cheong JL, Thompson DK. The predictive validity of neonatal MRI for neurodevelopmental outcome in very preterm children. *Semin Perinatol* 2015;39(2):147-58.
37. Nongena P, Ederies A, Azzopardi DV, Edwards AD. Confidence in the prediction of neurodevelopmental outcome by cranial ultrasound and MRI in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95(6):F388-90.
38. Van't Hooft J, van der Lee JH, Opmeer BC et coll. Predicting developmental outcomes in premature infants by term equivalent MRI: Systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2015;4:71.
39. de Vries LS, Groenendaal F, van Haastert IC, Eken P, Rademaker KJ, Meiners LC. Asymmetrical myelination of the posterior limb of the internal capsule in infants with periventricular haemorrhagic infarction: An early predictor of hemiplegia. *Neuropediatrics* 1999;30(6):314-9.
40. Hintz SR, O'Shea M. Neuroimaging and neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *Semin Perinatol* 2008;32(1):11-9.
41. Martinez-Biarge M, Groenendaal F, Kersbergen KJ, Benders MJNL, Foti F, van Haastert IC, Cowan FM, de Vries LS. Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants with White Matter Injury Using a New MRI Classification. *Neonatology* 2019;116(3):227-35. [doi.org/10.1159/000499346](https://doi.org/10.1159/000499346).
42. Cayam-Rand D, Guo T, Grunau RE, Benavente-Fernández I, Synnes A, Chau V, Branson H, Latal B, McQuillen P, Miller SP. Predicting Developmental Outcomes in Preterm Infants: A Simple White Matter Injury Imaging Rule. *Neurology* 2019;93(13):e1231-40. [doi.org/10.1212/WNL.0000000000008172](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008172) LK
43. Haebich KM, Willmott C, Scratch SE, Pascoe L, Lee KJ, Spencer-Smith MM, Cheong JLY, et coll. Neonatal Brain Abnormalities and Brain Volumes Associated with Goal Setting Outcomes in Very Preterm 13-Year-Olds. *Brain Imaging Behav* 2020;14(4):1062-73. [doi.org/10.1007/s11682-019-00039-1](https://doi.org/10.1007/s11682-019-00039-1)
44. Edwards AD, Redshaw ME, Kennea N et coll.; chercheurs ePrime. Effect of MRI on preterm infants and their families: A randomised trial with nested diagnostic and economic evaluation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;103(1):F15-21.
45. de Vries LS, Groenendaal F, Liem KD, Heep A, Brouwer AJ, van 'T Verlaat E, Benavente-Fernández I et coll. Treatment Thresholds for Intervention in Posthaemorrhagic Ventricular Dilation: A Randomised Controlled Trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;104(1):F70-5. [doi.org/10.1136/archdischild-2017-314206](https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-314206)
46. Cizmeci MN, Khalili N, Claessens NHP et coll. Assessment of Brain Injury and Brain Volumes after Posthemorrhagic Ventricular Dilatation: A Nested Substudy of the Randomized Controlled ELVIS Trial. *J Pediatr* 2019;208:191-7.e2. [doi:10.1016/j.jpeds.2018.12.062](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.12.062)
47. Cizmeci MN, Groenendaal F, Liem KD et coll. Randomized Controlled Early versus Late Ventricular Intervention Study (ELVIS) in Posthemorrhagic Ventricular Dilatation: Outcome at 2 Years. *J Pediatr* 2020 (sous presse). [doi:10.1016/j.jpeds.2020.08.014](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.08.014)
48. Wezel-Meijler Gv, de Vries LS. Cranial ultrasound - optimizing utility in the NICU. *Curr Pediatr Rev* 2014;10(1):16-27.
49. Leijser LM, de Bruine FT, van der Grond, Steggerda SJ, Walther FJ, van Wezel-Meijler G. Is Sequential Cranial Ultrasound Reliable for Detection of White Matter Injury in Very Preterm Infants? *Neuroradiology* 52(5):397-406. [doi.org/10.1007/s00234-010-0668-7](https://doi.org/10.1007/s00234-010-0668-7)
50. Smyser CD, Kidokoro H, Inder TE. Magnetic resonance imaging of the brain at term equivalent age in extremely premature neonates: To scan or not to scan? *J Paediatr Child Health* 2012;48(9):794-800.
51. Sarkar S, Shankaran S, Laptook AR, Sood BG, Do B, Stoll BJ, Van Meurs KP et coll. Screening Cranial Imaging at Multiple Time Points Improves Cystic Periventricular Leukomalacia Detection. *Am J Perinatol* 2015;32(10):973-79. [doi:10.1055/s-0035-1545666](https://doi.org/10.1055/s-0035-1545666)

## COMITÉ D'ÉTUDE DU FŒTUS ET DU NOUVEAU-NÉ DE LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DE PÉDIATRIE

**Membres :** Heidi Budden MD (représentante du conseil), Mireille Guillot MD (membre résidente), Leonora Hendson MD, Thierry Lacaze-Masmonteil MD, Ph. D. (président sortant), Brigitte Lemyre MD, Michael R. Narvey MD (président), Vibhuti Shah MD

**Représentants :** Radha Chari MD, La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada; James Cummings MD, comité d'étude du fœtus et du nouveau-né, American Academy of Pediatrics; William Ehman MD, Le Collège des médecins de famille du Canada; Roxanne Laforge inf., Partenariat des programmes périnataux du Canada; Chantal Nelson Ph. D., Agence de la santé publique du Canada; Eugene H. Ng MD, section de la médecine néonatale et périnatale de la SCP; Doris Sawatzky-Dickson inf., Association canadienne des infirmières et infirmiers en néonatalogie

**Auteurs principaux :** Mireille Guillot MD, Vann Chau MD, Brigitte Lemyre MD