

ANNEE 2016

N°

La rétinopathie des prématurés : comment optimiser le premier dépistage?

THESE

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le

29/09/2016

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Pallot Charlotte

Née le 26/10/1987

A Le Creusot

ANNEE 2016

N°

La rétinopathie des prématurés : comment optimiser le premier dépistage?

THESE

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le

29/09/2016

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Pallot Charlotte

Née le 26/10/1987

A Le Creusot

Année Universitaire 2016-2017
au 1^{er} Septembre 2016

Doyen :

1^{er} Assesseur :

Assesseurs :

M. Frédéric HUET

M. Yves ARTUR

Mme Laurence DUVILLARD

M. Pablo ORTEGA-DEBALLON

M. Marc MAYNADIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Laurent	BEDENNE	Gastroentérologie et hépatologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
M.	Alain	BERNARD	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Jean-François	BESANCENOT	Médecine interne
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Bernard	BONIN	Psychiatrie d'adultes
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	ORL
M.	Alain	BRON	Ophtalmologie
M.	Laurent	BRONDEL	Physiologie
M.	François	BRUNOTTE	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	Médecine physique et réadaptation
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Pascal	CHAVANET	Maladies infectieuses
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophtalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSSELL	Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	FUMOLEAU	Cancérologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Claude	GIRARD	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Vincent	GREMEAUX	Médecine physique et réadaptation
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie

M.	Denis	KRAUSÉ	Radiologie et imagerie médicale
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépatogastroentérologie
M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIE	Hématologie - transfusion
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
M.	Klaus Luc	MOURIER	Neurochirurgie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	Médecine et santé au travail
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS ASSOCIES DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Bruno	MANGOLA	Urgences (du 01/05/2016 au 14/11/2016)
----	-------	----------------	--

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Roger	BRENOT	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Philippe	CAMUS	(surnombre jusqu'au 31/08/2019)
Mme	Monique	DUMAS-MARION	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Maurice	GIROUD	(surnombre jusqu'au 21/08/2018)
M.	Frédéric	MICHEL	(surnombre du 20/10/2015 au 31/12/2016)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(surnombre du 05/02/2014 au 31/08/2017)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

			Discipline Universitaire
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie, psychologie médicale
			(Mobilité Novembre 2016 à 2017)
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Ségolène	GAMBERT-NICOT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	LEGRAND	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Maxime	SAMSON	Médecine interne
			(Mobilité Novembre 2016 à 2017)
M.	Benoît	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Jean	CUISENIER	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Jean	FAIVRE	(01/09/2012 au 31/08/2018)
M.	Philippe	GAMBERT	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M.	François	MARTIN	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M.	Pierre	POTHIER	(01/09/2015 au 31/08/2018)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jean-Noël	BEIS	Médecine Générale
----	-----------	------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Gilles	MOREL	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
Mme	Anne	WALDNER-COMBERNOUX	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M.	Didier	CARNET	Anglais
M.	Jean-Pierre	CHARPY	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	--------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVRARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
Mme	Virginie	ROUXEL	Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	LIRUSSI	Toxicologie
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'U.F.R. des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Madame le Professeur Catherine **CREUZOT-GARCHER**

Membres : Monsieur le Professeur Alain **BRON**

Madame le Professeur Claude **SPEEG-SCHATZ**

Monsieur le Docteur Niyazi **ACAR**

A notre président de thèse

*Madame le Professeur Catherine **CREUZOT-GARCHER***

Elle nous fait l'honneur de présider notre thèse.

*Sa persévérance, ses possibilités d'innovation et son optimisme
infaillible nous épatent et sont pour nous un formidable exemple.*

Nous la remercions pour tous nos échanges au cours de notre cursus.

*Nous sommes très fière d'avoir été son interne à Dijon et nous la
remercions de son soutien.*

Que cette thèse permette de lui montrer notre sincère reconnaissance.

A notre juge,

*Monsieur le Professeur Alain **BRON***

Il accepte de juger notre travail et nous le remercions sincèrement.

*Sa grande rigueur et sa persévérance ont toujours été pour nous une
ligne de conduite.*

*Sa connaissance impressionnante de l'ophtalmologie et sa technicité
chirurgicale en toute circonstance nous épatent, nous essayons toujours
de suivre son exemple.*

Nous sommes très fière d'avoir appris à ses côtés.

Nous le remercions sincèrement pour son soutien.

A notre juge,

*Madame le Professeur Claude **SPEEG-SCHATZ***

Elle nous fait le très grand honneur de juger notre travail.

Sa rencontre a été un évènement marquant dans notre cursus.

*Ses qualités humaines, sa connaissance de l'ophtalmologie pédiatrique
et de la strabologie sont pour nous un exemple.*

Nous la remercions très sincèrement pour son aide bienveillante.

A notre juge,

*Monsieur le Docteur Niyazi **ACAR***

Il nous le fait l'honneur et le plaisir de siéger dans notre jury de thèse.

*Il nous a toujours guidé dans nos travaux de recherche en
ophtalmologie.*

*Ses capacités d'analyse et d'écriture ont toujours été une aide
formidable.*

Nous le remercions pour son soutien.

Julien, merci pour tout ce que tu fais pour moi, tu es mon guide. Je t'aime.

A mes parents, vous faites une équipe formidable, merci pour les valeurs que vous m'avez transmises, sachez que vous pourrez toujours compter sur moi, je vous admire et je vous aime.

A mes grands-parents partis trop vite. Aco et Momo, vous me manquez tous les jours.

A toute la famille de Julien. Merci pour votre accueil si chaleureux. Vous êtes vraiment une deuxième famille.

A mes amis de l'externat, Marie, Léa, Chloé, Adriane et Walou, et à Fanny ma plus vieille et plus fidèle amie.

A mes chefs, Aurore, Rodica, Caroline, Kahina, Till, Arnaud, Firas, et les vieux internes de mon époque Philippe, Anna et Morgane puis Yann, merci pour ta confiance au bloc et Denis, merci pour la transmission de flambeau en strabologie, Cyril merci pour ton aide.

A ma Clem, Arthur et Jacques, je n'aurai pas pu avoir de meilleurs co-internes que vous.

A Olivier, Aurélie, quel plaisir de travailler avec toi, Youssef, P-H, Louis, Ghisou, Edouard, Sophia, Julie, Elsa, Florian, Solenne, Ines, Lucie, Martin.

A mes infirmières préférées Anne-Claude, Sarah, Fabienne, Christelle, et à Pascalou, à mes orthoptistes en or, Céline, Aurélie, Amel, Audrey, Magalie, Clémence et tous les élèves. Aux

secrétaires de tous les dangers, Annick, Françoise, Ana, Emilie, Amandine, Aude. Aux ARC, Laurène, Emmanuella et Sophie.

Au bloc d'ophtalmo, où nous vivons vraiment de grands moments. Nathalie, Séverine, Manu, Gab, Marie, Cécile, Sophie, Delphine. A toute l'équipe de l'UCA, Ghislaine, Véro, Cindy, Pascale, Babette.

A toute l'équipe de pédiatrie du CHU et particulièrement Ninon, merci pour ta confiance.

A tous les mâconnais, Dominique, Isabelle, Jérôme pour votre accueil si chaleureux.

Merci au service de chirurgie maxillo-faciale et particulièrement au Pr Zwetyenga. Merci au Pr Besancenot et au Pr Giroud.

A toute l'équipe de l'INRA et particulièrement à Niyazi et Julie.

Un très grand merci au Dr Eliane Ghesquière, au Dr Marie-Christine Petit et au Dr Marc Padovani, merci pour votre confiance.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Table des matières

Liste des Abréviations	16
Introduction	17
Article.....	18
Abstract	20
Introduction	21
Material and methods	22
Results	24
Discussion	28
Conclusions	31
References	32

Table des tableaux et figures

Figure 1. Flow chart of the preterm infants requiring screening for ROP	24
Table 1. Characteristics of the population of preterm infants screened for retinopathy of prematurity..	25
Table 2. Classification of retinopathy of prematurity during the screening.	25
Table 3. Natural history of retinopathy of prematurity during the screening.	26
Table 4. Timing of detection of ROP.	27
Figure 2. Plan of first examination for ROP.	27

Liste des Abréviations

BW: Birth weight

GA: Gestational age

ICROP: International Classification of Retinopathy of Prematurity

MV: Mechanical ventilation

PMA: Post-menstrual age

PNA: Post-natal age

ROP: Retinopathy of prematurity

VLBW: very-low-birth-weight

VLGA: very-low-gestational-age

WG: Weeks of gestation

Introduction

La rétinopathie des prématurés (ROP) a été décrite pour la première fois en 1942 par Terry.¹ Sans traitement adéquat, les stades les plus sévères de ROP se compliquent de décollement de rétine et sont source de cécité. La naissance prématurée, le faible poids de naissance² et l'oxygénothérapie - notamment la ventilation mécanique - non contrôlée,^{3 4} sont les principaux facteurs de risque de ROP. La classification internationale de la ROP revisitée en 2005 a défini différents stades facilitant le suivi et le traitement de la ROP.⁵ L'étude Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Randomized Trial a confirmé l'efficacité et les indications des traitements.⁶ Même si le traitement de référence est la photocoagulation rétinienne par voie trans pupillaire,⁷ le bevacizumab a été proposé comme un nouveau traitement avec les injections intra vitréenne d'anti VEGF.⁸

L'incidence de la ROP varie selon les pays en fonction des conditions de soins et des recommandations de dépistage mais aussi selon les centres en fonction de la sélection des patients et des modes d'examen. Les recommandations internationales conseillent un dépistage pour tous les enfants prématurés de moins de 32 semaines d'aménorrhée (SA) et/ou de moins de 1500 g ; et pour tous les enfants prématurés pesant entre 1500 et 2000 g et/ou nés après 32 SA si ils nécessitent une aide cardio respiratoire ou s'ils sont instables. En France la plupart des centres réalisent le premier dépistage de la ROP entre 4 et 6 semaines de vie et au plus tard à 31 SA en suivant les recommandations de l'American Academy of Pediatrics⁹ basées sur l'étude Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity de 1991.¹⁰

L'ophtalmoscopie indirecte et la caméra grand-champs sont deux méthodes efficaces pour le dépistage de la ROP.¹¹ Quelle que soit la technique, le dépistage de la ROP est associé à un stress chez l'enfant prématuré. L'exposition répétée à une douleur ou un stress en néonatalogie peut entraîner des difficultés de développement neurologique, social ou émotionnel.¹² Enfin, les facteurs influençant le délai d'apparition de la ROP sont mal connus et il existe un dilemme entre le fait de ne pas réaliser d'examens inutiles et de ne pas manquer de ROP.

Cette étude rétrospective a été réalisée pour identifier les facteurs influençant le délai entre la naissance prématurée et l'apparition de la ROP afin d'optimiser la réalisation du premier examen de dépistage de la ROP chez les enfants prématurés.

ARTICLE

Retinopathy of prematurity: how to optimize our initial screening?

Screening for retinopathy of prematurity is time consuming and stressful for the preterm infants. We propose an evaluation of the best timing for the first screening.

Pallot C,¹ Soudry A,² Charvy C,³ Ternoy N,³ Langlet Muteau C,⁴ Acar N,⁵ Bron AM,^{1,5} Speeg Schatz C,⁶ Creuzot-Garcher C.^{1,5}

¹ Department of Ophthalmology, University Hospital, F-21000, Dijon, France

² Department of Clinical Research and Epidemiology, University Hospital, F-21000, Dijon, France

³ Neonatal Intensive Care Unit, University Hospital, F-21000, Dijon, France

⁴ Neonatal Intensive Care Unit, University Hospital, F-67000, Strasbourg, France

⁵ Eye and Nutrition Research Group, Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, CNRS, INRA, Univ. Bourgogne Franche-Comté, F-21000 Dijon, France

⁶ Department of Ophthalmology, University Hospital, F-67000, Strasbourg, France

Correspondence

Pr Creuzot-Garcher Catherine

Department of Ophthalmology

14, rue Paul Gaffarel

F-21000 Dijon, France

Phone: +33 3 80 29 37 56

Email : catherine.creuzot-garcher@chu-dijon.fr

Keywords: Prematurity, Retinopathy of prematurity, screening

Words count: 2235

Abstract

Purpose To determine the factors influencing the delay between preterm birth and retinopathy of prematurity (ROP) detection to optimize the timing for initial screening.

Methods This multicentre retrospective study enrolled preterm infants born before 32 weeks of gestational age (GA) and/or weighting less than 1500 g between January 1, 2011 and December 31, 2015. ROP screening was performed by fundus photography with a wide field camera. Population and follow-up characteristics were recorded.

Results Among the 1266 preterm infants born during the observation period, 795 were retained for analysis. One hundred and seventy four (21.6%) ROP were detected with a first examination performed at 32.3 ± 1.6 weeks post-menstrual age (PMA) and 5.4 ± 1.0 weeks post-natal age (PNA). The first signs of ROP were observed at 34.0 ± 1.9 weeks PMA and 7.2 ± 1.8 weeks PNA, respectively. In multivariate analysis, higher gestational age, longer duration of mechanical ventilation (MV) and lower birth weight were correlated with a longer delay between preterm birth and ROP detection ($p < 0.0001$, $p < 0.0001$ and $p = 0.0359$, respectively).

Conclusion Gestational age, MV duration, and birth weight influenced the delay before ROP detection. The timing before initial screening should be delayed in infants with higher GA and longer MV duration without missing ROP considering these conditions. Prospective studies are needed to confirm these results to elaborate further recommendations for the optimal timing for ROP-screening.

Introduction

Retinopathy of prematurity (ROP) is a complex disease affecting the formation of retinal blood vessels in the premature infant's retina.¹ Without treatment, severe stages of ROP lead to retinal detachment and blindness. Preterm birth, low birth weight(BW)² and uncontrolled oxygen therapy - mostly mechanical ventilation (MV)^{3 4} - are known as main risk factors for ROP. The International Classification of Retinopathy of Prematurity (ICROP) revised in 2005 has determined different stages to define a more comprehensive monitoring and treatment of ROP⁵. The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Randomized Trial has confirmed the efficacy and indications of the treatments.⁶ While the reference treatment remains transpupillary laser therapy,⁷ bevacizumab has been proposed as a new alternative treatment with intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor.⁸

The incidence of ROP can vary greatly among countries due to health care conditions and recommendations for screening, but also from centre to centre due to patient selection and methodology of examination. International guidelines have recommended screening for all preterm infants born before 32 weeks GA and/or weighting less than 1500 g; and for all preterm infants weighting between 1500 and 2000 g or born after 32 weeks GA requiring cardiorespiratory support or with unstable clinical course.⁹ In France, most of units are used to screen preterm infants from 4 to 6 weeks of life and from 31 weeks GA as recommended in 2013 by the American Academy of Pediatrics⁹ based on the Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity criteria from 1991.¹⁰

Binocular indirect ophthalmoscopy or digital imaging with wide-angle camera are both considered as effective methods for ROP screening.¹¹ Whatever the technique, ROP screening is associated with stress for infants. As a consequence, repeated exposure to pain and stress in neonatal units lead to neurodevelopmental, social or emotional abnormalities.¹² Finally, little is known about the factors influencing the delay before ROP detection and there is still a dilemma between the fact to avoid unnecessary examination and not to miss any ROP case.

This retrospective study was conducted to identify the factors that can influence the delay between preterm birth and ROP detection in order to better define the optimal timing for the first ROP-screening, in preterm infants.

Material and methods

This retrospective study included all preterm infants born before 32 weeks GA and/or weighting less than 1500 g and those weighting between 1500 g and 2000 g with systemic risk factors for ROP. Data were collected in the University Hospital of Dijon, France (centre 1), between January 1, 2011 and December 31, 2015 and in the University Hospital of Strasbourg, France (centre 2) between January 2, 2013 and December 31, 2015. This study was in accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki. Owing to its retrospective and anonymous design, the local institutional review board (Comité de Protection des Personnes, region Est) ruled that approval was not required for this study.

Data concerning gestational age and BW, maternal age, maternal anemia, maternal smoking, maternal diabetes, gestational diabetes, pre-eclampsia, mode of delivery, duration of MV, duration of oxygen therapy, pulmonary hemorrhage, cardiac surgery, anemia, number of transfusions, use of vasoactive drugs, sepsis, intra ventricular hemorrhage, periventricular leukomalacia were recorded. Data concerning fundus examination was collected: date of initial examination, date of first detection of ROP, number of fundus examinations and number of examinations before the first signs of ROP. Dates were noted as post-menstrual age (PMA) for the number of weeks post conception and post-natal age (PNA) for the number of weeks after birth. ROP classification followed the International Classification of ROP.⁵ The treatments concerned type 1 ROP according to ETROP study.⁶

Fundus photography was performed by means of a wide field camera RetcamII® (Clarity medical systems Pleasanton, USA) using a lid speculum after topical anesthesia with oxybuprocaine chlorhydrate (1.6 mg/0.4 mL, Thea, Clermont-Ferrand, France). Pupils were dilated with a combination of tropicamide (2 mg/0.4 mL, Thea Clermont-Ferrand, France) and one drop of phenylephrine 2.5% (Phenylephrine 5% diluted to 2.5%, Europhta, Monaco). Fundus photographs were performed by trained nurses and a trained pediatrician in Dijon and Strasbourg, respectively. Images were recorded in the secure computerized network of the University Hospital and were interpreted by a pediatric ophthalmologist specialized in ROP. For the study, all fundus photographs were blindly reviewed by a pediatric ophthalmologist specialized in ROP. For the analysis, for each infant, the most severe eye was included.

In both centres, the first exam for ROP-screening was undertaken between 4 to 6 weeks of life from 31 weeks GA. When ROP was not detected, fundus photographs were performed

every 2 weeks until 39 to 41 weeks GA. If a ROP was diagnosed, fundus photographs were performed every week or twice a week as recommended.⁹

Study population characteristics and screening were described as numbers and percentages for qualitative variables and means and standard deviations for quantitative variables. The association between mean delay for detection of ROP and factors of interest (GA, BW and duration of MV) was first assessed using analyses of covariance (univariate analysis). Then, variables which reached a significance of $p < 0.2$ were introduced into a multiple linear regression analysis. During the backward elimination process, variables were excluded from the final model if the corresponding p-value was higher than 0.05. All statistical analysis were performed using SAS statistical software (version 9.4, SAS Institute, Cary, N.C.).

Results

The population requiring screening represented 1266 preterm infants. The details of our population retained for analysis is displayed in Figure 1. Dead infants did not benefit from ROP-screening.

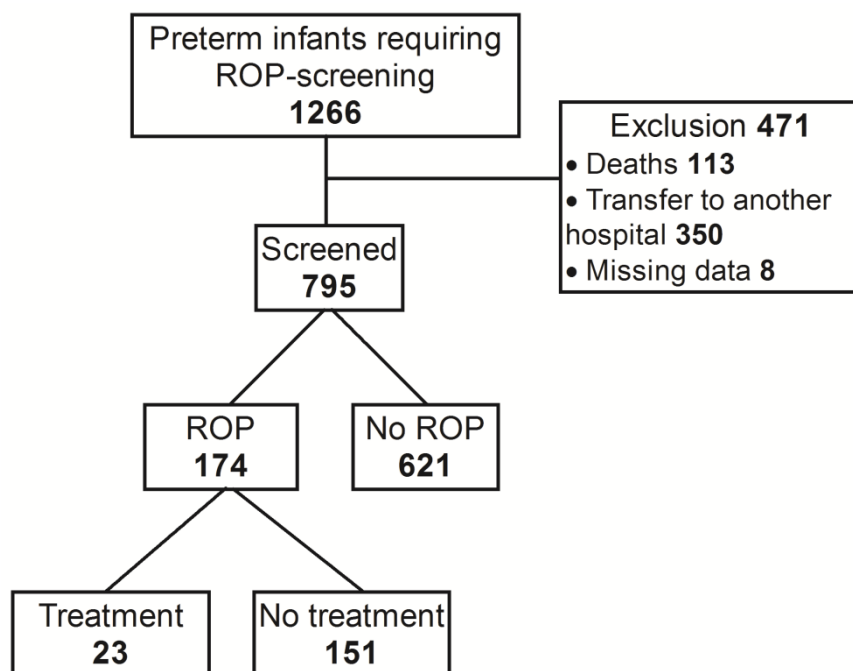


Figure 1: Flow chart of the preterm infants requiring screening for retinopathy of prematurity.

Among the population screened, 460 (57.9%) preterm infants were recruited in centre 1 and 335 (42.1%) in centre 2. Preterm infants from centre 2 were younger and their BW was lower than centre 1 (28.7 ± 2.1 vs 29.4 ± 2.2 weeks GA ($p < 0.0001$) and 1134 ± 342 vs 1243 ± 382 g ($p < 0.0001$), respectively). ROP incidence was higher (27.2% vs 18.0 % ($p = 0.0021$)) and more treatments were needed (5.7% vs 0.9 % ($p = 0.0018$)) in centre 2. The first examination for ROP-screening occurred later in centre 2 (5.5 ± 1.3 vs 4.9 ± 1.4 weeks post-natal age (PNA) ($p < 0.0001$)).

The mean follow-up was 38.2 ± 3.4 weeks GA. Newborns with low GA, low BW, long duration of oxygen-therapy, long duration of MV, cardiac surgery, cerebral hemorrhage, anemia and red blood cells transfusions were more prone to develop ROP (Table 1).

Table 1. Characteristics of the population of preterm infants screened for retinopathy of prematurity

Main characteristics	Screened n=795	No ROP n=621	ROP n=174	p Value
Male gender	441 (55.5)	349 (56.2)	92 (52.9)	0.4353
GA (weeks)	29.1 ± 2.2	29.7 ± 1.9	26.9 ± 1.6	<0.0001
BW (grams)	1197 ± 369	1285 ± 351	884 ± 242	<0.0001
ROP	174 (21.9)	-	174 (100.0)	-
ROP treated	23 (2.9)	-	23 (13.2)	-
Maternal smoking*	161 (20.4)	121 (19.6)	40 (23.1)	0.3158
IUGR*	101 (12.7)	83 (13.4)	18 (10.3)	0.2903
Gestational diabetes	54 (6.8)	45 (7.3)	9 (5.2)	0.3366
Maternal diabetes	15 (1.9)	9 (1.5)	6 (3.5)	0.0869
Pre-eclampsia	144 (18.1)	116 (18.7)	28 (16.1)	0.4335
Maternal anemia	9 (1.1)	7 (1.1)	2 (1.2)	0.9805
Caesarian†	543 (68.4)	440 (71.0)	103 (59.2)	0.0032
Maternal age‡	30.1 ± 5.6	30.1 ± 5.6	30.0 ± 5.8	0.7232
Oxygen (days)†	34.9 ± 25.3	26.7 ± 21.8	55.8 ± 26.3	<0.0001
MV (days)§	6.7 ± 8.8	3.0 ± 6.0	12.3 ± 11.2	<0.0001
Pulmonary hemorrhage†	16 (2.0)	10 (1.6)	6 (3.4)	0.1279
Cardiac surgery¶	32 (4.0)	12 (1.9)	20 (11.5)	<0.0001
Ventricular hemorrhage†	215 (27.1)	133 (21.5)	82 (47.1)	<0.0001
Anemia¶	727 (91.7)	555 (89.7)	172 (98.9)	<0.0001
Blood transfusion††	401 (50.9)	255 (41.5)	146 (83.9)	<0.0001

GA gestational age; BW birth weight; IUGR intrauterine growth retardation; MV mechanical ventilation. Continuous variables are expressed as mean ± SD, categorical variables are expressed as number (%). p values reaching statistical significance are in bold.

* missing data = 6

† missing data = 1

‡ missing data = 12

§ missing data = 5

¶ missing data = 2

†† missing data = 7

The characteristics of ROP are presented in Table 2.

Table 2. Classification of retinopathy of prematurity during the screening

	ROP detected at first exam n=64	ROP classification at first sign n=174	ROP requiring treatment n=23	Final ROP classification n=174
Stage				
1	40 (62.5)	75 (43.1)	0 (0.0)	42 (24.1)
2	24 (37.5)	97 (55.7)	5 (21.7)	100 (57.5)
3	0 (0.0)	2 (1.2)	18 (78.3)	32 (18.4)
Zone				
1	0 (0.0)	4 (2.3)	7 (30.4)	8 (4.6)
2	48 (75.0)	137 (78.7)	16 (69.6)	137 (78.7)
3	16 (25.0)	33 (19.0)	0 (0.0)	29 (16.7)
Plus disease	0 (0.0)	1 (0.6)	22 (95.6)	24 (13.8)
Type 1	0 (0.0)	1 (0.6)	21 (91.3)	24 (13.8)
Type 2	64 (100.0)	173 (99.4)	2 (8.7)	150 (86.2)

Categorical variables are expressed as number (%).

There was no ROP type 1, no plus disease nor ROP in zone 1 at the first screening examination.

There were 16 (9.2%) unilateral ROP. Treatment was performed in 23 (13.2%) infants with ROP, representing 2.9% among the 795 screened infants. Laser and bevacizumab intravitreal injection were used in 9 (39.1%) and in 15 (65.2%) infants, respectively. One infant benefited from both treatments. When laser was performed, both eyes were treated. Among the 15 bevacizumab intravitreal injections, 4 were performed in only one eye, 11 in both eyes. One infant benefited from 2 intravitreal injections, 3 weeks apart. Range for ROP treatment was 8.0 to 16.7 weeks PNA.

The timing for ROP-screening is displayed in Table 3.

Table 3. Natural history of retinopathy of prematurity during the screening

	Infants screened n=795	No ROP n=621	ROP n=174	ROP without treatment n=151	ROP with treatment n=23
Number of examinations	2.7 ± 2.4	2.0 ± 1.2	5.5 ± 3.3	5.4 ± 3.3	6.3 ± 3.0
First examination (weeks)					
PMA	34.3 ± 2.4	34.8 ± 2.3*	32.3 ± 1.6*	32.4 ± 1.7	32.0 ± 1.2
PNA	5.2 ± 1.4	5.1 ± 1.4**	5.4 ± 1.0**	5.4 ± 1.0	5.7 ± 1.0
ROP detection (weeks)					
PMA	-	-	34.0 ± 1.9	34.0 ± 1.9	33.9 ± 1.4
PNA	-	-	7.2 ± 1.8	7.1 ± 1.8	7.7 ± 1.5
Timing for treatment (weeks)					
PMA	-	-	-	-	36.5 ± 1.8
PNA	-	-	-	-	10.4 ± 1.8

PMA post-menstrual age; PNA post-natal age.

Continuous variables are expressed as mean ± SD.

* Student t-test between weeks PMA at first examination in ROP and no-ROP (p < 0.0001)

** Student t-test between weeks PNA at first examination in ROP and no-ROP (p < 0.0002)

In the screened-population, during the observation period, 1976 examinations for ROP-screening were performed. Before the first signs of ROP, 111 (63.8%) infants already had at least one normal examination and 21 (12.1%) at least 2. Sixty-four (8.0%) infants had a ROP at the first examination. There was a 1.8 weeks difference between the first screening exam and the first signs of ROP.

In multivariate analysis, a higher gestational age was correlated with a longer delay between preterm birth and the first signs of ROP ($\beta=-2.4$) (p<0.0001) (Table 4). Furthermore, in PNA, the first signs of ROP occurred later in preterm infants who had more than 8 days of MV ($\beta=-1.2$) (p>0.0001) and in preterm infants who had a birth weight less than 1000 g ($\beta=0.6$) (p=0.0359).

Table 4. Timing for detection of retinopathy of prematurity (n=174)					
	Univariate		Multivariate analysis		
	Weeks	p Value	Adjusted mean	β	p Value
Post-menstrual age					
GA (weeks)					
≥29.0 (n=23)	36.1 ± 1.9	<0.0001	33.6 ± 0.1	-2.4	<0.0001
<29.0 (n=151)	33.7 ± 1.6		33.7 ± 0.1		
BW (g)					
≥1000 (n=46)	34.6 ± 2.0	0.0218	-	-	-
<1000 (n=128)	33.8 ± 1.8				
MV (days)					
<8 (n=73)	34.0 ± 1.8	0.8432	-	-	-
≥8 (n=100)	34.0 ± 1.9				
Post-natal age					
GA (weeks)					
≥29.0 (n=23)	6.2 ± 1.7	0.0065	-	-	-
<29.0 (n=151)	7.3 ± 1.7				
BW (g)					
≥1000 (n=46)	6.3 ± 1.6	0.0002	6.6 ± 0.2	0.6	0.0359
<1000 (n=128)	7.4 ± 1.8		7.2 ± 0.2		
MV (days)					
<8 (n=73)	6.4 ± 1.6	<0.0001	6.3 ± 0.2	-1.2	<0.0001
≥8 (n=100)	7.7 ± 1.7		7.5 ± 0.2		
GA gestational age; BW birth weight; g grams; MV mechanical ventilation. Continuous variables are expressed as mean ± SD. p values reaching statistical significance are in bold.					

A plan for first ROP-screening derived from these factors influencing the timing of detection of ROP is displayed in Figure 2.

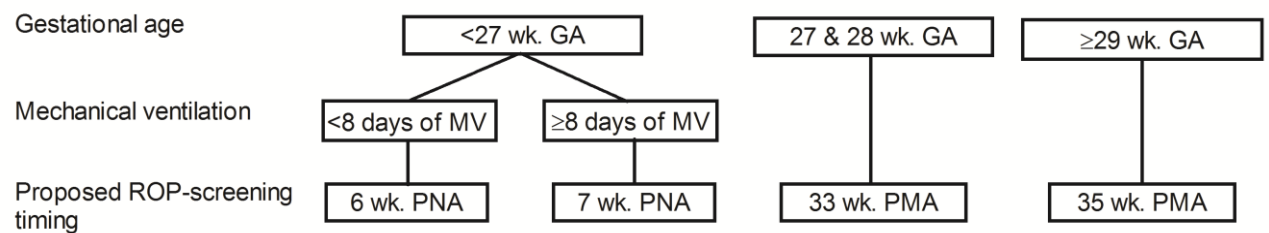


Figure 2: Plan of first examination for retinopathy of prematurity.

Wk. weeks; GA gestational age; MV mechanical ventilation; PNA post-natal age; PMA post-menstrual age.

Discussion

In our report, ROP was detected in 21.9% of preterm infants and 2.9% of them were treated. These results are closed to the findings of Hoogerwerf *et al* with 23.3% of ROP incidence and 1.2% of severe ROP.¹³ Similarly, in a prospective and nationwide study in Netherland, Sorge *et al* reported 19.2% for ROP incidence and 0.6% for severe ROP.¹⁴ Holmström *et al*, in Sweden, observed a similar incidence for overall ROP (24.1%) and 4.4% of preterm infants needed treatment.¹⁵

In our study, the first screening examination was performed at 4.9 (Interquartile range (IQR) 4.3-5.7) weeks PNA which is in accordance with the guidelines.⁹ This is earlier than the report of Sorge *et al*, where the first screening examination was performed at 5.6 (IQR 5.0-6.4) weeks PNA.¹⁴ This difference lies in the fact that our population had no preterm infants with GA >32 weeks. In our study we have shown a delay between the first screening examination and the first detection of ROP. Indeed, in our ROP population, the first signs of ROP were detected at 7.2 ± 1.8 weeks PNA, i.e. 1.8 week after the first examination. Similarly, a delay was observed between the first examination and the treatment when it was necessary. Indeed, treatment took place at 10.4 ± 1.8 weeks PNA (min=8.0 weeks PNA) and 36.5 ± 1.8 weeks PMA. Therefore the delay between the first screening exam and the treatment was 4.7 weeks. At the first screening, we did not observe type 1 ROP, plus disease, nor ROP in zone 1. In our study, no treatment was performed for preterm infants born after 29 weeks GA and only one preterm infant >1000 g needed a treatment but this infant died at 10 months of life because of multiple systemic disorders.

Gilbert *et al* emphasises that each country should adjust its ROP-screening guidelines based on characteristics from its own population.¹⁶ Ideally the first screening exam should be organised as close as possible as the first identified signs of ROP. Our study has shown that the timing for the detection of the first signs of ROP was dependent on GA in PMA, duration of MV in PNA and BW in PNA. Indeed, ROP occurred later in preterm infants born at 29 weeks GA or after than preterm infants born before 29 weeks GA, 36.1 ± 0.4 and 33.7 ± 0.1 weeks PMA, respectively ($p<0.0001$). ROP occurred earlier in preterm infants who received less than 8 days of MV than those who received 8 or more days of MV, 6.3 ± 0.2 and 7.5 ± 0.2 weeks PNA, respectively ($p<0.0001$). A longer duration of MV could explain a delayed ROP detection when considering ROP pathogenesis. Indeed, the first phase is a relative hyper-oxygenation with a decrease of vascular growth and the second phase is a relative

hypo-oxygenation associated with the apparition of neovessels.¹⁷ In our study, ROP was detected earlier in preterm infants >1000 g than in those <1000 g, 6.3 ± 0.2 vs 7.2 ± 0.2 weeks PNA, respectively ($p=0.0356$) as it was already reported by Chen *et al.*¹⁸ Our results suggest that a customized screening should be considered to take into account the characteristics of preterm infants to optimise the timing for the first ROP-screening as shown in Figure 2. First examination timing for ROP-screening should take in consideration the duration of MV for preterm infants born before 27 weeks and the GA for preterm infants born ≥ 27 weeks GA. By following this plan, no preterm infant to treat would have been missed in our cohort and 434 examinations (22.0%) would have been avoided. As around 10000 preterm infants less than 32 weeks GA born each year in France, according to ours results, 3428 examinations could be avoided.

We acknowledge several limitations to this study. First, its retrospective design weakens the conclusions. Second, our results apply only to our population because each country has its own habits. This results need to be confirmed in a prospective study including different populations. Third, there was more ROP and ROP treated in centre 2 than in centre 1 with preterm infants having a lower BW and GA. Fourth we did not find any aggressive posterior ROP requiring early treatment.^{5 19} However, severe presentations with ≥ 29 weeks GA are unlikely.¹⁹ Fifth, many preterm infants were immediately transferred to other centres (28.3%) to bring them closer to their parents' home. They were transferred before they benefited from the first examination for ROP-screening while they belonged to the population requiring ROP-screening. There is a potential risk to transfer preterm infants and it is a real challenge to improve the follow-up of these preterm infants,²⁰ maybe promoting telemedicine.²¹

In conclusion, with the increased number of preterm infants, an adequate ROP-screening adapted to our different populations is necessary. Our study suggests that the first examination for ROP-screening should be personalised to fit as closely as possible the first screening exam with the first signs of ROP to avoid unnecessary exam without missing ROP. Preterm infants having a higher GA and a longer MV duration could be screened for ROP later. The results should lead to a more appropriate screening program of preterm infants with some economic consequences but more importantly improvement of the quality of life of these precarious new-borns. However, as explained Gilbert *et al*, recommendations for ROP-screening must be adapted to each country.¹⁶ Prospective studies are needed to elaborate further recommendations for the optimal timing for ROP-screening.

Competing interests None declared.

Contributors Conception and design: CP, CLM and CSC. Data acquisition: CP, NT and CV. Statistical analysis and interpretation: CP, AS and AMB. Drafting the article: CP, AMB and CCG. Final approval of the version to be published: CP, AS, CC, NT, CLM, NA, AMB, CSC, CCG.

Funding None.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Conclusions

Cette étude rétrospective multicentrique avait pour but de déterminer les facteurs influençant le délai entre la naissance prématurée et l'apparition de la rétinopathie des prématurés afin d'optimiser la réalisation du premier examen de dépistage de la rétinopathie des prématurés. Les nouveau-nés prématurés de moins de 32 semaines d'aménorrhée et/ou de moins de 1500 g nés entre le 01/01/2011 et le 31/12/2015 dans deux centres français ont été inclus. Nous avons recueilli les données de 1266 nouveau-nés prématurés qui nécessitaient un dépistage. Parmi eux, 795 ont été inclus dans l'étude. Le premier examen de dépistage a été réalisé à 32.3 ± 1.6 semaines d'aménorrhée et 5.4 ± 1.0 semaines de vie. Le premier signe de rétinopathie des prématurés a été observé à 34.0 ± 1.9 semaines d'aménorrhée et 7.2 ± 1.8 semaines de vie. En analyse multivariée, un âge gestationnel plus élevé, une durée de ventilation mécanique plus longue et un poids de naissance plus faible étaient significativement corrélés à une apparition plus tardive des premiers signes de la rétinopathie des prématurés.

Avec l'augmentation du nombre d'enfants prématurés, un dépistage adapté de la rétinopathie des prématurés doit être réalisé, en prenant en compte les caractéristiques de chaque pays et de chaque centre. Les résultats de cette étude suggèrent que le premier examen de dépistage de la rétinopathie des prématurés pourrait être réalisé de façon adaptée aux conditions de l'enfant. Les enfants ayant un âge gestationnel plus élevé et bénéficiant de plus de ventilation mécanique pourraient être dépistés plus tard. Ainsi nous pourrions limiter le nombre d'examens inutiles afin d'améliorer la qualité de vie de ces enfants fragiles et d'optimiser le retentissement socio-économique de ce dépistage. Des études prospectives sont nécessaires pour confirmer ces résultats et faire évoluer les recommandations.

Le Président du jury,

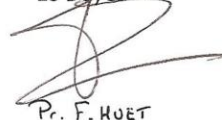


P. C. CREUZOT-GARCHER

Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 23 Août 2016

Le Doyen



Pr. F. HUET

References

- 1 Terry. Extreme prematurity and fibroblastic over-growth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. Preliminary report. *Am J Ophthalmol* 1942;25:203-4.
- 2 Allvin K, Hellstrom A, Dahlgren J, et al. Birth weight is the most important predictor of abnormal retinal vascularisation in moderately preterm infants. *Acta Paediatr* 2014;103:594-600.
- 3 Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy Of Prematurity Group. Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy Of Prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. I: primary outcomes. *Pediatrics* 2000;105:295-310.
- 4 Jalali S, Madhavi C, Reddy GP, et al. Pilot study on in vivo evaluation of retinal vascular maturity in newborn infants in the context of retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 2006;142:181-3.
- 5 International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005;123:991-9.
- 6 Jones JG, MacKinnon B, Good WV, et al. The early treatment for ROP (ETROP) randomized trial: study results and nursing care adaptations. *Insight* 2005;30:7-13.
- 7 Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1684-94.
- 8 Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2011;364:603-15.
- 9 Fierson WM. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2013;131:189-95.
- 10 Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology* 1991;98:1628-40.
- 11 Dai S, Chow K, Vincent A. Efficacy of wide-field digital retinal imaging for retinopathy of prematurity screening. *Clin Experiment Ophthalmol* 2011;39:23-9.
- 12 Grunau R. Early pain in preterm infants. A model of long-term effects. *Clin Perinatol* 2002;29:373-94.
- 13 Hoogerwerf A, Schalijs-Delfos NE, van Schooneveld MJ, et al. Incidence of retinopathy of prematurity over the last decade in the Central Netherlands. *Neonatology* 2010;98:137-42.
- 14 Van Sorge AJ, Termote JU, Simonsz HJ, et al. Outcome and quality of screening in a nationwide survey on retinopathy of prematurity in The Netherlands. *Br J Ophthalmol* 2014;98:1056-60.
- 15 Holmstrom GE, Hellstrom A, Jakobsson PG, et al. Swedish national register for retinopathy of prematurity (SWEDROP) and the evaluation of screening in Sweden. *Arch Ophthalmol* 2012;130:1418-24.
- 16 Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics* 2005;115:518-25.
- 17 Rivera JC, Sapieha P, Joyal JS, et al. Understanding retinopathy of prematurity: update on pathogenesis. *Neonatology* 2011;100:343-53.
- 18 Chen Y, Feng J, Gilbert C, et al. Time at treatment of severe retinopathy of prematurity in China: recommendations for guidelines in more mature infants. *PLoS One* 2015;10:e0116669.
- 19 Drenser KA, Trese MT, Capone A, Jr. Aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Retina* 2010;30:S37-40.
- 20 Attar MA, Gates MR, Iatrow AM, et al. Barriers to screening infants for retinopathy of prematurity after discharge or transfer from a neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2005;25:36-40.

- 21 Fierson WM, Capone A, Jr. Telemedicine for evaluation of retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2015;135:e238-54.

TITRE DE LA THESE :

La rétinopathie des prématurés : comment optimiser le premier dépistage?

AUTEUR :

Pallot C, Soudry A, Charvy C, Ternoy N, Langlet Muteau C, Acar N, Bron AM, Speeg Schatz C, Creuzot-Garcher C.

RESUME :

L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs influençant le délai entre la naissance prématurée et l'apparition de la rétinopathie des prématurés afin d'optimiser la réalisation du premier examen de dépistage de la rétinopathie des prématurés.

Il s'agissait d'une étude multicentrique rétrospective incluant des nouveau-nés prématurés de moins de 32 semaines d'aménorrhées et/ou pesant moins de 1500 grammes entre le 01/01/2011 et le 31/12/2015. Le dépistage de la rétinopathie des prématurés était réalisé par photographie du fond d'œil par une caméra grand-champ. Les données concernant les caractéristiques de la population et le dépistage de la rétinopathie des prématurés ont été recueillies.

Parmi les 1266 prématurés nés pendant la période d'inclusion, 795 ont été inclus. Le nombre de rétinopathies des prématurés détectées était de 174 (21.6%) et le premier examen de dépistage de la rétinopathie des prématurés a été réalisé à 32.3 ± 1.6 SA et 5.4 ± 1.0 semaines de vie. Le premier signe de rétinopathie des prématurés a été observé à 34.0 ± 1.9 SA et 7.2 ± 1.8 semaines de vie. En analyse multivariée, un âge gestationnel plus élevé, une durée de ventilation mécanique plus longue et un poids de naissance plus faible étaient significativement corrélés à une apparition plus tardive des premiers signes de la rétinopathie des prématurés ($p < 0.0001$, $p < 0.0001$ et $p = 0.0359$ respectivement).

L'âge gestationnel, la durée de la ventilation mécanique et le poids de naissance influencent le délai d'apparition de la rétinopathie des prématurés. Dans notre population, la réalisation du premier examen de dépistage de la rétinopathie des prématurés pourrait être retardée chez les prématurés ayant un âge gestationnel plus élevé et une durée de la ventilation mécanique plus longue sans manquer de rétinopathie des prématurés. Des études prospectives sont nécessaires pour confirmer ces résultats et élaborer de nouvelles recommandations pour le dépistage de la rétinopathie des prématurés.

MOTS-CLES :

Prématurité, dépistage, rétinopathie des prématurés