



Faculté de médecine

Année 2022/2023

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

par

Anne CROUZET

Née le 15 novembre 1995 à ANGERS (49 - Maine et Loire)

Apport de l'imagerie grand champ dans le dépistage de la rétinopathie de la prématurité au CHU de Tours : une étude rétrospective.

Présentée et soutenue publiquement le **20 septembre 2023** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Pierre-Jean PISELLA, Ophtalmologie, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Delphine MITANCHEZ, Pédiatrie, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Antoine BOUISSOU, Pédiatrie, PH, CHU – Tours

Docteur Emmanuelle LALA- GITTEAU, Ophtalmologie, PH, CHU – Tours

Directeur de thèse : **Docteur Pierre HAMMENI, Ophtalmologie, Tours**

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ENSEIGNANTS.....	3
SERMENT D'HIPPOCRATE	7
RESUME.....	8
ABSTRACT.....	9
LISTE DES ABREVIATIONS.....	10
INTRODUCTION.....	11
MATERIEL ET METHODES	13
RESULTATS.....	17
DISCUSSION.....	22
CONCLUSION.....	27
REFERENCES.....	28
ANNEXES.....	33

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, Pédagogie
Pr Mathias BUCHLER, Relations internationales
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, Moyens - relations avec l'Université
Pr Clarisse DIBAO-DINA, Médecine générale
Pr François MAILLOT, Formation Médicale Continue
Pr Patrick VOUREC'H, Recherche

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Gérard LORETTE
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER –
JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J.
CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA
LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES –
D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE
– Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE
– G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT
– H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER
– J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D.
SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline.....	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie

LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien.....Soins palliatifs
ROBERT Jean.....Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra.....Médecine interne
BISSON Arnaud Cardiologie (CHRO) || BRUNAUT Paul | Psychiatrie d'adultes, addictologie |
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas.....	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Physiologie
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie

HOARAU Cyrille	Immunologie
KERVERREC Thibault	Anatomie et cytologie pathologiques
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEJEUNE Julien	Hématologie, transfusion
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas.....	Médecine d'urgence
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GUEGUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre
et méprisé(e) de mes confrères et consœurs
si j'y manque.

RESUME

Objectif : Comparer la prévalence de la rétinopathie de la prématurité (ROP) au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Tours avant et après déploiement de l'imagerie rétinienne grand champ dans le service.

Matériel et méthode : Dans cette étude rétrospective monocentrique, nous avons inclus l'ensemble des enfants nés avant 31 SA ayant bénéficié d'un dépistage de la ROP entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 décembre 2021 au sein du CHRU de Tours conformément aux recommandations nationales. Un recueil des variables cliniques anténatales et néonatales a été réalisé pour l'ensemble des enfants inclus. Des analyses en sous-groupes ont été effectuées en fonction de la méthode de dépistage (ophtalmoscopie directe de janvier 2018 à janvier 2020 puis rétinographie grand champ jusqu'en décembre 2021).

Résultats : Deux cent soixante-douze patients ont été inclus. Leur terme moyen était de 28 SA pour un poids de naissance moyen de 1048,5 g. Le diagnostic de la ROP a été posé chez 52 patients soit une prévalence de 19%. L'analyse en sous-groupes portant sur les deux méthodes d'examen a montré une différence significative en termes de dépistage positif de la ROP ($p < 0,05$) : 7 patients (6%) dans le groupe ophtalmoscopie directe comparé à 45 patients (31%) dans le groupe rétinographies grand champ contact par caméra portable. Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant la classification de la rétinopathie ainsi que la réalisation d'un traitement entre les deux groupes selon la méthode de dépistage.

Conclusion : La prévalence de la ROP a augmenté de manière significative depuis l'utilisation de la caméra rétinienne grand champ PANOCAM VISUNEX ® et ce de manière indépendante des facteurs cliniques anté et postnataux suggérant un gain de performance diagnostique de l'imagerie rétinienne grand champ contact par rapport aux techniques historiques d'ophtalmoscopie directe et indirecte.

Mots clés : Rétinopathie du prématuré, dépistage, imagerie rétinienne grand champ.

ABSTRACT

Purpose: We aim to compare the prevalence of retinopathy of prematurity (ROP) at the Tours Regional University Hospital before and after the use of wide field retinal imaging in the department.

Methods: In this monocentric retrospective study, we included all premature babies born before 31 WA who have been screened for ROP between January the 1st of 2018 and the 31 of December in 2021 at the CHRU of Tours, in accordance with national guidelines. Antenatal and neonatal clinical variables were collected for all the children included. Subgroup analyses were carried out according to the screening method (direct ophthalmoscopy from January 2018 to January 2020, wide field retinography until December 2021).

Results: Two hundreds seventy-two patients were included. Mean term was 28 WA and mean birth weight was 1048,5 g. Fifty-two premature babies (i.e.19%) were diagnosed with ROP. The subgroup analysis of screening method showed significant difference in screening for ROP ($p < 0,05$): 7 patients (6%) in the direct ophthalmoscopy group compared to 45 patients (31%) in the wide field contact retinography group. No significant difference was found in terms of classification of the retinopathy as well as the treatments administered between the two groups according to the screening methods.

Conclusion: The prevalence of ROP has increased significantly since the use of the wide-field retinal camera, independently of ante- and postnatal clinical factors, suggesting a gain in diagnostic performance of wide-field contact retinal imaging compared to historical techniques, direct and indirect ophthalmoscopy.

Keywords: Retinopathy of prematurity, screening, wide field retinal imaging.

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSOP : Association Française de Strabologie et d'Ophtalmologie Pédiatrique

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

DTV : Durée Totale de Ventilation

ETROP: Early Treatment for Retinopathy Of Prematurity

FiO₂ : Fraction Inspire d'Oxygène

FO : Fond d'Œil

GERFP : Groupe d'Étude Français de la Rétinopathie du Prématuré

ICROP: International Classification f Retinopathy Of Prematurity

IGF-1: Insulin-like Growth Factor One

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IVT : Injection intravitréenne

RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin

ROP : Retinopathy Of Prematurity

SA : Semaine d'Aménorrhée

SFO : Société Française d'Ophtalmologie

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

INTRODUCTION

La rétinopathie de la prématurité (ROP) est une pathologie multifactorielle du développement du réseau vasculaire rétinien d'enfants nés avant le terme de grossesse. Sa première description remonte à Terry en 1942 [1]. En dépit des progrès de la néonatalogie et d'une stratégie de dépistage, la ROP reste une des causes majeures de cécité évitable dans le monde [2]. La prématurité se définit de manière consensuelle comme un terme de naissance avant 37 Semaines d'Aménorrhée (SA) [3]. D'après l'INSEE (Institut National de la Statistique et des Études Économiques), la France compte environ 742 000 naissances en 2021 avec un taux de naissances prématurées estimé à 7% soit 51 940 enfants. Parmi les prématurés, 11% sont nés avant 32 SA et 6% avant 28 SA, soit environ 5 700 prématurés et 3 100 très grands prématurés [4]. En France, 30% des prématurés nés avant 31 SA auront une ROP (soit environ 1710 prématurés) et 5% nécessiteront un traitement (soit environ 285 prématurés) [5].

Embryologiquement, le développement du réseau vasculaire rétinien s'initie *in utero* dès le 2^{ème} trimestre et se poursuit jusqu'au terme de manière centrifuge, de la papille vers la périphérie rétinienne (36 SA pour la rétine nasale, 40 SA pour la rétine temporale). D'un point de vue physiopathologique, lors de la naissance prématurée d'un enfant, sous l'influence de facteur anté et post-nataux, deux phases vont se succéder pour aboutir à la constitution d'une ROP (Annexe 1.). D'abord, un retard de vascularisation est observé chez les prématurés du fait d'une hyperoxie relative et d'un manque de facteurs de croissance placentaires tels que l'Insulin-like Growth Factor One (IGF-1) normalement fournis *in utero* (phase I). Ce retard de vascularisation va être à l'origine d'une hypoxie rétinienne favorisant le relargage de facteurs pro-angiogéniques tels que le Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) qui vont stimuler le développement d'une néovascularisation anarchique (phase 2) [6]. C'est cette

néovascularisation qui va être à l'origine de complications graves mettant en jeu le pronostic visuel de l'enfant en l'absence de traitement.

Tandis que certaines ROP régressent spontanément, d'autres persistent et nécessitent une prise en charge adaptée [7]. Malgré l'amélioration du pronostic visuel par les traitements de référence actuels, certaines études soulignent davantage de cas de myopie à long terme chez les enfants initialement dépistés. [8]

Des facteurs de risque majeurs de ROP sont bien connus et comprennent notamment un faible âge gestationnel (< 31 SA), un petit poids de naissance (< 1251 g), un faible gain de poids et la nécessité d'un recours à une supplémentation en oxygène [9, 10, 11, 12]. Un panel d'autres facteurs de risque présumés, tels que des facteurs maternels (hypertension artérielle, diabète, âge, tabagisme), le recours à une procréation médicalement assistée, le mode de délivrance, la chorioamniotite et les comorbidités néonatales (pathologies pulmonaires, anémie, sepsis, ...) restent à établir [9-13].

Le dépistage de la ROP repose sur l'examen du Fond d'Œil (FO), qui sera reconduit jusqu'à la vascularisation complète de la rétine, selon les recommandations du Groupe d'Étude Français de la Rétinopathie du Prématuré (GERFP) [7]. La Classification Internationale de la ROP (ICROP), révisée en 2021, fait état de 5 stades, tenant compte de sa localisation et de sa sévérité [14]. L'ophtalmoscopie directe ou indirecte, autrefois examen de référence, tend désormais à être supplantée par l'utilisation de l'imagerie rétinienne grand champ du fait de sa supériorité en termes de performances diagnostiques et de reproductibilité [15].

L'objectif principal de cette étude est donc de comparer la prévalence de la ROP au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Tours avant et après le déploiement de l'imagerie rétinienne grand champ.

MATERIELS ET MÉTHODES

Conception de l'étude

Cette étude descriptive, rétrospective, monocentrique, a été menée sur l'ensemble des enfants nés prématurément et ayant bénéficié d'un dépistage pour la ROP entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 décembre 2021 au CHRU de Tours.

Cette étude est conforme aux recommandations éthiques de la Déclaration d'Helsinki. Les données médicales informatisées ont été traitées confidentiellement après anonymisation dans un fichier Excel, en accord avec la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Le recueil de données a été déclaré auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) sous la référence 2023_022. Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique régionale (projet n° 2023 013).

Critères d'inclusion

La liste des patients inclus a été obtenue à l'aide du registre des prématurés tenu par le service de Néonatalogie du CHRU de Tours.

En accord avec les recommandations de la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) validées par le GEFRP et l'Association Française de Strabologie et d'Ophtalmologie Pédiatrique (AFSOP), les critères d'inclusion étaient ceux du dépistage de la ROP :

- Terme gestationnel inférieur à 31 SA, quel que soit le poids de naissance ;
- Poids de naissance inférieur à 1251 g, quel que soit le terme de naissance ;
- Poids de naissance compris entre 1250 et 2000 g et/ou terme gestationnel entre 31 et 33 SA si présence de facteurs de risque (oxygénothérapie prolongée, sepsis, usage prolongé d'inotropes).

Les patients décédés, transférés dans un autre service de néonatalogie avant le dépistage de la ROP au sein du CHRU de Tours, ou ceux n'ayant pas eu de dépistage n'ont pas été inclus dans l'étude.

Données démographiques

Les données ont été collectées à l'aide du registre des prématurés du service de néonatalogie et des dossiers médicaux des patients concernés.

Pour chaque patient, les données suivantes ont été recueillies : terme de naissance, sexe, poids de naissance, utilisation d'oxygène en salle de naissance, score d'Apgar à 1 minutes et à 5 minutes, caractéristiques maternelles (âge maternel, tabagisme maternel, hypertension artérielle, diabète gestationnel, procréation médicalement assistée, corticothérapie anténatale, mode de délivrance, chorioamniotite), gain de poids à 6 semaines, comorbidités (retard de croissance intra utérin, maladie des membranes hyalines, anémie, entérocolite nécrosante, grade d'hémorragie intraventriculaire de 0 à 4, leucomalacie périventriculaire, infection néonatale, sepsis secondaire), traitement reçu (nombre de transfusions, persistance d'un canal artériel traité, inotropes, corticothérapie post natale précoce et/ou tardive selon le protocole du CHU, durée de ventilation mécanique et de ventilation totale, fraction en oxygène moyenne reçue le temps de la ventilation, création d'un indice d'exposition à l'oxygène).

Concernant les paramètres ophtalmologiques, nous avons recueilli les éléments suivants : méthode de dépistage utilisée, terme du premier FO en SA, nombre de FO réalisés au cours de l'hospitalisation et constatation ou non d'une ROP au dépistage. La caractérisation de la ROP a été réalisée sur les critères suivants : latéralité, terme d'apparition, stade le plus sévère retenu, localisation et présence ou non d'une tortuosité vasculaire au pôle postérieur (stade « plus »). Enfin, ont également été recueillis le ou les traitements réalisés (photocoagulation rétinienne au laser, injection intravitréenne d'anti-VEGF, vitrectomie postérieure).

Dépistage

Nous avons réalisé le dépistage selon les recommandations du GERFP (Annexe n°2). Le rythme de réalisation des examens de suivi était déterminé par le résultat du premier examen. La fin du suivi du FO était conditionnée à la vascularisation complète et mature de la zone III.

L'examen a été réalisé au lit des patients au sein du service de néonatalogie du CHRU de Tours, après dilatation pharmacologique pupillaire par MYDRIATICUM ® 0,5% (tropicamide) et/ou NEOSYNEPHRINE ® 2,5% (chlorhydrate de phényléphrine) dans chaque œil, une heure avant la réalisation du fond d'œil. L'instillation d'un collyre anesthésique (CHLORHYDRATE D'OXYBUPROCAINE ® 1,6mg/0,4mL) a été réalisée préalablement à la mise en place d'un blépharostat de Barraquer pédiatrique permettant une bonne exposition oculaire. Du gel de type LACRINORM ® 0,2% a été appliqué avant la pratique de l'examen.

Deux modalités d'examen du FO ont été utilisées durant la période étudiée. Du 1^{er} janvier 2018 au 16 janvier 2020, le dépistage de la ROP était réalisé par ophtalmoscopie directe avec un verre de « Layden » (de contact). Depuis le 17 janvier 2020, l'examen est désormais réalisé par rétinographie contact grand champ (PanoCam ® Solo, Visunex).

Analyse statistique

Les données quantitatives ont été exprimées en moyennes et en écart-types. Les données qualitatives ont été exprimées en pourcentages. Une analyse en sous-groupes sur les variables d'intérêt (méthode de dépistage), à l'aide de tests paramétriques et non paramétriques a été réalisée. Un test de de Wilcoxon (variables non paramétriques) ou un test de Student (variables paramétriques) ont été réalisés pour comparer les variables quantitatives entre deux groupes lors de l'analyse en sous-groupe. Pour les variables qualitatives, un test du Chi2 (variables paramétriques) ou un test de Fischer (variables non paramétriques) ont été réalisés. Pour l'analyse multivariée, nous avons réalisé une régression logistique multivariée sur les facteurs ayant un seuil de significativité avec $p < 0,1$ lors de l'analyse univariée.

Une différence était considérée comme statistiquement significative pour une valeur de p inférieure ou égale à 5% ($p \leq 0,05$).

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel de statistique R version 4.2.0.

RESULTATS

Caractéristiques de la population

Trois cent cinquante-sept patients étaient éligibles au dépistage de la ROP selon les recommandations de la SFO (Figure 1.).

Au total, 272 patients ont été inclus dans notre étude.

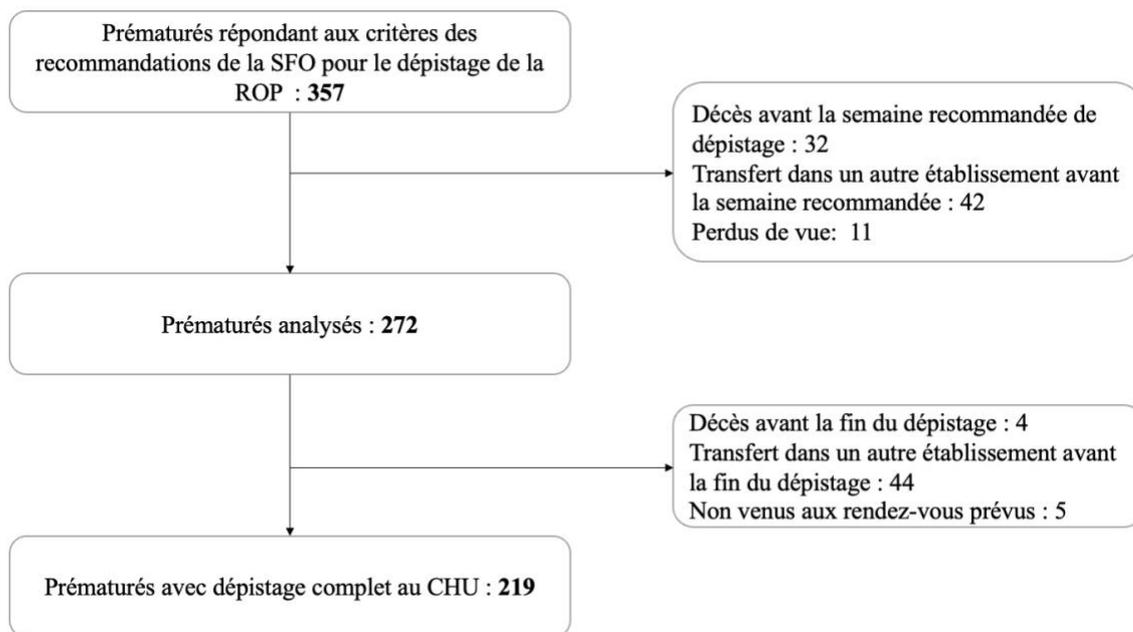


Figure 1. Diagramme de flux.

Le terme moyen était de 28 SA pour un poids de naissance moyen à 1048,5 g.

Les caractéristiques initiales de la population selon la méthode de dépistage utilisée sont résumées dans le tableau 1. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative sur les facteurs anté, péri et post-nataux entre ces deux groupes à l'exception de la répartition des sexes ($p = 0,018$), du nombre de retard de croissance intra-utérin (RCIU) ($p < 0,001$) et du nombre de prématurés ayant un canal artériel persistant traité ($p < 0,001$).

Tableau 1. Caractéristiques descriptives de la population étudiée en fonction de la présence de la méthode de dépistage.

	Ophthalmoscopie directe	Caméra portable	P-value
n	127	145	
Homme – n (%)	68 (53,5)	99 (68,3)	*
Femme – n (%)	59 (46,5)	46 (31,7)	*
Données biométriques			
Terme de naissance moyen (SA)	28,2 ± 2	28,1 ± 2,1	ns
Terme < 27 SA - n (%)	29 (22,8)	34 (23,4)	ns
Terme ≥ 27 SA – n (%)	98 (77,2)	111 (76,6)	ns
Poids de naissance (g)	1072 ± 278	1028 ± 264	ns
Min-max	540 - 1915	470 - 1700	
Adaptation à la vie extra utérine			
O ₂ salle de naissance – n (%)	124 (97,6)	144 (99,3)	ns
Score Apgar			
▪ 1 minutes	5,5 ± 2,5	5,2 ± 2,5	ns
▪ 5 minutes	7,8 ± 1,9	7,6 ± 1,6	ns
Caractéristiques maternelles			
Tabagisme maternel – n (%)	26 (29,9)	41 (29,1)	ns
Grossesse gémellaire – n (%)	28 (22)	23 (15,9)	ns
Corticothérapie anténatale – n (%)	120 (94,5)	139 (95,9)	ns
Hypertension artérielle – n (%)	19 (15)	35 (24,1)	ns
Diabète gestationnel – n (%)	10 (7,9)	19 (13,1)	ns
Procréation médicalement assistée – n (%)	18 (14,2)	11 (7,6)	ns
Chorioamniotite	26 (20,5)	23 (15,9)	ns
Comorbidités			
RCIU < 10 ^o p – n (%)	38 (29,9)	85 (58,6)	*
Maladie des membranes hyalines – n (%)	102 (80,3)	108 (74,5)	ns
Entérocolite nécrosante – n (%)	10 (8)	14 (9,7)	ns
Anémie – n (%)	70 (55,1)	75 (51,7)	ns
Grade de l'hémorragie intraventriculaire	0,6 ± 1	0,5 ± 0,8	ns
Leucomalacie périventriculaire - n (%)	3 (2,4)	4 (2,8)	ns
Infection néonatale – n (%)	13 (10,2)	6 (4,1)	ns
Sepsis secondaire – n (%)	36 (28,3)	33 (22,8)	ns
Traitements			
Nombre de transfusions	1,8 ± 2,5	1,2 ± 1,6	ns
Persistance d'un canal artériel traité – n (%)	82 (64,6)	49 (33,8)	*
Recours aux inotropes – n (%)	13 (10,2)	17 (11,7)	ns
Corticothérapie postnatale précoce - n (%)	26 (20,5)	36 (24,8)	ns
Corticothérapie postnatale tardive – n (%)	35 (27,6)	46 (31,7)	ns
Support O ₂ à J28 – n (%)	105 (82,7)	120 (82,8)	ns
Support O ₂ à S36 – n (%)	60 (49,6)	54 (38)	ns
Durée totale ventilation (j)	54 ± 35,3	55,8 ± 45,9	ns
Durée ventilation mécanique (j)	7,8 ± 15,3	5,7 ± 10,6	ns
FiO ₂ moyenne – (%)	24,1 ± 7,5	23,3 ± 4,5	ns
Index d'exposition à l'oxygène (FiO ₂ m*DTV)	1324 ± 1163,3	1281,9 ± 1168	ns

Variables paramétriques = Chi2 ou T test de Student ; variables non paramétriques = Test de Fischer ou Wilcoxon ; *seuil de significativité p-value < 0,05 ; Ns = Non significatif.

Dépistage et prise en charge

Sur l'ensemble de la population étudiée, le diagnostic de ROP a été posé chez 52 patients soit une prévalence de 19%. La ROP était bilatérale chez 44 (84,6%) des 52 patients atteints. L'âge moyen des prématurés atteints était de 26 SA avec un poids moyen de 837 g. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 34 SA.

Cent vingt-sept patients (47%) ont bénéficié du dépistage par ophtalmoscopie directe et 145 patients (53%) par imagerie rétinienne grand champ (caméra portative) (Tableau 2).

Le nombre de ROP diagnostiquées était significativement plus important dans le groupe caméra portative (n = 45 ; 31%) que dans le groupe ophtalmoscopie directe (n = 7 ; 5,5%) ($p < 0,05$). Le nombre total de FO de contrôle réalisés par enfant durant l'hospitalisation était également significativement plus élevé dans le groupe dépisté par caméra portative que dans le groupe dépisté par ophtalmoscopie directe (1,9 vs 3,3 ; $p < 0,05$). Le stade de la ROP, la zone touchée et le type de ROP n'étaient en revanche pas significativement différents entre les deux groupes.

Le choix du traitement reposait sur les recommandations ETROP et RAINBOW [16,17].

Cinq patients ont nécessité un traitement dans le premier groupe (71,4% des prématurés avec une ROP) contre 16 patients dans le deuxième groupe (35,5% des prématurés avec une ROP). Le détail des traitements réalisés est résumé dans le tableau 2.

Tableau 2. Analyse en sous-groupe selon la méthode de dépistage concernant les caractéristiques de la ROP.

	Ophthalmoscopie directe (n = 127, 47%)	Caméra portative (n = 145, 53%)	p
Dépistage			
Terme du premier examen (SA)	33,9 ± 2,5	33 ± 2,2	*
Délai avant premier fond d'œil (SA)			
<27 SA	6,6	5,7	ns
≥ 27 SA	5,5	4,7	ns
Nombre de fond d'œil réalisé	1,9 ± 1,6	3,3 ± 2,7	*
Suivi terminé	108 (85%)	111 (77,1%)	ns
Rétinopathie de la prématurité			
n	7 (5,5%)	45 (31%)	*
Terme moyen d'apparition (SA)	36,6 ± 2,8	33,9 ± 2,2	
Latéralité			
Œil droit	0	5 (11,1%)	ns
Œil gauche	0	3 (6,7%)	
Bilatérale	7 (100%)	37 (82,2%)	
Stade le plus sévère retenu			
1	2 (28,6%)	20 (44,4%)	ns
2	2 (28,6%)	13 (28,9%)	
3	3 (42,8%)	11 (24,4%)	
4A	0	1 (2,2%)	
Zone			
1	0	0	ns
2	5 (71,4%)	15 (33,3%)	
3	2 (28,6%)	30 (67,7%)	
Stade +	4 (57%)	7 (16%)	*
Type de ROP			
1	3 (42,9%)	8 (17,8%)	ns
2	4 (57,1%)	37 (82,2%)	
Traitement			
n	5 (71,4%)	16 (35,5%)	ns
Laser	5 (71,4%)	16 (35,5%)	ns
Terme de réalisation	38,4 ± 3,5	38,5 ± 5,8	ns
IVT d'anti VEGF	1 (16,7%)	2 (5,3%)	ns
Chirurgie	0	1 (2,6%)	ns

Variables paramétriques = Chi2 ou T test de Student ; variables non paramétriques = Test de Fischer ou Wilcoxon ; * seuil de significativité p < 0,05. Ns = non significatif.

Facteurs de risque de ROP

Les résultats significatifs de l'analyse univariée sur les facteurs anténataux, périnataux et néonataux étudiés dans la population des enfants atteints de ROP sont résumés dans le tableau 3.

En analyse multivariée, les facteurs de risque identifiés sont le terme de naissance (OR = 0,42 ; IC95% [0,21-0,74]) ($p < 0,01$), le score d'Apgar à 5 minutes (OR = 1,68 ; IC95% [1,06-2,92]) ($P = 0,042$) et la corticothérapie « rescue » (OR = 6,22 ; IC 95% [1,2-37,94]) ($P = 0,035$). (Tableau 4)

Tableau 3. Facteurs de risque en analyse univariée.

Paramètres	OR	Intervalle de confiance à 95%	P-value
Terme de naissance	0,50	0,41 – 0,61	<0,01
Poids de naissance	1	0,99-1	<0,01
Score APGAR			
- 1 min	0,83	0,73-0,94	0,004
- 5 min	0,81	0,68-0,95	0,012
Pathologie pulmonaire	3,29	1,36-9,83	0,016
Entérocolite nécrosante	2,82	1,12- 6,77	0,022
Anémie	4,77	2,36 – 10,5	<0,01
Sepsis secondaire	3	1,58 – 5,67	<0,01
Support O2 à J28	4,08	1,41 – 17,33	0,002
Support O2 à S36	2,56	1,37 – 4, 89	0,003
Durée ventilation mécanique	1,04	1,02 – 1,07	<0,01
Durée ventilation totale	1,02	1,01 – 1,03	<0,01
FiO2 moyenne	1,14	1,07 – 1,21	<0,01
Index exposition O2	1	1 – 1	<0,01
Corticothérapie postnatale précoce	9	4,64 – 17,87	<0,01
Corticothérapie postnatale tardive	9,87	5,07 – 20,08	<0,01
Persistance canal artériel traité	1,96	1,06 – 3,68	0,034
Inotrope	6,54	2,94 – 14,75	<0,01
Nombre de transfusions	1,41	1,23-1,62	<0,01

OR = Odd Ratio

Tableau 4. Facteurs de risque en analyse multivariée.

Paramètres	OR (IC 95%)	P-value
Score d'Apgar à 5 minutes	1,68 (1,06-2,92)	0,042*
Corticothérapie « Rescue »	6,22 (1,2-37,94)	0,035*
Terme de naissance	0,42 (0,21 – 0,74)	0,006*

* = p-value < 0,05

DISCUSSION

Notre étude retrouve une prévalence significativement plus élevée de la ROP chez les enfants dépistés par imagerie rétinienne grand champ contact.

Prévalence

La prévalence de la ROP décroît depuis ces dernières décennies. L'étude multicentrique CRYOROP de 1986-1987 rapportait un taux de ROP de 81,6% parmi les enfants avec un poids de naissance inférieur à 1000 g [18]. Berrocal *et al.* retrouvent une diminution de la prévalence de la ROP sur 3 décennies chez les enfants prématurés aux États-Unis d'Amérique [19]. Même si l'âge gestationnel et le poids de naissance moyens décroissent, les avancées en néonatalogie, la gestion de l'oxygénothérapie et une meilleure compréhension de la ROP ont permis une diminution de sa prévalence au fil des années [20,21].

Notre étude retrouve un taux de ROP de 19% sur l'ensemble de notre population (prématurés répondant aux critères de dépistage) ainsi qu'une prévalence de 51% (32/63) chez les moins de 27 SA. Nos valeurs se situent aux alentours de celles retrouvées dans les études françaises avec, selon les études, une prévalence de la ROP de 15 à 30% et des taux de traitement de 0,6 à 8% [11,10, 22, 23, 24].

En revanche, la comparaison de la prévalence de la ROP à d'autres pays développés est difficile en raison d'une grande variabilité dans les critères d'âge gestationnel et de poids de naissance retenus pour le dépistage ainsi que dans les pratiques de réanimation néonatale et de dépistage de la ROP en néonatalogie [25, 26, 27].

En considérant la méthode de dépistage employée, nous avons retrouvé une différence de prévalence entre les enfants dépistés par ophtalmoscopie directe et les enfants dépistés par rétino-graphie grand champ contact portative. Dans notre étude, à population étudiée comparable, la prévalence de la ROP était significativement plus importante chez les

prématurés dépistés par rétinographie grand champ contact portative que chez les prématurés dépistés par ophtalmoscopie directe (respectivement 31% contre 5,5%). Cette différence de prévalence avec l'utilisation de la caméra portative grand champ PANOCAM VISUNEX ® peut suggérer un gain de performance diagnostique par rapport à l'ophtalmoscopie directe. Ce constat est corroboré par l'étude rétrospective de Desurmont *et al.* qui retrouve une plus grande détection de la ROP depuis l'introduction de l'imagerie grand champ [28].

Concernant les stades et les zones de la ROP, les tests n'ont pas retrouvé de différence significative entre les deux méthodes de dépistage, probablement expliqué par un manque de puissance. Néanmoins, le nombre important de ROP diagnostiquées en zone 3 dans le groupe caméra portative par rapport à l'ophtalmoscopie directe suggère un gain de performance dans la visualisation de la rétine périphérique avec les techniques d'imagerie rétinienne grand champ contact.

Facteurs de risque

Notre étude retrouve de nombreux facteurs de risque significatifs en analyse univariée dont l'âge gestationnel, le poids de naissance et la supplémentation en oxygène qui constituent des facteurs de risque majeurs bien décrits dans la littérature [9-13]. Il est bien admis dans la littérature que les prématurés nés après 32 SA sont significativement moins à risque de développer une ROP que les enfants nés après 28 SA [24]. L'âge gestationnel et le petit poids de naissance reflètent l'immaturité et la vulnérabilité de la rétine aux agressions externes incluant la supplémentation en oxygène pourvoyeuse d'émission de radicaux libres rétinotoxiques [29]. Une gestion parcimonieuse et individualisée ainsi qu'un monitoring constant des apports en oxygène pourrait permettre de minimiser les épisodes d'hyperoxie et ainsi diminuer le risque de développement d'une ROP chez les enfants à risque.

Un état bronchopulmonaire précaire ressort également de notre étude comme un facteur de risque majeur en analyse multivariée avec une prévalence significativement plus élevée de

la ROP chez les enfants ayant un score d'Apgar à 5 minutes ≤ 7 et/ou ayant nécessité la mise en route d'une corticothérapie post-natale (protocole « rescue ») de traitement de la dysplasie bronchopulmonaire.

Méthode de dépistage

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, le dépistage est indiqué pour une pathologie particulièrement grave et fréquente, si l'on dispose d'un traitement qui améliore le pronostic du patient et si la réalisation du dépistage n'est pas en défaveur du patient et a un coût acceptable pour la société. Le dépistage de la ROP présente quelques particularités : la population ciblée est limitée (environ 5700 prématurés) [4], l'examen de dépistage doit être réitéré tant que la rétine demeure avasculaire et le traitement, s'il est indiqué, doit être réalisé rapidement pour préserver la fonction visuelle des enfants atteints.

De plus, l'intérêt économique du dépistage de la ROP n'est plus à prouver comme le montre l'étude de Rothschild *et al.* estimant le bénéfice du dépistage à plusieurs millions de dollars aux États-Unis d'Amérique par an [30].

Dans notre étude, nous avons pu comparer deux méthodes de dépistages différentes sur deux périodes distinctes : une première période utilisant l'ophtalmoscopie directe avec le verre de Layden et une seconde période utilisant la rétinographie grand champ contact portable PANOCAM VISUNEX®.

Dans la plupart des études évaluant l'apport de la rétinographie grand champ contact dans le dépistage de la ROP, l'examen de référence auquel elle est comparée est l'ophtalmoscopie indirecte au casque de Schepens [31].

Nous avons également constaté une prévalence significativement plus importante dans le groupe dépisté par imagerie rétinienne grand champ contact portable que dans le groupe dépisté par ophtalmoscopie directe (respectivement 31% et 5,5%). Nous n'avons pas mis en

évidence de différence significative concernant le stade, la zone touchée et le type de ROP (1 ou 2) entre les deux groupes. D'après la littérature, l'ophtalmoscopie indirecte serait à ce jour toujours plus performante que la rétinographie grand champ contact portative pour analyser la périphérie rétinienne et détecter les formes de sévérité moyenne [32]. Ces résultats contradictoires avec notre étude sont néanmoins à tempérer avec la facilité de réalisation, la reproductibilité inter-opérateur et la possibilité de délégation de l'examen par rétinographie grand champ contact portative. Concernant le diagnostic des ROP de type 1, l'apport de l'imagerie rétinienne grand champ est sans appel comme le démontrent Wang *et al.* qui lui retrouvent une sensibilité de 100% et une spécificité de 99,8% [33]. Concernant la détection des stades « plus », critère important pour la décision thérapeutique, la rétinographie grand champ contact portative est également aussi performante que l'ophtalmoscopie indirecte [34].

Les deux techniques ont leurs avantages et leurs inconvénients. L'ophtalmoscopie indirecte a pour avantage une meilleure visualisation des détails du fond d'œil par un ophtalmologiste entraîné. Cependant la difficulté technique et le côté chronophage de l'examen sont contraignants à l'heure où l'accessibilité à des ophtalmologistes expérimentés n'est pas possible dans tous les centres. La dépression sclérale requise pour l'examen de la zone 3 peut également causer des complications systémiques telles qu'une bradycardie secondaire au réflexe oculocardiaque pouvant déstabiliser des enfants parfois précaires sur le plan hémodynamique. Enfin, cet examen pour être performant, nécessite qu'il soit réalisé par un ophtalmologiste entraîné ce qui exclut la possibilité d'une délégation à un tiers paramédical (infirmière, sage-femme) dans les centres ne disposant pas d'ophtalmologistes sur site.

L'imagerie rétinienne grand champ a pour avantage d'avoir une courbe d'apprentissage plus courte, une meilleure reproductibilité inter-examineur mais également de disposer d'un support numérique permettant le suivi, la discussion collégiale et la documentation sur le plan médico-légal [35]. L'imagerie rétinienne grand champ est également mieux supportée par

l'enfant, permettant une réduction du risque de décompensation respiratoire et hémodynamique lors de l'examen [36].

Limites de l'études

Notre étude présente plusieurs limites incluant son caractère rétrospectif, source de biais et de données manquantes, et son caractère monocentrique limitant l'extrapolation de nos résultats à une population plus large d'enfants prématurés.

Une étude prospective comparant les deux méthodes de dépistage sur une même période permettrait de mieux déterminer l'apport de l'imagerie rétinienne grand champ dans le dépistage de la ROP et de déterminer sa sensibilité et sa spécificité.

Même si l'effectif de notre population est important, de nombreux patients n'ont pas eu de dépistage au sein du CHRU de Tours en raison d'un transfert précoce vers un centre périphérique plus proche du domicile familial. Ainsi, il serait judicieux de promouvoir la constitution d'une base de données régionale afin de limiter le nombre de données manquantes et d'harmoniser le suivi ophtalmologique de ces enfants [24].

L'analyse des données de suivi ophtalmologique serait à envisager lors d'une étude future. La surveillance des enfants prématurés a fait l'objet de recommandations notamment pour ceux où une ROP a été diagnostiquée [7]. En effet, un enfant né prématuré est davantage sujet à développer des anomalies réfractives et/ou un strabisme que les enfants nés à terme comme le démontrent *Chapron et Al.* dans leur étude sur la cohorte EPIPAGE 2 qui met en évidence une prévalence de 43,1% d'erreurs réfractives [37]. Ce constat est également partagé chez les enfants atteints de ROP de type 1 pour lesquels un traitement laser a été nécessaire et chez lesquels une myopie évolutive est plus fréquemment observée au cours du suivi [38 - 40]. Autre anomalie observée, la rétine avasculaire persistante non traitée peut-être un facteur de risque de pathologie vitréo-rétinienne tractionnelle et/ou exsudative d'apparition tardive chez les prématurés atteints de ROP avec ou sans traitement [41,42,43].

CONCLUSION

La prévalence de la ROP a augmenté de manière significative depuis l'utilisation de la caméra rétinienne grand champ PANOCAM VISUNEX ® et ce de manière indépendante des facteurs cliniques anté et postnataux, pouvant suggérer un gain de performance diagnostique de l'imagerie rétinienne grand champ contact, par rapport aux techniques historiques d'ophtalmoscopie directe et indirecte. Si le dépistage de la ROP reste un enjeu majeur de santé publique, le support numérique fourni par la caméra portative apporte un suivi imagé de l'évolution et permet la prise de décision collégiale ainsi que la délégation dans les centres ne disposant pas d'ophtalmologiste sur site.

REFERENCES

- [1] Terry, T. L. Extreme Prematurity and Fibroblastic Overgrowth of Persistent Vascular Sheath Behind Each Crystalline Lens: I. Preliminary report. *Am J Ophthalmol* **192**, xxviii (2018).
- [2] Solebo, A. L., Teoh, L. & Rahi, J. Epidemiology of blindness in children. *Arch Dis Child* **102**, 853–857 (2017).
- [3] Blondel, B., Lelong, N., Kermarrec, M. & Goffinet, F. La santé périnatale en France métropolitaine de 1995 à 2010. Résultats des enquêtes nationales périnatales. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* **41**, 151–166 (2012).
- [4] Enquête nationale périnatale, rapport 2021. INSERM.
- [5] Daruich, A., Bremond-Gignac, D., Behar-Cohen, F. & Kermorvant, E. [Retinopathy of prematurity: from prevention to treatment]. *Med Sci (Paris)* **36**, 900–907 (2020).
- [6] Hartnett, M. E. & Penn, J. S. Mechanisms and Management of Retinopathy of Prematurity. *N Engl J Med* **367**, 2515–2526 (2012).
- [7] Recommandations Françaises pour le Dépistage de la Retinopathie des Prematures-pdf. [(accessed on 18 September 2018)]. Available online: <https://docplayer.fr/19824265-Recommandations-francaises-pour-le-depista...>
- [8] Kaur, S. *et al.* Refractive and ocular biometric profile of children with a history of laser treatment for retinopathy of prematurity. *Indian J Ophthalmol* **65**, 835–840 (2017).
- [9] Kim, S. J. *et al.* Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. *Surv Ophthalmol* **63**, 618–637 (2018).
- [10] Lala-Gitteau, E., Majzoub, S., Saliba, E. & Pisella, P.-J. Étude épidémiologique de la rétinopathie du prématuré : les facteurs de risque au CHU de Tours. *Journal Français d’Ophtalmologie* **30**, 366–373 (2007).

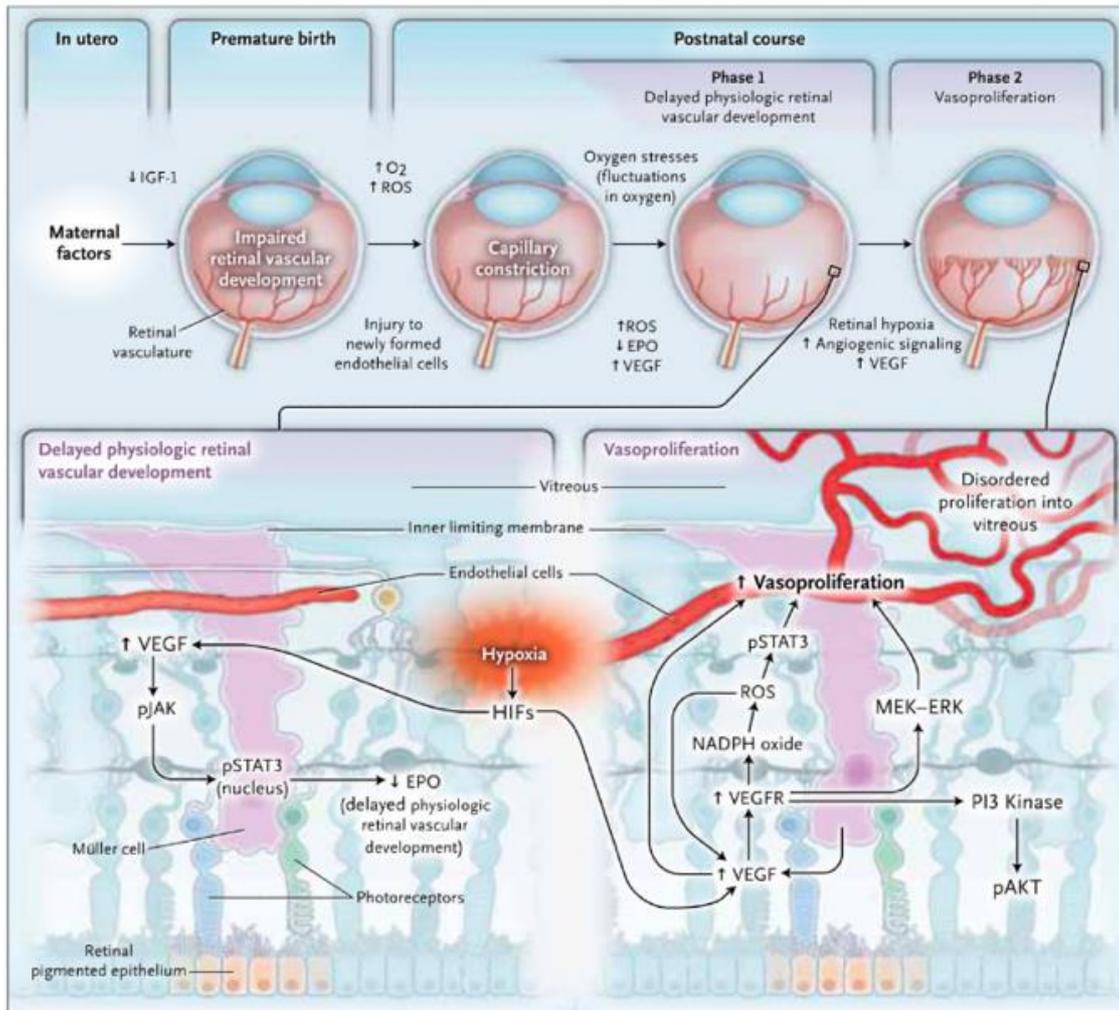
- [11] Chan H, Cougnard-Grégoire A, Korobelnik JF, Delyfer MN, Touboul D, Coste V, Sarlangue J, Dutheil C, Paya C. Screening for retinopathy of prematurity by telemedicine in a tertiary level neonatal intensive care unit in France: Review of a six-year period. *J Fr Ophthalmol*. 2018 Dec;41(10):926-932. doi: 10.1016/j.jfo.2018.02.020. Epub 2018 Nov 12. PMID: 30442486.
- [12] Ge, G., Zhang, Y. & Zhang, M. Pregnancy-induced hypertension and retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *Acta Ophthalmol* **99**, e1263–e1273 (2021).
- [13] de Las Rivas Ramírez, N., Luque Aranda, G., Rius Díaz, F., Pérez Frías, F. J. & Sánchez Tamayo, T. Risk factors associated with Retinopathy of Prematurity development and progression. *Sci Rep* **12**, 21977 (2022).
- [14] Chiang, M. F. *et al.* International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. *Ophthalmology* **128**, e51–e68 (2021).
- [15] Wang, J., Liu, C., Wu, H., Ng, T. K. & Zhang, M. Diagnostic Accuracy of Wide-Field Digital Retinal Images in Retinopathy of Prematurity Detection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Eye Res* **47**, 1024–1033 (2022).
- [16] Good, W. V. & Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans Am Ophthalmol Soc* **102**, 233–248; discussion 248-250 (2004).
- [17] Stahl, A. *et al.* Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomised controlled trial. *Lancet* **394**, 1551–1559 (2019).
- [18] Palmer, E. A. Results of U.S. randomized clinical trial of cryotherapy for ROP (CRYO-ROP). *Doc Ophthalmol* **74**, 245–251 (1990).
- [19] Berrocal, A. M., Fan, K. C., Al-Kharsan, H., Negron, C. I. & Murray, T. Retinopathy of Prematurity: Advances in the Screening and Treatment of Retinopathy of Prematurity Using a Single Center Approach. *Am J Ophthalmol* **233**, 189–215 (2022).

- [20] Gaugler, C. *et al.* [Retinopathy of prematurity: 10-year retrospective study at the University Hospital of Strasbourg]. *Arch Pediatr* **9**, 350–357 (2002).
- [21] Rowlands, E., Ionides, A. C., Chinn, S., Mackinnon, H. & Davey, C. C. Reduced incidence of retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* **85**, 933–935 (2001).
- [22] Barjol, A. *et al.* Evaluation and modification of French screening guidelines for retinopathy of prematurity. *Acta Ophthalmol* **100**, e1451–e1454 (2022).
- [23] Ancel, P.-Y. *et al.* Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr* **169**, 230–238 (2015).
- [24] Hellström, A., Smith, L. E. & Dammann, O. Retinopathy of prematurity. *The Lancet* **382**, 1445–1457 (2013).
- [25] Holmström, G. *et al.* Increased frequency of retinopathy of prematurity over the last decade and significant regional differences. *Acta Ophthalmol* **96**, 142–148 (2018).
- [26] Kusuda, S. *et al.* Morbidity and Mortality of Infants With Very Low Birth Weight in Japan: Center Variation. *Pediatrics* **118**, e1130–e1138 (2006).
- [27] Nair, A. *et al.* A Review on the Incidence and Related Risk Factors of Retinopathy of Prematurity Across Various Countries. *Cureus* **14**, e32007 (2022).
- [28] Desurmont, M.-G. *et al.* Retinopathy of prematurity detection: a retrospective quality improvement project before-after implementation of retinal digital imaging for screening. *Eur J Pediatr* (2023) doi:[10.1007/s00431-023-04951-z](https://doi.org/10.1007/s00431-023-04951-z).
- [29] Chow, L. C., Wright, K. W., Sola, A., & CSMC Oxygen Administration Study Group. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics* **111**, 339–345 (2003).

- [30] Rothschild, M. I. *et al.* The Economic Model of Retinopathy of Prematurity (EcROP) Screening and Treatment: Mexico and the United States. *Am J Ophthalmol* **168**, 110–121 (2016).
- [31] Wang, J., Liu, C., Wu, H., Ng, T. K. & Zhang, M. Diagnostic Accuracy of Wide-Field Digital Retinal Images in Retinopathy of Prematurity Detection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Eye Res* **47**, 1024–1033 (2022).
- [32] Dhaliwal, C., Wright, E., Graham, C., McIntosh, N. & Fleck, B. W. Wide-field digital retinal imaging versus binocular indirect ophthalmoscopy for retinopathy of prematurity screening: a two-observer prospective, randomised comparison. *Br J Ophthalmol* **93**, 355–359 (2009).
- [33] Wang, S. K. *et al.* SUNDROP: six years of screening for retinopathy of prematurity with telemedicine. *Can J Ophthalmol* **50**, 101–106 (2015).
- [34] Sekeroglu, M. A., Hekimoglu, E., Sekeroglu, H. T. & Arslan, U. Alternative methods for the screening of retinopathy of prematurity: binocular indirect ophthalmoscopy vs wide-field digital retinal imaging. *Eye* **27**, 1053–1057 (2013).
- [35] Chiang, M. F. *et al.* Accuracy and reliability of remote retinopathy of prematurity diagnosis. *Arch Ophthalmol* **124**, 322–327 (2006).
- [36] Mukherjee, A. N., Watts, P., Al-Madfai, H., Manoj, B. & Roberts, D. Impact of retinopathy of prematurity screening examination on cardiorespiratory indices: a comparison of indirect ophthalmoscopy and retcam imaging. *Ophthalmology* **113**, 1547–1552 (2006).
- [37] Chapron, T. *et al.* Ophthalmological Impairments at Five and a Half Years after Preterm Birth: EPIPAGE-2 Cohort Study. *J Clin Med* **11**, 2139 (2022).
- [38] Fielder, A., Blencowe, H., O'Connor, A. & Gilbert, C. Impact of retinopathy of prematurity on ocular structures and visual functions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* **100**, F179-184 (2015).

- [39] Ziyilan Ş, Öztürk V, Yabaş-Kızıloğlu Ö, Çiftçi F. Myopia, visual acuity and strabismus in the long-term following treatment of retinopathy of prematurity. *Turk J Pediatr*. 2014 Sep-Oct;56(5):518-23. PMID: 26022588.
- [40] Farvardin, M., Kalantari, Z., Talebnejad, M., Alamolhoda, M. & Norouzpour, A. Long-term Visual and Refractive Outcomes of Argon Laser-treated Retinopathy of Prematurity. *J Ophthalmic Vis Res* **17**, 384–389 (2022).
- [41] Chang, E. & Rao, P. Adult retinopathy of prematurity: treatment implications, long term sequelae, and management. *Curr Opin Ophthalmol* **32**, 489–493 (2021).
- [42] Hanif, A. M. *et al.* Prevalence of persistent avascular retina in untreated children with a history of retinopathy of prematurity screening. *J AAPOS* **26**, 29–31 (2022).
- [43] Uner, O. E., Rao, P. & Hubbard, G. B. Reactivation of Retinopathy of Prematurity in Adults and Adolescents. *Ophthalmol Retina* **4**, 720–727 (2020).

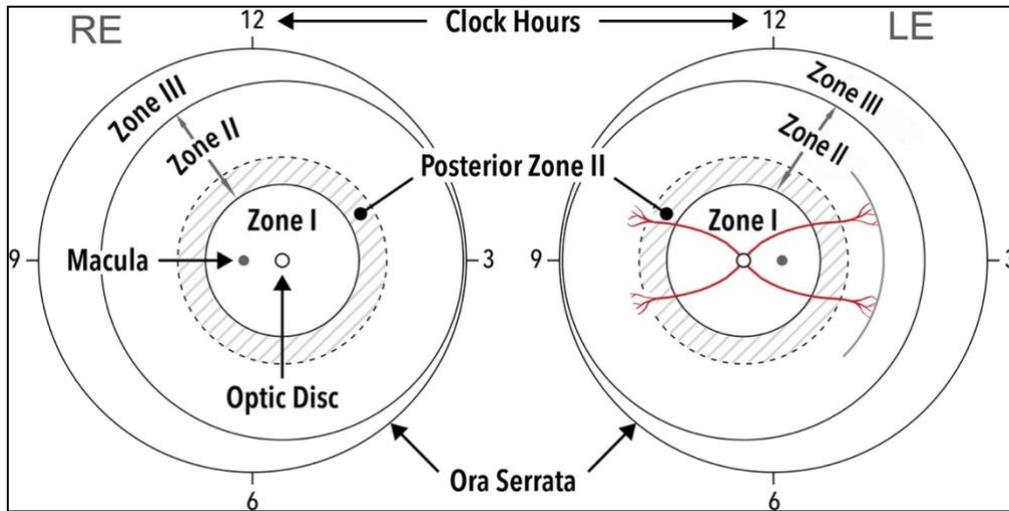
ANNEXE 1. Physiopathologie de la ROP. **Source :** Hartnett ME, Penn JS. Mechanisms and Management of Retinopathy of Prematurity. N Engl J Med 2012; 367:2515–26 [6].



ANNEXE 2. Classification internationale de la ROP. **Source :** Société Française d'Ophtalmologie. Recommandations françaises pour le dépistage de la rétinopathie des prématurés [7].

Stade 1	Ligne de démarcation
Stade 2	bouvrelet
Stade 3	Prolifération/néovascularisation extra-rétinienne
Stade 4	Décollement de rétine partiel
	A : n'incluant pas la macula
	B : incluant la macula
Stade 5	Décollement de rétine total
Stade pré-plus	Majoration de la tortuosité vasculaire
Stade plus	Dilatation et tortuosité vasculaire sur au moins deux quadrants

ANNEXE 3. Schéma représentant les zones ainsi que les quadrants horaires utilisés pour décrire la localisation de la vascularisation et de la ROP. **Source :** International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition [14].

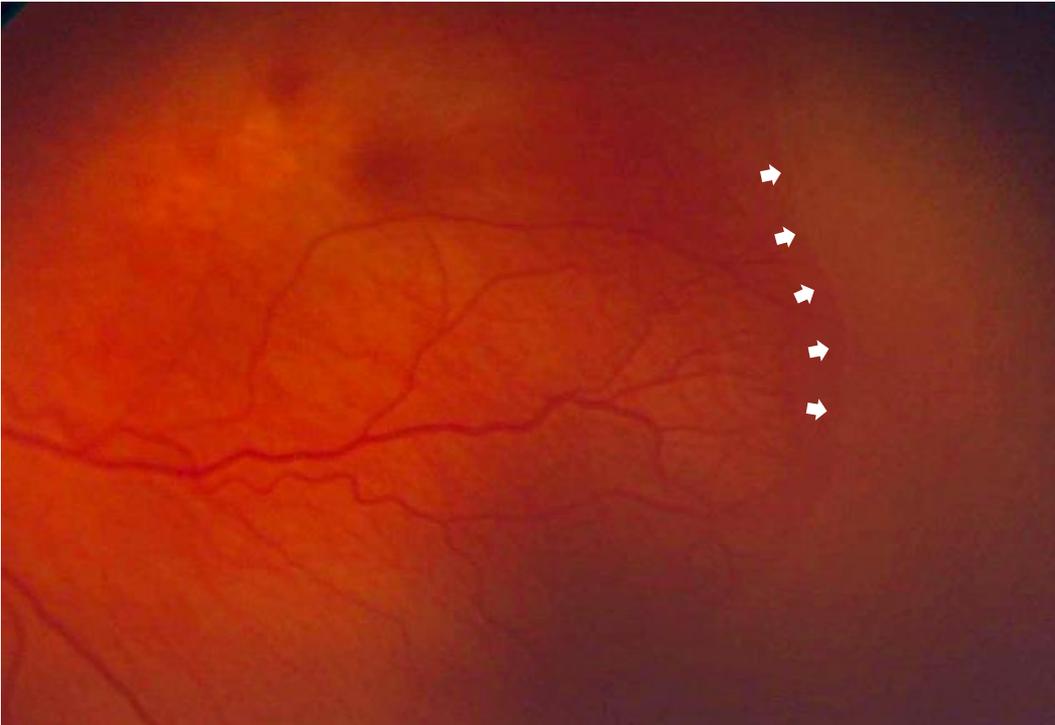


RE: Right eye; LE: Left eye

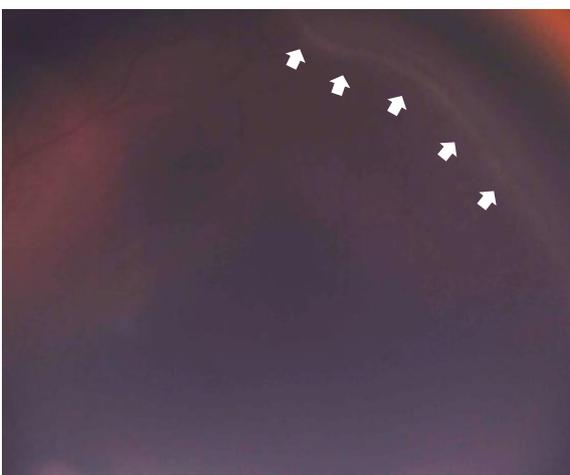
ANNEXE 4. Rétinographies de fond d'yeux d'enfants prématurés atteint de rétinopathie.

Photographies réalisées à l'aide du PanoCam® et de l'OPTOS®.

A. Stade 1 selon ICROP : Ligne de démarcation (flèches blanches). Zone de jonction plane entre la rétine vascularisée et la rétine avasculaire (blanchâtre sans vaisseaux).



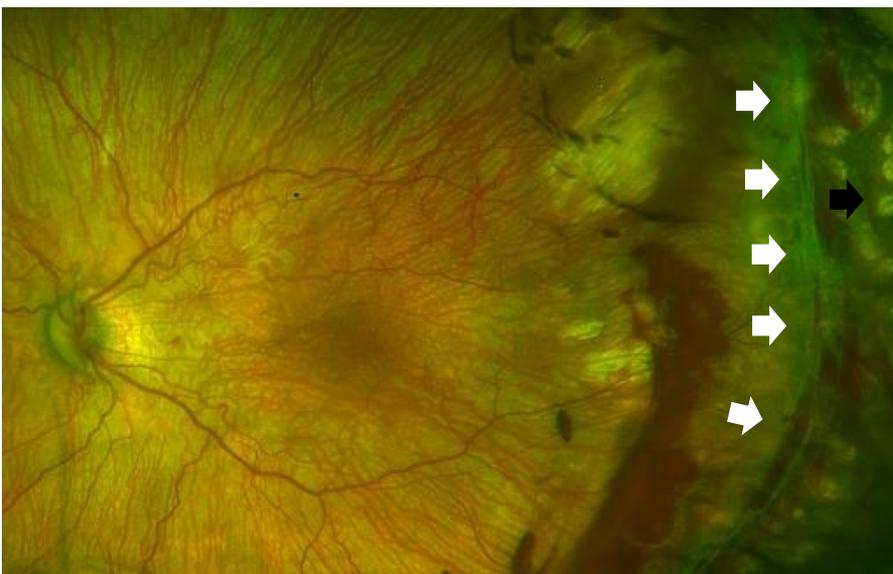
B. Stade 2 selon ICROP : Bourrelet (flèches blanches). Zone de jonction surélevée entre la rétine vascularisée et la rétine avasculaire.



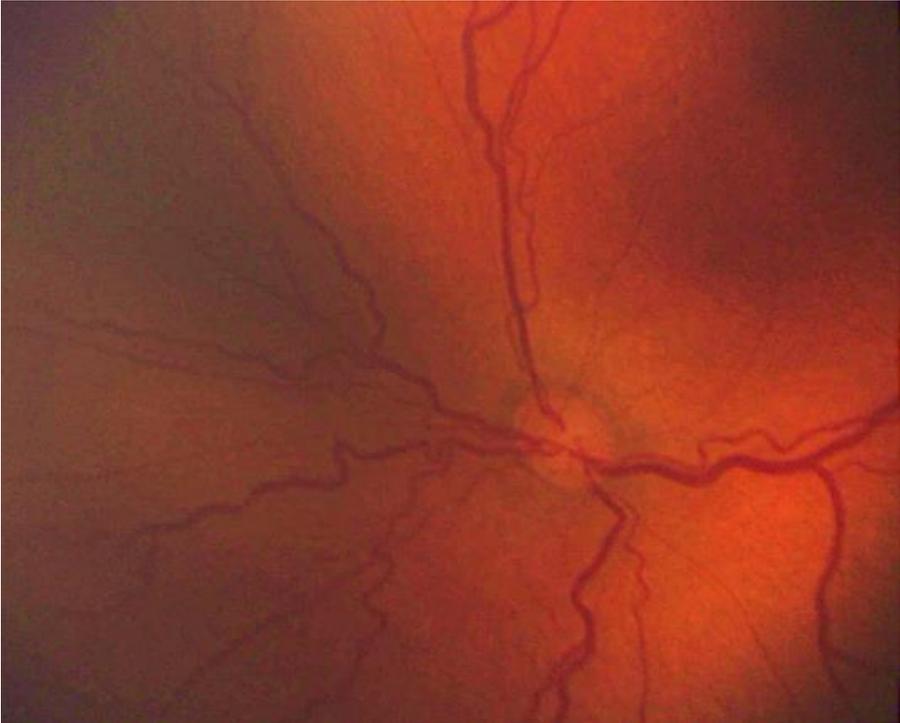
C. Stade 3 selon ICROP : Prolifération / néovascularisation extra-rétinienne. Bourrelet (flèches blanches) et hémorragies, néovaisseaux (flèches jaunes) visibles le long du bourrelet.



D. Stade 4A selon ICROP : Décollement de rétine partiel épargnant la fovéa, cicatrices de laser (flèches noires).



E. Stade « plus » selon ICROP. Dilatation et tortuosité vasculaire marquée.



Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in blue ink, consisting of a series of loops and a long horizontal stroke extending to the left.

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de
Tours Tours, le**

CROUZET Anne

47 pages – 4 tableaux – 1 figure – 4 annexes

Résumé :

Objectif : Comparer la prévalence de la rétinopathie de la prématurité (ROP) au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Tours avant et après déploiement de l'imagerie rétinienne grand champ dans le service.

Matériel et méthode : Dans cette étude rétrospective monocentrique, nous avons inclus l'ensemble des enfants nés avant 31SA ayant bénéficié d'un dépistage de la ROP entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 décembre 2021 au sein du CHRU de Tours conformément aux recommandations nationales. Un recueil des variables cliniques anténatales et néonatales a été réalisé pour l'ensemble des enfants inclus. Des analyses en sous-groupes ont été effectuées en fonction de la méthode de dépistage (ophtalmoscopie directe de janvier 2018 à janvier 2020, rétinographie grand angle jusqu'en décembre 2021).

Résultats : Deux cent soixante-douze patients ont été inclus. Leur terme moyen était de 28 SA pour un poids naissance moyen de 1048,5g. Le diagnostic de la rétinopathie du prématuré a été posé chez 52 patients soit une prévalence de 19%. L'analyse en sous-groupes portant sur les deux méthodes d'examen a montré une différence significative en termes de dépistage positif de la ROP ($p < 0,05$) : 7 patients (6%) dans le groupe ophtalmoscopie directe comparé à 45 patients (31%) dans le groupe rétinographies grand champ contact par caméra portable. Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant la classification de la rétinopathie ainsi que la réalisation d'un traitement entre les deux groupes selon la méthode de dépistage.

Conclusion : La prévalence de la ROP a augmenté de manière significative depuis l'utilisation de la caméra rétinienne grand champ PANOCAM VISUNEX ® et ce de manière indépendante des facteurs cliniques anté et postnataux suggérant un gain de performance diagnostique de l'imagerie rétinienne grand champ contact par rapport aux techniques historiques d'ophtalmoscopie directe et indirecte.

Mots clés : Rétinopathie du prématuré, dépistage, imagerie rétinienne grand champ.

Jury :

Président du Jury : Professeur Pierre-Jean PISELLA

Directeur de thèse : Docteur Pierre HAMMENI

Membres du Jury : Professeur Delphine MITANCHEZ

Docteur Antoine BOUISSOU

Docteur Emmanuelle LALA-GITTEAU

Date de Soutenance : 20 septembre 2023