

## **Fiche d'information patient**

### **sur le traitement de la rétinopathie du prématuré**

Chers parents, cher/chère représentant(e) légal(e),

Une rétinopathie du prématuré nécessitant un traitement a été diagnostiquée chez votre enfant. Cette fiche d'information sert de complément à l'entretien avec le médecin. À l'aide de cette fiche, nous souhaitons vous expliquer une nouvelle fois en détail et par écrit, comment se déroule le traitement et pourquoi les examens ophtalmologiques, qui seront effectués à plusieurs reprises après le traitement sont nécessaires et impératifs.

Veillez prendre le temps de la lire attentivement et n'hésitez pas à utiliser la dernière page pour noter vos questions. Vous pourrez alors les poser au médecin et en discuter avec lui/elle lors de l'entretien.

### **Qu'est-ce que la rétinopathie du prématuré ?**

La rétinopathie du prématuré est une maladie des yeux qui se manifeste essentiellement chez les nouveau-nés grands prématurés, c'est-à-dire les enfants nés avant la 31<sup>e</sup> semaine de grossesse. En anglais, cette maladie est appelée « Retinopathy of Prematurity », ROP. L'abréviation ROP est aussi très souvent utilisée en Allemagne.

En règle générale, les yeux d'un nouveau-né ne sont pas entièrement développés avant le terme de la grossesse. Cela concerne en particulier la rétine de l'œil, dont la vascularisation n'est entièrement développée qu'au terme de la grossesse. La rétine est une couche de tissu qui tapisse l'intérieur de l'œil. Elle est capable de recevoir les signaux lumineux et de les transmettre ensuite au cerveau sous forme d'activité électrique.

Lorsqu'un nouveau-né naît prématuré, la rétine n'est donc souvent pas encore complètement vascularisée. Les zones de la rétine dépourvues de vaisseaux sanguins peuvent libérer divers facteurs de croissance, notamment le facteur de croissance VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor, facteur de croissance de l'endothélium vasculaire), qui peut déclencher le développement de vaisseaux sanguins dans les zones insuffisamment vascularisées. Cependant, des concentrations très élevées de facteurs de croissance peuvent entraîner un développement incontrôlé des vaisseaux, notamment en dehors de la rétine, en direction du corps vitré. Le corps vitré constitue le liquide transparent qui occupe l'espace compris entre la rétine et le cristallin. Dans le cadre de la croissance décrite de nouveaux vaisseaux, une traction mécanique peut s'exercer sur la rétine et mener à une déchirure voire un décollement de la rétine. Si ce dernier n'est pas traité, il peut alors conduire à une perte de champs visuel permanente voire une cécité.

Plus une grossesse se termine tôt et plus le nouveau-né est petit à la naissance, plus la zone de la rétine qui n'est pas encore vascularisée est grande. C'est pour cela que les enfants qui naissent avant la fin de la 31<sup>e</sup> semaine de grossesse ou qui pèsent moins de 1500 grammes à la naissance présentent un risque élevé de nécessiter un traitement.

## **Évolution de la rétinopathie du prématuré (ROP) sans traitement**

Les stades légers et précoces de la ROP se résorbent souvent sans traitement. Toutefois, si un certain stade d'évolution est atteint, la mise en place du traitement doit alors être rapide. Il doit avoir lieu généralement dans les jours qui suivent. En effet, si un traitement n'est pas mis en place ou s'il est effectué trop tard, des mesures ultérieures ne pourront peut-être pas empêcher une détérioration irréversible ou un décollement de la rétine. C'est pourquoi la planification rigoureuse des contrôles est fondamentale.

## **Quelles sont les possibilités de traitement de la rétinopathie du prématuré (ROP) ?**

Les stades avancés de la ROP doivent être traités pour prévenir un décollement de la rétine. On parle alors d'un stade de ROP nécessitant un traitement. Les deux méthodes de traitement les plus courantes sont la photocoagulation au laser et l'injection intravitréenne d'anticorps anti-VEGF.

La photocoagulation vise à freiner la croissance des vaisseaux anormaux en traitant les zones périphériques non vascularisées. Chaque impact laser crée des cicatrices dans la rétine, ce qui réduit les besoins en oxygène du tissu ainsi que la libération des facteurs de croissance.

Une autre option thérapeutique de la ROP consiste à injecter des principes actifs, des anticorps anti-VEGF, dans l'œil. Ces principes actifs inhibent la croissance de nouveaux vaisseaux anormaux en interceptant les facteurs de croissance déclencheurs. Les anticorps anti-VEGF sont injectés dans le corps vitré via une petite canule. Il existe aujourd'hui différents médicaments utilisés pour ce traitement par injection dans le cadre de la ROP. Vous trouverez ci-dessous des informations complémentaires sur ces différents médicaments.

Ces deux options thérapeutiques (laser et injection) permettent de traiter correctement de nombreux stades nécessitant un traitement, à condition qu'ils soient dépistés à temps. Le traitement par le froid (cryocoagulation) ou les opérations chirurgicales sont utilisés beaucoup plus rarement.

Bien que l'on sache aujourd'hui beaucoup de choses sur les causes et l'évolution de la ROP, et que la maladie fasse l'objet de nombreuses études, on ignore encore beaucoup de détails. Dans de rares cas, malgré un traitement mis en place à temps et un suivi étroit, une détérioration voire un décollement de la rétine peut tout de même se produire, entraînant ainsi une perte de champs visuel ou détérioration de la vision.

### **a) Déroulement de la photocoagulation par laser**

La photocoagulation par laser se fait généralement sous anesthésie générale. L'anesthésie générale fait l'objet d'une information spécifique par l'anesthésiste ou le pédiatre néonatalogue. Lors de la photocoagulation par laser, la zone de la rétine encore dépourvue de vaisseaux sanguins est coagulée par de nombreux impacts laser. Pour rappel : la zone de la rétine non vascularisée libère divers facteurs à l'origine d'un développement excessif de nouveaux vaisseaux sanguins pouvant entraîner un décollement de la rétine. La coagulation par laser de cette zone de la rétine permet de diminuer la concentration en facteurs de croissance. Les vaisseaux rétinienens ne sont alors plus incités à se développer (de manière excessive), de sorte que l'activité de la maladie diminue. La zone centrale de

la rétine (la macula, zone où la vision est la plus nette), essentielle à la vision, est épargnée et reste ainsi fonctionnelle après disparition de la maladie. Après l'intervention au laser, un collyre est souvent administré pendant quelques jours. Les contrôles de suivi sont particulièrement importants, car ils permettent de s'assurer que la photocoagulation a produit l'effet escompté.

#### **b) Risques et effets indésirables possibles de la photocoagulation au laser**

- Il va de soi que la photocoagulation au laser est effectuée par le médecin avec le plus grand soin. Toutefois, il se peut que, malgré un traitement bien conduit, une détérioration de la vision puisse se produire ou alors que le traitement nécessite d'être complété par d'autres traitements ou opérations.
- La surface qui va être coagulée lors de l'intervention dépend de la taille de la surface non vascularisée de la rétine de votre enfant. Plus la surface coagulée est grande, plus la réduction ultérieure du champ visuel ou la diminution de la vision nocturne peuvent être importantes.
- Dans de très rares cas, la photocoagulation au laser peut entraîner une opacité du cristallin. Dans ce cas, un remplacement du cristallin par un implant pourrait s'avérer nécessaire dans le cadre d'une intervention chirurgicale ultérieure.
- Après une photocoagulation au laser, il se peut, dans de rares cas, que de fines membranes ressemblant à du tissu conjonctif se forment sur la surface de la rétine. Celles-ci peuvent par la suite se contracter, ce qui peut entraîner des plis de la rétine et une gêne visuelle.
- Après une photocoagulation au laser, il se peut que l'œil traité développe une forte myopie. La probabilité de développement d'une forte myopie est plus élevée qu'après un traitement par injection.
- Les incidents techniques liés aux instruments utilisés (p. ex., panne du laser) sont hautement improbables. Malheureusement ils ne peuvent être totalement exclus, et peuvent entraîner des résultats insatisfaisants du traitement, voire, dans certaines circonstances, l'interruption du traitement. Le traitement devra alors être reprogrammé.
- Si la photocoagulation au laser est efficace, d'autres interventions pour le traitement de la rétine ne seront généralement plus nécessaires. **Il faut cependant absolument continuer à contrôler l'œil.**

Lors de l'entretien avec le médecin, n'hésitez pas à poser toutes vos questions sur ce qui vous semble important ou peu clair.

#### **c) Déroulement de l'injection d'un anticorps anti-VEGF**

Selon l'état de santé général de votre enfant, l'injection d'un anticorps anti-VEGF peut se faire sous anesthésie générale ou locale. Le médecin en charge le décidera en concertation avec vous et avec les autres médecins. Les yeux, les paupières, et la peau adjacente seront nettoyés soigneusement avec une solution désinfectante avant l'injection, afin de réduire la présence de germes autour de l'œil. Les paupières de votre enfant sont maintenues ouvertes pendant l'intervention à l'aide d'un blépharostat stérile (écarteur). Les anticorps anti-VEGF seront ensuite injectés dans le corps vitré à l'aide d'une canule très fine, également stérile. L'injection en soi ne dure que quelques secondes. Des patients adultes reçoivent également ces injections dans le cadre d'une autre pathologie (la dégénérescence maculaire liée à l'âge). De leurs expériences, nous savons que l'injection est généralement indolore, et qu'elle est parfois ressentie tout au plus comme une légère pression.

Après l'injection, un collyre antibiotique est généralement administré pendant quelques jours pour éviter une inflammation ou une infection de l'œil.

#### d) Risques et effets indésirables possibles du traitement par injection

- Il va de soi que l'injection est effectuée par le médecin avec le plus grand soin. Toutefois, il se peut que, malgré un traitement bien conduit, une détérioration de la vision puisse se produire ou alors que le traitement nécessite d'être complété par d'autres traitements ou opérations.
- Dans de très rares cas, le traitement par injection peut entraîner une lésion du cristallin. Dans ce cas, un remplacement du cristallin par un implant pourrait s'avérer nécessaire dans le cadre d'une intervention chirurgicale ultérieure.
- Dans de très rares cas, l'injection dans le corps vitré peut faire pénétrer des germes dans l'œil pouvant entraîner une infection bactérienne du globe oculaire (endophtalmie). Afin de dépister une telle inflammation le plus tôt possible, les yeux de votre enfant sont examinés dans les jours qui suivent le traitement afin d'instaurer si besoin le plus tôt possible un traitement médicamenteux en cas d'effets indésirables. Une intervention chirurgicale peut être nécessaire en cas d'infection grave.
- Après l'injection, une petite partie du principe actif peut quitter l'œil et circuler dans l'organisme de votre enfant. Le principe actif peut alors se lier au facteur de croissance VEGF à un autre endroit de l'organisme. On ne sait pas encore de manière concluante si cela exercerait une influence sur le développement général d'un nouveau-né prématuré. Des suivis de ce traitement sont cependant disponibles depuis 2006 environ. Vous pouvez lire à ce sujet, le paragraphe ci-dessous sur les différences entre les médicaments utilisés.
- L'injection dans l'œil peut faire augmenter transitoirement la pression intraoculaire. Pour faire baisser la pression, il peut être nécessaire, dans de rares cas, d'administrer un collyre réducteur de pression ou des médicaments par voie veineuse. Une intervention chirurgicale pourrait également être nécessaire dans de très rares cas.
- Dans de très rares cas, l'injection peut entraîner des lésions de la rétine pouvant conduire à un décollement de la rétine, qui pourrait chez un petit nombre de cas pourrir alors rendre nécessaire une intervention chirurgicale.
- La désinfection de la peau et de la conjonctive nécessaire pour l'injection peut, dans de rares cas, provoquer des lésions de la peau ou du tissu. L'utilisation de solutions désinfectantes contenant de l'iode peut entraîner une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie.
- **L'activité de la ROP peut également croître à nouveau longtemps après l'injection. C'est pourquoi les yeux d'un enfant traité par anticorps anti-VEGF doivent être contrôlés régulièrement, généralement toutes les une à trois semaines pendant plusieurs mois. Cela peut aussi se faire en ambulatoire. Ces contrôles sont extrêmement importants. S'il n'est pas certain que vous puissiez effectuer ces contrôles avec votre enfant, la décision de recourir au traitement par injection doit être remise en question et le recours à la photocoagulation au laser, par exemple, doit être envisagée.**

Lors de l'entretien avec le médecin, n'hésitez pas à poser toutes vos questions sur ce qui vous semble important ou peu clair.

### **e) Risques généraux liés au traitement, y compris risques liés à l'anesthésie indépendamment du type de traitement**

- L'anesthésie, souvent nécessaire dans le cadre du traitement de la ROP, peut entraîner des complications potentiellement mortelles dans de très rares cas, dont le traitement nécessite des mesures supplémentaires.
- Comme pour toutes les interventions, le traitement de la ROP peut provoquer des réactions allergiques, voire un collapsus cardiovasculaire ou une défaillance d'organe, dont la prise en charge nécessite des mesures supplémentaires.
- Après une photocoagulation par laser et un traitement par injection, la maladie s'améliore généralement en quelques jours ou semaines. Si cela n'est pas le cas, cela peut indiquer que le traitement n'est pas suffisamment efficace et qu'il faut éventuellement renouveler le traitement ou changer de méthode de traitement.
- Étant donné qu'une ROP nécessitant un traitement survient dans la grande majorité des cas des deux côtés, il est souvent nécessaire de traiter les deux yeux. Les risques et effets indésirables possibles de la photocoagulation par laser et du traitement par injection peuvent donc survenir sur les deux yeux. Cela est le cas aussi bien lorsque les deux côtés sont traités le même jour que lorsque le traitement est effectué des jours différents.
- Il est possible que l'activité de la maladie diminue dans un premier temps, mais qu'elle augmente à nouveau par la suite (généralement après quelques semaines ou mois). On parle alors de réactivation de la ROP. Le cas échéant, un nouveau traitement peut s'avérer nécessaire. Un changement de traitement peut également s'avérer utile dans ces circonstances. C'est pourquoi il est indispensable de continuer à contrôler la rétine.
- Si l'activité de la maladie progresse et qu'il y a un (début de) décollement de la rétine, une intervention chirurgicale peut s'avérer nécessaire.
- Une hémorragie dans le corps vitré peut également se produire. Si le sang ne se disperse pas de lui-même, une ablation chirurgicale peut être nécessaire.

### **f) Comparaison des différents médicaments utilisés pour le traitement par injection**

Les médicaments Lucentis® (principe actif: ranibizumab) à la dose de 0,20 mg et Eylea® (principe actif: aflibercept) à la dose de 0,40 mg sont les médicaments autorisés en Allemagne pour le traitement de la rétinopathie du prématuré. Il existe cependant d'autres médicaments utilisés sans autorisation spécifique, c'est-à-dire hors AMM (autorisation de mise sur le marché) ou off-label (voir ci-après), pour traiter cette maladie. Ainsi, Avastin® (principe actif : bévacicumab) a été le premier médicament de cette classe de principes actifs à avoir été étudié dans le cadre d'une étude clinique de la ROP de grande envergure.

Une autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un médicament signifie qu'une autorité indépendante a examiné le dossier d'une entreprise pharmaceutique concernant un médicament et, après évaluation des informations fournies, a accordé une autorisation pour un médicament destiné au traitement d'une maladie spécifique. S'il n'y a donc pas d'autorisation de mise sur le marché, cela

signifie que le médicament n'a pas (encore) été examiné par cette autorité indépendante. Si un tel médicament est tout de même utilisé, il s'agit d'une utilisation hors AMM ou off-label. Dans le cas de la ROP, cela concerne actuellement tous les anticorps anti-VEGF, à l'exception du Lucentis® (ranibizumab) et Eylea® (aflibercept), pour lesquels il existe une autorisation de mise sur le marché en Europe pour le traitement de la ROP. Si le traitement est effectué en dehors de l'indication autorisée (off-label), il n'y a pas de responsabilité du fait des produits pour l'entreprise pharmaceutique. Cela ne signifie pas pour autant que le traitement se déroule sans aucune responsabilité. Comme d'habitude, le médecin est responsable de la qualité de son traitement et le pharmacien de la qualité de la préparation du médicament prêt à l'emploi qu'il a réalisée.

Tous les médicaments mentionnés ci-dessus pour le traitement par injection sont injectés de la même manière directement dans l'œil. De là, une partie du principe actif passe progressivement dans la circulation sanguine et peut y exercer une influence sur la quantité de facteurs de croissance VEGF présent. Pour le médicament Lucentis® (ranibizumab), le temps passé dans la circulation sanguine est très court, le médicament est rapidement éliminé et les études n'ont pas montré d'effets quantifiables sur le taux de VEGF dans la circulation sanguine. En revanche, Avastin® (bêvacizumab) et Eylea® (aflibercept) peuvent rester plus longtemps (jusqu'à quelques semaines) dans la circulation sanguine et y réduire de manière quantifiable la concentration de VEGF. On ne sait pas encore si cela aurait une influence sur d'autres processus de croissance dans l'organisme d'un prématuré.

### **Pronostic, avantages et inconvénients de la photocoagulation par laser et du traitement par injection**

Les deux options thérapeutiques ont de fortes chances de réduire l'activité de la maladie et de préserver la vision. Toutefois, toutes deux, photocoagulation par laser ou injection, ne garantissent pas le succès du traitement. Il peut également arriver que les deux options thérapeutiques nécessitent le recours à un traitement ultérieur. Dans les études cliniques, les taux de réussite avec le recours à un seul traitement se situaient entre 66 et 82 % pour la photocoagulation par laser et entre 80 et 86 % pour un traitement par anticorps anti-VEGF avec Lucentis® (ranibizumab) ou Eylea® (aflibercept).[1, 2] Tous les autres enfants de ces études ont eu besoin de deux traitements ou plus.

Un traitement complémentaire peut être nécessaire après une injection, et ce même tard après la prise en charge initiale. Pour s'assurer qu'une nouvelle activité de la maladie ne survient pas, il faut donc effectuer un suivi beaucoup plus long et plus étroit après traitement par injection qu'après la photocoagulation au laser. D'un autre côté, la probabilité de développement d'une forte myopie est plus élevée après une photocoagulation au laser.

Le tableau ci-dessous résume quelques avantages et inconvénients des deux options thérapeutiques :

|                  | <b>Photocoagulation par laser</b>   | <b>Injection d'anticorps anti-VEGF</b>  |
|------------------|---|---|
| <b>Avantages</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• aucun risque d'infection oculaire lié au traitement</li> <li>• un seul traitement suffit généralement</li> <li>• les contrôles de suivi après le traitement peuvent généralement être terminés plus tôt qu'après un traitement par injection</li> <li>• davantage de résultats à long</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• intervention de durée relativement courte, donc souvent possible avec une anesthésie de courte durée ou une anesthésie locale</li> <li>• myopie forte moins fréquente qu'après une photocoagulation par laser</li> <li>• moins de déficiences du champ visuel périphérique (le tissu rétinien n'est</li> </ul> |

|                      |   |  |
|----------------------|---|--|
|                      | terme disponibles   | pas coagulé)<br><ul style="list-style-type: none"> <li>l'effet thérapeutique se produit plus rapidement, dès les premiers jours après le traitement</li> </ul>   |
| <b>Inconvénients</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>l'intervention dure plus longtemps, c'est pourquoi une anesthésie générale est généralement nécessaire</li> <li>perte de tissu rétinien par coagulation (les cicatrices correspondent à des pertes du champ visuel périphérique)</li> <li>l'effet du traitement est plus lent à se manifester (quelques jours)</li> <li>probabilité d'une forte myopie plus élevée qu'après un traitement par injection</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>risque accru, bien que très faible, d'une infection de l'œil menaçant la fonction visuelle</li> <li>nécessité de répéter le traitement plus souvent qu'avec la photocoagulation par laser</li> <li>les contrôles de suivi doivent durer plus longtemps et être plus étroits qu'après une photocoagulation par laser</li> <li>des effets indésirables systémiques sont envisageables, mais non démontrés jusqu'à présent</li> <li>méthode relativement nouvelle, donc moins de données à long terme</li> </ul> |

### Que se passe-t-il après le traitement ?

Pour les deux options de traitement, il faut veiller à ce que l'enfant ne se frotte pas l'œil traité après l'intervention. Comme l'œil peut encore être anesthésié, la surface de l'œil peut être lésée accidentellement. Il peut en résulter des douleurs ou des inflammations. Dans certains cas, l'œil est donc recouvert d'un pansement pendant quelques heures après l'intervention. Après le traitement, l'œil sera examiné une première fois dans les jours qui suivent afin de vérifier la réussite du traitement et de détecter rapidement d'éventuelles complications.

Pour les deux options thérapeutiques, la rétine doit continuer à être examinée par un ophtalmologue à intervalles réguliers après le traitement afin de vérifier le développement des vaisseaux sanguins. Dans certains cas, un nouveau traitement de la rétine peut également être nécessaire. Afin de s'assurer de ne pas manquer le moment opportun pour un nouveau traitement, des examens ophtalmologiques réguliers doivent être effectués après l'administration d'un anticorps anti-VEGF, parfois sur une période de plusieurs mois (même après la sortie de l'hôpital). Ce n'est que lorsque les vaisseaux sanguins recouvrent la totalité de la rétine ou qu'aucun changement négatif n'a été observé pendant une période de plusieurs mois après l'injection que les examens de suivi peuvent être arrêtés.

**Il est très important de ne pas annuler d'examen ophtalmologique de suivi sans avoir consulté le médecin.**

Le mieux est de noter en rouge dans votre agenda les dates des examens après le traitement. Il existe également un « **passport ROP** » qui peut être inséré dans le carnet de santé. Les rendez-vous de suivi peuvent y être consignés. N'hésitez pas à le demander à votre médecin. Le passeport ROP peut vous aider à ne pas oublier les rendez-vous.

**Si vous ne pouvez pas vous rendre à un rendez-vous de contrôle ophtalmologique, contactez immédiatement votre ophtalmologue et convenez d'un autre rendez-vous dans les plus brefs délais !**



DOG  
Deutsche Ophthalmologische  
Gesellschaft  
  
Gesellschaft  
für Augenheilkunde



Sur les lignes suivantes, vous pouvez noter les questions que vous souhaitez aborder avec votre médecin :

---

---

---

---

---

---

---

**Références :**

Mise à jour : 05/31/2024 Version 2.0

**Avis rédactionnels :**

Les traitements médicaux évoluent régulièrement. Les nouvelles connaissances scientifiques et l'expérience clinique modifient l'état de la médecine, notamment en ce qui concerne les traitements non médicamenteux et médicamenteux. L'utilisateur de cette fiche d'information peut être sûr que tous les contenus spécialisés ont été rédigés avec le soin requis et qu'ils correspondent à **l'état actuels des connaissances au moment de la rédaction et publication de la fiche d'information**. Néanmoins, aucune garantie ne peut être donnée par les auteurs/les associations professionnelles. Chaque utilisateur doit se sentir obligé de signaler aux auteurs / aux associations professionnelles toute inexactitude qu'il pourrait constater.

