

Prévention et dépistage de la rétinopathie du prématuré (ROP)

DO NO HARM TECHNICAL BRIEF

La rétinopathie du prématuré (ROP) survient chez le prématuré et le nourrisson de faible poids à la naissance lorsque des vaisseaux sanguins anormaux et du tissu cicatriciel se développent sur la rétine et entraînent une déficience visuelle ou la cécité. L'incidence de la ROP augmente en raison de la survie d'un plus grand nombre de prématurés et de bébés de poids extrêmement faible à la naissance grâce à l'expansion de la prestation des soins du nouveau-né et aux avancées dans les technologies médicales et thérapeutiques. L'incidence de la ROP, ainsi que celle de la déficience visuelle et de la cécité induites par la ROP augmentent également, et toutes les régions du monde sont à présent touchées^{1,2}. La prévention primaire par l'amélioration des soins néonataux et la prévention secondaire par un dépistage approprié de la ROP chez les nourrissons à risque, avec un traitement rapide de ceux atteints d'une ROP sévère permettent de prévenir pratiquement tous les cas de cécité.

Exemple du cas d'un enfant prématuré ayant développé des complications à cause d'une gestion inappropriée de l'approvisionnement en oxygène et de soins ROP inadaptés

Un prématuré est né après 32 semaines de gestation et pesait 1 650 g à la naissance. Le nouveau-né a reçu de l'oxygène de complément à 100 % pendant ses 24 premières heures à cause d'une détresse respiratoire. L'état du nouveau-né s'est détérioré le 2e jour et ce dernier a été traité par ventilation en pression positive continue (PPC) avec oxygène à 100 % pendant 8 jours. Le nouveau-né est ensuite passé à 2 L/minute d'oxygène par canule nasale. Pendant son séjour à l'hôpital, le nouveau-né a reçu une transfusion et a contracté une septicémie nosocomiale qui a été traitée par antibiotiques intraveineux. Il est sorti de l'hôpital après 35 jours avec un poids de 1 900 g. Un mois plus tard, sa mère a remarqué que les pupilles des yeux de son nourrisson étaient blanches et l'a emmené chez l'ophtalmologue. L'ophtalmologue a diagnostiqué un décollement total de la rétine et a demandé que le nouveau-né soit opéré dans un hôpital ophtalmique tiers. Finalement, l'enfant était fonctionnellement aveugle des deux yeux.



Pourquoi la rétinopathie du prématuré (ROP) est-elle importante ?

La rétinopathie du prématuré (ROP) est une maladie du développement de la rétine chez le prématuré qui est devenue la principale cause de cécité chez l'enfant. Les facteurs de risque principaux de la ROP sont un âge gestationnel réduit et un poids faible à la naissance, ainsi qu'une exposition non contrôlée à l'oxygène. Ainsi, tandis que l'âge de la viabilité des nouveau-nés prématurés diminue dans le monde entier grâce aux avancées des soins néonataux, l'incidence de la ROP augmente. La détection chez les nouveau-nés à haut risque nécessite un dépistage pour permettre un traitement spécial et rapide, capable de préserver la vue.

Plusieurs « épidémies » de cécité dues à la ROP ont été décrites avec une « troisième épidémie » plus récente rencontrée dans les pays à revenus moyens¹. L'épidémiologie de la cécité chez l'enfant en général et de la cécité liée à la ROP en particulier varient selon les régions et la situation socio-économique^{1,2,3,4}. Comme cela a été prouvé aux États-Unis au cours des 60 dernières années, l'incidence de la cécité provoquée par la ROP peut être réduite en optimisant la gestion de l'oxygène ainsi que le dépistage et le traitement de la ROP sur la base de protocoles. Toutefois, la ROP continue à apparaître, particulièrement chez les nouveau-nés les plus prématurés, les plus petits et les plus malades⁴. Les pays à revenus moyens (1) ont un taux supérieur de naissances prématurées², (2) manquent souvent d'équipements médicaux et des protocoles cliniques normalisés pour une surveillance adaptée de l'oxygène de complément afin d'éviter la ROP, (3) manquent de personnel de santé néonatale, qui lui-même n'est pas suffisamment sensibilisé à la ROP, (4) manquent d'ophtalmologues formés et de prestataires de santé ayant les compétences appropriées pour dépister et traiter la ROP et (5) ont des programmes de dépistage de la ROP inadaptés ou

mis en œuvre de façon inégale². Dans les pays à plus faibles revenus où la mortalité infantile et néonatale reste élevée, la cécité liée à la ROP est un problème émergent⁴. Toutefois, à mesure que les pays atteignent les objectifs de développement durable définis par les Nations Unies et que le nombre de prématurés qui survivent augmente, une augmentation de l'incidence de la ROP et de la cécité induite par la ROP est anticipée dans les régions où cela n'est pas considéré comme un problème, comme certaines parties de l'Afrique subsaharienne⁵. C'est pourquoi, il est essentiel et urgent d'évaluer et de mettre en œuvre des programmes, appuyés par des preuves, visant la prévention primaire, secondaire et tertiaire, surtout dans les pays à revenus moyens, afin de limiter l'augmentation de l'incidence de la cécité chez l'enfant.

Quels sont les principaux facteurs de risques de développement de la ROP et quelles sont les pratiques qui en favorisent le développement ?

Les principaux facteurs de risques de ROP sont une naissance prématurée, un faible poids à la naissance et une exposition à l'oxygène de complément. Selon des études internationales menées par plusieurs centres, environ 70 % des enfants nés avec un poids \leq 1 500 g avant 30 semaines de grossesse présentent un risque de développer une ROP. Jusqu'à 10 % des bébés prématurés développent une ROP menaçant leur vue, qui si elle n'est pas détectée et traitée à temps, peut conduire à la cécité. Le taux de ROP menaçant la vision est supérieur quand le traitement par oxygène n'a pas été optimisé, comme par exemple l'administration non régulée d'oxygène de complément et l'administration inadaptée d'oxygène inutile (pendant la réanimation initiale ou ultérieure).

EVERY
PREEMIE
SCALE



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE



GLOBAL ALLIANCE TO PREVENT
PREMATURITY AND STILLBIRTH



Même si l'oxygène peut être nécessaire et indiqué pour réanimer le nouveau-né afin de réduire la mortalité néonatale, une administration inadaptée d'oxygène peut entraîner une ROP, une pneumopathie chronique et d'autres séquelles médicales. D'autres facteurs de risques de ROP sont la septicémie, une prise de poids réduite et la transfusion sanguine qui peuvent être évitées par des stratégies d'amélioration de la qualité, soutenues par des protocoles.

Facteurs contribuant à augmenter l'incidence de la ROP et de la cécité par ROP dans des conditions à faibles ressources :

- Amélioration de l'accès aux soins néonataux et augmentation de la survie chez le prématuré ;
- Absence de prévention primaire due à l'usage illimité de l'oxygène de complément dans les soins néonataux ;
- Exposition à d'autres facteurs de risque modifiables, comme par exemple l'infection, la prise de poids médiocre et les transfusions sanguines ;
- Absence de prévention secondaire pour identifier la ROP à un stade précoce^{2,4,6} ; et
- Absence de prévention secondaire par le biais de l'orientation vers un traitement approprié et sans délai.



Dans de nombreuses régions où la réanimation néonatale et les soins intensifs du nouveau-né apparaissent seulement, l'objectif primaire a été de réduire la mortalité néonatale. Le manque de professionnels de santé qualifiés et d'équipements adéquats limite souvent l'attention portée aux objectifs secondaires de réduction de la morbidité chez le prématuré qui survie, y compris la cécité induite par la ROP. À mesure que de plus en plus de pays se développent et que les taux de mortalité néonatale diminuent, une action doit être menée afin de former du personnel compétent et d'établir une infrastructure qui ne se limite pas à faire diminuer la mortalité, mais qui se concentre sur la prévention primaire et secondaire des séquelles liées à la prématurité, notamment la ROP afin de réduire l'incidence de la cécité.

Quelles sont les recommandations actuelles de l'OMS en matière de ROP ?

Le contrôle de la cécité provoquée par la ROP a été recommandé par le Programme de prévention de la cécité de l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) en 1999⁸. Le problème le plus urgent est le manque de compétence ou de sensibilisation à l'importance de réguler et de surveiller l'administration d'oxygène. L'OMS a émis des recommandations en matière d'utilisation de l'oxygène pendant la réanimation du prématuré et son lien avec l'apparition de la ROP⁷. Toutefois, il n'existe pas de recommandations de l'OMS spécifiques concernant l'usage de l'oxygène après la réanimation, ni de

Inde

Le programme d'éradication de la rétinopathie du prématuré « Retinopathy of Prematurity Eradication – Save Our Sight » (ROPE-SOS) à l'hôpital Aravind de Coimbatore a examiné 5 000 bébés en 17 mois. Des programmes fructueux de CME (Continuing Medical Education, ou formation médicale continue) ont été dispensés tous les deux mois dans les unités des soins néonataux intensifs (les NICU) pour sensibiliser le personnel aux éléments de prévention de la ROP afin de réduire son incidence. Le programme ROPE-SOS a utilisé la caméra Retcam Shuttle (Natus Medical Incorporated, Pleasanton, Californie, États-Unis) pour le télé-dépistage de la ROP. Le programme ROPE-SOS fait partie de plusieurs projets financés par le programme Child Blindness contre la cécité infantile de l'USAID (Agence des États-Unis pour le développement international). De plus, le trust Queen Elizabeth Diamond Jubilee au Royaume-Uni soutient une action pluridisciplinaire contre la ROP à l'échelle nationale, une initiative visant à améliorer, à grande échelle, la qualité des équipes de soins néonataux, ainsi que des programmes modèles de dépistage et de traitement de la ROP dans le secteur gouvernemental en Inde.



recommandations spécifiques pour la prévention et le traitement de la ROP.

Quelles sont les meilleures pratiques actuelles, soutenues par des preuves ?

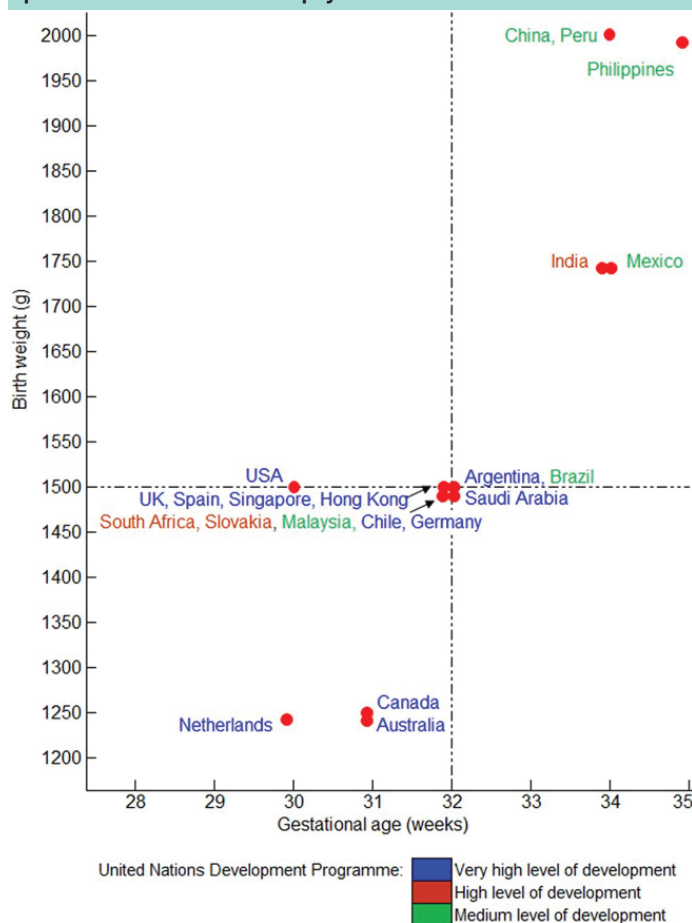
Prévention primaire : administration d'oxygène et ROP

Le lien entre une exposition non régulée à l'oxygène et la ROP chez le prématuré a été clairement établi. Les objectifs contradictoires sont que des niveaux trop faibles en oxygène peuvent entraîner la mort ou un neurodéveloppement déficient, tandis que des niveaux d'oxygène trop élevés peuvent provoquer une ROP ou une maladie pulmonaire chronique⁹. L'administration optimale de l'oxygène de complément est résumée dans le Do No Harm Technical Brief concernant un usage sûr de l'oxygène¹⁰, qui préconise la concentration d'oxygène efficace la plus faible possible en utilisant un mélange d'oxygène ou l'air ambiant, en surveillant la concentration d'oxygène par oxymétrie pulsée et en fournissant un titrage précis et approprié de la teneur en oxygène. De plus, une réduction de l'incidence des maladies respiratoires est associée à l'usage de corticostéroïdes avant la naissance en cas de risque de naissance prématurée, ainsi que des pratiques de soins de qualité au nouveau-né, incluant une réanimation adaptée du nouveau-né, des compléments alimentaires contenant du lait maternel humain, des contacts corporels et un bon contrôle des infections.

Prévention secondaire : dépistage de la ROP, traitement et programmes de suivi

Les programmes de dépistage et de traitement de la ROP se sont révélés rentables et ont prouvé réduire la cécité associée à la ROP^{12,13,14}.

Figure 1 : Indications de l'âge gestationnel et du poids à la naissance entraînant un dépistage de la rétinopathie du prématuré dans différents pays¹³.



Mongolie



Grâce à une collaboration entre le NCMCH (National Center for Maternal and Child Health, Centre national pour la santé de la mère et de l'enfant), Orbis International et le GEN-ROP (Global Education Network for ROP, Réseau mondial d'enseignement sur la ROP), un programme de formation et de dépistage de la ROP a été lancé à Olan-Bator en Mongolie. Ce programme a permis le dépistage d'environ 300 nouveau-nés et comme le programme ROPE-SOS, il a utilisé la caméra Retcam Shuttle (Natus Medical Incorporated, Pleasanton, Californie, États-Unis) pour le dépistage de la ROP par imagerie associée à des examens par un ophtalmoscope indirect. Des éléments importants ont été pris en compte pour développer ce programme notamment : (1) le coût et l'acquisition d'un système d'imagerie numérique et d'un laser, qui a pris plusieurs années une fois que la ROP a été identifiée comme un problème de santé publique en 2011 ; (2) la formation pour le développement des compétences en ophtalmoscopie indirecte et en photocoagulation laser et (3) une prise en charge de la branche de néonatalogie et de pédiatrie, ainsi qu'une sensibilisation au rôle de certaines pratiques des NICU dans le développement de la ROP. Une approche multidisciplinaire est essentielle à la réussite d'un programme de dépistage et de gestion de la ROP car des équipes menées uniquement par des ophtalmologues professionnels seront moins efficaces à long terme.

Le dépistage et la détection précoce de la ROP nécessitent un processus d'examen initial précoce des nouveau-nés à risque (critères pouvant varier selon les circonstances), suivi par des examens répétés jusqu'au développement complet de la rétine¹². Critères de dépistage : Selon la déclaration conjointe des organisations American Academy of Ophthalmology (AAO, Académie américaine d'ophtalmologie), American Academy of Pediatrics (AAP, Académie américaine de pédiatrie), American Association of Pediatric Ophthalmology and Strabismus (AAPOS, Association américaine du strabisme et de l'ophtalmologie pédiatrique) et American Association of Certified Orthoptists (AACO, Association américaine des orthoptistes agréés), les enfants nés avant ou à 30 semaines ou avec un poids $\leq 1\ 500$ g, et certains nouveau-nés ayant un âge gestationnel > 30 semaines ou un poids à la naissance situé entre $1\ 500$ et $2\ 000$ g avec un état clinique instable doivent subir un examen de dépistage de la rétine¹¹. L'examen initial de la rétine doit être effectué à la 31^e semaine si la naissance a eu lieu avant 27 semaines, ou 4 semaines après la naissance chez l'enfant né après 27 semaines¹². Des examens de suivi doivent être préconisés chez l'ophtalmologue qui procédera à des examens en fonction des constatations sur la rétine. Dans la mesure où une ROP non suivie peut entraîner la cécité, tous les nouveau-nés, correspondant aux critères de dépistage de la ROP, doivent être examinés dans un délai raisonnable.

Il est important de noter que les critères de dépistage varieront selon les disparités géographiques chez la population de bébés présentant des risques de ROP, en raison des différences dans la qualité des soins néonataux et des variations dans la fiabilité de l'évaluation de l'âge gestationnel (cf. figure 1). Dans les pays plus développés, tous les enfants nés avant 32 semaines ou avec un poids inférieur à $1\ 500$ g subissent le dépistage de la ROP^{12,13}. Dans les pays à revenus moyens ou plus faibles, en extrapolant les précédentes directives publiées^{12,13}, le premier examen est souvent préconisé dans les 30 jours suivant la naissance pour tous les nouveau-nés ayant été traités en soins intensifs néonataux. Cependant, cette procédure peut ne pas être suffisamment conservatrice dans certaines circonstances où une administration non contrôlée d'oxygène peut provoquer une ROP agressive dans les premières semaines après la naissance. Il est donc important que chaque région développe des critères suffisamment sensibles pour déceler tous les nouveau-nés présentant un risque de cécité.

Les autres considérations cliniques guidant la décision de dépister un nouveau-né sont l'hémorragie intraventriculaire, la dysplasie bronchopulmonaire, la septicémie, un état instable pendant l'hospitalisation et une exposition prolongée à l'oxygène. Le dépistage doit avoir lieu dans l'unité néonatale pour les patients internes ou dans les départements de visites externes néonatales ou ophtalmologiques pour les nouveau-nés qui ont quitté l'hôpital.

Examens visuels de dépistage : Le dépistage de la ROP nécessite un examen en temps opportun de la rétine avec une pupille dilatée, à l'aide de lentilles spéciales. Tout délai de détection peut entraîner des dommages irréversibles, comme le décollement de la rétine et la perte permanente de la vue. Les examens de dépistage de la ROP peuvent s'effectuer par ophtalmoscopie indirecte ou par diagnostic par télé-médecine¹². Ces deux techniques d'examen posent les mêmes risques pointés ci-dessous par la dilatation de l'œil, mais la télé-médecine peut être préférable dans certaines conditions avec un accès ophtalmologique limité. Il est important que les examens de rétine soient effectués par des prestataires de santé correctement équipés et compétents pour identifier les caractéristiques pertinentes de la ROP comme définis dans la Classification internationale de la rétinopathie du prématuré et pour reconnaître les signes qui indiquent qu'un traitement est nécessaire¹².

Risques et sécurité du dépistage de la ROP : Il existe des risques potentiels liés à l'examen des prématurés. Une surveillance étroite des prématurés à la suite d'un examen oculaire est nécessaire car ils peuvent rencontrer des variations de leur pression artérielle, une diminution du rythme cardiaque et des pauses de respiration. Des mesures de confort doivent aussi être introduites pendant l'examen oculaire et les examens inutiles doivent être évités^{15,16}.

Prévention tertiaire : Traitement de la ROP

Traitement : Un traitement rapide dans les 48 à 72 heures après le diagnostic est essentiel pour préserver la vue des nouveau-nés atteints de ROP progressive. Un traitement laser de la partie avasculaire de la rétine est considéré comme la référence de choix. La cryothérapie peut être envisagée si aucun traitement laser n'est disponible. Des preuves récentes suggèrent que le traitement de la ROP par injection sur le facteur de croissance endothélial antivascularaire peut être efficace. Toutefois, il est, pour le moment, impossible de savoir si ce traitement est sûr à long terme. Si la ROP progresse jusqu'au décollement de la rétine, une opération chirurgicale peut être effectuée par déformation sclérale ou vitrectomie si des équipements et du personnel compétent sont à disposition.

Afrique subsaharienne

L'organisation IPOS (International Pediatric Ophthalmology and Strabismus Council, Conseil international du strabisme et de l'ophtalmologie pédiatrique) a défini un Groupe de travail dans l'objectif d'établir des stratégies pour répondre à l'épidémie émergente de ROP qui se produit dans le monde entier et qui commence à toucher l'Afrique subsaharienne. Ce groupe de travail met en œuvre des initiatives ciblant la formation, la recherche et les services cliniques et, en collaboration avec des partenaires locaux, le développement de « centres d'excellence » pour la ROP en Afrique subsaharienne. Grâce au développement de ces « centres d'excellence », une meilleure capacité pour la formation et les soins de la ROP peut être atteinte avec des experts locaux. D'autres efforts, par le biais du soutien du Queen Elizabeth Diamond Jubilee Trust, visant à augmenter le nombre de personnes formées à la ROP en Afrique subsaharienne, impliquent des partenariats entre des institutions en Afrique et en Inde afin de former des praticiens à la gestion de la ROP.



Quels sont les systèmes nécessaires pour les programmes de dépistage et de traitement de la ROP ?

Améliorer les soins néonataux : Les systèmes sanitaires doivent continuellement améliorer les normes de soins néonataux et de réanimation, qui doivent inclure l'utilisation de l'oxygène en toute sécurité afin d'assurer la prévention primaire. Les taux de morbidité et de mortalité résultants et des indicateurs sur les services cliniques doivent être recueillis et analysés pour guider l'amélioration de la qualité des interventions.

Indicateurs de services cliniques pour surveiller et évaluer l'efficacité de la prévention primaire, secondaire et tertiaire de la ROP :

1. Nombre de nouveau-nés identifiés qui répondent aux critères de dépistage de la ROP / nombre total de naissances viables.
2. Nombre de nourrissons initialement examinés pour la ROP qui remplissent les critères de dépistage / nombre total des nourrissons qui correspondent aux critères de dépistage.
3. Nombre de nourrissons qui effectuent les examens de suivi appropriés avec le prestataire de soins oculaires après l'examen de dépistage initial / nombre total de nourrissons qui passent l'examen de dépistage initial.
4. Nombre de nourrissons traités pour la ROP / nombre total de nourrissons qui correspondent aux critères de traitement de la ROP.

Établir des programmes efficaces : L'introduction de politiques nationales de santé infantile et néonatale pour le dépistage, le traitement et le suivi de la ROP est un puissant moteur de changements pour le système sanitaire. Les hôpitaux qui assurent des soins internes pour les nouveau-nés et des soins néonataux intensifs doivent établir des programmes pour assurer le dépistage des bébés à risque de ROP et le suivi après les soins hospitaliers selon les directives régionales adéquates. Cela nécessite du personnel supplémentaire et des ressources dédiées au programme de traitement et de dépistage. La formation des spécialistes en gestion de la ROP est également essentielle au développement d'un programme dédié à la ROP.

La prévention de la cécité par un programme de dépistage et de traitement de la ROP n'est efficace que s'il existe des systèmes en place pour s'assurer que 1) tous les nouveau-nés à risque soient identifiés pour le dépistage et soient convenablement dépistés, 2) un médecin qualifié soit présent et 3) il existe un mécanisme pour déclencher une intervention si un patient atteint d'une ROP grave se présente et a besoin d'un traitement. Des délais convenables pour l'examen sont essentiels à la réussite du traitement. Avec les systèmes de télémédecine, cela signifie disposer d'un prestataire en temps opportun pour examiner les nouveau-nés présentant un risque de ROP et interpréter les images rétinienues, mais aussi disposer des ressources pour traiter les nouveau-nés dont l'état nécessite un traitement.

Il est important que l'équipe néonatale soit responsable de la planification du programme de dépistage de la ROP et prenne en compte tous les documents du protocole de dépistage de la ROP dans le cadre de la vérification de l'assurance qualité des unités de soins néonataux¹⁷. Tous les bébés présentant un risque de ROP (sur la base des directives actuelles, adaptées à la population) doivent subir l'examen de dépistage. De plus, le contrôle de la qualité doit inclure la vérification des examens de suivi de tous les bébés à risque avec les prestataires de soins ophtalmologiques et la collecte des données pour veiller à l'adéquation des directives de dépistage en fonction du contexte régional et ce, afin de ne rater aucun cas et que chaque bébé atteint puisse être dépisté.

L'examen de la ROP peut être difficile même pour les spécialistes expérimentés et la sensibilité est croissante en matière de qualité et de différences de formation entre les médecins¹⁷. Des systèmes renforcés pour la formation et l'accréditation peuvent améliorer la qualité et la cohérence du dépistage et du traitement de la ROP^{19,20,21}. De plus, des mécanismes pour surmonter les défis logistiques liés au transport potentiel des bébés pour leur traitement doivent être mis en place.

Népal

Les organisations Helen Keller International (HKI), Tilganga Institute of Ophthalmology et le GEN-ROP, avec le soutien du programme Child Blindness de l'USAID, collaborent pour définir un programme de télé-dépistage de la ROP et améliorer les soins néonataux afin de réduire l'incidence de la ROP et de la cécité infantile. L'approche utilise les technologies les plus récentes (oxymétrie pulsée, ventilation spontanée en pression positive, dossiers médicaux informatisés, imagerie de la rétine) pour améliorer la qualité des soins fournis aux prématurés au Népal. Trois hôpitaux et NICU sélectionnés travaillent avec une équipe d'experts en pédiatrie, néonatalogie, anesthésie, allaitement et ophtalmologie pour établir un système qui identifiera et traitera efficacement les bébés présentant un risque de ROP. Ce programme utilisera une caméra 3nethra neo (Forus Health, Bangalore, Inde) pour le télé-dépistage de la ROP.

Remerciements

La série technique Do No Harm [Ne pas nuire] a été préparée par une équipe dirigée par James A. Litch (Every Preemie—SCALE/Global Alliance to Prevent Prematurity and Stillbirth), Judith Robb-McCord (Every Preemie—SCALE/Project Concern International) et Lily Kak (USAID). Nous voudrions remercier pour le développement de la première ébauche de ce document R.V. Paul Chan et Karyn E. Jonas (Illinois Eye and Ear Infirmary, Université de l'Illinois à Chicago), James A. Litch (Every Preemie—SCALE/Global Alliance to Prevent Prematurity and Stillbirth), J. Peter Campbell (Casey Eye Institute, Oregon Health and Science University) et Vivien Yap (Weill Cornell Medical College). Les relectures d'experts ont été assurées par Ashok Deorari (All India Institute of Medical Science), Carole Kenner (Council of International Neonatal Nurses), Liliana Riva et Clare Gilbert (USAID Child Blindness Program), Judith Robb-McCord (Every Preemie—SCALE/Project Concern International), Pavani Ram et Susan Niermeyer (USAID). La photographie sur la première page a été prise par Leslie McKeen (Hospital for Sick Children).

Références

- ¹ Gilbert C, Rahi J, Eckstein M, O'Sullivan J, Foster A. (1997). Retinopathy of prematurity in middle-income countries. *Lancet*, 350(9070), 12-14.
- ² Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T, Fielder A, Gilbert C. (2013). Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. *Pediatric Research*, 74(S1), 35-49.
- ³ Gilbert C, Foster A. (2001). Childhood blindness in the context of VISION 2020: the right to sight. *Bulletin of the World Health Organization*, 79(3), 227-232.
- ⁴ Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, Zin A. (2005). Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics*, 115(5), e518-e525.
- ⁵ Visser L, Singh R, Young M, McKerrow N. (2013). Guideline for the prevention, screening and treatment of retinopathy of prematurity (ROP): guideline. *South African Medical Journal*, 103(2), 116-125.
- ⁶ Sommer A, Taylor HR, Ravilla TD, West S, et al. (2014). Challenges of ophthalmic care in the developing world. *JAMA Ophthalmology*, 132(5), 640-644.
- ⁷ World Health Organization. (2015). WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. Geneva: World Health Organization. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/183037/1/9789241508988_eng.pdf
- ⁸ World Health Organization. (1999). Preventing blindness in children. Geneva: World Health Organization.
- ⁹ Askie LM, Darlow BA, Davis PG, Finer N, Stenson B, Vento M, Whyte R. (2017). Effects of targeting lower versus higher arterial oxygen saturations on death or disability in preterm infants. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD011190.
- ¹⁰ Niermeyer S, Deorari A, Litch JA. Safe and effective oxygen use for inpatient care of newborns. In Litch JA, Robb-McCord J, Kak L (eds). *Do No Harm Technical Brief Series*. USAID. 2017. http://www.everypreemie.org/wp-content/uploads/2017/06/Oxygen_6.14.17.pdf
- ¹¹ World Health Organization. (2017). WHO recommendations on newborn health: guidelines approved by the WHO Guidelines Review Committee. Geneva: World Health Organization. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259269/WHO-MCA-17.07-eng.pdf>
- ¹² American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology. (2013). Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*, 131(1), 189-195.
- ¹³ Gilbert CE. Screening for retinopathy of prematurity: does one size fit all? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2016;101:F280-F281.
- ¹⁴ Rothschild MI, Russ R, Brennan KA, Williams CJ, Berrones D, Patel B, Martinez-Castellanos MA, Fernandes A, Hubbard GB 3rd, Chan RVP, Yang Z, Olsen TW. The Economic Model of Retinopathy of Prematurity (eCROP) Screening and Treatment: Mexico and the United States. *Am J Ophthalmol*, 2016;168:110-121. doi: 10.1016/j.ajo.2016.04.014. Epub 2016 Apr 26. PMID: 27130372.
- ¹⁵ Agrawal Y, Patri S, Kalavakunta JK, Gupta V. (2016). Retinopathy of prematurity screening leading to cardiopulmonary arrest: fatal complication of a benign procedure. *BMJ Case Reports*, 2016, bcr2016216594.
- ¹⁶ Mitchell AJ, Green A, Jeffs DA, Roberson PK. (2011). Physiologic effects of retinopathy of prematurity screening examinations. *Advances in Neonatal Care*, 11(4), 291.
- ¹⁷ Gilbert C, Wormald R, Fielder A, Deorari A, Zepeda-Romero LC, Quinn G, Vinekar A, Zin A, Darlow B. Potential for a paradigm change in the detection of retinopathy of prematurity requiring treatment. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2016;101(1):F6-9. doi: 10.1136/archdischild-2015-308704. Epub 2015 Jul 24.
- ¹⁸ Fleck BW, Williams C, Juszczak E, Cocker K, Stenson BJ, Darlow BA, Dai S, Gole GA, Quinn GE, Wallace DK, Eells A, Carden S, Butler L, Clark D, Elder J, Wilson C, Biswas S, Shafiq A, King A, Brocklehurst P, Fielder AR; BOOST II Retinal Image Digital Analysis (RIDA) Group. An international comparison of retinopathy of prematurity grading performance within the Benefits of Oxygen Saturation Targeting II trials. *Eye*, 2018;32(1):74-80. doi: 10.1038/eye.2017.150. Epub 2017 Jul 28.
- ¹⁹ Campbell JP, Swan R, Jonas K, Ostmo S, Ventura C, Martinez-Castellanos MA, Anzures R, Chiang MF, Chan RV. Implementation and evaluation of a tele-education system for the diagnosis of ophthalmic disease by international trainees, AMIA Annu Symp Proc., 2015: Nov 5:366-75. eCollection 2015.
- ²⁰ Chan RV, Patel SN, Ryan MC, Jonas KE, Ostmo S, Port AD, Sun GI, Lauer AK, Chiang MF. The Global Education Network for Retinopathy of Prematurity (GEN-ROP): Development, Implementation, and Evaluation of a Novel Tele-Education System. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2015;113:T2 21-26.
- ²¹ Patel SN, Martinez-Castellanos MA, Berrones-Medina D, Swan R, Ryan MC, Jonas KE, Ostmo S, Campbell JP, Chiang MF, Chan RVP on behalf of the Global Education Network for ROP and the Imaging & Informatics in ROP Research Consortium. Assessment of a Tele-education System to Enhance Retinopathy of Prematurity (ROP) Training by International Ophthalmologists-in-training in Mexico. *Ophthalmology*, 2017; S0161-6420(16)32126-1.