

L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en allergie oculaire ?



É. DARRIGADE, B. MORTEMOSQUE
Centre d'Ophtalmologie Foch, BORDEAUX.

L'allergie oculaire est un problème majeur de santé publique du fait de son impact sur la qualité de vie des patients et l'augmentation de sa prévalence ces dernières années. Ses mécanismes ne sont pas élucidés et font l'objet de nombreuses études. Cet article a pour ambition de résumer les principales nouveautés de 2020 sur le sujet et de mettre en lumière certaines perspectives d'avenir.

■ Quoi de neuf en épidémiologie ?

1. KCV et VIH

De rares cas d'apparition tardive de kératoconjunctivites vernaies (KCV) typiques sont observés chez de jeunes adultes. Dans une étude prospective menée en Afrique du Sud, Kritzing et son équipe incluent les patients de plus de 15 ans sans antécédent d'atopie dont le diagnostic de KCV est posé aux urgences du KwaZulu-Natal et examinent leur statut immunitaire [1]. 78 % des patients pré-

sentent une sérologie VIH positive et une association significative existe entre la sévérité de l'atteinte ophtalmologique et le niveau d'immunodéficience.

Physiopathologiquement, nous savons que la KCV est associée à une expression augmentée des lymphocytes Th2 *helper* et des IgE. La dysrégulation immunitaire du VIH conduit à une augmentation du niveau total d'IgE et à une augmentation des Th2 aux dépens des Th1. Ainsi, la KCV peut être une des manifestations oculaires du VIH et la manifestation inhabituellement tardive de la maladie peut orienter vers une dysrégulation immunitaire sous-jacente, particulièrement dans les pays à haute prévalence comme dans cette étude.

2. Vitamine D

Le faible taux de vitamine D sanguin chez les patients atteints de KCV comparativement aux sujets sains avait déjà été démontré dans de précédentes études. Sorkhabi *et al.* confirment cette différence significative entre les deux groupes et mettent en évidence une corrélation inverse entre le niveau de vitamine D sanguin et la sévérité de la KCV [2]. De plus, les formes de KCV mixtes (papillaire et limbique) sont corrélées à des taux de vitamine D inférieurs aux formes simples.

3. Microparticules PM2,5

La pollution atmosphérique est classiquement incriminée comme pourvoyeuse d'allergie oculaire. Dans une étude écologique menée à Shenghen, Mu *et al.* démontrent une corrélation positive entre les changements de concen-

tration en microparticules inférieures à 2,5 microns (PM2,5) et le nombre d'enfants présentant un tableau de conjonctivite allergique (CA) en consultation [3].

4. PACS : *penalty-adjusted CFS score*

En vue de l'essai clinique d'évaluation du collyre à la ciclosporine 0,1 % chez les patients atteints de KCV sévère (étude VEKTIS), le score PACS a été établi. Sa particularité repose sur la pénalisation du score lorsque la situation clinique nécessite l'utilisation d'un traitement de crise ou lors de l'apparition d'un ulcère vernal. Ce score prend en compte le score *Corneal Fluo Staining* (CFS selon l'échelle d'Oxford) à l'état de base et à chaque mois ainsi que la pénalité (-1) selon la formule :

Composite efficacy score at month X = CFS baseline - CFS month X + pénalité.

Selon Leonardi, ce score PACS est fiable, valide et cliniquement pertinent comme critère de jugement principal de l'étude VEKTIS [4].

5. DECA

Afin d'améliorer le diagnostic et le traitement de la CA, un critère d'évaluation de la maladie doit être utilisé. C'est l'objet de la publication d'une équipe espagnole dans laquelle le critère DECA est validé pour objectiver la sévérité et le contrôle de la conjonctivite allergique, indépendamment de celui de la rhinite allergique [5] (*tableau I*).

6. Microscopie confocale

Modugno *et al.* utilisent la microscopie confocale *in vivo* (MCIV) pour comparer

L'Année ophtalmologique

| A | | INTERMITTENTE ≤ 4 jours par semaine OU ≤ 4 semaines consécutives | PERSISTANTE > 4 jours par semaine ET > 4 semaines consécutives |
|---|---|---|---|
| | FAIBLE | MODÉRÉE (1-3 items) | SÉVÈRE (4 items) |
| | <ul style="list-style-type: none"> Les signes et symptômes ne sont pas dérangeants Pas d'effet sur la vision Pas d'interférence avec l'école ou le travail Pas de difficultés pour les activités de tous les jours, la lecture et/ou le sport | <ul style="list-style-type: none"> Les signes et symptômes sont dérangeants Effet sur la vision Interférence avec l'école ou le travail Difficultés pour les activités de tous les jours, la lecture et/ou le sport | <ul style="list-style-type: none"> Les signes et symptômes sont dérangeants Effet sur la vision Interférence avec l'école ou le travail Difficultés pour les activités de tous les jours, la lecture et/ou le sport |
| B | | CONTROLÉE (tous les éléments ci-dessous) | NON CONTROLÉE (au moins un des éléments ci-dessous) |
| | Symptômes (prurit, larmes, inconfort visuel) | Pas de symptômes ou pas de symptômes dérangeants ou ≤ 2 jours/semaine | Symptômes quelle que soit l'intensité si présents plus de 2 jours/semaine |
| | Échelle visuelle analogique | < 5 cm | ≥ 5 cm |
| | Hyperhémie (score d'Efron) | 0-1 | 2-4 |

Tableau I : Critère DECA pour objectiver la sévérité et le contrôle de la conjonctivite allergique (d'après [5]). **A** : critères de sévérité. **B** : critères de contrôle.

| A | Paramètres | KCV (T0) | Contrôles | P | B | T0 | T1 | T2 | P |
|---|---|----------------|----------------|---------|---|----------------|----------------|----------------|---------|
| | Épithélium superficiel | | | | | | | | |
| | Diamètre des cellules (µm) | 28,2 ± 3,3 | 20,5 ± 3,0 | < 0,05 | | 28,2 ± 3,3 | 24,4 ± 3,0 | 25,8 ± 3,3 | < 0,001 |
| | Réflectivité (UI) | 49,5 ± 13,1 | 37,3 ± 4,4 | < 0,001 | | 49,5 ± 13,1 | 44,0 ± 8,4 | 36,4 ± 9,0 | 0,001 |
| | Activation des cellules (% de présence) | 54,5 | 10,0 | 0,001 | | 54,5 | 38,7 | 34,1 | 0,125 |
| | Épithélium basal | | | | | | | | |
| | Densité (cellules/mm ²) | 4 696 ± 663 | 6 770 ± 290 | < 0,001 | | 4 696 ± 663 | 4 947 ± 825 | 4 772 ± 587 | 0,049 |
| | Plexus nerveux sous-basal cornéen | | | | | | | | |
| | Densité des fibres nerveuses | 10 410 ± 5 105 | 13 670 ± 2 535 | 0,001 | | 10 410 ± 5 105 | 11 190 ± 3 435 | 10 230 ± 4 685 | 0,39 |
| | Nombre de fibres | 4,8 ± 2,2 | 6,4 ± 1,5 | 0,001 | | 4,86 ± 2,2 | 4,86 ± 1,7 | 4 685 | 0,692 |
| | Nombre d'anomalies veineuses en chapelet (beadings) | 10,2 ± 2,5 | 12,5 ± 1,5 | 0,001 | | 4,86 ± 2,2 | 11,91 ± 1,7 | 5,11 ± 2,9 | 0,001 |
| | Tortuosité des fibres (% de présence, grade 3-4) | 24,4 | 0,0 | 0,002 | | 10,2 ± 2,5 | 13,0 | 11,27 ± 2,5 | < 0,05 |
| | Cellules inflammatoires (% de présence) | 66,7 | 10,0 | 0,001 | | 26,1 | 17,7 | 0,0 | < 0,001 |
| | Stroma antérieur | | | | | | | | |
| | Réflectivité (UI) | 49,8 ± 12,1 | 44,4 ± 5,9 | 0,012 | | 49,7 ± 12,0 | 45,5 ± 11,0 | 42,8 ± 11,3 | 0,001 |
| | Cellules inflammatoires (% de présence) | 57,4 | 0,0 | < 0,001 | | 57,4 | 31,9 | 65,9 | 0,061 |
| | Kératocytes activés (% de présence) | 57,4 | 10,0 | 0,001 | | 57,4 | 57,4 | 29,8 | 0,464 |
| | Nerfs du stroma | | | | | | | | |
| | Épaisseur (% d'altération) | 47,6 | 11,0 | 0,001 | | 47,6 | 26,0 | 19,5 | 0,049 |
| | Tortuosité (% d'altération) | 35,9 | 13,9 | 0,040 | | 35,9 | 23,0 | 19,0 | 0,330 |
| | Ramifications (% de présence) | 43,4 | 13,9 | 0,008 | | 43,4 | 23,9 | 21,7 | 0,140 |
| | Déviations (% de présence) | 32,0 | 0,0 | < 0,001 | | 32,0 | 19,0 | 8,0 | 0,001 |
| | Endothélium | | | | | | | | |
| | Densité (cellules/mm ²) | 3 157 ± 365 | 3 179 ± 233 | 0,743 | | 3 157 ± 365 | 3 153 ± 359 | 3 136 ± 329 | 0,867 |
| | Questionnaire QUICK | | | | | 67,17 ± 17,2 | 10,89 ± 8,0 | 34,57 ± 22,4 | < 0,05 |

Tableau II : **A** : comparaison des résultats de la microscopie confocale *in vivo* (MCIV) entre les patients atteints de kératoconjonctivite vernale (KCV) avant traitement par ciclosporine et le groupe contrôle. **B** : résultats de la MCIV de patients atteints de KCV à différents temps de traitement (d'après [6]).

les cornées des patients atteints de KCV avant traitement par ciclosporine à celles des patients sains [6]. Une 2^e analyse montre les résultats de la MCIV de patients atteints de KCV à différents temps de traitement. Ceux-ci confirment que toutes les couches cornéennes sont atteintes, excepté l'endothélium (**tableau II**).

7. Chambres d'exposition environnementales

Les chambres d'exposition environnementales (CEE) sont largement utilisées dans l'étude de la rhinite allergique. Ehret et son équipe évaluent leur potentiel intérêt dans l'étude de la CA [7]. Une bonne corrélation est retrouvée entre les scores oculaires dans la CEE et ceux observés lors de l'exposition naturelle. Le développement des CEE permettrait une alternative au test de provocation conjonctival et pourrait être utile à l'évaluation de l'efficacité des traitements de la CA.

8. Prick tests

Masrur et son équipe montrent dans leur étude qu'il n'existe pas d'association ou de corrélation entre les résultats des *prick tests* et la sévérité de la CA [8].

Quoi de neuf en physiopathologie ?

1. Microbiome conjonctival

Le microbiome oculaire est au cœur de nombreux sujets d'actualité. Liang a comparé le microbiome de sujets sains à celui de sujets atteints de conjonctivite allergique (CA saisonnière, perannuelle et KCV) [9]. La **figure 1** illustre la franche différence de répartition des espèces du microbiome des sujets sains et du microbiome des sujets atteints de CA. Les résultats suggèrent que la dysbiose du microbiome oculaire peut être associée à une atteinte de CA.

2. Gène *miR-19b*

Thymic stromal lymphopoietin (TSLP) est une cytokine pro-allergisante dont l'effet est diminué par l'expression du gène *miR-19b*. Dans l'étude de Guo *et al.*, les globes oculaires et la conjonctive de souris expérimentales atteintes de CA sont recueillis [10]. Ces souris expérimentales avec CA induite affichent une expression de *miR-19b* diminuée alors que le taux de TSLP, de pSTAT3 et de cytokines pro-Th2 augmente. Ces taux s'inversent par l'apport exogène de microARN *miR-19b*, inhibant ainsi JAK/STAT3 *via* la diminution de TSLP. Il découle de cette étude l'idée d'étudier en pratique clinique des thérapies basées sur l'apport de *miR-19b* chez des patients atteints de CA.

3. TLR4 et alpha-MSH

Neto *et al.* mettent en évidence dans leur étude l'implication de *Toll Like Receptor 4* (TLR4) et de l'*alpha-Melanocyte Stimulating Hormone* (alpha-MSH) chez des patients atteints de CA perannuelle [11]. Les résultats indiquent une augmentation

des CD4+ TLR4+ chez les patients allergiques comparés aux sujets sains. De plus, dans les larmes, l'alpha-MSH est augmentée chez les patients allergiques. L'ajout d'alpha-MSH dans la culture fait diminuer significativement les taux d'IL4 et d'IL6, restaurant ainsi leurs fonctions aux LT régulateurs et diminuant l'activation des LTCD4. Une piste à étudier...

4. Oncostatine M

Mashimo mesure une augmentation de la concentration d'oncostatine M (OSM) dans les larmes de patients atteints de KCV comparativement aux contrôles et une forte expression de l'ARNm OSM dans les papilles géantes [12]. L'OSM activerait STAT1 et STAT3 et induirait ainsi l'expression des gènes de remodelage (*MMP-1*, *MMP-3*, *IL24*, *IL20*, *S100A7*, *SOC33*...), aboutissant à la formation des papilles géantes.

5. Biomarqueurs

La recherche de nouveaux biomarqueurs de l'allergie oculaire dans les larmes et

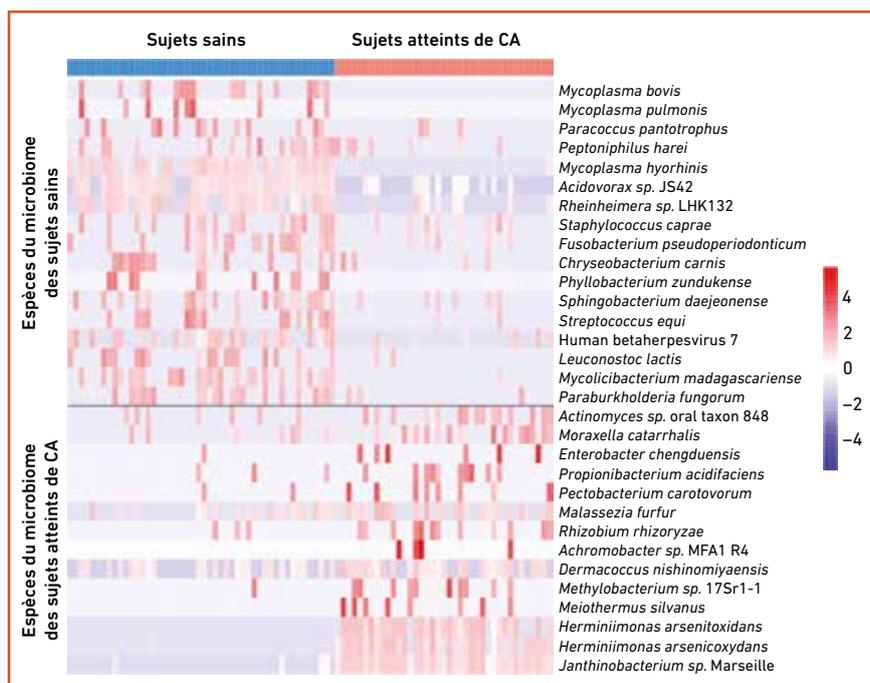


Fig. 1 : Différence de répartition des espèces du microbiome des sujets sains et du microbiome des sujets atteints de CA (d'après [9]).

I L'Année ophtalmologique

sur la surface oculaire est l'enjeu au cœur de l'étude de Shoji [13]. Certains biomarqueurs ont déjà démontré leur efficacité chez des patients présentant une allergie oculaire : spécifiquement ECP et éotaxine 2 comme biomarqueurs de l'inflammation éosinophile, IL4, CCL17 et TARC comme biomarqueurs de l'inflammation Th2, éotaxine, TNF α et IL6 α comme biomarqueurs des papilles géantes, et ostéopontine et périostine comme biomarqueurs de l'inflammation allergique et du remodelage. Les résultats sont confirmés et précisés, mais il manque toujours au tableau des biomarqueurs de la phase précoce de réaction d'hypersensibilité immédiate pour mettre en évidence une potentielle allergie oculaire au début ou même avant les signes cliniques de la maladie.

Ces découvertes pourraient également aboutir à de nouvelles cibles thérapeutiques et feront l'objet de futures études très attendues.

■ Quoi de neuf en thérapeutique ?

1. Collyre à la ciclosporine 0,1 %

L'année 2020 est marquée par la mise sur le marché du collyre en émulsion contenant de la ciclosporine 0,1 %. Ce médicament est instillé 4 fois par jour (dose-dépendant) dans le traitement de la KCV sévère corticodépendante chez les enfants de 4 ans à l'adolescence. Après la fin de la saison estivale, le traitement peut être maintenu à la dose recommandée ou à une dose réduite à 2 fois par jour dès lors que les signes et symptômes sont contrôlés.

2. Combinaison de ciclosporine et tacrolimus

Chez des patients en phase d'exacerbation de KCV et intolérants aux corticoïdes, la combinaison de deux immunomodulateurs topiques paraît être une alternative thérapeutique. Dans une étude rétrospective, Maharana *et al.* analysent 11 patients

dans cette situation d'impasse thérapeutique, chez qui l'introduction initiale de ciclosporine est insuffisante pour juguler l'inflammation à 2 semaines et nécessite l'ajout de tacrolimus 0,03 % [14]. Les diminutions des scores de sévérité subjectifs et objectifs étaient bien plus élevés après l'ajout de la 2^e molécule.

Cependant, il faut noter que l'efficacité de la ciclosporine ne peut être évaluée après seulement 2 semaines de traitement, son délai d'action étant aux alentours de 3 semaines, ce qui pourrait expliquer l'absence de résultats initiaux.

3. Ciclosporine et tacrolimus sans éthanol

Devant la mauvaise tolérance de la ciclosporine A et du tacrolimus chez les patients atteints de KCV, Ghiglioni teste la stabilité et compare des formulations de ciclosporine A et de tacrolimus sans éthanol par rapport aux produits classiquement utilisés contenant ces deux molécules [15]. L'analyse par spectrométrie de masse haute résolution montre un profil stable au cours du temps, stérile et potentiellement aussi efficace des galéniques sans éthanol. Cependant, des essais cliniques sont nécessaires pour appuyer leur utilisation en pratique.

4. Omalizumab

Dans une première étude, Rossberg présente rétrospectivement 3 cas de garçons atteints de KCV sévère réfractaire chez qui l'omalizumab, un anticorps monoclonal anti-IgE, a été introduit. Ces trois patients ont diminué leur grade de sévérité clinique en 1 à 3 cures [16]. Selon cette étude, l'omalizumab semble être une approche prometteuse en 3^e ligne thérapeutique et des essais cliniques contrôlés randomisés sont nécessaires pour lui donner sa place dans l'arsenal thérapeutique de la KCV.

Une deuxième étude de Gatta *et al.* relate le cas d'un patient atteint de KCV depuis l'âge de 5 ans [17]. Suite à l'aggravation de

sa KCV sous traitement maximal, l'omalizumab est introduit, conforté par le taux élevé d'IgE totales. Une diminution des symptômes oculaires est objectivée initialement mais, après 19 mois de traitement, les symptômes de brûlures et douleurs réapparaissent, ainsi qu'un ulcère vernal, signant l'échec du traitement.

Les résultats de ces deux études diffèrent, de même que l'âge d'introduction de l'omalizumab : entre 7 et 10 ans pour la première contre 24 ans pour la deuxième.

5. Tofacitinib, un inhibiteur de JAK

In vitro, le tofacitinib diminue la dégranulation et la production de cytokine pro-inflammatoire en inhibant l'activation de la voie JAK3/STAT. Le tofacitinib réduit les symptômes d'allergie chez les souris expérimentales dans l'étude de Liu [18].

6. Lentille en forme de donut

L'olopatadine HCl est un antiallergique utilisé en collyre dans le traitement des CA ayant une très mauvaise biodisponibilité. L'objectif de Xue et son équipe est de créer une lentille de contact imbibée d'olopatadine en périphérie (d'où appellation *doughnut contact lens*) afin de délivrer la molécule de façon durable, sans altérer les propriétés optiques dans l'axe visuel [19]. Les résultats de leur lentille sont encourageants avec des durées de délivrance *in vivo* supérieures au collyre, sans altération optique ou œdème de la lentille.

7. Corticoïdes oraux

Fernando *et al.* proposent dans leur étude un plan de traitement de la KCV en fonction de son grade de sévérité, incluant l'utilisation de corticoïdes oraux [20]. Ce plan de traitement est basé sur une étude rétrospective de 15 enfants traités (en plus des collyres) par 1 mg/kg/jour de prednisone sur 3 jours. L'indication de la corticothérapie

orale était la présence d'une ulcération ou d'une kératite ponctuée superficielle (KPS) sévère présageant d'une ulcération imminente. La durée de réépithélialisation avec cure de corticothérapie orale varie entre 14 et 28 jours (avec kératectomie pour 9 patients avec plaques vernaes). Les auteurs concluent à une efficacité de la corticothérapie orale en complément des traitements standards, cependant l'absence de groupe contrôle limite considérablement l'utilisation des résultats et une nouvelle étude comparative prospective randomisée contrôlée serait intéressante.

8. Corticoïdes topiques et grossesse

Hashimoto *et al.* étudient dans une étude l'association entre l'exposition aux corticoïdes topiques oculaires pendant la grossesse chez des patientes atteintes de CA et les effets indésirables néonataux [21]. L'étude repose sur 6847 patientes dont 13 % avaient reçu des corticoïdes topiques pendant la grossesse. Il n'y a pas de différence significative des taux de prématurité, d'anomalie congénitale et de naissance de faible poids entre les femmes exposées et non exposées aux corticoïdes pendant la grossesse.

Conclusion

Les recherches dans le domaine de l'allergie oculaire suscitent beaucoup d'intérêt et de nouvelles thérapeutiques sont attendues pour stopper ou atténuer les retentissements grandissants de cette pathologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. KRITZINGER A, ZABOROWSKI AG, SIBANDA W *et al.* The role of human immunodeficiency virus in the pathogenesis of vernal keratoconjunctivitis-like disease in adults: A demographic and epidemiological study. *Indian J Ophthalmol*, 2020;68:1551-1554.
2. SORKHABIR, AHOORMH, GHORBANIHAGHOJA *et al.* Serum vitamin D levels in patients with vernal keratoconjunctivitis and its relationship with disease severity. *Eur J Ophthalmol*, 2020;1120672120978886.
3. MU JF, ZENG D, YU SY *et al.* [Time-series analysis on the relationship between ambient PM2.5 and daily outpatient visits due to allergic conjunctivitis among children in Shenzhen]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 2020;56:608-614.
4. LEONARDI A, DUPUIS-DENIAUD M, BREMOND-GIGNAC D. Clinical efficacy assessment in severe vernal keratoconjunctivitis: preliminary validation of a new penalties-adjusted corneal fluorescein staining score. *J Mark Access Health Policy*, 2020;8:1748492.
5. SÁNCHEZ-HERNÁNDEZ MC, NAVARRO AM, COLÁS C *et al.* Validation of the DECA criteria for allergic conjunctivitis severity and control. *Clin Transl Allergy*, 2020; 10:43.
6. MODUGNO RL, SCALORA T, BONALDO A *et al.* Corneal microstructural changes by confocal microscopy in vernal keratoconjunctivitis patients treated with topical cyclosporine. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020;1-7.
7. EHRET M, BOURCIER T, DOMIS N *et al.* Intérêt des chambres d'exposition environnementale dans l'évaluation des conjonctivites allergiques. *J Fr Ophthalmol*, 2020;43:920-928.
8. MASRUR A, ADNAN M, KHAN FA *et al.* Association of severity of allergic conjunctivitis with skin prick test. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2020;30: 1166-1169.
9. LIANG Q, LI J, ZHANG S *et al.* Characterization of conjunctival microbiome dysbiosis associated with allergic conjunctivitis. *Allergy*, 2020; 76:596-600.
10. GUO C, LIU J, HAO P *et al.* The potential inhibitory effects of miR-19b on ocular inflammation are mediated upstream of the JAK/STAT pathway in a murine model of allergic conjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020;61:8.
11. NIETO JE, CASANOVA I, SERNA-OJEDA JC *et al.* Increased expression of TLR4 in circulating CD4+T cells in patients with allergic conjunctivitis and in vitro attenuation of Th2 inflammatory response by Alpha-MSH. *Int J Mol Sci*, 2020;21:7861.
12. MASHIMO K, OUCHI A, ITO Y *et al.* Role of oncostatin M in the pathogenesis of vernal keratoconjunctivitis: focus on tissue remodeling. *Jpn J Ophthalmol*, 2021;65:144-153.
13. SHOJI J. Ocular allergy test and biomarkers on the ocular surface: Clinical test for evaluating the ocular surface condition in allergic conjunctival diseases. *Allergol Int*, 2020;69:496-504.
14. MAHARANA PK, SINGHAL D, RAJ N *et al.* Role of combined immunomodulator therapy in severe steroid intolerant vernal keratoconjunctivitis. *Eye*, 2020;35:979-987.
15. GHIGLIONI DG, MARTINO PA, BRUSCHI G *et al.* Stability and safety traits of novel cyclosporine a and tacrolimus ophthalmic galenic formulations involved in vernal keratoconjunctivitis treatment by a high-resolution mass spectrometry approach. *Pharmaceutics*, 2020;12:378.
16. ROSSBERG S, PLEYER U, LAU S. Omalizumab in three children with severe vernal keratoconjunctivitis. *Allergol J Int*, 2020;29:181-186.
17. GATTA A, DELLA VALLE L, FARINELLI A *et al.* Vernal keratoconjunctivitis: a case of anti-IgE treatment with short-lasting remission. *Case Rep Ophthalmol*, 2020; 11:268-275.
18. LI Y, LIU X, YU J *et al.* Tofacitinib suppresses mast cell degranulation and attenuates experimental allergic conjunctivitis. *Int Immunopharmacol*, 2020;86:106737.
19. XUE Y, ZHANG W, LEI Y *et al.* Novel polyvinyl pyrrolidone-loaded olopatadine HCl-laden doughnut contact lens to treat allergic conjunctivitis. *J Pharm Sci*, 2020;109:1714-1724.
20. FERNANDO P, MARZIALI E, CHLUBEK M *et al.* Pulsed oral corticosteroids for the treatment of vernal and atopic keratoconjunctivitis: a management plan. *Eye*, 2020 [online ahead of print].
21. HASHIMOTO Y, MICHIHATA N, YAMANA H *et al.* Ophthalmic corticosteroids in pregnant women with allergic conjunctivitis and adverse neonatal outcomes: propensity score analyses. *Am J Ophthalmol*, 2020;220:91-101.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.