



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

CJO RCO

CANADIAN JOURNAL *of* OPTOMETRY | REVUE CANADIENNE D'OPTOMÉTRIE

EST. 1939 VOLUME 84 NUMBER 4



LITERATURE REVIEW

Refractive Surgery Part 2: Complications and Recent Advances

CASE REPORT

Intermediate Uveitis: Its Relationship with Multiple Sclerosis and Unique Management Considerations

CASE STUDY

Basal Cell Carcinoma: A Series of Cases Optometry Should Not Miss

RESEARCH REPORT

Low-Vision Service Reimbursement Plans in Several Canadian Provinces



GO BEYOND WITH THE MOST COMPLETE LENS¹



Discover the ultra performance lens that has it all. Only Bausch + Lomb ULTRA[®] ONE DAY unites high Dk/t, low modulus, UV blocking and High Definition Optics with breakthrough moisture and comfort technologies to promote a healthy ocular surface environment.

Advanced MoistureSeal[®] Technology incorporates additional hydrophilic components to create a next-generation lens material that retains 96% of its moisture after 16 hours of wear.²

ComfortFeel Technology releases comfort and eye health ingredients designed to help protect, enrich and stabilize the tear film.³

Take your patients and practice beyond with Bausch + Lomb ULTRA[®] ONE DAY.

1. Only Bausch + Lomb ULTRA[®] ONE DAY contact lenses offer a complete moisture + comfort system with Advanced MoistureSeal[®] and ComfortFeel Technologies plus a complete design of high Dk/t, low modulus, UV blocking and High Definition[™] Optics. Bausch + Lomb ULTRA[®] ONE DAY contact lenses deliver health through its complete system working together to support a healthy ocular surface environment, the inclusion of eye health ingredients which are retained over 16 hours and the high allowance of oxygen permeability (Dk/t=134).

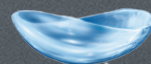
2. Schafer, J. Steffen, R. Reindel, W. A clinical assessment of dehydration resistance for a novel silicone hydrogel lens and six silicone hydrogel daily disposable lenses. Poster presented at AAO, October 2020.

3. Data on File, Bausch & Lomb Incorporated, Rochester, NY.

Contact lenses are medical devices. For Professional use only. Bausch + Lomb ULTRA[®] ONE DAY and MoistureSeal[®] are trademarks of Bausch & Lomb Incorporated or its affiliates.

Bausch + Lomb Canada, Vaughan, Ontario L4K 4B4.

© 2020 Bausch Health, Canada Inc.



Live the ULTRA Life.

BAUSCH + LOMB

The *Canadian Journal of Optometry* is the official publication of the Canadian Association of Optometrists (CAO) / La Revue canadienne d'optométrie est la publication officielle de l'Association canadienne des optométristes (ACO) : 234 Argyle Avenue, Ottawa ON, K2P 1B9. Phone 613 235-7924 / 888 263-4676, fax 613 235-2025, e-mail info@opto.ca, website www.opto.ca. Publications Mail Registration No. 558206 / Envoi de publication - Enregistrement no 558206.

The *Canadian Journal of Optometry / La Revue canadienne d'optométrie* (USPS#0009-364) is published four times per year.

The *CJO*RCO* is the official publication of the CAO. However, opinions and commentaries published in the *CJO*RCO* are not necessarily either the official opinion or policy of CAO unless specifically identified as such. Because legislation varies from province to province, CAO advises optometrists to consult with their provincial licensing authority before following any of the practice management advice offered in *CJO*RCO*. The *CJO*RCO* welcomes new advertisers. CAO reserves the right to accept or reject any advertisement submitted for placement in the *CJO*RCO*.

La *CJO*RCO* est la publication officielle de l'ACO. Les avis et les commentaires publiés dans la *CJO*RCO* ne représentent toutefois pas nécessairement la position ou la politique officielle de l'ACO, à moins qu'il en soit précisé ainsi. Étant donné que les lois sont différentes d'une province à l'autre, l'ACO conseille aux optométristes de vérifier avec l'organisme provincial compétent qui les habilite avant de se conformer aux conseils de la *CJO*RCO* sur la gestion de leurs activités. La *CJO*RCO* est prête à accueillir de nouveaux annonceurs. L'ACO se réserve le droit d'accepter ou de refuser toute publicité dont on a demandé l'insertion dans la *CJO*RCO*.

Editor-in - Chief / Éditeur en chef

Dr Ralph Chou

Academic Editors / Rédacteurs académiques

University of Waterloo, Dr B. Ralph Chou,

Université de Montréal, Dr Benoît Tousignant

Canadian Association of Optometrists/L'Association canadienne des optométristes

Director Marketing and Communications/

Directrice du marketing et des communications

Julie Vanghelder

Published by:

maracle
design • print • finish

maracleinc.com

CONTENTS

5 EDITORIAL/ ÉDITORIAL

C CLINICAL RESEARCH

7 CASE REPORT

Intermediate Uveitis: Its Relationship with Multiple Sclerosis and Unique Management Considerations

Sarah Lopez, OD FAAO & Hannah C. Shinoda, OD FAAO

13 RAPPORT DE CAS

Uvéïte intermédiaire : relation avec la sclérose en plaques et considérations uniques en matière de prise en charge

Sarah Lopez, OD FAAO & Hannah C. Shinoda, OD FAAO

21 CASE STUDY

Basal Cell Carcinoma: A Series of Cases Optometry Should Not Miss

Danielle Howard, OD, Jeffery Curry, OD, FAAO, ABO. Dipl. & Michael Wingard, OD, FAAO

27 RAPPORT DE CAS

Carcinome basocellulaire : une série de cas que les optométristes ne doivent pas manquer

Danielle Howard, OD, Jeffery Curry, OD, FAAO, Diplômé de l'ABO & Michael Wingard, OD, FAAO

35 CASE REPORT

Erdaftinib-associated Central Serous Chorioretinopathy: A Case Report

Sierra N. Blanchard, OD, Suzzane S. Li, OD, FAAO & Danielle L. Weiler, OD, FAAO, Diplomate

41 RAPPORT DE CAS

Choriorétinopathie séreuse centrale associée à l'administration de l'erdaftinib : Rapport de cas

Sierra N. Blanchard, OD, Suzzane S. Li, OD, FAAO & Danielle L. Weiler, OD, FAAO, Diplomate

49 LITERATURE REVIEW

Refractive Surgery Part 2: Complications and Recent Advances

Mark Eltis, OD, FAAO, Dipl ABO

59 REVUE DE LITTÉRATURE

Chirurgie réfractive : Partie 2. Complications et progrès récents

Mark Eltis, OD, FAAO, Dipl ABO

69 RESEARCH REPORT

Low-Vision Service Reimbursement Plans in Several Canadian Provinces

Yejun Hong, Andrew Swift B.Sc., OD & Micah Luong MD, FRCSC

75 RAPPORT DE RECHERCHE

Régimes de remboursement des services de basse vision dans plusieurs provinces canadiennes

Yejun Hong, Andrew Swift B.Sc., OD & Micah Luong MD, FRCSC

P PRACTICE MANAGEMENT

81 How To Market Myopia Management Treatments

Kristy Koehler

83 Comment commercialiser les traitements de prise en charge de la myopie

Kristy Koehler

85 Types of Marketing Collateral Your Practice Needs for 2023

Zoey Duncan

87 Types de matériel de marketing dont votre cabinet aura besoin en 2023

Zoey Duncan

On the Cover

Dr. Eltis concludes his review of refractive surgery in this issue. See page 29.

ALLEZ AU- DELÀ AVEC LES LENTILLES LES PLUS COMPLÈTES¹



Découvrez les lentilles cornéennes ultra-performantes qui ont tout ce qu'il faut. Seules les lentilles cornéennes Bausch + Lomb ULTRA^{MD} ONE DAY combinent un haut DK/e, un faible module, un blocage UV et l'optique High Definition^{MC} avec des technologies révolutionnaires d'hydratation et de confort pour favoriser un environnement de surface oculaire sain.

La technologie évoluée MoistureSeal^{MD} réunit des composants hydrophiles supplémentaires pour créer un matériau de lentille cornéenne de nouvelle génération qui retient 96 % de son hydratation après 16 heures de port.²

La technologie ComfortFeel libère des ingrédients de confort et de santé oculaire conçus pour aider à protéger, enrichir et stabiliser le film lacrymal.³

Amenez vos patients et votre pratique au-delà grâce aux lentilles cornéennes Bausch + Lomb ULTRA^{MD} ONE DAY

1. Seules les lentilles cornéennes Bausch + Lomb ULTRA^{MD} ONE DAY offrent un système d'hydratation et de confort complet avec la technologie évoluée MoistureSeal^{MD} et la technologie ComfortFeel, ainsi qu'une conception complète de haut DK/e, de faible module, de blocage UV et d'optique High Definition^{MC}. Les lentilles cornéennes Bausch + Lomb ULTRA^{MD} ONE DAY assurent la santé grâce à leur système complet avec lequel elles agissent pour favoriser un environnement de surface oculaire sain, l'inclusion d'ingrédients pour la santé des yeux qui sont conservés pendant 16 heures et une forte perméabilité à l'oxygène (DK/e=134).

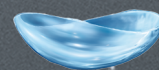
2. Schafer, J., Steffen, R., Reindel, W.; A clinical assessment of dehydration resistance for a novel silicone hydrogel lens and six silicone hydrogel daily disposable lenses. Affiche présentée à IAAO; octobre 2020.

3. Données internes. Bausch + Lomb Incorporated, Rochester, NY.

Les lentilles cornéennes sont des dispositifs médicaux. Réservé à un usage professionnel. Bausch + Lomb ULTRA^{MD} ONE DAY et MoistureSeal^{MD} sont des marques déposées de Bausch + Lomb Incorporated ou de ses filiales. Tous les autres noms de produits de marque et/ou logos sont des marques de commerce appartenant aux sociétés respectives. Bausch + Lomb Canada, Vaughan (Ontario) L4K 4B4

^{MD/MC} sont des marques de commerce de Bausch + Lomb Incorporated ou de ses filiales.

© 2021 Bausch, Canada Inc. TP17509K



Vivez en mode ULTRA.

BAUSCH + LOMB



B. Ralph Chou, MSc, OD, FAAO
Editor-in-Chief/Rédacteur en chef

With this issue we close the book on 2022 and hope that our professional and personal lives will continue to return to “normal” as society learns to live with endemic COVID-19. My grandchildren are back to school and the once familiar sounds of sneezes and coughs are back in a weekly cacophony. They are doing their best to share their blessings and stimulate their grandparents’ immune systems!

We continue to receive many high-quality submissions of case studies and clinically oriented research manuscripts. Many case studies come from the extensive network of optometry clinics in the American VA Medical Centers with their programs of optometric internships and residencies. Many Canadian practitioners act as intern preceptors for students at the Canadian schools of optometry and I am sure that equally interesting patients must be seen in their clinics. The Canadian practice profile is somewhat different from the American, so it would be nice to see submissions of case studies from this side of the border. The *CJO* website (<https://opto.ca/cjo>) has author’s guidelines on how to prepare a manuscript for peer review. The editorial team is also happy to answer questions from prospective authors.

I will take this opportunity to thank our many volunteer reviewers whose critiques help to ensure the quality of the papers that appear in the *CJO*. And on behalf of the editorial and production teams, I wish you, our readers, all the best of the coming holiday season and a healthy and prosperous New Year. ●

Avec ce numéro, nous fermons le chapitre de 2022 et espérons que le retour à la « normale » de nos vies professionnelle et personnelle se poursuivra à mesure que la société apprend à vivre avec la COVID19 endémique. Mes petits-enfants sont de retour à l’école, et les bruits autrefois familiers d’éternuements et de toux se font de nouveau entendre et provoquent une cacophonie hebdomadaire. Les enfants font de leur mieux pour transmettre ces bienfaits et stimuler le système immunitaire de leurs grands-parents!

Nous continuons de recevoir de nombreuses présentations d’études de cas et de manuscrits de recherche clinique de grande qualité. Bien des études de cas proviennent du vaste réseau de cliniques d’optométrie dans les centres médicaux pour anciens combattants des États-Unis en raison de leurs programmes de stages et de résidences en optométrie. Au Canada, nombre d’optométristes agissent à titre de guides internes pour les étudiantes et les étudiants des écoles canadiennes d’optométrie, et je suis certain qu’ils doivent voir des patientes et des patients tout aussi intéressants dans leurs cliniques. Le profil de la pratique au Canada est quelque peu différent de celui des États-Unis. C’est pourquoi il serait intéressant que des études de cas soient présentées de ce côté-ci de la frontière. Le site Web de la Revue canadienne d’optométrie (*RCO*) (<https://opto.ca/fr/rco>) présente des directives destinées aux auteurs et auteurs sur la façon de préparer un manuscrit aux fins d’examen par les pairs. L’équipe de rédaction se fera également un plaisir de répondre aux questions des auteurs et auteurs potentiels.

Je profite de l’occasion pour remercier les nombreuses personnes volontaires responsables de l’examen dont les critiques contribuent à assurer la qualité des articles qui figurent dans la *RCO*. Au nom des équipes de rédaction et de production, je vous souhaite à vous, ainsi qu’à nos lectrices et lecteurs, de joyeuses Fêtes, ainsi que santé et prospérité pour la nouvelle année. ●

TD Canada Trust

Ann Bengert
Regional Manager,
Professional Banking
905-409-1145
ann.bengert@td.com
Greater Toronto Region

Mike Paduano
Regional Manager,
Professional Banking
514-209-8464
michael.paduano@td.com
Quebec Region

Ross Aberdein
Regional Manager,
Professional Banking
416-305-6725
ross.aberdein@td.com
Greater Toronto Region

Matt O'Brien
Regional Manager,
Professional Banking
604-376-1205
matthew.obrien@td.com
British Columbia Region

Rick Baldwin
Regional Manager,
Professional Banking
613-762-8296
richard.baldwin@td.com
Ontario North East and
Atlantic Regions

Rob Wild
Regional Manager,
Professional Banking
780-902-6416
rob.wild@td.com
Prairie Region

Anna-Beth Donald
Regional Manager,
Professional Banking
519-261-1002
anna.beth.donald@td.com
Western Ontario Region

Dave Shilton
National Manager,
Professional Banking
416-308-5636
david.shilton@td.com

Banking Plans for Optometrists

We provide a single point of contact, who understands your optometry practice and your plans for growth. Our Account Managers are dedicated to simplifying your business banking and helping you find new ways to meet your business goals.



What we offer

Fast and efficient service, longer branch hours and flexible financial solutions to help your practice grow.

- Business Line of Credit up to \$250,000 with rates as low as TD Prime¹
- Up to 100% Business Loan financing of the cost of setting up or expanding your practice¹
- Up to 100% financing of the cost of purchasing the building where you hold your practice¹
- Principal payment deferrals of up to 12 months while you start up or expand your practice or for an eligible family leave situation²
- Straightforward advice and solutions to meet your unique processing needs from TD Merchant Services
- \$149 annual fee rebate for the first year for the first Card for eligible professional customers for either the TD Business Travel Visa Card OR TD[®] Aeroplan[®] Visa Business Card³
- 15% off Ceridian's Powerpay Payroll Services plus free Implementation
- TD Remote Deposit Capture – Save time and improve your cash flow with TD Remote Deposit Capture. Securely scan, transmit and deposit eligible cheques anytime from the convenience of your business⁴ – instead of visiting a branch every time

Contact the Regional Manager
Professional Banking for your Region.



¹ Subject to complying with TD Canada Trust lending policies and criteria, including confirmation of good personal credit history. Certain business documentation is required. Other conditions may apply. ² Eligible family leave means parental leave, or time away from work due to illness of the optometrist or their spouse or children. Eligibility is determined solely by The Toronto-Dominion Bank. ³ Annual Fee Rebate offer only applies for the first year for the \$149 annual fee that applies to the first TD Business Travel Visa Card or TD Aeroplan Visa Business Card issued to the business. Offer does not apply to the annual fee for any Additional Cards issued in the name of the same business. All other fees and charges continue to apply. Offer may be changed, extended or withdrawn at any time without notice and cannot be combined with any other offer. ⁴ Subject to the terms and conditions of your TD Remote Deposit Capture Service Schedule. All trade-marks are the property of their respective owners. [®] The TD logo and other trade-marks are the property of The Toronto-Dominion Bank.

Intermediate Uveitis: Its Relationship with Multiple Sclerosis and Unique Management Considerations

Sarah Lopez, OD FAAO
F.I. Proctor Foundation
University of California
San Francisco, California

Hannah C. Shinoda, OD FAAO
Pacific University College
of Optometry,
Private Practice
Cornelius, Oregon

Abstract

This case report demonstrates the appropriate diagnosis and management of intermediate uveitis associated with multiple sclerosis. Though uveitis is not the most common ocular inflammatory sign in multiple sclerosis, a careful case history and evaluation should be conducted in patients with intermediate uveitis to rule out multiple sclerosis. This is especially important prior to the initiation of TNF-alpha inhibitors in cases of recalcitrant uveitis. Eye care providers must know how to screen for multiple sclerosis in patients with intermediate uveitis and the appropriate management.

KEYWORDS:

Multiple sclerosis, uveitis, TNF-alpha inhibitors

INTRODUCTION

Intermediate uveitis and multiple sclerosis (MS) are immune-mediated conditions that affect millions of people worldwide. Intermediate uveitis, also known as pars planitis, has been shown to be associated with MS.^{1,2} Understanding this association is critical as early diagnosis and treatment of MS may decrease the incidences of relapse and progression.³ Also, TNF-alpha inhibitors, which are often used to treat recalcitrant uveitis, are known to promote the progression of demyelinating disease.^{4,5} The following case demonstrates the appropriate diagnosis and management of MS-associated uveitis and reports its defining signs and symptoms.

CASE REPORT

A 36-year-old Caucasian male presented with symptomatic floaters. He had a history of chronic, bilateral, non-infectious intermediate uveitis starting at the age of 32. His prior work-up included QuantiFERON gold (QFT), fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS), rapid plasma reagin (RPR), angiotensin-converting enzyme (ACE), and a chest x-ray, which were all negative. The patient had previously failed to respond to methotrexate and mycophenolate mofetil, and was currently managed with 5 mg of oral prednisone daily. His uncorrected visual acuity was reduced to 20/50+ in the right eye and 20/40 in the left eye without improvement on pinhole. His pupils were equal, round and reactive to light, without afferent pupillary defects. He had no extraocular motility restrictions, his confrontation visual fields were full, and his intraocular pressures were 19 and 17 mmHg in the right and left eyes, respectively. Slit lamp examination revealed trace injection of the bulbar conjunctiva, fine keratic precipitates, 2+ cell and 1+ flare bilaterally. The dilated fundus exam showed 2+ posterior subcapsular cataracts (PSC) in both eyes, 2+ vitreous haze with inferior snowballs in the right eye and 0.5+ vitreous haze in the left. Optic nerve cup-to-disc ratios were 0.2 and 0.3 in the right and left eyes. After treatment options were discussed with the patient, the decision was made to trial the TNF-alpha inhibitor adalimumab. The patient was referred to a neurology clinic to rule out

demyelinating disease. In the interim, he was treated with prednisone 20 mg daily PO and prednisolone acetate was prescribed three times a day OU. The topical steroid was prescribed at a reduced dose due to a history of steroid-response ocular hypertension.

During his neurology examination, the patient disclosed repeated episodes of left arm numbness. A T2-weighted MRI of the brain with FLAIR image processing revealed four hyperintense foci in the supratentorial region. Analysis of the cerebrospinal fluid demonstrated oligoclonal bands. The patient was diagnosed with MS and started on dimethyl fumarate. Due to the concern that the adalimumab recommended to treat his uveitis could adversely affect the course of his MS disease, his future uveitis treatment plan was limited to topical, local and systemic steroids with close monitoring.

DISCUSSION

Intermediate uveitis is defined by the Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) working group as inflammation occurring primarily in the vitreous.⁶ Clinical signs include vitreous cells, haze, inflammatory aggregates known as snowballs, and exudates along the inferior pars plana known as snowbanks. Less commonly, peripheral vascular sheathing may be present. Intermediate uveitis can lead to many sight-threatening complications including cataracts, glaucoma and cystoid macular edema.^{2,7}

Multiple sclerosis is an inflammatory autoimmune disease characterized by plaques in the white and gray matter in the central nervous system.^{3,4} The disease can affect both the afferent and efferent pathways of the visual system, and can cause inflammation in multiple tissues within the eye.⁸ The most common ocular manifestations of MS are optic neuritis, internuclear ophthalmoplegia and, less frequently, uveitis.^{9,10} Ocular manifestations are thought to occur because the central nervous system and the eye have the same embryologic origins.¹¹ The co-expression of antigens present in both the uvea and the central nervous system sensitizes the eye to inflammation following an immune-mediated inflammatory event in the CNS.¹² A genetic predisposition to uveitis-associated MS has also been hypothesized.¹³

A diagnosis of MS carries a 10-fold increased risk of developing uveitis, as intraocular inflammation is seen in 0.82-9.33% of MS patients.^{11,14} Conversely, MS is diagnosed in 1.03-3% of individuals with all types of uveitis.^{1,2,11} However, when we consider specifically at patients with intermediate uveitis, the incidence of MS is significantly higher (8-12%).² The typical presentation of ocular inflammation associated with MS is a chronic, bilateral, intermediate uveitis. Bilateral granulomatous anterior uveitis and retinal vasculitis occur less frequently.^{1,12,15} Other factors that increase the chance of diagnosis of MS in intermediate uveitis patients include female gender, age over 25 years, and increased latitude.² The onset of uveitis can precede the onset of MS in 49-78% of cases.^{12,15,16} Though intermediate uveitis is rare, when encountered, MS should be ruled out.² Patients diagnosed with intermediate uveitis should be made aware of systemic MS symptoms such as numbness, tingling or weakness of limbs, tremors, or unsteady gait. Questions regarding their presence should be included in all follow-up examinations.^{3,8} Positive symptoms warrant investigation with neuro-imaging and referral to neurology for further evaluation.¹⁷

UVEITIS TREATMENT

The treatment of non-infectious uveitis involves a step-wise approach, advancing to sequentially more aggressive therapies as necessary.^{18,19} Clinicians must select the appropriate level of treatment by considering age, disease type and severity, medical and social history, and barriers to treatment.¹⁹

Corticosteroids are the typical first step in the management of intermediate uveitis as they provide robust control of inflammation. Their mechanism of action creates a rapid, widespread response by binding intracellular glucocorticoid receptors, leading to the inhibition of all cytokine transcription. However, this nonspecific inhibition also produces many adverse side effects which make steroids unsuitable for long-term treatment. These include, but are not limited to, elevated intraocular pressure, glaucoma, cataracts, and, specific to oral steroids, increased fracture risk and adrenal suppression.¹⁸⁻²⁰

Systemic immunomodulatory therapy is the next level of treatment available. Uveitis, regardless of anatomic location, often cannot be controlled by reasonable doses of topical or systemic steroids. Immunomodulatory therapy has been shown to be safe and effective at controlling intraocular inflammation and reducing exposure to the harmful side effects of high-dose or long-term treatment with steroids.^{20,21} The three main categories of immunomodulatory

therapy are antimetabolites, T-cell inhibitors, and alkylating agents. Antimetabolites are often used as a first-line therapy and include methotrexate, mycophenolate and azathioprine. These medications work by inhibiting various steps of DNA synthesis in T and B-cells. T-cell inhibitors and alkylating agents are used less frequently for uveitis due to poor side effect profiles.¹⁸⁻²⁰

Biologics, such as monoclonal antibodies (usually with a -mab suffix), are the final stage of treatment for non-infectious uveitis and include adalimumab and infliximab. These drugs target tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha), a cytokine with pleiotropic effects important to maintaining homeostasis.^{22,23} TNF-alpha has also been shown to be involved in intraocular inflammatory disease. The most commonly used biologic is adalimumab, which was approved to treat noninfectious intermediate, posterior, and panuveitis in 2016.^{18,24} Since then, it has been used extensively for severe and recalcitrant cases of noninfectious uveitis. Adalimumab is effective in both reducing active inflammation and delaying the recurrence of uveitis flares, allowing steroids to be tapered or discontinued. The medication is typically given as a subcutaneous injection every two weeks and can be used alone or in conjunction with other immunomodulatory therapies.^{25,26}

Higher levels of TNF-alpha present in the cerebral spinal fluid have been associated with progressive MS disease states and severity.^{22,27,28} Historically, this provided a rationale for treating MS patients with TNF-alpha inhibitors. However, preliminary studies of these drugs were terminated prematurely because MS patients experienced exacerbation of gadolinium-enhancing lesions and symptoms after receiving TNF-alpha inhibitor treatment.^{4,5} These adverse effects are not specific to a single TNF-alpha inhibitor, and appear to be shared by all drugs in the class.²⁹

The pleiotropic effects of TNF-alpha are achieved via two bioactive forms of TNF: soluble TNF and transmembrane TNF. Soluble TNF interacts with a receptor that has a death domain and causes systemic inflammatory effects. Transmembrane TNF interacts with a receptor that activates genes important for homeostasis and resolution of inflammation.^{22,23} At this time, TNF-alpha inhibitors are not selective for soluble and transmembrane TNF, but rather inhibit the actions of both.²⁷ Though the pathogenesis of central and peripheral neuropathies is unknown, a more holistic view of the role of TNF-alpha may help to explain the growing number of reported cases of demyelinating disease associated with TNF-alpha inhibitors.^{23,30} Prior to initiating TNF-alpha inhibitors for treatment of intermediate uveitis, a diagnosis of MS should be excluded since these medications are implicated in the progression of demyelinating disease.^{4,5} Neuroimaging should be performed to screen for demyelinating lesions and positive findings again warrant further investigation by neurology.

TAKE HOME POINTS

A diagnosis of MS is associated with significant changes in quality of life, healthcare costs, and morbidity. Patients with intermediate uveitis carry an increased risk of an MS diagnosis compared to the general population. MS-associated uveitis is most often intermediate, bilateral and chronic. The risk of an MS diagnosis increases for intermediate uveitis patients who are female, over the age of 25 and have bilateral disease. A diagnosis of intermediate uveitis should prompt further investigation of MS symptoms, particularly because the onset of uveitis can precede the onset of MS. Clinicians should also review MS symptoms at follow-up examinations. Positive findings necessitate brain imaging with possible referral to neurology pending outcomes. TNF-alpha inhibitors are used to treat recalcitrant uveitis. It is recommended that patients be screened for demyelinating disease before initiating TNF-alpha inhibitors. ●

CORRESPONDING AUTHOR

Sarah Lopez, OD FAAO – Sarah.lopez@ucsf.edu

Figure 1: MRI scan with gadolinium infusion T2 with FLAIR transverse section. Periventricular hyperintense ovoid lesion perpendicular to ventricles.

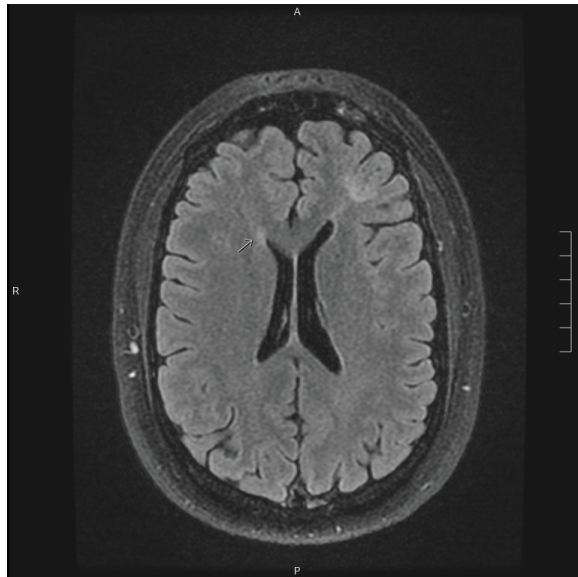
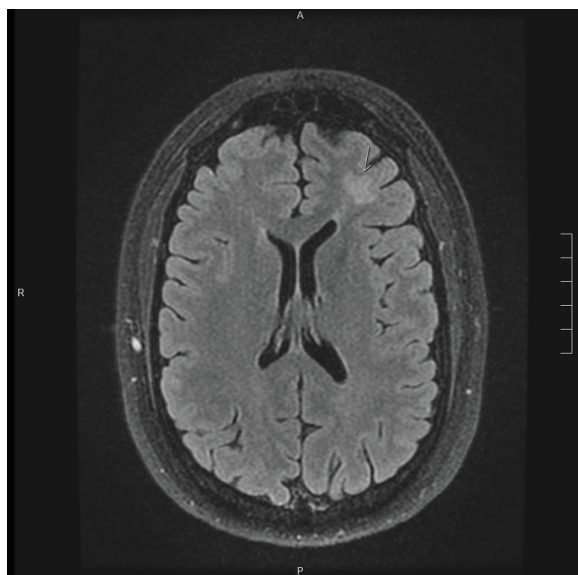


Figure 2: MRI scan with gadolinium infusion T2 with FLAIR transverse section. Large juxtacortical ovoid lesion. Lesions in different locations fulfill the MS diagnostic criteria of separation in space.



REFERENCES

1. Zein G, Berta A, Foster CS. Multiple sclerosis-associated uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2004;12(2):137–42. doi: 10.1080/0927394049089534
2. Gordon LK, Goldstein DA. Gender and uveitis in patients with multiple sclerosis. *J Ophthalmol.* 2014;2014:565262. doi:10.1155/2014/565262
3. Ghasemi N, Razavi S, Nikzad E. Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. *Cell J.* 2017;19(1):1-10. doi.org/10.22074/cellj.2016.4867.
4. TNF neutralization in MS: Results of a randomized, placebo-controlled multicenter study. The Lenercept Multiple Sclerosis Study Group and The University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. *Neurology.* 1999;53(3):457–65.
5. van Oosten BW, Barkhof F, Truyen L, et al. Increased MRI activity and immune activation in two multiple sclerosis patients treated with the monoclonal anti-tumor necrosis factor antibody cA2. *Neurology.* 1996;47(6):1531–4. doi: 10.1212/wnl.47.6.1531
6. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(3):509–16. doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057.
7. Sancho L, Kramer M, Koriati A, et al. Complications in Intermediate Uveitis: Prevalence, Time of Onset, and Effects on Vision in Short-Term and Long-Term Follow-Up. *Ocul Immunol Inflamm.* 2019;27(3):447–55. doi: 10.1080/09273948.2017.1420203.
8. Chen L, Gordon LK. Ocular manifestations of multiple sclerosis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005;16(5):315–20. doi: 10.1097/01.icu.0000179804.49842.e2.
9. Hickman SJ, Raoof N, McLean RJ, et al. Vision and multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2014 Jan;3(1):3-16. doi: 10.1016/j.msard.2013.04.004.
10. Balcer LJ, Miller DH, Reingold SC, et al. Vision and vision-related outcome measures in multiple sclerosis. *Brain.* 2015;138(1):11–27. doi: 10.1093/brain/awu335.
11. Olsen TG, Frederiksen J. The association between multiple sclerosis and uveitis. *Surv Ophthalmol.* 2017;62(1):89–95. doi: 10.1016/j.survophthal.2016.07.002.
12. Messenger W, Hildebrandt L, Mackensen F, et al. Characterisation of uveitis in association with multiple sclerosis. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(2):205–9. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305518.
13. de-la-Torre A, Silva-Aldana CT, Muñoz-Ortiz J, et al. Uveitis and Multiple Sclerosis: Potential Common Causal Mutations. *Mol Neurobiol.* 2019; 56(12):8008–8017. doi: 10.1007/s12035-019-1630-2.
14. Karara AM, Macky TA, Sharawy MH. Pattern of Uveitis in an Egyptian Population with Multiple Sclerosis: A Hospital-Based Study. *Ophthalmic Res.* 2013;49(1):25–9. doi: 10.1159/000341735.
15. Shugaiv E, Tüzün E, Kürtüncü M, et al. Uveitis as a prognostic factor in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2015;21(1):105–7. doi: 10.1177/1352458514539782.
16. Jouve L, Benrabah R, Héron E, et al. Multiple Sclerosis-related Uveitis: Does MS Treatment Affect Uveitis Course? *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25(3):302–7. doi: 10.3109/09273948.2015.1125508.
17. Petrushkin H, Kidd D, Pavesio C. Intermediate uveitis and multiple sclerosis: to scan or not to scan. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(12):1591–3. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00659-0.
18. Rosenbaum JT, Bodaghi B, Couto C, et al. New observations and emerging ideas in diagnosis and management of non-infectious uveitis: A review. *Semin Arthritis Rheum.* 2019 Dec;49(3):438–45. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.06.004.
19. Lee K, Bajwa A, Freitas-Neto CA, et al. A comprehensive review and update on the non-biologic treatment of adult noninfectious uveitis: part I. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(15):2141–54. doi: 10.1517/14656566.2014.948417.
20. Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, et al. Guidelines for the Use of Immunosuppressive Drugs in Patients With Ocular Inflammatory Disorders: Recommendations of an Expert Panel. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(4):492–513. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00659-0.
21. Galor A, Jabs DA, Leder HA, et al. Comparison of Antimetabolite Drugs as Corticosteroid-Sparing Therapy for Noninfectious Ocular Inflammation. *Ophthalmology.* 2008;115(10):1826–32. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.04.026.
22. Kemanetozoglou E, Andreadou E. CNS Demyelination with TNF-Blockers. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017;17(4):36. doi: 10.1007/s11910-017-0742-1.
23. Probert L. TNF and its receptors in the CNS: The essential, the desirable and the deleterious effects. *Neuroscience.* 2015;302:2–22. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.06.038.
24. Jaffe GJ, Dick AD, Brézín AP, et al. Adalimumab in Patients with Active Noninfectious Uveitis. *N Engl J Med.* 2016;375(10):932–43. doi: 10.1056/NEJMoa1509852.
25. Nguyen QD, Merrill PT, Jaffe GJ, et al. Adalimumab for prevention of uveitic flare in patients with inactive non-infectious uveitis controlled by corticosteroids (VISUAL II): a multicentre, double-masked, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016;388(10050):1183–92. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31339-3.
26. Suhler EB, Adán A, Brézín AP, et al. Safety and Efficacy of Adalimumab in Patients with Noninfectious Uveitis in an Ongoing Open-Label Study: VISUAL III. *Ophthalmology.* 2018;125(7):1075–87. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.12.039.
27. Stübgen J-P. Tumor necrosis factor- α antagonists and neuropathy. *Muscle Nerve.* 2008;37(3):281–92. doi: 10.1007/978-981-32-9636-7_23.
28. Sharief MK, Hentges R. Association between Tumor Necrosis Factor- α and Disease Progression in Patients with Multiple Sclerosis. *N Engl J Med.* 1991;325(7):467–72. doi: 10.1056/NEJM199108153250704.
29. Theibich A, Dreyer L, Magyari M, et al. Demyelinating neurological disease after treatment with tumor necrosis factor alpha-inhibiting agents in a rheumatological outpatient clinic: description of six cases. *Clin Rheumatol.* 2014;33(5):719–23. doi: 10.1007/s10067-013-2419-8.
30. Cordero-Coma M, Sobrin L. Anti-tumor necrosis factor- α therapy in uveitis. *Surv Ophthalmol.* 2015;60(6):575–89. doi: 10.1016/j.survophthal.2015.06.004.

Tout un **écosystème** et non une simple goutte.



**SANS
AGENT DE
CONSERVATION**

THEALOZ[®] DUO

(Trehalose 3%, Hyaluronate de sodium 0,15%)

Le bioprotecteur Thealoz[®] Duo soulage la sensation de brûlure

Thealoz[®] Duo rétablit l'environnement normal des yeux secs et qui brûlent en associant les propriétés bioprotectrices et osmorégulatrices du tréhalose et l'effet hydratant de l'hyaluronate de sodium en un traitement unique de la sécheresse oculaire. **C'est cliniquement prouvé** ; après deux mois de traitement seulement, Thealoz[®] Duo a réduit les marqueurs inflammatoires de la surface oculaire de 35 à 76 %, et les dommages à la surface oculaire de 64 %*.

Voyez le soulagement^{MC}

* Dans une étude ouverte menée auprès de 15 patients, l'inflammation a été établie en mesurant les niveaux d'interleukine au départ et après 2 mois de traitement avec Thealoz[®] Duo. Les niveaux de IL-18, IL-6 et IL-8 dans les larmes ont révélé une diminution significative à la fin de l'étude par rapport aux valeurs de départ (respectivement, pg/mL de larmes : 12,3, 26,6, 743,5 vs 33,6, 112,0, 1 139,2). Les lésions de la surface oculaire ont été mesurées par coloration cornéenne. Les scores de la cornée du National Eye Institute étaient de 1,23 vs 3,37 (valeurs à terme vs au départ). Toutes les valeurs, $p < 0,05$. Fariselli C, Giannaccare G, Fresina M, et coll. Trehalose/hyaluronate eyedrop effects on ocular surface inflammatory markers and mucin expression in dry eye patients. *Ophthalmologie clinique*. 2018;12:1293-300.

Labtician Théa, 2150 Winston Park Drive, Unités 4 et 5, Oakville, Ontario L6H 5V1
Téléphone : 905.829.5283 © Tous droits réservés 2022 Labtician Théa, Inc.

LABTICIAN  Théa

L'innovation en pratique

 Suivez-nous sur les médias sociaux

Uvéite intermédiaire : relation avec la sclérose en plaques et considérations uniques en matière de prise en charge

Sarah Lopez, OD FAAO
F.I. Proctor Foundation
Université de Californie
San Francisco, Californie

Hannah C. Shinoda, OD FAAO
Collège d'optométrie de
l'Université du Pacifique
Pratique privée
Cornelius, Oregon

Résumé

Ce rapport de cas démontre le diagnostic et la prise en charge appropriés de l'uvéite intermédiaire associée à la sclérose en plaques. Bien que l'uvéite ne soit pas une inflammation intraoculaire couramment associée à la sclérose en plaques, il faut évaluer les antécédents et effectuer une évaluation clinique des patients qui ont une uvéite intermédiaire afin d'exclure la sclérose en plaques. Cela est particulièrement important avant d'amorcer un traitement par inhibiteurs du TNF alpha dans les cas d'uvéite récalcitrante. Les fournisseurs de soins oculovisuels doivent savoir comment dépister la sclérose en plaques chez les patients qui ont une uvéite intermédiaire et connaître la prise en charge appropriée.

MOTS CLÉS :

sclérose en plaques, uvéite, inhibiteurs du TNF alpha

INTRODUCTION

L'uvéite intermédiaire et la sclérose en plaques (SP) sont des maladies d'origine immunologique qui touchent des millions de personnes dans le monde. Il a été démontré que l'uvéite intermédiaire, aussi appelée pars planitis, est associée à la SP^{1,2}. Il est essentiel de comprendre ce lien, car le diagnostic et le traitement précoces de la sclérose en plaques peuvent réduire la progression et l'incidence des rechutes³. De plus, on sait que les inhibiteurs du TNF alpha, qui sont souvent utilisés pour traiter l'uvéite récalcitrante, favorisent la progression de la maladie démyélinisante^{4,5}. Le cas suivant illustre le diagnostic et la prise en charge appropriés de l'uvéite associée à la SP et décrit ses signes et symptômes déterminants.

RAPPORT DE CAS

Un homme de 36 ans de race blanche s'est présenté avec des corps flottants symptomatiques. Il avait des antécédents d'uvéite chronique, bilatérale et intermédiaire non infectieuse depuis l'âge de 32 ans. Ses examens antérieurs comprenaient le test QuantiFERON gold (QFT), le test FTA-ABS pour les anticorps à tréponèmes, le RRR, l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) et une radiographie pulmonaire, qui étaient tous négatifs. Auparavant, le patient n'avait pas répondu au traitement par méthotrexate et mofétilmycophénolate, et il était actuellement traité avec 5 mg de prednisone orale par jour. L'examen de l'acuité au trou sténopéique révélait une acuité visuelle non corrigée réduite à 20/50+ dans l'œil droit et à 20/40 dans l'œil gauche sans amélioration. Ses pupilles étaient égales, rondes et réactives à la lumière, sans déficit pupillaire afférent. Il n'avait aucune restriction de motilité extraoculaire, ses champs visuels de confrontation étaient pleins et ses pressions intraoculaires étaient de 19 et 17 mmHg dans l'œil droit et l'œil gauche, respectivement. L'examen à la lampe à fente a révélé des traces d'injection de la conjonctive bulbaire, de précipités kératiques fins, des scores de cellules et d'érythème de 2+ et de 1+ respectivement dans les deux yeux. L'examen du fond de l'œil dilaté a révélé la présence de cataractes sous-capsulaires postérieures 2+ dans les deux yeux, d'un brouillard du vitré 2+ avec exsudats limités à la partie inférieure dans l'œil

Dans le cas d'une kératoconjonctivite sèche (sécheresse oculaire) modérée ou sévère

Découvrez une production de larmes accrue grâce à CEQUA^{MC}

PrCEQUA^{MC} (solution ophtalmique de cyclosporine à 0,09 % p/v) est indiqué pour augmenter la production de larmes chez les patients atteints de kératoconjonctivite sèche (sécheresse oculaire) modérée ou sévère.



CEQUA est une préparation fondée sur la technologie des nanomicelles*

* La signification clinique n'est pas connue.

 **Cequa**^{MC}
solution ophtalmique de cyclosporine 0,09 % p/v


SUN
PHARMA

Usage clinique :

Enfants (< 18 ans) : L'efficacité et l'innocuité de CEQUA n'ont pas été établies chez les enfants. Santé Canada n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

Personnes âgées (> 65 ans) : Dans l'ensemble, aucune différence n'a été observée sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité entre les patients âgés et les patients adultes jeunes.

Contre-indications :

- Patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit (y compris les ingrédients non médicinaux) ou du contenant
- Patients atteints d'infections oculaires ou périoculaires évolutives ou soupçonnées
- Patients atteints d'affections oculaires ou périoculaires malignes ou précancéreuses

Mises en garde et précautions pertinentes :

- Destiné à un usage ophtalmique topique seulement
- Il convient de résoudre les infections oculaires ou périoculaires existantes ou soupçonnées avant l'instauration d'un traitement par CEQUA. Si une infection se produit pendant le traitement, l'administration de CEQUA doit être interrompue jusqu'à ce que l'infection ait été enrayerée.
- Il faut déconseiller aux patients de conduire un véhicule et d'utiliser des machines jusqu'à ce que leur vision soit redevenue normale après l'administration de CEQUA.
- CEQUA n'a pas été étudié chez des patients ayant des antécédents de kératite herpétique, de maladie des glandes lacrymales en phase terminale, de kératoconjonctivite sèche (KCS) causée par la destruction des cellules calciformes conjonctivales comme dans le cas d'une carence en vitamine A, ou de tissu cicatriciel comme dans le cas d'une pemphigoïde cicatricielle, de brûlures causées par des produits alcalins, du syndrome de Stevens-Johnson, d'un trachome ou d'une exposition au rayonnement.
- Il faut surveiller de près les patients atteints d'une kératite grave.
- Risque de blessure et de contamination oculaires
- CEQUA ne doit pas être administré pendant que le patient porte des lentilles cornéennes.
- Infections et tumeurs locales : Une surveillance régulière est recommandée lorsque CEQUA est utilisé à long terme.
- Réactions d'hypersensibilité
- Les effets de CEQUA n'ont pas été étudiés chez des patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique.
- CEQUA est déconseillé pendant une grossesse, sauf si les avantages l'emportent sur les risques.
- Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration de CEQUA aux femmes qui allaitent.

Pour de plus amples renseignements :

Veillez consulter la monographie de CEQUA à l'adresse https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00060038.PDF pour des renseignements importants non abordés ici concernant les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie. Vous pouvez aussi obtenir la monographie du produit en communiquant avec notre Service médical au numéro sans frais 1 844 924-0656.

RÉFÉRENCE : Monographie de CEQUA^{MC} actuelle, Sun Pharma Global FZE.

© 2022 Sun Pharma Canada Inc. Tous droits réservés.

CEQUA est une marque de commerce de Sun Pharma Global FZE. Utilisée sous licence.



droit et d'un brouillard du vitré 0,5+ dans l'œil gauche. Les rapports cupule-disque du nerf optique étaient de 0,2 et de 0,3 dans les yeux droit et gauche. Après discussion des options de traitement avec le patient, il a été décidé d'essayer l'adalimumab, un inhibiteur du TNF alpha. Le patient a été aiguillé vers une clinique de neurologie afin d'exclure une maladie démyélinisante. Entre-temps, on lui a prescrit de la prednisone à 20 mg par jour et de l'acétate de prednisolone trois fois par jour OU. Le stéroïde topique a été prescrit à une dose réduite en raison d'antécédents d'hypertension oculaire en réaction aux stéroïdes.

Au cours de son examen neurologique, le patient a signalé des épisodes répétés d'engourdissement du bras gauche. Une IRM du cerveau pondérée en T2 avec traitement d'image FLAIR a révélé quatre lésions hyperintenses dans la région sus-tentorielle. L'analyse du liquide céphalorachidien a montré la présence de bandes oligoclonales. Le patient a reçu un diagnostic de sclérose en plaques et a commencé à prendre du fumarate de diméthyle. En raison de la crainte que l'adalimumab recommandé pour traiter son uvéite puisse accélérer l'évolution de la sclérose en plaques dont il est atteint, le plan de traitement visant à prendre en charge l'uvéite a été limité à des stéroïdes locaux, topiques et systémiques sous surveillance étroite.

DISCUSSION

L'uvéite intermédiaire est définie par le groupe de travail sur la normalisation de la nomenclature de l'uvéite (*Standardization of Uveitis Nomenclature, SUN*) comme une inflammation se produisant principalement dans le vitré⁶. Les signes cliniques comprennent la présence de cellules dans le vitré, un brouillard du vitré, des agrégats inflammatoires connus sous le nom de « boules de neige » et des exsudats le long de la partie inférieure de la pars plana, connus sous le nom de « banquise ». Moins souvent, un engainement vasculaire périphérique peut être présent. L'uvéite intermédiaire peut entraîner de nombreuses complications qui mettent la vue en danger, notamment les cataractes, le glaucome et l'œdème maculaire cystoïde^{2,7}.

La sclérose en plaques est une maladie auto-immune inflammatoire caractérisée par la présence de plaques dans la matière blanche et grise du système nerveux central^{3,4}. La maladie peut affecter les voies afférentes et efférentes du système visuel et causer une inflammation de plusieurs tissus de l'œil⁸. Les manifestations oculaires les plus courantes de la sclérose en plaques sont la névrite optique, l'ophtalmoplégie internucléaire et, moins fréquemment, l'uvéite^{9,10}. On pense que les manifestations oculaires surviennent parce que le système nerveux central et l'œil ont les mêmes origines embryonnaires¹¹. La co-expression des antigènes présents dans l'uvéite et le système nerveux central sensibilise l'œil à l'inflammation à la suite d'un

événement inflammatoire d'origine immunitaire dans le SNC¹². D'après une autre hypothèse, il pourrait y avoir une prédisposition génétique à la sclérose en plaques associée à l'uvéïte¹³.

Un diagnostic de SP comporte un risque 10 fois plus élevé d'uvéïte, car on observe une inflammation intra-oculaire chez 0,82 à 9,33 % des patients atteints de SP^{11,14}. À l'inverse, la sclérose en plaques est diagnostiquée chez 1,03 à 3 % des personnes atteintes d'uvéïte (quel que soit le type d'uvéïte)^{1,2,11}. Toutefois, si l'on considère spécifiquement les patients atteints d'uvéïte intermédiaire, l'incidence de la SP est beaucoup plus élevée (8 à 12 %)². L'uvéïte intermédiaire chronique bilatérale est le type d'inflammation oculaire qui est typiquement associé à la SP. L'uvéïte antérieure granulomateuse bilatérale et la vasculite rétinienne se produisent moins fréquemment^{1,12,15}. Parmi les autres facteurs qui augmentent les chances de diagnostic de SP chez les patients atteints d'uvéïte intermédiaire, mentionnons le sexe féminin, l'âge supérieur à 25 ans et la latitude accrue². L'apparition de l'uvéïte peut précéder l'apparition de la SP dans 49 à 78 % des cas^{12,15,16}. Bien que l'uvéïte intermédiaire soit rare, il est important d'exclure la sclérose en plaques chez le patient². Les patients chez qui on a diagnostiqué une uvéïte intermédiaire doivent être informés des symptômes systémiques de la SP comme l'engourdissement, les picotements ou la faiblesse des membres, les tremblements ou la démarche instable. Tous les examens de suivi doivent comporter des questions visant à évaluer leur présence^{3,8}. La présence de symptômes associés à la SP justifie une investigation par imagerie neurologique et un aiguillage vers la neurologie pour une évaluation plus poussée¹⁷.

TRAITEMENT DE L'UVÉÏTE

Le traitement de l'uvéïte non infectieuse comporte une approche par étapes, qui permet de progresser vers des thérapies séquentiellement plus agressives au besoin^{18,19}. Les cliniciens doivent choisir le niveau de traitement approprié en tenant compte de l'âge, du type et de la gravité de la maladie, des antécédents médicaux et sociaux et des obstacles au traitement¹⁹.

Les corticostéroïdes sont la première étape typique de la prise en charge de l'uvéïte intermédiaire, car ils fournissent un contrôle robuste de l'inflammation. Leur liaison aux récepteurs glucocorticoïdes intracellulaires donne lieu à une réponse rapide et généralisée qui entraîne l'inhibition de toute transcription de cytokine. Toutefois, cette inhibition non spécifique produit aussi de nombreux effets secondaires indésirables, raison pour laquelle les stéroïdes ne sont pas adaptés à un traitement à long terme. Il s'agit notamment d'une pression intraoculaire élevée, de glaucome, de cataracte et, élément propre aux stéroïdes oraux, d'un risque accru de fracture et d'une inhibition de la fonction surrénalienne¹⁸⁻²⁰.

La thérapie immunomodulatrice systémique est le niveau de traitement suivant disponible. Il est souvent impossible de contrôler l'uvéïte par des doses raisonnables de stéroïdes topiques ou systémiques, peu importe son emplacement anatomique. Il a été démontré que la thérapie immunomodulatrice est sûre et efficace pour contrôler l'inflammation intraoculaire et réduire l'exposition aux effets secondaires nocifs d'un traitement par stéroïdes à haute dose ou à long terme^{20,21}. Les trois principales catégories de thérapie immunomodulatrice sont les antimétabolites, les inhibiteurs des lymphocytes T et les agents alkylants. Les antimétabolites sont souvent utilisés comme traitement de première intention et comprennent le méthotrexate, le mycophénolate et l'azathioprine. Ces médicaments agissent en inhibant diverses étapes de la synthèse de l'ADN dans les lymphocytes T et B. Les inhibiteurs des lymphocytes T et les agents alkylants sont utilisés moins fréquemment pour l'uvéïte en raison des mauvais profils d'effets secondaires¹⁸⁻²⁰.

Les produits biologiques, comme les anticorps monoclonaux (habituellement avec un suffixe de -mab), constituent la dernière étape du traitement de l'uvéïte non infectieuse et comprennent l'adalimumab et l'infliximab. Ces médicaments ciblent le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF alpha), une cytokine ayant des effets pléiotropiques importants pour le maintien de l'homéostasie^{22,23}. Il a également été démontré que le TNF alpha est impliqué dans la maladie inflammatoire intraoculaire. Le produit biologique le plus couramment utilisé est l'adalimumab, qui a été approuvé pour le traitement de l'uvéïte non infectieuse, intermédiaire, postérieure et de la panuvéïte en 2016^{18,24}. Depuis, il a été largement utilisé pour les cas graves d'uvéïte non infectieuse récalcitrante. L'adalimumab est efficace pour réduire l'inflammation active et retarder la récurrence des flambées d'uvéïte, ce qui permet de réduire la dose de stéroïdes ou de mettre fin au traitement. Le médicament est habituellement administré par injection sous-cutanée toutes les deux semaines et peut être utilisé seul ou en combinaison avec d'autres thérapies immunomodulatrices^{25,26}.

Des niveaux plus élevés de TNF alpha dans le liquide céphalorachidien ont été associés à une maladie évolutive et à la gravité de la maladie^{22,27,28}. Historiquement, cela justifiait le traitement des patients atteints de sclérose en plaques avec des inhibiteurs du TNF alpha. Toutefois, les études préliminaires de ces médicaments ont pris fin prématurément parce qu'on a observé une exacerbation des lésions prenant le contraste au gadolinium et des symptômes chez les patients atteints de sclérose en plaques après un traitement par inhibiteur du TNF^{4,5}. Ces effets indésirables ne sont pas propres à un seul inhibiteur du TNF alpha et semblent être partagés par tous les médicaments de la classe²⁹.

Les effets pléiotropiques du TNF alpha sont médiés par deux formes bioactives : une forme soluble et une forme liée à la membrane. Le TNF soluble interagit avec un récepteur qui a un « death domain » et cause des effets inflammatoires systémiques. Le TNF transmembranaire interagit avec un récepteur qui active des gènes importants pour l'homéostasie et la résolution de l'inflammation^{22,23}. À l'heure actuelle, les inhibiteurs du TNF alpha ne sont pas sélectifs pour une des deux formes de TNF, mais ils inhibent plutôt les actions des deux²⁷. Bien que la pathogenèse des neuropathies centrales et périphériques soit inconnue, une vision plus holistique du rôle du TNF alpha peut aider à expliquer le nombre croissant de cas de maladie démyélinisante associée aux inhibiteurs du TNF alpha qui sont signalés^{23,30}. Avant de commencer à utiliser des inhibiteurs du TNF alpha pour le traitement de l'uvéite intermédiaire, il faut exclure un diagnostic de sclérose en plaques puisque ces médicaments sont impliqués dans la progression de la maladie démyélinisante^{4,5}. Des examens en neuroimagerie doivent être effectués pour dépister les lésions démyélinisantes et les résultats positifs doivent faire l'objet d'un examen neurologique approfondi.

POINTS À RETENIR

Un diagnostic de sclérose en plaques est associé à des changements importants dans la qualité de vie, les coûts des soins de santé et la morbidité. Les patients atteints d'uvéite intermédiaire présentent un risque accru de diagnostic de sclérose en plaques par rapport à la population générale. L'uvéite associée à la SP est le plus souvent intermédiaire, bilatérale et chronique. Le risque d'un diagnostic de sclérose en plaques augmente chez les femmes de plus de 25 ans qui ont une uvéite intermédiaire et une maladie bilatérale. Un diagnostic d'uvéite intermédiaire devrait déclencher un examen plus poussé des symptômes de la sclérose en plaques, principalement parce que l'apparition de l'uvéite peut précéder l'apparition de la sclérose en plaques. Les cliniciens doivent également évaluer les symptômes de la sclérose en plaques lors des examens de suivi. Les résultats positifs nécessitent une imagerie cérébrale avec possibilité d'aiguillage vers la neurologie en attendant les résultats. Les inhibiteurs du TNF alpha sont utilisés pour traiter l'uvéite récalcitrante. Il est recommandé de faire un dépistage de la maladie démyélinisante chez les patients avant de commencer à utiliser des inhibiteurs du TNF alpha. ●

AUTEUR CORRESPONDANT

Sarah Lopez, OD FAAO – Sarah.lopez@ucsf.edu

Figure 1 : IRM en T2 après perfusion de gadolinium avec coupe transversale en pondération FLAIR. Lésion ovoïde hyperintense périventriculaire perpendiculaire aux ventricules.

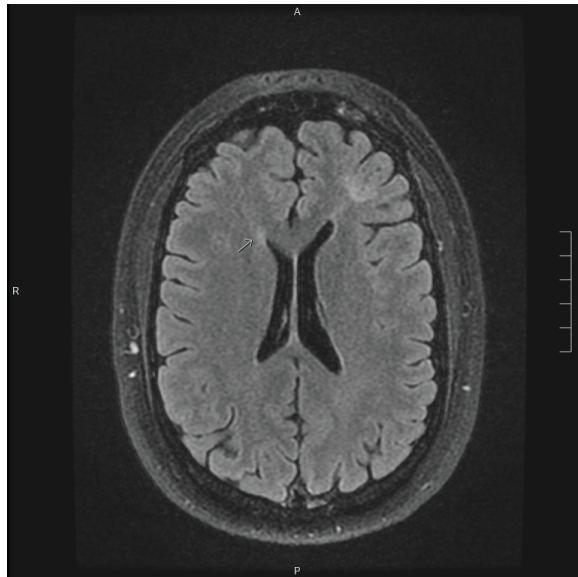
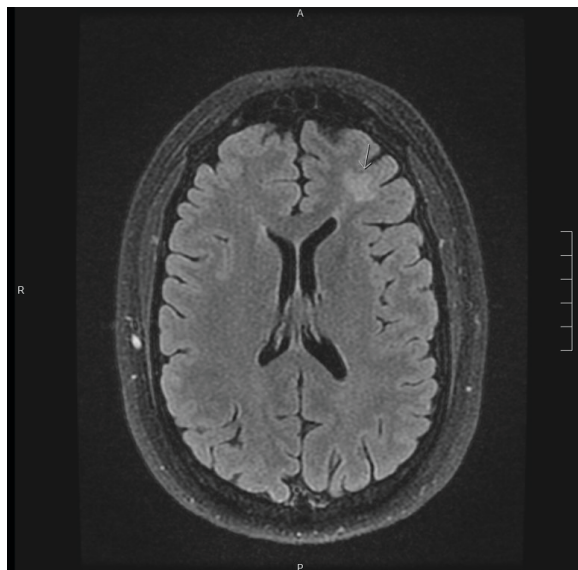


Figure 2 : IRM en T2 après perfusion de gadolinium avec coupe transversale en pondération FLAIR. Grande lésion ovoïde juxtacorticale. Les lésions présentes à différents endroits répondent aux critères de séparation dans l'espace du diagnostic de la sclérose en plaques.



RÉFÉRENCES

1. Zein G, Berta A, Foster CS. Multiple sclerosis-associated uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2004;12(2):137–42. doi: 10.1080/0927394049089534
2. Gordon LK, Goldstein DA. Gender and uveitis in patients with multiple sclerosis. *J Ophthalmol.* 2014;2014:565262. doi:10.1155/2014/565262
3. Ghasemi N, Razavi S, Nikzad E. Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. *Cell J.* 2017;19(1):1-10. doi.org/10.22074/cellj.2016.4867.
4. TNF neutralization in MS: Results of a randomized, placebo-controlled multicenter study. The Lenercept Multiple Sclerosis Study Group and The University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. *Neurology.* 1999;53(3):457–65.
5. van Oosten BW, Barkhof F, Truyen L, et al. Increased MRI activity and immune activation in two multiple sclerosis patients treated with the monoclonal anti-tumor necrosis factor antibody cA2. *Neurology.* 1996;47(6):1531–4. doi: 10.1212/wnl.47.6.1531
6. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(3):509–16. doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057.
7. Sancho L, Kramer M, Koriati A, et al. Complications in Intermediate Uveitis: Prevalence, Time of Onset, and Effects on Vision in Short-Term and Long-Term Follow-Up. *Ocul Immunol Inflamm.* 2019;27(3):447–55. doi: 10.1080/09273948.2017.1420203.
8. Chen L, Gordon LK. Ocular manifestations of multiple sclerosis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005;16(5):315–20. doi: 10.1097/01.icu.0000179804.49842.e2.
9. Hickman SJ, Raouf N, McLean RJ, et al. Vision and multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2014 Jan;3(1):3-16. doi: 10.1016/j.msard.2013.04.004.
10. Balcer LJ, Miller DH, Reingold SC, et al. Vision and vision-related outcome measures in multiple sclerosis. *Brain.* 2015;138(1):11–27. doi: 10.1093/brain/awu335.
11. Olsen TG, Frederiksen J. The association between multiple sclerosis and uveitis. *Surv Ophthalmol.* 2017;62(1):89–95. doi: 10.1016/j.survophthal.2016.07.002.
12. Messenger W, Hildebrandt L, Mackensen F, et al. Characterisation of uveitis in association with multiple sclerosis. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(2):205–9. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305518.
13. de-la-Torre A, Silva-Aldana CT, Muñoz-Ortiz J, et al. Uveitis and Multiple Sclerosis: Potential Common Causal Mutations. *Mol Neurobiol.* 2019; 56(12):8008–8017. doi: 10.1007/s12035-019-1630-2.
14. Karara AM, Macky TA, Sharawy MH. Pattern of Uveitis in an Egyptian Population with Multiple Sclerosis: A Hospital-Based Study. *Ophthalmic Res.* 2013;49(1):25–9. doi: 10.1159/000341735.
15. Shugaiv E, Tüzün E, Kürtüncü M, et al. Uveitis as a prognostic factor in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2015;21(1):105–7. doi: 10.1177/1352458514539782.
16. Jouve L, Benrabah R, Héron E, et al. Multiple Sclerosis-related Uveitis: Does MS Treatment Affect Uveitis Course? *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25(3):302–7. doi: 10.3109/09273948.2015.1125508.
17. Petrushkin H, Kidd D, Pavesio C. Intermediate uveitis and multiple sclerosis: to scan or not to scan. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(12):1591–3. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00659-0.
18. Rosenbaum JT, Bodaghi B, Couto C, et al. New observations and emerging ideas in diagnosis and management of non-infectious uveitis: A review. *Semin Arthritis Rheum.* 2019 Dec;49(3):438–45. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.06.004.
19. Lee K, Bajwa A, Freitas-Neto CA, et al. A comprehensive review and update on the non-biologic treatment of adult noninfectious uveitis: part I. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(15):2141–54. doi: 10.1517/14656566.2014.948417.
20. Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, et al. Guidelines for the Use of Immunosuppressive Drugs in Patients With Ocular Inflammatory Disorders: Recommendations of an Expert Panel. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(4):492–513. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00659-0.
21. Galor A, Jabs DA, Leder HA, et al. Comparison of Antimetabolite Drugs as Corticosteroid-Sparing Therapy for Noninfectious Ocular Inflammation. *Ophthalmology.* 2008;115(10):1826–32. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.04.026.
22. Kemanetzoglou E, Andreadou E. CNS Demyelination with TNF-Blockers. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017;17(4):36. doi: 10.1007/s11910-017-0742-1.
23. Probert L. TNF and its receptors in the CNS: The essential, the desirable and the deleterious effects. *Neuroscience.* 2015;302:2–22. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.06.038.
24. Jaffe GJ, Dick AD, Brézín AP, et al. Adalimumab in Patients with Active Noninfectious Uveitis. *N Engl J Med.* 2016;375(10):932–43. doi: 10.1056/NEJMoa1509852.
25. Nguyen QD, Merrill PT, Jaffe GJ, et al. Adalimumab for prevention of uveitic flare in patients with inactive non-infectious uveitis controlled by corticosteroids (VISUAL II): a multicentre, double-masked, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016;388(10050):1183–92. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31339-3.
26. Suhler EB, Adán A, Brézín AP, et al. Safety and Efficacy of Adalimumab in Patients with Noninfectious Uveitis in an Ongoing Open-Label Study: VISUAL III. *Ophthalmology.* 2018;125(7):1075–87. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.12.039.
27. Stübgen J-P. Tumor necrosis factor- α antagonists and neuropathy. *Muscle Nerve.* 2008;37(3):281–92. doi: 10.1007/978-981-32-9636-7_23.
28. Sharief MK, Hentges R. Association between Tumor Necrosis Factor- α and Disease Progression in Patients with Multiple Sclerosis. *N Engl J Med.* 1991;325(7):467–72. doi: 10.1056/NEJM199108153250704.
29. Theibich A, Dreyer L, Magyari M, et al. Demyelinating neurological disease after treatment with tumor necrosis factor alpha-inhibiting agents in a rheumatological outpatient clinic: description of six cases. *Clin Rheumatol.* 2014;33(5):719–23. doi: 10.1007/s10067-013-2419-8.
30. Cordero-Coma M, Sobrin L. Anti-tumor necrosis factor- α therapy in uveitis. *Surv Ophthalmol.* 2015;60(6):575–89. doi: 10.1016/j.survophthal.2015.06.004.

It's an **ecosystem**, not just a drop.



**PRESERVATIVE
FREE**

THEALOZ[®] DUO
(Trehalose 3%, Sodium Hyaluronate 0.15%)

Itchy dry eyes need the natural relief and restoration of bioprotective Thealoz[®] Duo

Thealoz[®] Duo does more than relieve dry itchy eyes; it restores them. Through the unique combination of the bioprotective and osmoregulatory properties of trehalose and the moisturizing effect of sodium hyaluronate, Thealoz[®] Duo is the drop that reduces symptoms as it restores the eye's normal environment. **It's clinically proven**; after only five weeks of Thealoz[®] Duo treatment the Oxford staining score was improved from baseline by 44%; giving eyes relief from itching.*

Seeing is **relieving**[™]

LABTICIAN **Théa**

Bringing innovation to practice

   Follow us on Social Media

* Taken from a phase III, randomized, active-controlled, investigator-masked, multicenter study in 105 adult patients with moderate to severe dry eye disease. Chiambaretta F, Doan S, Labetoulle M, et al. A Randomized, Controlled Study of the Efficacy and Safety of a New Eyedrop Formulation for Moderate to Severe Dry Eye Syndrome. *European Journal of Ophthalmology*. 2017;27(1):1-9.

Labtician Théa, 2150 Winston Park Drive, Units 4 & 5, Oakville, Ontario L6H 5V1
Telephone: 905.829.5283 © Copyright 2022 Labtician Théa, Inc.

Basal Cell Carcinoma: A Series of Cases Optometry Should Not Miss

Danielle Howard, OD

Staff Optometrist,
Primary Care and Low
Vision Clinics,
Lake City, FL,
VA Medical Clinic

Jeffery Curry,

OD, FAAO, ABO. Dipl.
Associate Chief of Optometry,
Lake City, FL,
VA Medical Clinic

Michael Wingard, OD, FAAO

Staff Optometrist,
McAllen, TX,
VA, Community-Based
Outpatient Clinic

Abstract

Basal cell carcinoma (BCC) is a highly prevalent non-melanoma skin cancer that exhibits potentially lethal behavior when left untreated. Since the number of cases is rising each year secondary to ultraviolet light exposure, eye care clinicians can expect to encounter many cases of BCC throughout their professional careers. Because the lids and periocular adnexa are considered to be at high risk due to sun-exposure, optometrists are well-positioned to recognize and refer patients for treatment prior to the development of significant cosmetic and life-threatening damage. This report describes three cases that were suspected to be BCC in varying facial locations and presents a review of clinical features and appropriate treatment options.

KEYWORDS:

skin cancer, eyelid, basal cell carcinoma, ultraviolet radiation, Mohs micrographic surgery, dermatology, optometry

INTRODUCTION

Basal cell carcinoma (BCC) is one of the most common malignancies in the world with a lifetime risk of 20% and more than four million new cases annually in the United States alone.¹ Despite these significant numbers, it is likely that BCC is even more prevalent: reliable statistics are limited because many national and international cancer registries exclude non-melanoma skin neoplasms (NMSN) from their records.² It is estimated that BCC has risen in prevalence by 20 to 80% over the past 50 years and these numbers are expected to continue rising as a result of prolonged life expectancy and heightened exposure to ultraviolet (UV) radiation secondary to sun-seeking behaviors, such as tanning.^{3, 4} Although BCC is slow-growing and rarely metastasizes, undiagnosed lesions have a propensity to become highly infiltrative and create significant structural and cosmetic damage.⁵ Primary eye care providers, including optometrists, are ideally positioned to identify suspicious skin lesions in the high-risk facial area, and should be well-versed in the identification and treatment of BCC to ensure the proper care of affected patients. The following is a brief case series consisting of a basal cell masquerader followed by two presentations of basal cell carcinoma of increasing severity, and a review of clinical features and various treatment options for BCC.

CASE SERIES

Case 1

A 78-year-old white female presented to the clinic seeking treatment for a persistent stye that had developed approximately one month previously. The patient stated that this lesion had grown in size over the past month and noted that it now felt tender to the touch. The patient's family history was significant for basal cell carcinoma of the face, though the patient was unable to confidently recall the exact familial relation. At the time of the exam, the patient's pinhole visual acuity was 20/20 in the right eye (OD) and 20/25 in the left eye (OS). All further examination components were unremarkable, except that slit lamp examination was significant for an unevenly pigmented pearly lesion with central vascularization/umbilication on the upper left lid (Figure 1). The patient was referred to an oculoplastic specialist for an excisional biopsy. The lesion was surgically excised with 2 mm margins without complication and then sent to the pathology lab.

The diagnostic report from the pathology lab described "an oriented white-tan skin excision which measures 1.0 x 0.6 cm and is excised to a depth of 0.1

cm with a raised nodular 0.6 x 0.2 cm lesion in the central portion of the specimen.” Following microscopic evaluation, the pathology report noted that the findings were suggestive of verrucous keratosis or irritated seborrheic keratosis, and were not cancerous in nature.

Figure 1: Benign verrucous keratosis/irritated seborrheic keratosis with features resembling BCC.



Case 2

A 97-year-old white male presented to the eye clinic for a comprehensive exam. The patient’s medical history was remarkable for osteoarthritis and gastroesophageal reflux disease, but there was no prior history of skin cancer. Systemic medications at the time of the appointment included cholecalciferol and omeprazole. The patient’s ocular history was remarkable for bilateral moderate-stage primary open angle glaucoma and intermediate-stage dry age-related macular degeneration (ARMD). Treatment for glaucoma was timolol maleate 0.25% twice daily and latanoprost 0.005% nightly in each eye. The ARMD was treated with an AREDS 2 supplement containing lutein, zeaxanthin, and other antioxidants. The patient was pseudophakic with well-positioned posterior chamber intraocular lens implants. The patient’s best corrected visual acuity (BCVA) was 20/20-1 OD and 20/50 OS, and the reduced vision in the left eye was secondary to the ARMD. On slit lamp and dilated fundus examination, ocular findings appeared to be stable compared to the prior visit, and no significant progression of the glaucoma or ARMD was noted on clinical examination. Gross observation of the patient’s face and skin revealed a large indurated lesion on the left side of the patient’s nose (Figure 2). The patient stated that the lesion had been present for at least five months without improvement despite self-treatment with multiple over-the-counter topical antibiotic gels and creams. The lesion was not itchy or painful, but did occasionally bleed. The patient was referred to dermatology for shave biopsy. Pathology described the lesion as a “white-tan unoriented shave of skin which measures 1.5 x 1.2 x 0.4 cm”. The diagnosis was nodular/morpheaform-type basal cell carcinoma. Treatment consisted of electrodesiccation and curettage (EDC) combined with cryotherapy (Figure 3). Following successful removal and skin healing, the patient was instructed to use 5-fluorouracil cream once per day for two to three weeks to minimize the potential of recurrence.

Figure 2: Basal cell carcinoma at presentation; present for approximately 5 months without resolution, significant ulcerated region that bleeds on occasion.

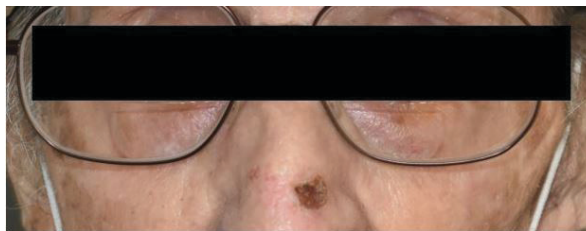


Figure 3: Appearance of lesion immediately following removal of basal cell carcinoma with EDC + cryotherapy.



Case 3

A 74-year-old white male presented for a comprehensive eye exam. The medical history was remarkable for seboreic keratosis, hypertension, and type 2 diabetes mellitus. The patient had no known drug/medication allergies and no known family history of ocular or orbital conditions. BCVA was 20/20 OD and 20/25+1 OS. Slit lamp findings were remarkable for a 1.5mm nasal pterygium in the left eye and bilateral pseudophakia. Dilated fundus examination revealed bilateral mild non-proliferative diabetic retinopathy and grade 1 hypertensive retinopathy. Gross examination of the patient's face and adnexa revealed an isolated 1.1 cm ulcerated nodular lesion on the right upper cheek with internal scabbing (Figure 4). The patient stated that the lesion had been present for a few months and occasionally bled with only minor contact. A dermatology consultation was arranged. The dermatologist performed a shave biopsy which resulted in a diagnosis of nodular and focally infiltrative basal cell carcinoma. Dermatology suggested a Mohs micrographic procedure to remove the lesion. Post procedure, the tumor dimensions were 1.4cm x 1.5cm with a total cutaneous defect of 2.5cm x 2.0 cm. Following tumor removal, the wound was repaired with a full-thickness skin graft from the postauricular neck (Figures 5 and 6).

Figure 4: Basal cell carcinoma at presentation; ulcerated with adjacent nodule.



Figure 5: Status post removal of basal cell carcinoma immediately following excision and repair with autologous skin graft.



Figure 6: Status post removal of basal cell carcinoma at 5 weeks post-op.



DISCUSSION

Although a significant majority of eyelid and adnexal lesions are benign, some have the potential to be highly destructive.⁶ For this reason, it is vital that clinicians become adept at recognizing lesions with the potential to become infiltrative, structurally damaging, and metastatic. Of these, the most commonly described non-melanoma malignant skin lesion is basal cell carcinoma.⁷

Basal cell carcinoma (BCC) is the most prevalent carcinoma among humans, with an overall incidence that is increasing by 1 to 3% each year.^{6,8} The most important risk factor for the development of BCC is a history of chronically sun-exposed skin resulting in damage from ultraviolet (UV) radiation. Although UV-A radiation has been noted to contribute, UV-B radiation has the most significant impact, with an estimated 15- to 20-year delay between primary pathological exposure and development of the skin lesion. UV-A radiation has been shown to cause indirect damage to DNA by creating free radicals that inflict both localized and systemic damage, whereas UV-B radiation alters the genetic code.⁷ The altered gene most frequently associated with BCC, found in nearly 70% of patients, is *PTCH1*. Mutations in tumor suppressing gene *p53* are also highly associated with BCC.⁹ Both UV-A and UV-B radiation play a role in the development of BCC by suppressing the cutaneous immune system on and around the lesion, leading to an inability to properly repair damage and reduced immune surveillance of suspicious tissues.⁷ Due to the strong correlation between UV exposure and the diagnosis of BCC, patients who work outdoors and/or live in more equatorial regions tend to show the highest risk for the development of BCC.^{6,10} Further risk factors include male sex, increased age, frequent use of tanning beds, fair complexion, positive family history of skin cancer, significant participation in recreational outdoor activities such as swimming and surfing, as well as a history of sunburns, especially blistering. The duration and intensity of sun exposure particularly during adolescence plays an additional role in the development of risk.⁹ Although there is a proven direct relationship between the amount of UV exposure and the development of BCC, up to 20% of cases have been found on skin that is not commonly exposed to sunlight. In these instances, BCC is believed to arise from exposure to arsenic or ionizing radiation, or in patients who have a history of immunosuppression and genetic alterations, most notably those who have been diagnosed with rare diseases including xeroderma pigmentosum, Gorlin syndrome, Bazex-Dupre-Christol syndrome, and Rombo syndrome.^{6,7,11}

Basal cell carcinoma has a low mortality rate and a very low risk of metastasis. Mortality is associated primarily with severe immunocompromise, in addition to less significant factors such as male sex, increased age, and Caucasian ethnicity.⁹ On very rare occasions, BCC can metastasize to regions such as the lymph nodes, bone, lungs, and neighboring skin.¹²

Subtypes of BCC include nodular, superficial, and morpheaform variations, and the nodular variation is the most frequently encountered presentation.

Nodular BCC is histologically identified by a central island of basaloid cells with a surrounding nest of basaloid cells elevated around it. This creates the characteristic ulceration that is often present in larger lesions. Further identifiable clinical characteristics include a “pearly” pink or flesh-colored lesion in the early stages of presentation that later enlarges to create a rodent ulcer, which refers to the fact that the lesion’s ragged borders and central ulceration create a presentation similar to that of a rodent bite.^{12,14} The micronodular variant, which is often distinguished by the small size of the lesion and lack of peripheral elevation that is evident in the nodular variety, has a similar histological appearance.¹³ The superficial variant is most often recognized by a red or pink macule that often contains telangiectatic vessels, and is similar in appearance to eczema or psoriasis. Superficial variant lesions are composed of basaloid cells that are attached between the epidermis and dermis layer of the skin, sometimes with a small band of fibrous stroma surrounding the lesion.¹³ Pigmented BCC may be found in all subtypes and is not specific to one variant. These lesions are more commonly seen in Asian or African American patients and rarely present in Caucasians. Lesions that exhibit a “spoke wheel” pattern of pigmentation or that contain several spherical blue-gray specks are highly indicative of BCC.¹³ The morpheaform variant is a smooth, indurated lesion that is usually white or flesh-colored in appearance.^{13,15} Morpheaform lesions are the most infiltrative and have the highest potential for extensive tissue destruction. They are histologically classified by islands of neoplastic cells with surrounding sclerotic collagenous stroma.¹³ Basosquamous BCC is a rare but highly aggressive subtype that is composed of basaloid cells, squamous cells, and intermediate cells. This subtype is believed to be representative of BCC that is undergoing squamous differentiation and is not frequently encountered due to the highly specific behavioral pattern of the involved cells.¹³

Basal cell carcinoma lesions most often develop on the head and neck. In 2019, Kasumagic-Halilovic et al. showed that, in a population of 442 participants who had been clinically diagnosed with BCC, 33.5% of lesions were located on the nose, 25.4% on the cheeks, 12% on the forehead, and 7.1% on the ear/preauricular region. In this study, 59.2% of participants had the nodular variant, 16.1% had the superficial variant, 15.2% had pigmented variants, and 9.5% had a morpheaform variant.^{13,16}

The diagnosis of basal cell carcinoma requires a skin biopsy of the lesion, with punch and shave biopsies providing the most accurate results.¹ Treatment options vary depending on the size and location of the lesion, the patient's age and sex, and most importantly, the variant of BCC. More infiltrative lesions are addressed differently than less destructive lesions, and although multiple treatment modalities are available depending on the anatomical location of the lesions, only certain methods are used to treat facial BCC, including Mohs micrographic surgery, standard surgical excision, electrodesiccation and curettage (EDC), radiation therapy, and topical therapy.^{17,18} Mohs micrographic surgery is considered to be the standard of care due to its low recurrence rate of only 1.0%, while other treatment modalities have recurrence rates ranging from 7.5% to 10.1%.⁹ Further, Mohs procedures improve the histologic accuracy and allow a more favorable post-treatment cosmetic appearance.¹⁹ The high success and low recurrence rates associated with Mohs are a result of the layer-by-layer removal of the lesion. This guarantees complete histologic clearance of the cancerous cells with excision of the least amount of tissue, promoting total resolution with minimal risk of future proliferation.¹⁸ For this reason, Mohs is a highly favorable option for facial BCCs as it minimizes the potential need for future surgeries. In comparison to standard excision, Mohs is more time-consuming and expensive in the short term; however, it is thought to be more cost-efficient in the long-term as the recurrence rates are so low that future procedures are generally not required.¹³ Mohs is the method of choice for tumors with the following characteristics: facial lesions (particularly around the eyes, nose, mouth, and ears), lesions larger than two centimeters, recurrent lesions, lesions that lack well-defined margins, and lesions classified as morpheaform, infiltrative, micronodular, or basosquamous.^{13,18,19}

EDC, as was performed in Case 2, is more commonly used for treating lower-risk BCCs. In this procedure, the superficial tumor is removed with a curette and the base is cauterized to help seal the wound and destroy any remaining underlying tumor. This method is thought to be the quickest and most cost-effective option; however, it can result in significant scarring and poor cosmetic results.¹³ Lesions treated with EDC also have a higher risk of recurrence, ranging from 7.7 to 19% at 5 years post-procedure.

Cryotherapy is also a quick and efficient procedure that uses liquid nitrogen to destroy cancerous tissues. Similar to EDC, cryotherapy tends to be more favorable in lower-risk lesions due to a higher recurrence rate when used as the sole treatment method. The combination of EDC and cryotherapy has been shown to offer much higher success rates and lower recurrence rates than either procedure performed alone.^{13,14}

Non-surgical treatment options include radiotherapy, photodynamic therapy (PDT), topical imiquimod, and topical 5-fluorouracil. Radiotherapy uses X-ray and electron beams to ablate the tumor and has been proven to be nearly 90% effective in treating both primary nodular and superficial lesions. Radiotherapy is generally used in instances where surgery may be more difficult due to poor access or the potential for tissue damage: this includes many facial lesions such as those involving the lower eyelid and inner canthus.²⁰ It is important to note that radiotherapy of the upper eyelid is contraindicated due to reports of conjunctival keratinization. Radiotherapy can also cause long-term scarring and telangiectasia, resulting in a poor cosmetic outcome. However, the cosmetic result is often superior to that following standard excision, and the recurrence rate is only 6.6% higher. The most significant drawback to radiotherapy is that this is the most expensive form of treatment, at nearly four times the cost of Mohs micrographic surgery.¹⁸

PDT is a process by which a photosensitizing agent that is preferentially absorbed by tumor cells is exposed to a specific wavelength of light, creating reactive oxygen species that destroy the neoplasm. This process is also believed to stimulate the immune system and release cytokines to further combat neoplastic cells. PDT is effective, with an 82% clearance rate in superficial BCC and a 67% clearance rate in nodular BCC 2 years post-treatment.¹⁸ Although recurrence rates are higher, PDT is much less damaging and more cosmetically appealing compared to other methods. For this reason, it has been a desirable method for primary facial lesions that are not significantly infiltrative.¹⁷

Topical imiquimod cream is an immunomodulator that selectively promotes apoptosis in neoplastic cells.²⁰ This cream has been studied extensively on lesions throughout the body with a high rate of success: when applied to the lesion five to seven times per week, imiquimod has been shown to be 79 to 82% effective following three months of consistent use. Treatment with imiquimod results in a low recurrence rate, with a clearance of 69% at 5 years.¹⁸ Facial BCCs treated with imiquimod have not been studied as intensively, as this treatment tends to cause temporary side effects such as redness, swelling, and moderate to severe erosions and ulcerations. However, one study showed that imiquimod was an effective treatment option for facial BCC when the patient is able to tolerate the cream, noting that most side effects subside following discontinuation of treatment and the final cosmetic appearance is highly favorable.²¹ For this reason, imiquimod may be a preferable option for patients with primary periocular BCC where surgical methods of treatment are technically difficult or will result in significant tissue destruction.

Topical 5-fluorouracil cream (5-FU) is a pyrimidine analogue that disrupts DNA synthesis in tumor cells.²⁰ Though still relatively novel and not as extensively studied, 5-FU shows significant potential as an adjuvant therapy for any of the above treatment options, with the exception of topical imiquimod. This treatment, however, only shows 70% long-term clearance rates as a singular modality and therefore is not often used as the sole method for treating facial BCCs.^{18,20}

The prognosis of BCC is often favorable, as there is a low risk for metastasis. However, the rate of recurrence is highly variable and dependent upon factors such as histology and location of the lesion. Lesions that are found on the nose and ears have a higher risk of recurrence than lesions found on the forehead, cheeks, and neck. Lesions with the best prognosis are those found in a low-risk area, nodular, and between one and two centimeters in diameter, whereas recurrent and morpheaform lesions are associated with a poorer prognosis.^{11,14}

CONCLUSION

Optometrists are trained in the diagnosis and management of several ocular conditions: it is particularly important to incorporate an evaluation of the patient's head, neck, face, and scalp with that of the ocular adnexa. With nearly 78% of basal cell carcinomas presenting in these regions and an estimated incidence of 88 to 164 cases per 100,000 individuals, it is highly likely that optometrists will encounter many undiagnosed cases of BCC during their careers.^{6,11} As the prognosis of the condition improves with early diagnosis, it is crucial that optometrists are well-versed in the risk factors and presenting features of these lesions to facilitate appropriate referrals and catalyze more expeditious, effective, and less invasive treatment plans. ●

CORRESPONDING AUTHOR

Danielle Howard, OD – Danielle.Howard1@va.gov

REFERENCES

- Okhovat JP, Beaulieu D, Tsao H, et al. The first 30 years of the American Academy of Dermatology skin cancer screening program: 1985-2014. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(5):884-891.e3. doi:10.1016/j.jaad.2018.05.1242
- Eide MJ, Krajenta R, Johnson D, et al. Identification of patients with nonmelanoma skin cancer using health maintenance organization claims data. *Am J Epidemiol*. 2010;171(1):123-128. doi:10.1093/aje/kwp352
- Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E, Lazaridou E, Ioannides D. Epidemiological trends in skin cancer. *Dermatol Pract Concept*. 2017;7(2):1-6. doi:10.5826/dpc.0702a01
- Ciążyńska M, Narbutt J, Woźniacka A, Lesiak A. Trends in basal cell carcinoma incidence rates: a 16-year retrospective study of a population in central Poland. *Postepy Dermatol Alergol*. 2018;35(1):47-52. doi:10.5114/ada.2018.73164
- Sahned J, Mohammed Saeed D, Misra S, Thakkar D. Giant Ulcerative Basal Cell Carcinoma with Local Metastasis: A Case Report and Assessment of Surgical Techniques. *Cureus*. 2019;11(12):e6426. doi:10.7759/cureus.6426
- Cives M, Mannavola F, Lospalluti L, et al. Non-Melanoma Skin Cancers: Biological and Clinical Features. *Int J Mol Sci*. 2020;21(15):5394. doi:10.3390/ijms21155394
- Didona D, Paolino G, Bottoni U, Cantisani C. Non Melanoma Skin Cancer Pathogenesis Overview. *Biomedicines*. 2018;6(1):6. doi:10.3390/biomedicines6010006
- Fagan J, Brooks J, Ramsey ML. Basal Cell Cancer. [Updated 2021 Feb 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470301/>
- Totonchy M, Leffell D. Emerging concepts and recent advances in basal cell carcinoma. *F1000Res*. 2017;6:2085. doi:10.12688/f1000research.11314.1
- Martens MC, Seebode C, Lehmann J, Emmert S. Photocarcinogenesis and skin cancer Prevention Strategies: An update. *Anticancer Research*. 2018;38(2):1153-1158. doi:10.21873/anticancer.12334
- McDaniel B, Badri T, Steele RB. Basal Cell Carcinoma. [Updated 2020 Nov 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482439/>
- Chung S. Basal cell carcinoma. *Arch Plast Surg*. 2012;39(2):166-170. doi:10.5999/aps.2012.39.2.166
- Tanese K. Diagnosis and Management of Basal Cell Carcinoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2019 Feb 11;20(2):13. doi: 10.1007/s11864-019-0610-0.
- Dourmishev LA, Rusinova D, Botev I. Clinical variants, stages, and management of basal cell carcinoma. *Indian Dermatol Online J*. 2013;4(1):12-17. doi:10.4103/2229-5178.105456
- Weber P, Tschandl P, Sinz C, Kittler H. Dermatoscopy of Neoplastic Skin Lesions: Recent Advances, Updates, and Revisions. *Curr Treat Options Oncol*. 2018;19(11):56. doi:10.1007/s11864-018-0573-6
- Kasumagic-Halilovic E, Hasic M, Ovcina-Kurtovic N. A Clinical Study of Basal Cell Carcinoma. *Med Arch*. 2019;73(6):394-398. doi:10.5455/medarh.2019.73.394-398
- Drucker AM, Adam GP, Rofeberg V, et al. Treatments of Primary Basal Cell Carcinoma of the Skin: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2018 Oct 2;169(7):456-466. doi: 10.7326/M18-0678. Epub 2018 Sep 18. PMID: 30242379.
- Smith V, Walton S. Treatment of facial Basal cell carcinoma: a review. *J Skin Cancer*. 2011;2011:380371. doi:10.1155/2011/380371
- Bernardini N, Skroza N, Zuber S, et al. Face and Scalp Basal Cell Carcinoma Treatment: A Review of the Literature. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2019 Mar;27(1):22-27.
- Paoli J, Gyllencreutz JD, Fougelberg J, et al. Nonsurgical Options for the Treatment of Basal Cell Carcinoma. *Dermatol Pract Concept*. 2019;9(2):75-81. doi:10.5826/dpc.0902a01
- Singal A, Daulatabad D, Pandhi D, Arora VK. Facial Basal Cell Carcinoma Treated with Topical 5% Imiquimod Cream with Dermoscopic Evaluation. *J Cutan Aesthet Surg*. 2016;9(2):122-125. doi:10.4103/0974-2077.184040

Carcinome basocellulaire : une série de cas que les optométristes ne doivent pas manquer

Danielle Howard, OD

Optométriste traitante,
cliniques de soins primaires et
de basse vision,
Lake City, Floride,
Clinique médicale pour
anciens combattants

Jeffery Curry,

OD, FAAO, Diplômé de l'ABO

Directeur adjoint en
optométrie,
Lake City (Floride),
Clinique médicale pour
anciens combattants

Michael Wingard, OD, FAAO

Optométriste traitant,
McAllen (Texas),
clinique externe
communautaire pour
anciens combattants

Résumé

Le carcinome basocellulaire (CBC) est un cancer de la peau non mélanique très prévalent qui fait preuve d'une évolution potentiellement mortelle lorsqu'on ne le traite pas. Comme le nombre de cas augmente chaque année à la suite d'une exposition aux rayons ultraviolets, les cliniciens responsables des soins oculovisuels peuvent s'attendre à voir de nombreux cas de CBC au cours de leur carrière professionnelle. Comme on considère que les paupières et les annexes périoculaires courent un risque élevé à cause de l'exposition au soleil, les optométristes sont bien en mesure de reconnaître et d'orienter leurs patients vers un traitement avant que le cancer n'évolue en une lésion importante sur le plan cosmétique ou potentiellement mortelle. Le présent rapport expose trois cas suspects de CBC étant apparus à divers endroits sur le visage ainsi qu'une revue des aspects cliniques et des options de traitement appropriées.

MOTS CLÉS :

cancer de la peau, paupière, carcinome basocellulaire, rayons ultraviolets, chirurgie micrographique de Mohs, dermatologie, optométrie

INTRODUCTION

Le carcinome basocellulaire (CBC) est l'un des cancers les plus fréquents du monde; le risque à vie de le contracter est de 20 % et, aux États-Unis seulement, plus de quatre millions de nouveaux cas sont rapportés chaque année¹. Malgré ces nombres importants, il est probable que le CBC soit encore plus prévalent : il y a peu de statistiques fiables, car un grand nombre de registres nationaux et internationaux des cancers excluent les néoplasmes cutanés non mélaniques de leurs dossiers². On estime que la prévalence du CBC a augmenté par un facteur de 20 % à 80 % au cours des 50 dernières années et on s'attend à ce que ces nombres continuent de s'accroître en raison d'une espérance de vie prolongée et d'une plus forte exposition aux rayons ultraviolets (UV) occasionnée par l'adoption de comportements comme le bronzage^{3,4}. Bien que la progression du CBC soit lente et que ce cancer se métastase rarement, les lésions non diagnostiquées tendent à devenir fortement infiltrantes et à provoquer des dommages structurels et cosmétiques importants⁵. Les fournisseurs de soins oculovisuels primaires, notamment les optométristes, occupent une position idéale pour identifier les lésions cutanées suspectes de la région faciale à risque élevé et doivent bien savoir comment identifier et traiter le CBC afin de prodiguer les soins appropriés aux patients touchés. Vous trouverez dans les pages suivantes une courte série de cas, notamment une pseudo cellule basale suivi de la présentation de deux carcinomes basocellulaires de gravité croissante et, finalement, une revue des aspects cliniques et des diverses options de traitement pour le CBC.

SÉRIES DE CAS

Cas numéro 1

Une femme caucasienne de 78 ans s'est présentée à la clinique afin de faire traiter un orgelet persistant qui était apparu environ un mois auparavant. La patiente a indiqué que cette lésion avait augmenté de volume pendant ce temps et qu'elle était maintenant sensible au toucher. Dans les antécédents familiaux, on a retrouvé un carcinome basocellulaire du visage, quoique la patiente ne puisse se souvenir précisément quel parent avait été touché. Lors de l'examen, l'acuité visuelle mesurée avec trou sténopéique était de 20/20 dans l'œil droit (OD) et de 20/25 dans l'œil gauche (OS). Tous les autres composants de l'examen étaient sans particularités, sauf l'examen à la lampe à fente, qui démontrait une lésion perlée non uniformément pigmentée avec vascularisation/ombilication centrale sur la paupière gauche supérieure (figure 1). On a orienté la patiente vers un oculoplasticien afin d'obtenir une biopsie exérèse. La lésion a été excisée chirurgicalement sans complications avec des marges de 2 mm et envoyée au laboratoire de pathologie.

Le rapport diagnostique du laboratoire de pathologie a décrit une [traduction] « excision cutanée orientée de couleur blanche à brun clair mesurant 1,0 x 0,6 cm, excisée jusqu'à une profondeur de 0,1 cm et portant une lésion nodulaire surélevée de 0,6 x 0,2 cm dans sa portion centrale ». Après évaluation microscopique, le rapport de pathologie a indiqué que les constatations évoquaient la présence de kératose verruqueuse ou de kératose séborrhéique irritée, deux affections non cancéreuses.

Figure 1 : Kératose verruqueuse/kératose séborrhéique irritée bénigne dont l'aspect ressemble à un CBC.



Cas numéro 2

Un homme caucasien de 97 ans s'est présenté au service de consultations ophtalmologiques pour passer un examen complet. On a noté dans les antécédents médicaux du patient qu'il présentait de l'arthrose et un reflux gastroœsophagien pathologique, mais aucun antécédent de cancer de la peau. Parmi les médicaments à action systémique pris par le patient au moment du rendezvous, on retrouvait le cholécalférol et l'oméprazole. On a noté dans les antécédents oculaires du patient un glaucome primitif à angle ouvert bilatéral au stade moyen et une dégénérescence maculaire sèche liée à l'âge (DMLA) de stade intermédiaire. Le traitement pour le glaucome était du maléate de timolol à 25 % deux fois par jour et du latanoprost à 0,005 % chaque nuit dans les deux yeux. La DMLA était traitée par un supplément d'AREDS 2 contenant de la lutéine, de la zéaxanthine et d'autres antioxydants. Le patient était pseudophake, ayant reçu des implants cristalliniens intraoculaires bien positionnés dans les chambres postérieures. La meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) du patient était de 20/20-1 dans l'OD et de 20/50 dans l'OS, et la baisse de la vision dans l'œil gauche était secondaire à la DMLA. À l'examen à la lampe à fente et au fond de l'œil, les constatations oculaires semblaient stables comparativement à la visite précédente et on n'a noté aucune progression importante du glaucome ou de la DMLA à l'examen clinique. L'examen général du visage et de la peau du patient a permis de constater une grosse lésion indurée sur le côté gauche du nez (figure 2). Le patient a indiqué que la lésion était présente depuis au moins cinq mois sans que les mesures d'automédication par de multiples onguents et crèmes antibiotiques topiques disponibles sans ordonnance parviennent à l'améliorer. La lésion ne démangeait pas et n'était pas douloureuse, mais elle saignait à l'occasion. On a orienté le patient vers le service de dermatologie pour qu'il subisse une biopsie par rasage. Le rapport de pathologie a décrit la lésion comme étant un [traduction] « fragment rasé non orienté de couleur blanche à brun clair mesurant 1,5 x 1,2 x 0,4 cm ». Le diagnostic était le suivant : carcinome basocellulaire de type nodulaire/sclérodermiforme. Le traitement a été fait par électrodessication et curetage (ÉDC) associé à une cryothérapie (figure 3). Après l'exérèse réussie et la guérison de la peau, on a prescrit au patient d'appliquer une crème de 5fluorouracile une fois par jour pendant deux à trois semaines afin de réduire le potentiel de récurrence.

Figure 2 : Carcinome basocellulaire à sa présentation; présent depuis environ 5 mois sans résolution, région ulcérée importante saignant à l'occasion



Figure 3 : Apparence de la lésion immédiatement après l'exérèse du carcinome basocellulaire par ÉDC + cryothérapie.



Cas numéro 3

Un homme caucasien de 74 ans s'est présenté pour passer un examen de la vue complet. Dans les antécédents médicaux, on notait une kératose séborrhéique, de l'hypertension et un diabète de type 2. Le patient n'avait pas d'allergies aux médicaments ni aucun antécédent familial connu d'affections oculaire ou de l'orbite. La MAVC était de 20/20 dans l'OD et de 20/25+1 dans l'OS. Les constatations de l'examen à la lampe à fente ont permis de noter un ptérygion nasal de 1,5 mm dans l'œil gauche et une pseudophakie bilatérale. Le fond de l'œil a permis de constater une rétinopathie diabétique bénigne non proliférante bilatérale et une rétinopathie hypertensive de stade 1. L'examen général du visage et des annexes du patient a permis de constater une lésion nodulaire ulcérée isolée de 1,1 cm sur la joue droite avec formation de croûte à l'intérieur (figure 4). Le patient a indiqué que la lésion était présente depuis quelques mois et que des contacts mineurs la faisaient saigner à l'occasion. On a organisé une consultation en dermatologie. Le dermatologue a effectué une biopsie par rasage qui a permis d'obtenir un diagnostic de carcinome basocellulaire nodulaire et à infiltration focale. Il a proposé de procéder à qu'une chirurgie micrographique de Mohs pour enlever la lésion. Après l'intervention, les dimensions de la tumeur étaient de 1,4 cm x 1,5 cm et le défaut cutané était de 2,5 cm x 2,0 cm. Après l'exérèse de la tumeur, la plaie a été réparée par une greffe cutanée d'épaisseur totale provenant de la région rétroauriculaire du cou (figures 5 et 6).

Figure 4 : Carcinome basocellulaire à sa présentation; ulcéré avec nodule adjacent.



Figure 5 : Apparence après l'exérèse du carcinome basocellulaire immédiatement après son excision et la réparation par greffe cutanée autologue.



Figure 6 : Apparence après l'exérèse du carcinome basocellulaire à 5 semaines de suivi.



DISCUSSION

Bien que l'importante majorité des lésions des paupières et des annexes soit bénigne, certaines sont susceptibles d'être grandement destructives⁶. Pour cette raison, il est essentiel que les cliniciens sachent reconnaître les lésions possiblement infiltrantes, destructives sur le plan structurel et métastatique. Parmi celles-ci, la lésion cutanée maligne non mélanique décrite le plus fréquemment est le carcinome basocellulaire⁷.

Le carcinome basocellulaire (CBC) est le carcinome le plus prévalent chez l'humain; dans l'ensemble, son incidence augmente par un facteur de 1 % à 3 % chaque année^{6,8}. Les antécédents d'exposition chronique de la peau au soleil qui provoque des lésions causées par les rayons ultraviolets (UV) constituent le facteur de risque le plus important pour l'apparition du CBC. Bien qu'on ait noté que les rayons UVA contribuent à ces lésions, les rayons UVB ont la plus grande incidence et on estime qu'il existe un intervalle de 15 à 20 ans entre la première exposition pathologique et l'apparition de la lésion cutanée. Il a été démontré que les rayons UVA causaient des dommages indirects à l'ADN en créant des radicaux libres qui infligent des lésions localisées et systémiques, tandis que les rayons UVB modifient le code génétique⁷. Le *PTCH1* est le gène associé au CBC le plus fréquemment modifié; on le retrouve chez près de 70 % des patients. Des mutations du gène suppresseur de tumeurs *p53* sont également fortement associées au CBC⁹. Les rayons UVA et UVB jouent tous deux un rôle dans l'apparition du CBC en inhibant le système immunitaire de la peau dans la lésion et autour de celle-ci, ce qui mène à l'incapacité de réparer adéquatement les dommages et à une réduction de la surveillance immunitaire des tissus suspects⁷. En raison de la forte corrélation entre l'exposition aux rayons UV et le diagnostic de CBC, les patients qui travaillent à l'extérieur et/ou qui vivent dans les régions équatoriales tendent à courir le risque le plus élevé pour l'apparition du CBC^{6,10}. Parmi les autres facteurs de risque, on retrouve le genre masculin, le vieillissement, l'utilisation fréquente de lits de bronzage, un teint pâle, des antécédents familiaux de cancer de la peau, la participation fréquente à des activités de loisir à l'extérieur comme la natation et le surf, tout comme des antécédents de coups de soleil, en particulier s'ils sont accompagnés de formation de vésicules. La durée et l'intensité de l'exposition au soleil, en particulier pendant l'adolescence, jouent un rôle supplémentaire dans l'apparition du risque⁹. Bien qu'on ait prouvé l'existence d'une relation directe entre la quantité d'exposition aux rayons UV et l'apparition du CBC, jusqu'à 20 % des cas ont été trouvés sur de la peau non fréquemment exposée

à la lumière du soleil. Dans ces cas, on estime que le CBC a été causé par une exposition à l'arsenic ou à un rayonnement ionisant ou qu'il est apparu chez des patients ayant des antécédents d'immunodépression et d'altérations génétiques, en particulier ceux chez qui on a diagnostiqué une maladie rare, notamment l'épithéliomatose pigmentaire, le syndrome de Gorlin, le syndrome de BazexDupréChristol et le syndrome de Rombo^{6,7,11}.

Le carcinome basocellulaire est associé à un faible taux de mortalité et à un très faible risque de métastases. La mortalité est surtout associée à une immunodépression importante, en plus de facteurs moins importants comme le genre masculin, le vieillissement et l'origine caucasienne⁹. À de très rares occasions, le CBC peut métastaser à des régions comme les ganglions lymphatiques, les os, les poumons et la peau adjacente¹².

Parmi les sous-types du CBC, on retrouve les variations nodulaire, superficielle et sclérodermiforme. La variation nodulaire est la présentation la plus fréquemment rencontrée.

Le CBC nodulaire s'identifie histologiquement par la présence d'un îlot central de cellules basaloïdes entouré d'un nid de cellules basaloïdes surélevées. Cela crée l'ulcération caractéristique souvent présente dans les plus grosses lésions. Parmi les autres caractéristiques cliniques repérables, on retrouve l'aspect rose « perlé » ou couleur peau de la lésion dans les stades précoces de la présentation qui augmente ensuite de taille pour créer un ulcère dit « du rongeur », ainsi nommé, car ses bordures irrégulières et son ulcération centrale créent une présentation semblable à celle d'une morsure de rongeur^{12,14}. Le variant micronodulaire, souvent distinguée par la petite taille de la lésion et l'absence de l'élévation périphérique caractéristique de la variété nodulaire, possède la même apparence histologique¹³. Le variant superficiel est le plus souvent reconnu par la présence d'une macule rouge ou rose contenant souvent des vaisseaux télangiectasiques et semblable à l'eczéma ou au psoriasis. Les lésions du variant superficiel sont composées de cellules basaloïdes fixées entre l'épiderme et le derme, parfois avec un petit anneau de stroma fibreux autour de la lésion¹³. Tous les sous-types de CBC peuvent être pigmentés; cette caractéristique n'est pas propre à un variant. Ces lésions sont plus fréquentes chez les patients d'origine asiatique ou afroaméricaine et se retrouvent rarement chez les personnes d'origine caucasienne. Les lésions présentant un aspect de pigmentation en « roue à rayons » ou qui contiennent plusieurs taches sphériques bleu gris sont très révélatrices de CBC¹³. Le variant sclérodermiforme est une lésion lisse, indurée et habituellement d'apparence blanche ou de couleur peau^{13,15}. Les lésions sclérodermiformes sont les plus infiltrantes et sont les plus susceptibles de destruction tissulaire importante. Elles se distinguent histologiquement par la présence d'îlots de cellules néoplasiques entourés de stroma collagèneux sclérotique¹³. Le CBC basosquameux est un sous-type rare, mais très agressif, composé de cellules basaloïdes, de cellules squameuses et de cellules intermédiaires. On estime que ce sous-type représente un CBC qui subit une différenciation squameuse et que l'on ne rencontre pas fréquemment à cause du type de comportement très spécifique des cellules concernées¹³.

Les lésions du carcinome basocellulaire apparaissent le plus souvent sur la tête et le cou. En 2019, KasumagicHalilovic et al. ont démontré que, dans une population de 442 participants chez qui on avait diagnostiqué cliniquement un CBC, 33,5 % des lésions étaient situées sur le nez, 25,4 %, sur les joues, 12 %, sur le front et 7,1 %, sur l'oreille ou la région préauriculaire. Dans cette étude, 59,2 % des participants ont présenté le variant nodulaire, 16,1 %, le variant superficiel, 15,2 %, des variants pigmentés et 9,5 %, le variant sclérodermiforme^{13,16}.

Le diagnostic de carcinome basocellulaire exige une biopsie cutanée de la lésion, les biopsies à l'emportepièce et par rasage donnant les résultats les plus précis¹. Les options de traitement varient selon la taille et l'emplacement de la lésion, l'âge et le genre du patient et surtout, le type de variant du CBC. On utilise des méthodes de traitement différentes pour les lésions plus infiltrantes que pour les lésions moins destructrices et, bien que plusieurs modalités de traitement soient disponibles en fonction de l'emplacement anatomique des lésions, seules certaines méthodes servent au traitement du CBC facial, notamment la chirurgie micrographique de Mohs, les excisions chirurgicales standard, l'électrodessication et le curetage (ÉDC), la radiothérapie et les traitements topiques^{17,18}. La chirurgie micrographique de Mohs est considérée comme la norme des soins en raison de son faible taux de récurrence de seulement 1,0 %, alors que les autres modalités de traitement sont associées à des taux de récurrence situés entre 7,5 % et 10,1 %⁹. De plus, les chirurgies de Mohs améliorent la précision histologique et permettent une meilleure apparence cosmétique après le traitement¹⁹. Le taux de réussite élevé et les faibles incidences de récurrence associés à la chirurgie de Mohs proviennent du retrait de la lésion une couche à la fois. Cela garantit l'exérèse histologique complète des cellules cancéreuses tout en excisant le minimum de tissu, favorisant ainsi une résolution totale et un faible risque de prolifération à l'avenir¹⁸. Pour cette raison, la chirurgie de Mohs représente une option hautement désirable pour le CBC, car il réduit le besoin potentiel d'autres interventions. En comparaison à l'excision standard, la chirurgie de Mohs nécessite un plus grand investissement de temps et d'argent à court terme; on estime toutefois qu'elle représente une option plus efficace quant

aux coûts à long terme, car les taux de récurrence sont si faibles que le recours à de futures interventions n'est généralement pas nécessaire¹³. La chirurgie de Mohs est le traitement de choix pour les tumeurs présentant les caractéristiques suivantes : lésions faciales (en particulier autour des yeux, du nez, de la bouche et des oreilles), lésions plus grandes que deux centimètres, lésions récidivantes, lésions dont les bordures sont mal définies et lésions appartenant aux classes sclérodermiforme, infiltrante, micronodulaire ou basosquameuse^{13,18,19}.

L'ÉDC, effectuée dans le cas numéro 2, est plus fréquemment utilisée pour le traitement des CBC à risque plus faible. Cette intervention consiste à enlever la tumeur superficielle au moyen d'une curette et à cautériser sa base afin de fermer la plaie et détruire tout reste de tumeur sous-jacente. On estime que cette méthode est l'option la plus rapide et la plus efficace quant aux coûts; elle peut toutefois engendrer des cicatrices importantes et de mauvais résultats cosmétiques¹³. Les lésions traitées par ÉDC sont également associées à un risque de récurrence plus élevé : compris entre 7,7 % et 19 % cinq ans après l'intervention.

La cryothérapie est également une intervention rapide et efficace faisant appel à l'azote liquide pour détruire les tissus cancéreux. Tout comme l'ÉDC, la cryothérapie tend à être plus utile pour les lésions à faible risque en raison de son taux de récurrence plus élevé lorsqu'on l'utilise comme unique méthode de traitement. Il a été démontré que la combinaison d'ÉDC et de cryothérapie offre des taux de succès beaucoup plus élevés et des taux de récurrence plus faibles que l'une ou l'autre intervention seule^{13,14}.

Parmi les options de traitement non chirurgicales, on retrouve la radiothérapie, la thérapie photodynamique (PDT) et l'application topique d'imiquimod ou de 5-fluorouracile. La radiothérapie utilise des rayons X et des faisceaux d'électrons pour éliminer la tumeur, et il a été démontré que son taux d'efficacité pour le traitement des lésions nodulaires et superficielles primaires était de près de 90 %. On utilise généralement la radiothérapie dans des situations où la chirurgie peut s'avérer plus difficile à cause de problèmes d'accès ou possiblement plus dommageable pour les tissus : par exemple, pour traiter plusieurs lésions du visage comme celles de la paupière inférieure et du canthus interne²⁰. Il importe de noter que la radiothérapie de la paupière supérieure est contre-indiquée à cause du signalement de cas de kératoconjonctivite. La radiothérapie peut également provoquer de la cicatrisation à long terme et des télangiectasies et ainsi engendrer de mauvais résultats cosmétiques. L'aspect cosmétique est toutefois souvent supérieur à celui de l'excision standard et le taux de récurrence est seulement 6,6 % plus élevé. L'inconvénient le plus important à la radiothérapie est qu'il s'agit de la forme de traitement la plus coûteuse, soit quatre fois plus onéreuse que la chirurgie micrographique de Mohs¹⁸.

La PDT est une méthode par laquelle un agent photosensibilisant absorbé de façon préférentielle par les cellules tumorales est exposé à une longueur d'onde lumineuse précise, créant des espèces réactives à l'oxygène qui détruisent le néoplasme. On estime que ce processus stimule également le système immunitaire et qu'il libère des cytokines qui combattent aussi les cellules néoplasiques. La PDT est efficace; ses taux d'élimination du CBC superficiel et du CBC nodulaire sont de 82 % et 67 %, respectivement, deux ans après le traitement¹⁸. Bien que les taux de récurrence soient plus élevés, la PDT cause beaucoup moins de dommages et donne de meilleurs résultats sur le plan cosmétique comparativement aux autres méthodes. Pour cette raison, elle est considérée comme une méthode utile pour traiter les lésions primaires du visage qui ne sont pas très infiltrantes.

La crème d'imiquimod en application topique est un immunomodulateur qui favorise l'apoptose des cellules néoplasiques de façon sélective²⁰. Les effets de cette crème sur les lésions de l'ensemble du corps ont été étudiés de façon exhaustive et son taux de succès est élevé : il a été démontré qu'avec des applications 5 à 7 fois par semaine sur la lésion, le taux d'efficacité de l'imiquimod est de 79 % à 82 % après trois mois d'utilisation continue. Le traitement par l'imiquimod est associé à un faible taux de récurrence et à un taux d'élimination de la tumeur de 69 % après 5 ans¹⁸. Les CBC du visage traités par l'imiquimod n'ont pas fait l'objet d'études aussi systématiques, car ce traitement tend à provoquer des effets secondaires temporaires comme de la rougeur, de l'enflure et des érosions et ulcères d'importance modérée à grave. Toutefois, une étude a démontré que l'imiquimod était une option de traitement efficace pour le CBC lorsque le patient peut tolérer la crème puisque la plupart des effets secondaires s'estompent après l'arrêt du traitement et que l'apparence cosmétique finale est très favorable²¹. Pour cette raison, l'imiquimod peut représenter une option préférable pour les patients présentant un CBC primaire périoculaire quand les méthodes de traitement chirurgicales s'avèrent techniquement difficiles ou sont vouées à une destruction tissulaire importante.

La crème de 5-fluorouracile (5FU) en application topique est un analogue de la pyrimidine qui perturbe la synthèse de l'ADN dans les cellules tumorales²⁰. Bien que ce traitement soit relativement nouveau et moins étudié, le 5FU fait

preuve d'un potentiel important en tant que traitement adjuvant pour toutes les options de traitement déjà mentionnées, à l'exception de l'imiquimod en présentation topique. Le taux d'élimination à long terme de ce traitement n'est que de 70 % en tant que mode de traitement unique et il n'est que rarement utilisé comme seule méthode de traitement pour le CBC facial^{18,20}.

Le pronostic du CBC est souvent favorable, car le risque de métastases est faible. Le taux de récurrence est toutefois variable, car il dépend de facteurs comme l'histologie et l'emplacement de la lésion. Le risque de récurrence des lésions qui apparaissent sur le nez et les oreilles est plus élevé que celui des lésions présentes sur le front, les joues et le cou. Les lésions ayant le meilleur pronostic sont celles qui se retrouvent dans une région à faible risque, qui sont nodulaires et d'un diamètre compris entre un et deux centimètres, tandis que les lésions récidivantes et sclérodermiformes sont associées à un pronostic plus sombre^{11,14}.

CONCLUSION

Les optométristes sont formés pour diagnostiquer plusieurs affections oculaires : il est particulièrement important d'ajouter une évaluation de la tête, du cou, du visage et du cuir chevelu du patient à celle de ses annexes oculaires. Comme presque 78 % des carcinomes basocellulaires se présentent dans ces régions et qu'on estime l'incidence du CBC entre 88 et 164 cas pour 100 000 personnes, il est fort probable que les optométristes devront traiter de nombreux cas non diagnostiqués de CBC pendant leur carrière^{6,11}. Alors que le pronostic de l'affection est amélioré par un diagnostic précoce, il est essentiel que les optométristes connaissent bien les facteurs de risque et les caractéristiques de la présentation de ces lésions afin de faciliter une orientation vers les spécialistes compétents et de stimuler le recours à des plans de traitement plus expéditifs et efficaces tout en étant moins invasifs. ●

AUTEUR CORRESPONDANT

Danielle Howard, OD – Danielle.Howard1@va.gov

RÉFÉRENCES

- Okhovat JP, Beaulieu D, Tsao H, et al. The first 30 years of the American Academy of Dermatology skin cancer screening program: 1985-2014. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(5):884-891.e3. doi:10.1016/j.jaad.2018.05.1242
- Eide MJ, Krajenta R, Johnson D, et al. Identification of patients with nonmelanoma skin cancer using health maintenance organization claims data. *Am J Epidemiol*. 2010;171(1):123-128. doi:10.1093/aje/kwp352
- Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E, Lazaridou E, Ioannides D. Epidemiological trends in skin cancer. *Dermatol Pract Concept*. 2017;7(2):1-6. doi:10.5826/dpc.0702a01
- Ciążyńska M, Narbutt J, Woźniacka A, Lesiak A. Trends in basal cell carcinoma incidence rates: a 16-year retrospective study of a population in central Poland. *Postepy Dermatol Alergol*. 2018;35(1):47-52. doi:10.5114/ada.2018.73164
- Sahned J, Mohammed Saeed D, Misra S, Thakkar D. Giant Ulcerative Basal Cell Carcinoma with Local Metastasis: A Case Report and Assessment of Surgical Techniques. *Cureus*. 2019;11(12):e6426. doi:10.7759/cureus.6426
- Cives M, Mannavola F, Lospalluti L, et al. Non-Melanoma Skin Cancers: Biological and Clinical Features. *Int J Mol Sci*. 2020;21(15):5394. doi:10.3390/ijms21155394
- Didona D, Paolino G, Bottoni U, Cantisani C. Non Melanoma Skin Cancer Pathogenesis Overview. *Biomedicines*. 2018;6(1):6. doi:10.3390/biomedicines6010006
- Fagan J, Brooks J, Ramsey ML. Basal Cell Cancer. [Updated 2021 Feb 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470301/>
- Totonchy M, Leffell D. Emerging concepts and recent advances in basal cell carcinoma. *F1000Res*. 2017;6:2085. doi:10.12688/f1000research.11314.1
- Martens MC, Seebode C, Lehmann J, Emmert S. Photocarcinogenesis and skin cancer Prevention Strategies: An update. *Anticancer Research*. 2018;38(2):1153-1158. doi:10.21873/anticancer.12334
- McDaniel B, Badri T, Steele RB. Basal Cell Carcinoma. [Updated 2020 Nov 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482439/>
- Chung S. Basal cell carcinoma. *Arch Plast Surg*. 2012;39(2):166-170. doi:10.5999/aps.2012.39.2.166
- Tanese K. Diagnosis and Management of Basal Cell Carcinoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2019 Feb 11;20(2):13. doi: 10.1007/s11864-019-0610-0.
- Dourmishev LA, Rusinova D, Botev I. Clinical variants, stages, and management of basal cell carcinoma. *Indian Dermatol Online J*. 2013;4(1):12-17. doi:10.4103/2229-5178.105456
- Weber P, Tschandl P, Sinz C, Kittler H. Dermatoscopy of Neoplastic Skin Lesions: Recent Advances, Updates, and Revisions. *Curr Treat Options Oncol*. 2018;19(11):56. doi:10.1007/s11864-018-0573-6
- Kasumagic-Halilovic E, Hasic M, Ovcina-Kurtovic N. A Clinical Study of Basal Cell Carcinoma. *Med Arch*. 2019;73(6):394-398. doi:10.5455/medarh.2019.73.394-398
- Drucker AM, Adam GP, Rofeberg V, et al. Treatments of Primary Basal Cell Carcinoma of the Skin: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2018 Oct 2;169(7):456-466. doi: 10.7326/M18-0678. Epub 2018 Sep 18. PMID: 30242379.
- Smith V, Walton S. Treatment of facial Basal cell carcinoma: a review. *J Skin Cancer*. 2011;2011:380371. doi:10.1155/2011/380371
- Bernardini N, Skroza N, Zuber S, et al. Face and Scalp Basal Cell Carcinoma Treatment: A Review of the Literature. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2019 Mar;27(1):22-27.
- Paoli J, Gyllencreutz JD, Fouglerberg J, et al. Nonsurgical Options for the Treatment of Basal Cell Carcinoma. *Dermatol Pract Concept*. 2019;9(2):75-81. doi:10.5826/dpc.0902a01
- Singal A, Daulatabad D, Pandhi D, Arora VK. Facial Basal Cell Carcinoma Treated with Topical 5% Imiquimod Cream with Dermoscopic Evaluation. *J Cutan Aesthet Surg*. 2016;9(2):122-125. doi:10.4103/0974-2077.184040

Erdaftinib-associated Central Serous Chorioretinopathy: A Case Report

Sierra N. Blanchard, OD
Suzzane S. Li, OD, FAAO
Danielle L. Weiler,
OD, FAAO, Diplomate

Optometry Section,
Southern Arizona VA
Health Care System
Tucson, Arizona

Southern California
College of Optometry
Fullerton, California

ABSTRACT

Erdaftinib is a pan-fibroblast growth factor receptor (FGFR) kinase inhibitor that has been approved for the treatment of patients with metastatic or locally advanced urothelial carcinoma. It is also being examined for the treatment of other types of cancer. This oral chemotherapeutic agent carries a warning for potential ocular adverse reactions including treatment-related central serous retinopathy and dry eyes. This case report describes an 88-year-old Caucasian male who was co-managed in the eye clinic over the course of treatment with erdaftinib for metastatic urothelial carcinoma. The patient developed asymptomatic episodes of relapsing and remitting treatment-related bilateral central serous retinopathy. It is crucial for eye care providers to recognize the potential ocular adverse events related to erdaftinib, its drug class, and medications that target similar pathways. Effective communication and careful co-management with oncology is essential for providing quality care to this subset of patients. With care coordination, effective yet tolerable dosing may provide the patient with a better survival rate and improved quality of life.

KEY WORDS:

Erdaftinib, treatment-related central serous retinopathy, urothelial carcinoma, fibroblast growth factor receptor (FGFR) inhibition

INTRODUCTION

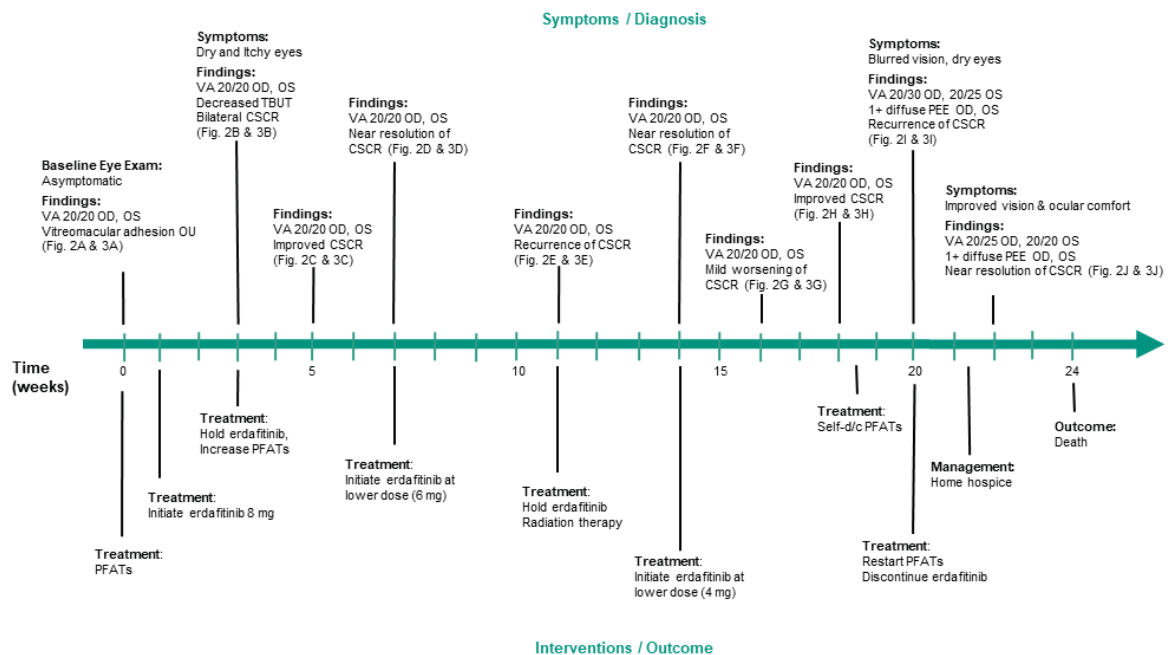
Erdaftinib (Balversa, Janssen Pharmaceuticals, Horsham, PA) is the first Food and Drug Administration (FDA)-approved oral fibroblast growth factor receptor (FGFR) kinase inhibitor for adults with metastatic or locally advanced urothelial carcinoma with FGFR2 or FGFR3 mutations that has progressed with prior chemotherapy.¹⁻⁴ The term urothelial carcinoma refers to malignancy arising from uroepithelial cells lining the bladder, ureters, urethra, or renal pelvis.⁵ When this medication was approved for use by the FDA in 2019, one of the black box warnings was treatment-related central serous retinopathy, a preferred term that includes chorioretinopathy, retinal detachment, and detachment of the retinal pigment epithelium,⁶ which occurs in 25% of patients with a median time of first onset of 50 days.¹ Patients with erdaftinib-related central serous retinopathy can be asymptomatic or present with sudden onset of bilateral blurred vision.^{1,7} The mainstay of treatment is to interrupt, discontinue, or lower the dose of erdaftinib based on the severity of the central serous retinopathy.⁵ Dry eye is also a potential ophthalmic adverse event and is observed in 28% of patients during treatment.¹ There are no known risk factors or genetic predilections that can be used to predict which patients will be affected by either adverse reaction. Other black box warnings include hyperphosphatemia and embryo-fetal toxicity.¹

Despite these black box warnings and known ocular adverse reactions widely published within the oncology literature, the ophthalmic literature is limited.⁷⁻⁹ This case report presents a case of bilateral serous retinopathy secondary to the use of erdaftinib, introduces eye care providers to erdaftinib, and reviews the effects of erdaftinib on the eye and vision. There is no identifiable health information included in this case report.

CASE REPORT

An 88-year-old Caucasian male was referred from the oncology department for a baseline eye exam prior to initiating erdafitinib. At the time of presentation, the patient reported clear vision in both eyes and denied any ocular complaints. His ocular history was significant for pseudophakia with essential emmetropia in both eyes. His medical history was remarkable for metastatic urothelial carcinoma with metastases to the liver, lungs, and bladder. Additional medical history included rhinitis, chronic obstructive lung disease, coronary artery disease, sleep apnea, osteopenia, colonic polyps, hypogonadism, hyperlipidemia, hypertension, lower back pain, and transient ischemic attack for which he used aspirin, albuterol inhaler, atorvastatin, baclofen, docusate, furosemide, hydrocodone/acetaminophen, losartan, metoprolol, and ondansetron. Best-corrected visual acuities were 20/20 in the right and left eyes. Slit lamp examination was remarkable for bilateral pseudophakia. Dilated funduscopy and baseline optical coherence tomography were within normal limits except for mild focal vitreomacular adhesion in the right eye and mild focal vitreomacular traction in the left eye with a subfoveal choroidal thickness of 266 microns in the right eye and 260 microns in the left eye (Figures 2A and 3A). Preservative-free artificial tears were prescribed four times daily for dry eye prophylaxis. One week after this baseline eye exam, the oncology team initiated erdafitinib 8 mg daily, and recommended a one-month follow-up eye exam. Subsequent follow-up visits were scheduled while the patient was co-managed with the oncology team. Throughout the clinical course (Figure 1), there were asymptomatic episodes of Grade 1 relapsing and remitting bilateral central serous retinopathy (Table 1, Figures 2 and 3) correlated with erdafitinib dose modifications and interruptions. As the patient became increasingly ill, he was unable to instill artificial tears, resulting in a mild reduction in vision at week 20 due to dryness of the ocular surface. Ultimately, the patient died 24 weeks after the initial presentation.

Figure 1: Clinical Timeline. An 88-year-old male developed bilateral treatment-related central serous retinopathy following the initiation of erdafitinib for metastatic urothelial carcinoma with metastases to the liver, lungs, and bladder.



VA = visual acuity; OD = right eye; OS = left eye; OU = both eyes; TBUT = tear break-up time; CSR = central serous retinopathy; PFATs = preservative-free artificial tears; PEE = punctate epithelial erosions; PCO = posterior capsular opacification

Figure 2: Spectral-domain optical coherence tomography using high-definition raster acquisition of the right eye over the clinical course with the associated central subfield thickness ($\times m$). A: Baseline. B: Initial occurrence of bilateral treatment-related central serous retinopathy (CSR), 2 weeks following the initiation of erdafitinib 8 mg. C: Improved CSR, 2 weeks after holding erdafitinib. D: Improvement/stable CSR, 4 weeks after holding erdafitinib. E: Relapse of CSR, 4 weeks after the re-initiation of erdafitinib at a lower dose (6 mg). F: Improvement of CSR, 3 weeks after holding erdafitinib. G: Worsening of CSR, 2 weeks after the re-initiation of erdafitinib at a lower dose (4 mg). H: Improved CSR, 4 weeks after restarting erdafitinib at 4 mg. I: Relapse of CSR, 6 weeks after restarting erdafitinib at 4 mg. J: Improvement of CSR, 2 weeks after the discontinuation of erdafitinib.

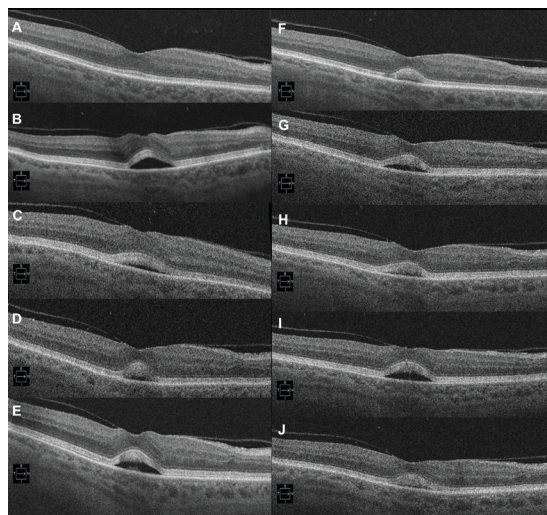


Figure 3: Spectral-domain optical coherence tomography using high-definition raster acquisition of the left eye over the clinical course. Images taken at the same times as components of Figure 2.

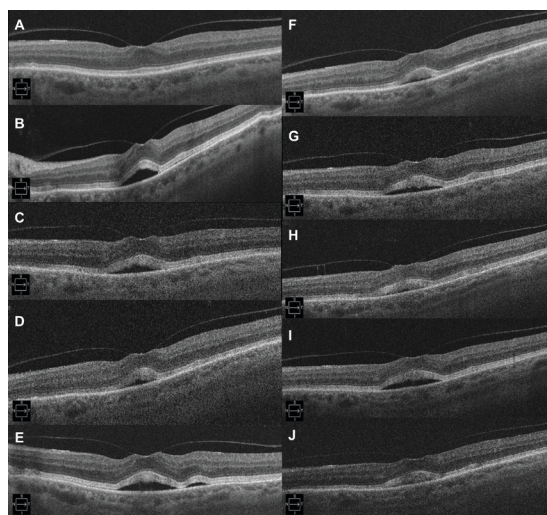


Table 1: Definitions of the severity of treatment-related central serous retinopathy and correlated manufacturer’s recommendations for erdafitinib dose modification [Adapted from erdafitinib prescribing guidelines, Janssen Pharmaceuticals⁷]

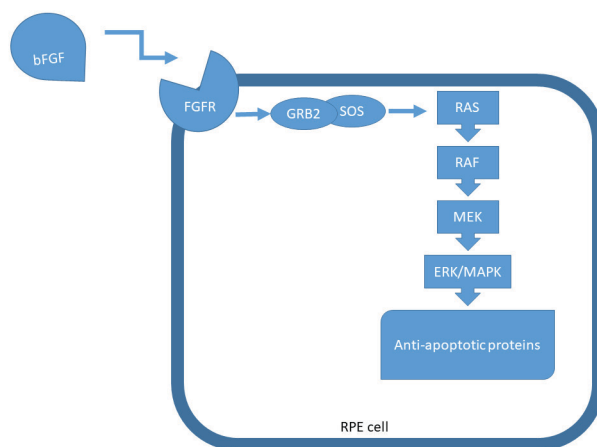
Severity	Clinical Signs or Symptoms	Erdafitinib Dose Modification Recommendation
Grade 1	Asymptomatic; clinical or diagnostic observations only	Withhold until resolution. If resolution occurs within 4 weeks, resume at the next lower dose level. If there is no recurrence for a month, consider re-escalation. If the condition remains stable for 2 consecutive eye exams but is not resolved, resume at the next lower dose level.
Grade 2	Visual acuity 20/40 or better or ≤ 3 lines of decreased vision from baseline	Withhold until resolution. If resolution occurs within 4 weeks, may resume at the next lower dose level.
Grade 3	Visual acuity worse than 20/40 or > 3 lines of decreased vision from baseline	Withhold until resolution. If resolution occurs within 4 weeks, may resume at two dose levels lower. If the condition recurs, consider permanent discontinuation.
Grade 4	Visual acuity 20/200 or worse in affected eye	Permanently discontinue.

DISCUSSION

Erdafitinib is a novel, small-molecule FGFR-kinase inhibitor that has been approved for second-line treatment of advanced local or metastatic urothelial carcinoma or first-line treatment of urothelial cancers susceptible to FGFR2 or FGFR3 gene alteration.²⁻⁴ It is also being examined for treatment of cholangiocarcinoma, liver cancer, non-small cell lung cancer, prostate cancer, lymphoma, and esophageal cancer.¹⁰ The FDA granted accelerated approval for the use of erdafitinib to treat advanced urothelial carcinoma in 2019 due to its efficacy in a phase 2 clinical trial, as reported by Loriot et al.,² making it the first FDA-approved FGFR-targeting drug.¹¹ The recommended initial dose for erdafitinib is 8 mg by mouth daily. If the patient tolerates the medication after 14-21 days of use, the dose is increased to 9 mg daily.^{1,5}

Erdafitinib is known to be a pan-FGFR inhibitor as it binds to and inhibits enzymatic activities of FGFR1, FGFR2, FGFR 3, and FGFR4 receptors.^{1,2,4} FGFR is present throughout the retina but is mostly highly expressed in retinal pigment epithelial cells and macroglial cells.¹² Inhibition of FGFR can affect multiple downstream signaling cascades, including phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B/mammalian target of rapamycin (the PI3K/AKT/mTOR pathway) and the mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway (Figure 4).^{8,12-14} Additionally, erdafitinib inhibits other receptors such as RET, CSF1R, PDGFRA, PDGFRB, FLT4, KIT, and VEGFR2.^{1,2}

Figure 4: Fibroblast growth factor receptor (FGFR) signaling in retinal epithelial cells. Basic fibroblast growth factor in retinal tissue binds to FGFR activating GRB2/SOS. GRB2/SOS then triggers the PI3K/AKT/mTOR and MAPK pathways. Both of these pathways eventually trigger transcription of genes involved in cell maintenance, protection, repair, and survival.



RPE = retinal pigment epithelial; bFGF = basic fibroblast growth factor; FGFR = fibroblast growth factor receptor; GRB2 = growth factor receptor bound protein 2; SOS = son of sevenless protein; RAS = a type of small GTP-binding protein; RAF = a serine/threonine protein kinase; MEK = MAPK/ERK kinase; MAPK = mitogen-activated protein kinase; ERK = extracellular regulated kinase; PI3K = phosphoinositide 3-kinase; AKT = protein kinase B; mTOR = mammalian target of rapamycin

Treatment-related central serous retinopathy is a known class effect of inhibitors of MAPK kinase (MEK).^{2, 12, 13, 15, 16} Due to the upstream inhibition of FGFR, the pathogenesis of treatment-related central serous retinopathy is likely to be similar to MEK-related retinopathy.^{8, 9} The MAPK pathway has been implicated as the most important FGFR signaling pathway in the retinal pigment epithelium given its responsibility for the maintenance, survival, and repair of retinal pigment epithelial cells.¹² However, the exact pathophysiology of the erdafitinib-related central serous retinopathy remains unknown. Inhibition of the PI3K/AKT/mTOR pathway likely also plays a role as it seems to be involved in the cell's response to oxidative stress.^{8, 12} Additionally, aquaporin 1 (AQP1), a protein involved in tight junction integrity and retinal pigment epithelial cell permeability, is mediated through the MAPK pathway.^{13, 17, 18} Thus, disruption of these tight junctions may result in subretinal fluid accumulation.^{17, 18}

The main limiting factor for oncologists to select erdafitinib as a therapy of choice is its toxicity profile.¹⁹ An ongoing phase 3 clinical trial has the goal of providing conclusive evidence on the long-term safety and efficacy profile of erdafitinib by comparing it to other medications such as vinflunine, docetaxel, or pembrolizumab for patients with FGFR mutated urothelial cancers.⁵ It is expected to conclude in November 2021.

In a phase 2 study, ocular adverse events were common with erdafitinib treatment, but these events were mostly mild to moderate and resolved with dose interruption or reduction.^{1, 2} Ocular adverse effects was the most common reason for dropping out of the clinical trial,¹ including 3% of patients who had to discontinue treatment with erdafitinib due to severe central serous retinopathy.¹ Dry eye symptoms occurred in 28% of the patients during treatment with erdafitinib, and were Grade 3 in 6% of patients.¹ Therefore, it is recommended that all patients should receive artificial tears to prevent dry eye signs and symptoms.¹ Due to the high prevalence of ocular side effects, the manufacturer's prescribing guidelines recommend co-management with an eye care provider, with a baseline ophthalmic examination prior to initiating erdafitinib and then monthly follow-ups for the first four months of treatment.¹ Each of these ophthalmic examinations should include an assessment of visual acuity, slit lamp examination, funduscopy, and optical coherence tomography.¹ After four months, ophthalmic follow-ups may be extended to every 3 months while the patient is on treatment.¹ In addition, a dilated eye examination with optical coherence tomography is indicated at any point during the treatment course if the patient experiences visual symptoms.^{1, 9}

If a patient develops central serous retinopathy, the daily dose of erdafitinib should be withheld on the initial encounter, then modified if the central serous retinopathy resolves within four weeks or remains stable for two consecutive eye exams (Table 1).¹ Typically, erdafitinib-related central serous retinopathy usually resolves with dose reduction or dose interruption (Table 2), and most patients are able to continue therapy.^{2, 5, 6} In this case, relapsing and remitting treatment-related central serous retinopathy was noted without full resolution despite dose interruption (Figure 2). Given its stability for two consecutive visits and the potential life-sustaining treatment, the oncology service opted to continue erdafitinib at the lowest dose until the patient's vision was affected. The oncologist and patient must weigh the presence of treatment-related central serous retinopathy and potential for decreased quality of life if vision is affected against its life-sustaining potential. The role of the eye care provider is to co-manage and communicate the presence or absence of ocular side effects to the oncology team following each ophthalmic examination.

Table 2: Manufacturer's schedule for erdafitinib dose reduction [Adapted from erdafitinib prescribing guidelines, Janssen Pharmaceuticals¹]

Dose	1 st dose reduction	2 nd dose reduction	3 rd dose reduction	4 th dose reduction	5 th dose reduction
9 mg (three 3 mg tablets)	8 mg (two 4 mg tablets)	6 mg (two 3 mg tablets)	5 mg (one 5 mg tablet)	4 mg (one 4 mg tablet)	Stop
8 mg (two 4 mg tablets)	6 mg (two 3 mg tablets)	5 mg (one 5 mg tablet)	4 mg (one 4 mg tablet)	Stop	

CONCLUSION

Erdafitinib is a relatively new anti-cancer treatment with known ocular adverse events published in the oncology literature. Despite this, the ophthalmic literature has limited information about erdafitinib-related central

serous retinopathy.⁷⁻⁹ Although erdafitinib is only currently FDA-approved for advanced or metastatic urothelial carcinoma, it is being developed for the treatment of other cancers. Thus, it is crucial for eye care providers to recognize the potential ocular adverse events related to erdafitinib, its drug class, and medications that target similar pathways. Effective communication and careful co-management with oncology is essential for providing quality care to this subset of patients. ●

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank Pei Zhang, MD; Brian Do, PharmD, BCOP; and Megan Banaszynski, PharmD for their systematic management of this patient.

FINANCIAL DISCLOSURES

The authors have no proprietary or commercial interest in any material discussed in this article.

DISCLAIMER

The contents of this work do not represent the views of the U.S. Department of Veterans Affairs or the United States Government.

CORRESPONDING AUTHOR

Danielle L. Weiler, OD, FAAO, Diplomate – Danielle.Weiler@va.gov

REFERENCES

1. Anonymous. Janssen Pharmaceuticals Balversa package insert. www.janssenlabels.com/package-insert/product-monograph/prescribing-information/BALVERSA-pi.pdf; Accessed 5/18/2021.
2. Loriot Y, Necchi A, Park SH, et al. Erdafitinib in Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med* 2019;381:338-348.
3. Burki TK. Erdafitinib for advanced urothelial carcinoma. *Lancet Oncol* 2019;20:e469.
4. Roskoski R, Jr. Properties of FDA-approved small molecule protein kinase inhibitors: A 2020 update. *Pharmacol Res* 2020;152:104609.
5. Roubal K, Myint ZW, Kolesar JM. Erdafitinib: A novel therapy for FGFR-mutated urothelial cancer. *Am J Health Syst Pharm* 2020;77:346-351.
6. Loriot Y, Necchi A, Park SH, et al. Erdafitinib in Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma (Supplementary Appendix). *N Engl J Med* 2019;381:S1-32.
7. Hans S. Rapid Development of Bilateral Central Serous Chorioretinopathy Secondary to Cancer Therapy with Erdafitinib. *American Academy of Optometry*. Academy 2020 At-Home; 2020.
8. Parikh D, Elliott D, Kim LA. Fibroblast Growth Factor Receptor Inhibitor-Associated Retinopathy. *JAMA Ophthalmol* 2020;138:1101-1103.
9. Francis JH, Harding JJ, Schram AM, et al. Clinical and Morphologic Characteristics of Fibroblast Growth Factor Receptor Inhibitor-Associated Retinopathy. *JAMA Ophthalmol* 2021.
10. Markham A. Erdafitinib: First Global Approval. *Drugs* 2019;79:1017-1021.
11. Dai S, Zhou Z, Chen Z, et al. Fibroblast Growth Factor Receptors (FGFRs): Structures and Small Molecule Inhibitors. *Cells* 2019;8.
12. van der Noll R, Leijen S, Neuteboom GH, et al. Effect of inhibition of the FGFR-MAPK signaling pathway on the development of ocular toxicities. *Cancer Treat Rev* 2013;39:664-672.
13. Weber ML, Liang MC, Flaherty KT, et al. Subretinal Fluid Associated with MEK Inhibitor Use in the Treatment of Systemic Cancer. *JAMA Ophthalmol* 2016;134:855-862.
14. Ferris SP, Hofmann JW, Solomon DA, et al. Characterization of gliomas: from morphology to molecules. *Virchows Arch* 2017;471:257-269.
15. Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res* 2015;48:82-118.
16. Zhao Y, Adjei AA. The clinical development of MEK inhibitors. *Nat Rev Clin Oncol* 2014;11:385-400.
17. Jiang Q, Cao C, Lu S, et al. MEK/ERK pathway mediates UVB-induced AQP1 downregulation and water permeability impairment in human retinal pigment epithelial cells. *Int J Mol Med* 2009;23:771-777.
18. van Dijk EHC, Duits DEM, Versluis M, et al. Loss of MAPK Pathway Activation in Post-Mitotic Retinal Cells as Mechanism in MEK Inhibition-Related Retinopathy in Cancer Patients. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3457.
19. Morales-Barrera R, Suárez C, González M, et al. The future of bladder cancer therapy: Optimizing the inhibition of the fibroblast growth factor receptor. *Cancer Treat Rev* 2020;86:102000.

Choriorétinopathie séreuse centrale associée à l'administration de l'erdafitinib : Rapport de cas

Sierra N. Blanchard, OD
Suzzane S. Li, OD, FAAO
Danielle L. Weiler,
OD, FAAO, Diplomate

Section optométrique,
Southern Arizona VA
Health Care System
Tuscon, Arizona

Southern California
College of Optometry
Fullerton, Californie

RÉSUMÉ

L'erdafitinib est un inhibiteur de kinase du récepteur du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR) qui a été approuvé pour le traitement des patients atteints de carcinome urothélial métastatique ou localement avancé. Il est également à l'étude pour le traitement d'autres types de cancer. Cet agent chimiothérapeutique oral fait l'objet d'une mise en garde concernant les effets indésirables oculaires potentiels, notamment la rétinopathie séreuse centrale et la sécheresse oculaire liées au traitement. Ce rapport de cas décrit un homme caucasien de 88 ans qui a été pris en charge par la clinique ophtalmologique au cours d'un traitement par erdafitinib pour un carcinome urothélial métastatique. Le patient a développé des épisodes asymptomatiques de rétinopathie séreuse centrale bilatérale récurrente et rémittente liée au traitement. Il est essentiel que les fournisseurs de soins oculaires reconnaissent les effets indésirables oculaires potentiels liés à l'erdafitinib, à sa classe de médicaments et aux médicaments qui ciblent des voies similaires. Une communication efficace et une cogestion attentive avec l'oncologie sont essentielles pour fournir des soins de qualité à ce sous-ensemble de patients. Grâce à la coordination des soins, une posologie efficace, mais tolérable peut offrir au patient un meilleur taux de survie et une meilleure qualité de vie.

MOTS CLÉS : Erdafitinib, rétinopathie séreuse centrale liée au traitement, carcinome urothélial, inhibition du récepteur du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR)

INTRODUCTION

L'erdafitinib (Balversa, Janssen Pharmaceuticals, Horsham, PA) est le premier inhibiteur oral de la kinase du récepteur du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR) approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) pour les adultes atteints d'un carcinome urothélial métastatique ou localement avancé présentant des mutations du FGFR2 ou du FGFR3 et ayant progressé après une chimiothérapie antérieure¹⁻⁴. Le terme carcinome urothélial désigne une tumeur maligne provenant des cellules uroépithéliales qui tapissent la vessie, les uretères, l'urètre ou le bassinnet du rein⁵. Lorsque l'utilisation de ce médicament a été approuvée par la FDA en 2019, l'une des mises en garde encadrées concernait la rétinopathie séreuse centrale liée au traitement, un terme privilégié qui inclut la choriorétinopathie, le décollement de la rétine et le décollement de l'épithélium pigmentaire rétinien⁶, qui survient chez 25 % des patients avec un délai médian de première apparition de 50 jours¹. Les patients atteints de rétinopathie séreuse centrale liée à l'erdafitinib peuvent être asymptomatiques ou présenter une vision floue bilatérale d'apparition soudaine⁷. Le pilier du traitement consiste à interrompre, arrêter ou diminuer la dose d'erdafitinib en fonction de la gravité de la rétinopathie séreuse centrale⁵. L'œil sec est également un effet indésirable ophtalmique potentiel et est observé chez 28 % des patients pendant le traitement¹. Il n'existe aucun facteur de risque connu ni aucune prédisposition génétique

permettant de prédire quels patients seront affectés par l'un ou l'autre de ces effets indésirables. Les autres mises en garde encadrées comprennent l'hyperphosphatémie et la toxicité embryofœtale¹.

Malgré ces mises en garde encadrées et les effets indésirables oculaires connus et largement publiés dans la littérature oncologique, la littérature ophtalmique est limitée⁷⁻⁹. Ce rapport de cas présente un cas de rétinopathie séreuse bilatérale secondaire à l'utilisation de l'erdaftinib, renseigne les fournisseurs de soins oculaires sur l'erdaftinib et passe en revue les effets de l'erdaftinib sur l'œil et la vision. Ce rapport de cas ne contient aucune information de santé permettant l'identification du patient.

RAPPORT DE CAS

Un homme caucasien de 88 ans a été adressé par le service d'oncologie pour un examen oculaire de référence avant d'initier l'erdaftinib. Au moment de la consultation, le patient a déclaré avoir une vision claire dans les deux yeux et a nié toute plainte oculaire. Ses antécédents oculaires étaient marqués par une pseudophakie avec emmétropie essentielle dans les deux yeux. Ses antécédents médicaux étaient marqués par un carcinome urothélial métastatique avec des métastases au foie, aux poumons et à la vessie. Ses autres antécédents médicaux comprenaient une rhinite, une bronchopneumopathie chronique obstructive, une coronaropathie, une apnée du sommeil, une ostéopénie, des polypes au côlon, un hypogonadisme, une hyperlipidémie, une hypertension, des douleurs lombaires et un accident ischémique transitoire pour lesquels il prenait de l'aspirine, de l'albutérol en inhalateur, de l'atorvastatine, du baclofène, du docusate, du furosémide, de l'hydrocodone/acétaminophène, du losartan, du métoprolol et de l'ondansétron. L'acuité visuelle la mieux corrigée était de 20/20 dans les yeux droit et gauche. L'examen à la lampe à fente a révélé une pseudophakie bilatérale. L'examen du fond de l'œil dilaté et la tomographie par cohérence optique de base étaient dans les limites normales, à l'exception d'une adhésion vitréomaculaire focale légère dans l'œil droit et d'une traction vitréomaculaire focale légère dans l'œil gauche avec une épaisseur choroïdienne sous-fovéale de 266 microns dans l'œil droit et de 260 microns dans l'œil gauche (Figures 2A et 3A). Des larmes artificielles sans agent de conservation ont été prescrites quatre fois par jour pour la prophylaxie de l'œil sec. Une semaine après cet examen de référence, l'équipe d'oncologie a commencé à administrer 8 mg d'erdaftinib par jour et a recommandé un examen de suivi de l'œil à un mois. Les visites de suivi ultérieures ont été programmées alors que le patient était cogéré par l'équipe d'oncologie. Tout au long de l'évolution clinique (figure 1), il y a eu des épisodes asymptomatiques de rétinopathie séreuse centrale bilatérale récurrente et rémittente de grade 1 (tableau 1, figures 2 et 3) corrélés à des modifications et des interruptions de la dose d'erdaftinib. Le patient étant de plus en plus malade, il n'a pas été en mesure d'instiller des larmes artificielles, ce qui a entraîné une légère réduction de la vision à la semaine 20 en raison de la sécheresse de la surface oculaire. Finalement, le patient est décédé 24 semaines après la présentation initiale.

Tableau 1 : Définitions de la gravité de la rétinopathie séreuse centrale liée au traitement et recommandations corrélées du fabricant pour la modification de la dose d'erdaftinib [Adapté des lignes directrices de prescription d'erdaftinib, Janssen Pharmaceuticals¹]

Grade	Signes ou symptômes cliniques	Recommandation de modification de la dose d'erdaftinib
Grade 1	Asymptomatique; observations cliniques ou diagnostiques seulement	Interrompre jusqu'à la résolution. Si la résolution se produit dans les 4 semaines, reprendre au niveau de dose inférieur suivant. S'il n'y a pas de récurrence pendant un mois, envisager une augmentation de la dose. Si la condition demeure stable pendant deux examens de la vue consécutifs, mais n'est pas résolue, reprendre au niveau de dose inférieur suivant.
Grade 2	Acuité visuelle de 20/40 ou plus ou ≤ 3 lignes de vision de moins au tableau ophtalmique par rapport au niveau de référence	Interrompre jusqu'à la résolution. Si la résolution se produit dans les 4 semaines, on peut reprendre le traitement au niveau de dose inférieur suivant.
Grade 3	Acuité visuelle de moins de 20/40 ou plus ou ≤ 3 lignes de vision de moins au tableau ophtalmique par rapport au niveau de référence	Interrompre jusqu'à la résolution. Si la résolution se produit dans les 4 semaines, on peut reprendre le traitement à deux niveaux de dose inférieurs. Si la condition réapparaît, envisager un arrêt permanent.
Grade 4	Acuité visuelle de 20/200 ou plus de l'œil atteint	Interruption permanente.

DISCUSSION

L'erdaftinib est un nouvel inhibiteur de la FGFR-kinase, de petite taille, qui a été approuvé pour le traitement de deuxième intention du carcinome urothélial avancé, local ou métastatique, ou pour le traitement de première intention des cancers urothéliaux susceptibles de présenter une altération du gène FGFR2 ou FGFR3²⁻⁴. Il est également à l'étude pour le traitement du cholangiocarcinome, du cancer du foie, du cancer du poumon non à petites cellules, du cancer de la prostate, du lymphome et du cancer de l'oesophage¹⁰. La FDA a accordé une autorisation accélérée pour l'utilisation de l'erdaftinib dans le traitement du carcinome urothélial avancé en 2019 en raison de son efficacité dans un essai clinique de phase 2, comme le rapportent Loriot et coll.², ce qui en fait le premier médicament ciblant le FGFR approuvé par la FDA¹¹. La dose initiale recommandée pour l'erdaftinib est de 8 mg par jour par voie orale. Si le patient tolère le médicament après 14 à 21 jours d'utilisation, la dose est augmentée à 9 mg par jour^{1,5}.

L'erdaftinib est connu pour être un inhibiteur pan-FGFR car il se lie aux récepteurs FGFR1, FGFR2, FGFR 3 et FGFR4 et inhibe leurs activités enzymatiques^{1,2,4}. Le FGFR est présent dans toute la rétine, mais il est surtout fortement exprimé dans les cellules épithéliales du pigment rétinien et les cellules macrogliales¹². L'inhibition du FGFR peut affecter plusieurs cascades de signalisation en aval, y compris la phosphatidylinositol 3-kinase/protéine kinase B/cible mammalienne de la rapamycine (la voie PI3K/AKT/mTOR) et la voie de la protéine kinase activée par des agents mitogènes (MAPK) (Figure 4)^{8, 12-14}. De plus, l'erdaftinib inhibe d'autres récepteurs tels que RET, CSF1R, PDGFRA, PDGFRB, FLT4, KIT et VEGFR2^{1,2}.

La rétinopathie séreuse centrale liée au traitement est un effet de classe connu des inhibiteurs de la MAPK kinase (MEK)^{2, 12, 13, 15, 16}. En raison de l'inhibition en amont du FGFR, la pathogenèse de la rétinopathie séreuse centrale liée au traitement est susceptible d'être similaire à celle de la rétinopathie liée à la MEK^{8,9}. La voie MAPK a été impliquée comme la plus importante voie de signalisation du FGFR dans l'épithélium pigmentaire rétinien, étant donné sa responsabilité dans l'entretien, la survie et la réparation des cellules épithéliales pigmentaires rétiniennes¹². Cependant, la physiopathologie exacte de la rétinopathie séreuse centrale liée à l'erdaftinib reste inconnue. L'inhibition de la voie PI3K/AKT/mTOR joue probablement aussi un rôle, car elle semble être impliquée dans la réponse de la cellule au stress oxydatif^{8, 12}. De plus, l'aquaporine 1 (AQP1), une protéine impliquée dans l'intégrité des jonctions serrées et la perméabilité des cellules épithéliales pigmentaires de la rétine, est médiée par la voie MAPK^{13, 17, 18}. Ainsi, la perturbation de ces jonctions serrées peut entraîner une accumulation de liquide sous-rétinien^{17, 18}.

Le principal facteur qui fait hésiter les oncologues à choisir l'erdaftinib comme traitement de choix est son profil de toxicité¹⁹. Un essai clinique de phase 3 en cours a pour objectif de fournir des preuves concluantes sur le profil d'innocuité et d'efficacité à long terme de l'erdaftinib en le comparant à d'autres médicaments tels que la vinflunine, le docétaxel ou le pembrolizumab pour les patients atteints de cancers urothéliaux avec mutation du FGFR⁵. Il devrait prendre fin en novembre 2021.

Dans une étude de phase 2, les effets indésirables oculaires étaient fréquents avec le traitement par erdaftinib, mais ces effets étaient pour la plupart légers à modérés et se sont résolus avec l'interruption ou la réduction de la dose¹. Les effets indésirables oculaires ont été la raison la plus fréquente d'abandon de l'essai clinique¹, 3 % des patients ayant dû interrompre le traitement par erdaftinib en raison d'une rétinopathie séreuse centrale sévère¹. Des symptômes de sécheresse oculaire sont apparus chez 28 % des patients pendant le traitement par l'erdaftinib, et étaient de grade 3 chez 6 % des patients¹. Par conséquent, il est recommandé que tous les patients reçoivent des larmes artificielles pour prévenir les signes et les symptômes de sécheresse oculaire¹. En raison de la prévalence élevée des effets secondaires oculaires, les directives de prescription du fabricant recommandent une cogestion avec un fournisseur de soins oculaires, avec un examen ophtalmique de référence avant l'initiation de l'erdaftinib, puis des suivis mensuels pendant les quatre premiers mois de traitement¹. Chacun de ces examens ophtalmologiques doit comprendre une évaluation de l'acuité visuelle, un examen à la lampe à fente, une funduscopie et une tomographie par cohérence optique¹. Après quatre mois, le suivi ophtalmologique peut être réalisé aux 3 mois tant que le patient est sous traitement¹. En outre, un examen de l'œil dilaté avec tomographie par cohérence optique est indiqué à tout moment pendant le traitement si le patient présente des symptômes visuels^{1,9}.

Si un patient développe une rétinopathie séreuse centrale, la dose quotidienne d'erdaftinib doit être suspendue lors de la première consultation, puis modifiée si la rétinopathie séreuse centrale se résorbe dans les quatre semaines ou reste stable lors de deux examens oculaires consécutifs (tableau 1)¹. En général, la rétinopathie séreuse centrale liée à l'erdaftinib se résorbe avec une réduction ou une interruption de la dose (tableau 2), et la plupart des patients sont en mesure de poursuivre le traitement^{2, 5, 6}. Dans ce cas, une rétinopathie séreuse centrale liée au traitement, récurrente

et rémittente, a été observée sans résolution complète malgré l'interruption de la dose (Figure 2). Compte tenu de sa stabilité pendant deux visites consécutives et de la possibilité que le traitement puisse prolonger la vie, le service d'oncologie a choisi de poursuivre l'erdaftinib à la dose la plus faible jusqu'à ce que la vision du patient soit affectée. L'oncologue et le patient doivent prendre en considération la présence d'une rétinopathie séreuse centrale liée au traitement et le potentiel de diminution de la qualité de vie si la vision est affectée par rapport à son potentiel de maintien de la vie. Le rôle du fournisseur de soins oculovisuels est de cogérer les soins au patient et de communiquer la présence ou l'absence d'effets secondaires oculaires à l'équipe d'oncologie après chaque examen ophtalmique.

Tableau 2 : Calendrier du fabricant pour la réduction de la dose d'erdaftinib [Adapté des directives de prescription d'erdaftinib, Janssen Pharmaceuticals¹]

Posologie	1 ^{re} réduction de la dose	2 ^e réduction de la dose	3 ^e réduction de la dose	4 ^e réduction de la dose	5 ^e réduction de la dose
9 mg (trois comprimés de 3 mg)	8 mg (deux comprimés de 4 mg)	6 mg (deux comprimés de 3 mg)	5 mg (un comprimé de 5 mg)	4 mg (un comprimé de 4 mg)	Arrêt
8 mg (deux comprimés de 4 mg)	6 mg (deux comprimés de 3 mg)	5 mg (un comprimé de 5 mg)	4 mg (un comprimé de 4 mg)	Arrêt	

CONCLUSION

L'erdaftinib est un traitement anticancéreux relativement nouveau dont les effets indésirables oculaires connus sont publiés dans la littérature oncologique. Malgré cela, la littérature ophtalmologique contient peu d'information sur la rétinopathie séreuse centrale liée à l'erdaftinib^{7,9}. Bien que l'erdaftinib ne soit actuellement approuvé par la FDA que pour le carcinome urothélial avancé ou métastatique, il est en cours d'étude pour le traitement d'autres cancers. Il est donc essentiel que les fournisseurs de soins oculaires reconnaissent les effets indésirables oculaires potentiels liés à l'erdaftinib, à sa classe de médicaments et aux médicaments qui ciblent des voies similaires. Une communication efficace et une gestion attentive avec l'oncologie sont essentielles pour fournir des soins de qualité à ce sous-ensemble de patients. ●

ACKNOWLEDGEMENTS

Les auteurs remercient Pei Zhang, MD; Brian Do, PharmD, BCOP; et Megan Banaszynski, PharmD, de leur gestion systématique de ce patient.

DIVULGATIONS FINANCIÈRES

Les auteurs n'ont aucun intérêt commercial ou exclusif à l'égard des sujets abordés dans le présent article.

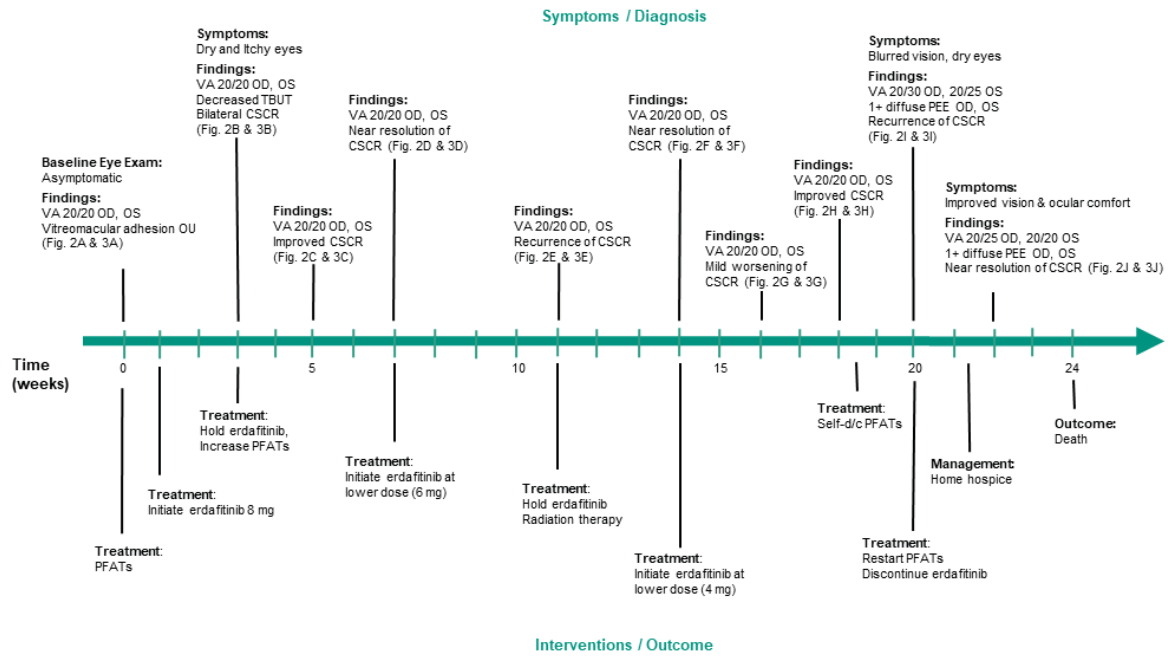
AVIS DE NON-RESPONSABILITÉ

Le contenu de ce travail ne représente pas le point de vue du département américain des Anciens combattants ou du gouvernement des États-Unis.

AUTEUR CORRESPONDANT

Danielle L. Weiler – Danielle.Weiler@va.gov

Figure 1 : Chronologie clinique Un homme de 88 ans a développé une rétinopathie séreuse centrale bilatérale liée au traitement après l'initiation de l'erdafitinib pour un carcinome urothélial métastatique avec métastases au foie, aux poumons et à la vessie.



AV = acuité visuelle; OD = œil droit; OS = œil gauche; OU = les deux yeux; TRFL = temps de rupture du film lacrymal; RSC = rétinopathie séreuse centrale; LASAC = larmes artificielles sans agent de conservation; ÉÉP = érosions épithéliales ponctuelles; OCP = opacification capsulaire postérieure

Figure 2 : Tomographie par cohérence optique à domaine spectral utilisant une acquisition matricielle haute définition de l'œil droit au cours de l'évolution clinique avec l'épaisseur du sous-champ central associée (×m). A : Référence B : Apparition initiale de la rétinopathie séreuse centrale (RSC) bilatérale liée au traitement, 2 semaines après le début de l'erdafitinib 8 mg. C : Amélioration de la RSC, 2 semaines après l'interruption de l'erdafitinib. D : Amélioration/RSC stable, 4 semaines après l'interruption de l'erdafitinib. E : Rechute de la RSC, 4 semaines après avoir repris l'erdafitinib à une dose plus faible (6 mg). F : Amélioration de la RSC, 3 semaines après l'interruption de l'erdafitinib. G : Aggravation de la RSC, 2 semaines après la réinitialisation de l'erdafitinib à une dose plus faible (4 mg). H. Amélioration de la RSE, 4 semaines après avoir repris l'erdafitinib à 4 mg. I : Rechute de la RSC, 6 semaines après avoir repris l'erdafitinib à 4 mg. J : Amélioration de la RSC, 2 semaines après l'arrêt de l'erdafitinib.

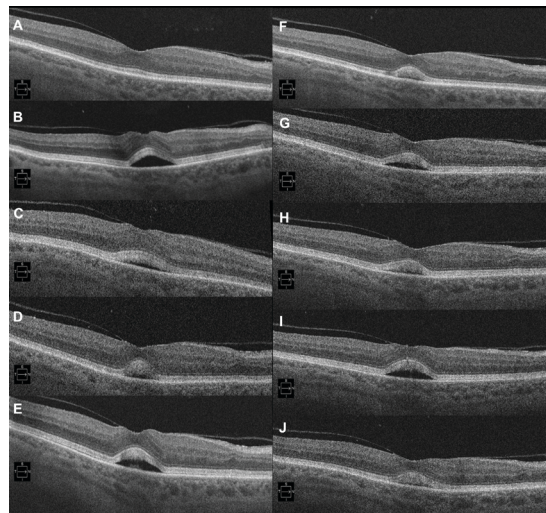


Figure 3 : Tomographie par cohérence optique à domaine spectral utilisant une acquisition matricielle haute définition de l'œil gauche au cours de l'évolution clinique. Images prises en même temps que celles de la figure 2.

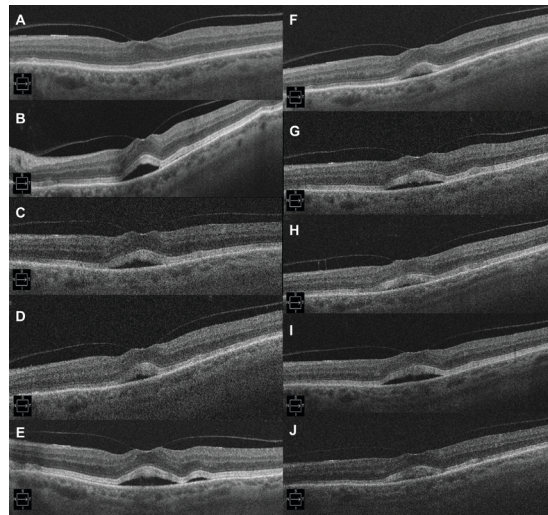
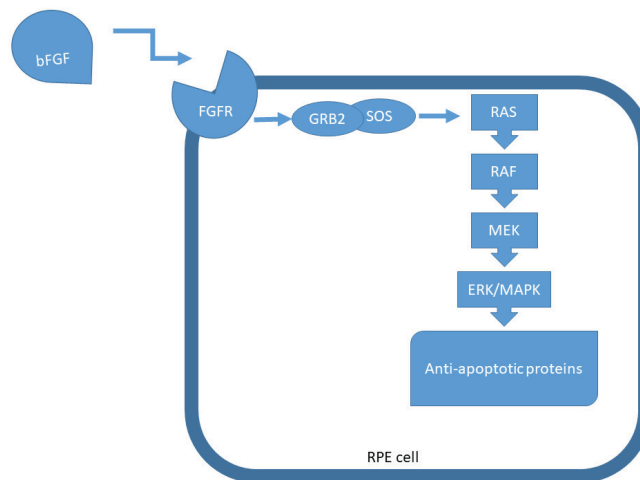


Figure 4 : Signalisation par le récepteur du facteur de croissance du fibroblaste (FGFR) dans les cellules épithéliales rétiniennes. Le facteur de croissance basique du fibroblaste dans les tissus rétiens se lie au FGFR qui active les protéines GRB2/SOS. GRB2/SOS déclenchent ensuite les voies PI3K/AKT/mTOR et MAPK. Ces deux voies finissent par déclencher la transcription des gènes impliqués dans le maintien, la protection, la réparation et la survie des cellules.



EPR = pigment rétinien épithélial; bFGF = facteur de croissance fibroblastique de base; FGFR = récepteur du facteur de croissance fibroblastique; GRB2 = protéine liée au récepteur du facteur de croissance 2; SOS = protéine *son of sevenless*; RAS = un type de petite protéine de liaison GTP; RAF = une kinase de protéine serine/thréonine; MEK = MAPK/ERK; MAPK = protéine kinase activée par mitogène; ERK = kinase régulée extracellulaire; PI3K = phosphoinositide 3-kinase; AKT = protéine kinase B; mTOR = *mammalian target of rapamycin*

RÉFÉRENCES

1. Anonymous. Janssen Pharmaceuticals Balversa package insert. www.janssenlabels.com/package-insert/product-monograph/prescribing-information/BALVERSA-pi.pdf; Accessed 5/18/2021.
2. Loriot Y, Necchi A, Park SH, et al. Erdafitinib in Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med* 2019;381:338-348.
3. Burki TK. Erdafitinib for advanced urothelial carcinoma. *Lancet Oncol* 2019;20:e469.
4. Roskoski R, Jr. Properties of FDA-approved small molecule protein kinase inhibitors: A 2020 update. *Pharmacol Res* 2020;152:104609.
5. Roubal K, Myint ZW, Kolesar JM. Erdafitinib: A novel therapy for FGFR-mutated urothelial cancer. *Am J Health Syst Pharm* 2020;77:346-351.
6. Loriot Y, Necchi A, Park SH, et al. Erdafitinib in Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma (Supplementary Appendix). *N Engl J Med* 2019;381:S1-32.
7. Hans S. Rapid Development of Bilateral Central Serous Chorioretinopathy Secondary to Cancer Therapy with Erdafitinib. *American Academy of Optometry*. Academy 2020 At-Home; 2020.
8. Parikh D, Elliott D, Kim LA. Fibroblast Growth Factor Receptor Inhibitor-Associated Retinopathy. *JAMA Ophthalmol* 2020;138:1101-1103.
9. Francis JH, Harding JJ, Schram AM, et al. Clinical and Morphologic Characteristics of Fibroblast Growth Factor Receptor Inhibitor-Associated Retinopathy. *JAMA Ophthalmol* 2021.
10. Markham A. Erdafitinib: First Global Approval. *Drugs* 2019;79:1017-1021.
11. Dai S, Zhou Z, Chen Z, et al. Fibroblast Growth Factor Receptors (FGFRs): Structures and Small Molecule Inhibitors. *Cells* 2019;8.
12. van der Noll R, Leijen S, Neuteboom GH, et al. Effect of inhibition of the FGFR-MAPK signaling pathway on the development of ocular toxicities. *Cancer Treat Rev* 2013;39:664-672.
13. Weber ML, Liang MC, Flaherty KT, et al. Subretinal Fluid Associated with MEK Inhibitor Use in the Treatment of Systemic Cancer. *JAMA Ophthalmol* 2016;134:855-862.
14. Ferris SP, Hofmann JW, Solomon DA, et al. Characterization of gliomas: from morphology to molecules. *Virchows Arch* 2017;471:257-269.
15. Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res* 2015;48:82-118.
16. Zhao Y, Adjei AA. The clinical development of MEK inhibitors. *Nat Rev Clin Oncol* 2014;11:385-400.
17. Jiang Q, Cao C, Lu S, et al. MEK/ERK pathway mediates UVB-induced AQP1 downregulation and water permeability impairment in human retinal pigment epithelial cells. *Int J Mol Med* 2009;23:771-777.
18. van Dijk EHC, Duits DEM, Versluis M, et al. Loss of MAPK Pathway Activation in Post-Mitotic Retinal Cells as Mechanism in MEK Inhibition-Related Retinopathy in Cancer Patients. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3457.
19. Morales-Barrera R, Suárez C, González M, et al. The future of bladder cancer therapy: Optimizing the inhibition of the fibroblast growth factor receptor. *Cancer Treat Rev* 2020;86:102000.

Marque exclusive aux cliniciens

Evolve^{MC}

SOULAGEMENT DES YEUX SECS

GEL INTENSIF À TRIPLE EFFET

- 💧 0,2% hyaluronate
- 💧 0,2% carbomère 980
- 💧 0,9% glycérol



sécheresse oculaire modérée à sévère



sécheresse oculaire légère à modérée

+350 gouttes

Visée point bleu

Technologie PureFlow^{MC} brevetée

Flacon facile à presser



Constitué au Canada. Axé sur le Canada.
www.aequuseyecare.ca



par Aequus Pharmaceuticals



Refractive Surgery Part 2: Complications and Recent Advances

Mark Eltis, OD, FAAO, Dipl ABO
Private practice
Toronto, Ontario

Abstract

While LASIK and PRK have been used for two decades, there have been few long-term studies on refractive surgery. This study examined the long-term outcomes of LASIK and PRK and analyzed the risks, benefits, and technological breakthroughs of these procedures. Rates and causes of patient satisfaction are discussed in detail. Alternative techniques such as small-incision lenticule extraction (SMILE) and surgical options for presbyopia are also explored.

KEY WORDS:

PRK, LASIK, SMILE, KAMRA, ectasia

COMPLICATIONS & DISSATISFACTION

Although about 95% of patients in the available world literature are satisfied with LASIK surgery, as with any surgical procedure, not all candidates will be pleased.¹⁰ In a literature review, 4.6% of patients were dissatisfied with surgery due to refractive error, night vision problems, dry eye and older age.¹⁰ Some of the most frequent complaints of dissatisfied patients are uncorrected refractive error leading to poor distance vision, glare and haloes, dry eye, blurred near vision and night vision problems.^{10,26,47}

With better appreciation and screening of pre-existing conditions along with improved guidelines for the upper limits of refractive error, as well as enhanced technology, satisfaction rates are likely higher today.^{6,10}

REGRESSION

Myopic regression with LASIK has been explained in terms of both corneal and non-corneal causes.^{12,35} The extent to which each factor contributes to myopic regression over the long-term with LASIK is unclear.¹² Corneal changes are based on alterations to the biomechanics of the cornea.¹² Interestingly, non-corneal changes, such as increases in axial length secondary to vitreous chamber elongation, may increase myopia in adults.^{12,35} Therefore, patients with high myopia and younger patients undergoing LASIK should be counseled that they may need re-treatment in the future.³⁵

Since the early days of refractive surgery, the possibility of regression and a reduction in biomechanical strength have been cited as potential progressive long-term complications.³ Myopic regression can sometimes be perceived as a positive development as the patient reaches presbyopia and is therefore able to delay the need for reading glasses.³⁸

PSYCHOLOGICAL FACTORS

Evaluations of the patient's motivations and expectations as well as their mental and physical well-being can be helpful.²⁶ Factors such as a history of anxiety and depression may negatively affect outcomes.²⁶ Post-operative complaints are also due to unrealistic expectations, personality⁵⁰ and psychopathological conditions.¹⁸ Individuals suffering from depression are known to have worse outcomes after other surgical procedures, such as coronary bypass-grafting traumatological procedures.¹⁸ Several psychi-

In your patients with moderate-to-severe keratoconjunctivitis sicca (dry eye),

Discover increased tear production with CEQUA™

PrCEQUA™ (cyclosporine ophthalmic solution, 0.09% w/v) is indicated to increase tear production in patients with moderate-to-severe keratoconjunctivitis sicca (dry eye).



CEQUA is formulated with nanomicelle technology*

*Clinical significance is unknown

 **Cequa**™
(cyclosporine ophthalmic solution) 0.09%


SUN
PHARMA

Clinical use:

Pediatrics (<18 years of age): The safety and efficacy of CEQUA has not been established in pediatric patients; therefore, Health Canada has not authorized an indication for pediatric use.

Geriatrics (>65 years of age): No overall differences in safety or effectiveness have been observed between elderly and younger adult patients.

Contraindications:

- Patients who are hypersensitive to this drug or to any ingredient in the formulation or component of the container
- Patients with active or suspected ocular or peri-ocular infections
- Patients with ocular or peri-ocular malignancies or premalignant conditions

Relevant warnings and precautions:

- For topical ophthalmic use only
- Resolve existing or suspected ocular or peri-ocular infections before initiating CEQUA treatment. If an infection occurs during treatment, CEQUA should be temporarily withheld until the infection has been resolved
- Patients should be advised not to drive or use machines until their vision has cleared after CEQUA administration
- CEQUA has not been studied in patients with a history of *herpes keratitis*, end stage lacrimal gland disease, keratoconjunctivitis sicca (KCS) secondary to the destruction of conjunctival goblet cells such as occurs with Vitamin A deficiency, or scarring, such as occurs with cicatricial pemphigoid, alkali burns, Stevens-Johnson syndrome, trachoma, or irradiation
- Patients with severe keratitis should be carefully monitored
- Potential for eye injury and contamination
- CEQUA should not be administered while wearing contact lenses
- Local infections and malignancies: Regular monitoring of the eye(s) is recommended when CEQUA is used long term
- Hypersensitivity reactions
- The effect of CEQUA has not been studied in patients with renal or hepatic impairment
- CEQUA is not recommended during pregnancy unless the benefits outweigh the risks
- Caution should be exercised when CEQUA is administered in nursing women

For more information:

Please consult the Product Monograph at https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00060038.PDF for important information relating to adverse reactions, interactions and dosing information, which has not been discussed in this piece. The Product Monograph is also available by calling our medical department at 1-844-924-0656.

REFERENCE: Current CEQUA™ Product Monograph, Sun Pharma Global FZE.

© 2022 Sun Pharma Canada Inc. All rights reserved.

CEQUA is a trademark of Sun Pharma Global FZE. Used under license.



PM-CA-CQA-0031

atric procedures have been associated with a greater risk of post-LASIK complications, like flap dislocation from abnormal rubbing in OCD patients.¹⁸ Patients with depression are more likely to experience dissatisfaction from unmet expectations.⁵⁰ The literature has shown decreased patient satisfaction with LASIK in patients who are depressed.⁵⁰ Of note, women are up to twice as likely to be depressed than men.⁵⁰

As in other elective surgical procedures, LASIK carries a risk of litigation.⁵¹ The most important predictor of a claim against a physician was having a high-volume clinic.⁵¹ Such high-volume clinics that use aggressive marketing, portray refractive surgery as cosmetic rather than medical and fail to spend adequate chair time with patients are particularly likely to have decisions rendered against them.⁵¹

DRY EYE

The most common complication of LASIK is dry eye,^{20,33} with up to 95% of patients experiencing some form of dryness post-surgically.²⁹ Dry eye is also the main complication of PRK.⁸ Dry eye is one reason for patient dissatisfaction despite good visual outcomes.¹⁰ The symptoms are most common immediately after surgery and are generally transient in nature.^{11,33,52} Symptoms peak in the first few months after surgery and improve six-to-12 months thereafter.^{8,29}

Roughly 20 to 40% of patients report dryness six months after surgery.¹¹ Dry eye symptoms generally return to pre-operative levels by the one-year mark.⁸ Dry eye generally improves over time, but can persist in some cases for months or years.²⁶ Preoperative dryness and the sex of patients (female) may confer a higher risk.¹¹

The pathophysiology of how LASIK contributes to dry eye is multifactorial.^{20,29,53} However, it is thought to be chiefly rooted in iatrogenic corneal nerve damage to the sub basal nerve plexus^{10,54} and stromal corneal nerves during anterior stromal flap creation and corneal laser ablation.^{29,33,55} The interruption of sensory fibers of the cornea reduces the stimulus to tear production.^{11,55} Tear quantity is reduced and osmolarity is increased with improvement at the three-month post-operative mark.¹¹ Dry eye may also be caused by alteration of the distribution of the tear film and the ensuing relationship of the ocular surface to the upper lid.⁸

Higher refractive error, deeper stromal ablation and pre-existing dry eye are associated with increased severity of post-surgical dry eye.^{29,33} In addition, patients over 40, females, patients of Asian descent (possibly because of higher refractive errors, extensive contact lens use and eye anatomy) and those who undergo a procedure in which a keratome is used to create the flap are also at greater risk.²⁰ Goblet cell damage and post-operative inflammatory changes may also be involved.^{20,29} LASIK-induced

damage to the sensory nerve fibers of the cornea diminishes basal and reflex tearing, slows the blink rate and impairs the neurotrophic effect on corneal epithelial cells.^{20,29,56} Corneal sensitivity is reduced after both PRK and LASIK.^{20,29,52} While the exact timeline is still controversial, recovery from these issues as reflected by tear quality is observed at the six- to nine-month point.²⁹

As PRK involves a shallower depth of the cornea, recovery from post-surgical dryness is quicker than that after LASIK.⁵² PRK patients tend to complain of soreness or pain rather than dryness.²⁰ TBUT (tear break-up time) and tear secretion take longer to return to normal in North-East Asian patients than in Caucasian patients.²⁰

Most studies have indicated that corneal sensation and clinical signs and symptoms of dry eye return to pre-operative levels within one year,^{8,29} but corneal nerve morphology continues to be abnormal.²⁹ Unfortunately, a small percentage of patients may have the condition indefinitely.⁵² As can be surmised, dry eye can substantially affect a patient's perception of their surgery and level of satisfaction.²⁹

A recent study suggests a possible link between genetics and susceptibility to chronic post-surgical pain with LASIK (expressed as dry eye disease), offering a pathway to future screening of patients at risk.⁵³

Identification of preoperative dryness could help predict chronic dry eye development in PRK and LASIK patients.^{6,52} As one group framed it, "Dry eye disease (DED) is commonly encountered but poorly understood, difficult to define and lacks a unique diagnostic tool".²⁹ Most patients with post-LASIK dry eye fair well with standard treatments for dry eye.²⁹

A history of contact lens intolerance may be a predictor of post-LASIK dryness and should be part of the preoperative discussion.²⁵ Interestingly, those who have never worn contact lenses (spectacle wearers) may be less aware of their tendency toward dry eye, which may manifest post-surgically.²⁵

Chronic post-LASIK dry eye also increases the risk of myopic regression.^{29,33} Careful preoperative screening and pre-emptive treatment of existing disorders, such as MGD or blepharitis, can aid in mitigating post-operative complications.¹⁰ MGD can significantly contribute to ocular surface discomfort and inflammation.^{29,57} Initial treatment includes warm compresses and lid scrubs along with gentle lid massage.^{29,57} Cyclosporine can also be used to treat dry eye.^{29,58} Autologous serum eye drops composed of a patient's own serum provide a unique source of growth factors and anti-inflammatory factors that could be effective for the post-LASIK dry eye sufferer.²⁹ Autologous serum eye drops, however, are not yet FDA approved. A comparison of serum and artificial tears demonstrated improved TBUT and less ocular staining in the serum tear group at six months post-operatively.²⁹

In the future, treatments targeting nerve healing will hopefully improve post-LASIK dry eye.²⁹ Modern thin-flap LASIK has been associated with a reduced incidence of long-term dry eye.¹⁰ With greater attention placed on conditions, such as blepharitis,⁵⁷ and novel artificial tear formulations, these issues are more manageable than before.^{10,58} All patients should be educated on the importance of UV protection to avoid complications associated with such exposure.⁵⁹

NIGHT VISION PROBLEMS

Night vision problems are one of the most frequent post-operative visual symptoms associated with LASIK.⁹ In severe cases, this may result in driving impairments and medico-legal litigation.⁹ LASIK is associated with haloes and glare, probably in part due to the dramatic change in corneal shape.²²

Different forms of night vision disturbances (NVD) have been reported by patients who have undergone refractive surgery.⁴⁶ Starburst is thought to be caused by a transient loss of transparency in the post-operative period while halo phenomena are based on the margin of the corneal ablation within the pupillary area.⁴⁶ Pupil size on its own does not seem to be important for subjectively perceived night vision distortion.⁴⁶ Regardless of pupil size, patients should be aware of the potential for night vision issues with LASIK surgery.²⁶ Secondary astigmatism, coma and spherical aberration are higher-order aberrations (up to the sixth order) that are significantly correlated with the halo disturbance index.⁴⁶ Smaller treatment zone sizes can decrease nighttime visual performance (cause halo formation) after LASIK, particularly in high refractive conditions.²⁶ There is reason to believe that a significant proportion of NVD are simply the result of residual uncorrected refractive error as patients report these phenomena without the use of spectacles or contact lenses.³⁸ In one study, complaints of

NVD decreased by 90% once the residual refractive error was corrected.³⁸ The proportion of patients suffering from NVD in long-term studies varies considerably (from as low as 3% to as high as 80%). Proper pre-surgical patient education on potential complications could prevent these issues from being a cause of post-operative dissatisfaction.²²

ECTASIA

Ectasia, while extremely rare, is a serious complication following LASIK.^{22,60} LASIK reduces the biomechanical stability of the cornea by intersecting with structural lamellae in the anterior cornea and by removing structural lamellae during ablation.⁶⁰ Post-LASIK ectasia is a progressive structural corneal deformation leading to a refractive and optical instability after otherwise uneventful LASIK surgery.⁶¹

Post-LASIK corneal ectasia is characterized by a progressive thinning and steepening of the central and inferior portions of the cornea.⁶² The main concern with corneal ectasia is the risk of varying degrees of permanent vision loss.⁶¹

A pre-operative keratoconus suspect topography is considered to be the most critical risk factor for ectasia.⁶¹ Seventy-five percent of cases (of ectasia) in one study were considered keratoconus suspects, which is not surprising.⁶¹

Low corneal thickness, young age (under 25)⁴⁰ and high myopia have been regarded as risk factors for corneal ectasia.⁶¹ The amount of tissue removed may be a better indication of corneal biomechanical destabilization.⁶¹ A small percentage (from 0.4 to 0.6%) of patients will have corneal ectasia post-surgically.²⁶

Biomechanical instability is of particular concern with iatrogenic keratectasia being recognized as a late risk refractive procedure.¹⁷

Corneal collagen cross-linking (CXL) using riboflavin in concert with ultraviolet A (UVA) is a new treatment for increasing corneal biochemical resistance by adding polymer bands between collagen fibers.^{62,63} Over the past 10 years, CXL has been shown to be effective for delaying or arresting the progression of keratoconus.⁶²

A study from China using CXL to treat post-LASIK corneal ectasia showed that the procedure stabilized or partially reversed progression without apparent complications.⁶² The authors suggested that the procedure should be conducted as soon as the complication was identified in order to arrest progression.⁶² CXL may offer a way to reduce long-term regression in high myopes undergoing LASIK.⁶⁰

Prophylactic CXL for high-risk LASIK cases appears to be a safe and effective adjunct therapy for refractive regression and potential ectasia.⁶⁰ Prophylactic CXL may be particularly indicated in young patients with an unknown family history, especially in countries with a high incidence of keratoconus.⁶⁰ Long-term outcome data show the safety and efficacy of LASIK Xtra (combining LASIK with high fluence CXL) in stabilizing myopia and hyperopic LASIK results.⁶⁴

The risk of ectasia is significantly lower than it was a decade ago based on modern keratoconus screening techniques and the availability of CXL.³⁷

ADVANCES IN REFRACTIVE SURGERY

Femtosecond laser: A newer technique employs a femtosecond laser instead of a mechanical microkeratome to create a flap (“all-laser” LASIK).^{11,33} The use of a femtosecond laser for LASIK flap creation was approved by the FDA in 2001.²⁹

While it is more costly than the standard microkeratome, the femtosecond laser is potentially more accurate,⁶⁵ more reliable and safer.^{26,29,66,67} Femtosecond lasers may also provide more predictable flap thickness,^{54,67-69} less LASIK-induced dry eye, quicker recovery and better UDVA than a mechanical keratome.^{15,70} One study showed that a femtosecond laser had a significantly higher TBUT than traditional LASIK with a mechanical microkeratome.³³

While a femtosecond laser has been shown to decrease dry eye signs and symptoms in several studies, these newer lasers also decrease conjunctival goblet cell density.^{20,29} The effect of goblet cells on LASIK-induced dry eye is not well understood.^{29,52,58} Femtosecond LASIK flaps are typically associated with complications owing to a heightened inflammatory response, such as diffuse lamellar keratitis.⁷¹ Distinct complications, such as transient light-sensitivity syndrome, opaque bubble layer, rainbow glare and vertical gas breakthrough have also been known to occur.^{65,66}

The latest femtosecond units employ significantly lower energy delivery to cut the flap, decreasing the overall inflammatory response so that it is virtually indistinguishable from a mechanical microkeratome.⁷² Femtosecond LASIK flaps have a lower incidence of complications, such as epithelial defect and flap dislocations, than microkeratomes.⁷¹

Further studies, including long-term follow up, are necessary to better understand the full implications of this technique.⁶⁵

Wavefront: Technology has taken large leaps forward with customized surgery, personalized nomograms and femtosecond lasers for flap creation.¹⁰ LASIK has become more effective with the introduction of newer equipment.^{6,11,67} If a scanning laser with eye-tracking or a wavefront-guided laser is applied, more than 80% of patients achieve vision within half a dioptre of the target,¹¹ and more than 95% achieve vision within one dioptre of the target.¹¹ Almost all patients achieve at least 20/40, and most reach a UCVA of 20/20.^{6,11}

Wavefront-guided LASIK tailors the laser correction to the particular pattern of corneal aberration of each patient.¹¹ Spherical aberration (SA) is the most significant consequence of refractive surgery apart from a prescription change.⁹ Aspheric ablation techniques decrease SA and improve vision under dim lighting conditions.^{10,26} Patients with night vision symptoms after myopic LASIK refractive surgery (glare, haloes and starbursts) have considerably higher SA than asymptomatic patients.⁹ With the use of topographic corneal wavefront-guided customization, there is a significant improvement in night vision symptoms and decreased SA following retreatment.⁹ Several studies have reported fewer post-operative complaints of glare and haloes at night with wavefront-guided LASIK.²⁶ Most North American surgeons choose wavefront-guided ablative corneal surgery.¹¹

Retreatment: As wavefront-guided LASIK becomes more popular, retreatment may become more prevalent based on patients' higher expectations of visual outcomes. In one study, over 90% of patients were satisfied with their retreatment outcomes.²³ Myopic LASIK retreatment seems to carry fewer risks and is more effective than hyperopic retreatment.²³ Retreatment may sometimes be the only way to improve a patient's satisfaction.²³ Although LASIK can be repeated if necessary, the risks dictate that it should not be suggested for small changes in refraction.⁷²

SMILE: Small incision lenticular extraction (SMILE) has attracted much attention as an alternative to LASIK and PRK because of its promising early results.^{54,55,67,73-75}

SMILE is a minimally invasive surgery that uses femtosecond laser exclusively to create an intrastromal lenticule that is then extracted manually via a small corneal incision.^{54,55,76} SMILE thus eliminates the need for both excimer laser ablation and flap creation.^{54,76}

SMILE can reduce complications associated with flap creation in LASIK that often result in the severing of corneal nerves and lead to dryness (decreasing patient satisfaction).^{54,55} Dry eye possibly caused by neurotrophic epitheliopathy because of damaged subbasal nerve plexus in refractive surgery may be diminished by SMILE.^{54,76} The absence of a flap may preserve more corneal nerves in SMILE.⁵⁴ Corneal nerves also may heal faster after SMILE than after LASIK.⁵⁴ Further, TBUT,⁵⁵ osmolarity and dry eye severity score may be better with SMILE than with LASIK.⁵⁴ There is also evidence that SMILE may also induce less higher-order aberration than femtosecond LASIK.⁶⁷

While multiple studies have compared SMILE and LASIK, neither technique is conclusively superior to the other.⁵⁵ However, there is some indication that SMILE may decrease dry eye symptoms and corneal sensitivity may be greater after SMILE than after LASIK (once again, probably because of the lack of flap creation that severs corneal nerves⁵⁵).^{67,76} The visual recovery of SMILE may be faster than that with PRK but slower than that with LASIK.⁵⁴ Some studies have found that corneal hysteresis and corneal resistance are far less stable with LASIK for myopic corrections over -6.00D than with SMILE, but the results are controversial.⁵⁴ Equally contentious is the idea that post-operative tensile strength is superior in SMILE.⁵⁴ Possible advantages of SMILE in maintaining biomechanical strength⁶⁷ and corneal nerves (over LASIK or PRK)⁵⁴ need further evaluation.

SMILE does have distinct complications, such as difficult or incomplete removal of the lenticule and slower visual recovery.⁵⁴ As with LASIK and PRK, high myopes appear to be at risk of significant regression with SMILE.⁷⁷ One study showed that the regression rate after five years was similar to the mean annual regression rate of LASIK.⁵⁴ Research is ongoing regarding the application of SMILE to hyperopic patients and preliminary results appear promising.⁷⁴ SMILE exhibits safety, efficacy, predictability and stability comparable to those in femtosecond LASIK.^{54,55,67,75}

Studies regarding SMILE are still limited in scope and duration, and therefore there continues to be controversy.⁵⁵ Further research is needed to properly compare SMILE to existing procedures and evaluate the benefits of this novel technique.⁵⁵

OPTIONS FOR PRESBYOPIA

Presbyopia is the most common refractive disorder, affecting 2 billion people worldwide.⁶⁹ It is defined as the inability to focus on nearby objects because of a loss of elasticity of the crystalline lens, which generally manifests after age 40.^{16,78} Today, an increased number of patients who have had LASIK are becoming presbyopic.¹⁵ Several treatments exist, such as multifocal or monovision contact lenses, monovision LASIK, multifocal LASIK (presbyLASIK), multifocal intraocular lenses (IOLs) and accommodating IOLs.^{15,16}

Correcting presbyopia has been shown to significantly improve the patient's quality of life.⁷⁹

Monovision: Monovision is a technique where the dominant eye is generally corrected for distance and the non-dominant eye is corrected for near vision.⁷⁸ In 2007, the FDA approved LASIK to achieve monovision.⁸⁰ Monovision LASIK successfully improved near vision in presbyopic patients.⁷⁸ Moreover, monovision has been associated with high rates of satisfaction, surpassing 90% in various studies.⁸¹ While visual acuity was good, contrast sensitivity and stereoacuity were substantially decreased.^{80,78} Patients with binocular vision anomalies or who require strong stereoacuity for their occupation should not undergo monovision LASIK.⁸⁰

Multifocal ablation: In multifocal ablation, the same part of the cornea is corrected for distance and near vision.^{80,81} While multifocal ablation does not substantially affect stereoacuity, it does decrease contrast sensitivity, increase coma and decrease spectacle-corrected visual acuity.⁸⁰ Several studies have confirmed the safety, predictability, stability and visual quality of multifocal LASIK techniques.⁸¹ A detailed case history that takes into account the patient's demands (profession, hobbies, expectations, etc.) is critical.⁸¹

Despite the predictability of optical results, some patients find it difficult to adapt to the compromise between distance and near vision.⁸¹

Kamra: Artificial aperture stops can also be used as a solution for presbyopia by increasing the depth of focus.⁸¹ Based on the pinhole effect, the depth of focus increases by artificially reducing the pupil's aperture size, leading to improved VA in near and intermediate tasks.⁶⁹

A corneal inlay is placed within the cornea underneath the LASIK flap or via a corneal pocket.⁷⁹ The first inlays were implanted in the 1940s,^{15,79} but failed because of several significant complications.⁷⁹ The Kamra corneal inlay has a 5- μ m-thin microperforated artificial aperture made of biocompatible polymers with good long-term safety and patient satisfaction during follow-up for up to 4 years.⁷⁹ The procedure is also reversible,^{69,79} can be combined with other refractive procedures and does not require neuroadaptation, as is necessary in monovision or multifocal LASIK.⁷⁹

One study suggested that, after removal of the corneal inlay, corneal topography and corneal aberrometry are not permanently affected.⁸² In more than 60% of patients, CNVA, CDVA, UNVA and UDVA were similar to pre-operative values.⁸²

Kamra can also be performed on previous LASIK patients via a secondary interface (corneal pocket).¹⁵ Symptoms similar to those experienced after LASIK (such as dry eye, glare, halo and night vision problems) have been reported after Kamra surgery in previous LASIK patients.¹⁵

As in all procedures, patients should be carefully counseled and their expectations managed.¹⁵ The pocket technique damages significantly fewer corneal nerves than a conventional flap.⁶⁹ This may decrease the prevalence of post-surgery dry eye symptoms and preserve the biomechanical properties of the cornea.⁶⁹ Although the amount of light transmission through the inlay is diminished, there is no evidence of visual field constriction or a ring scotoma due to the position of the inlay.⁶⁹

A long-term study of patients who underwent LASIK and Kamra simultaneously demonstrated the safety and effectiveness of using the techniques in concert. The procedures improved near vision with a minimal effect on distance acuity.⁸³

Emerging Surgical Options for Presbyopia: Several clear inlays are emerging, such as the Raindrop Near Vision Inlay and Flexivue Microlens, both of which show a multifocal effect through various mechanisms of action.⁸⁴

Intracor is a minimally invasive technique for addressing presbyopia where femtosecond laser pulses are used to restore the flexibility of the crystalline lens.⁴⁵ Isolated lens opacification is a potential side effect.⁴⁵

Multifocal IOL are an alternative to laser procedures, though still presenting with a compromise to pre-presbyopic function (much like multifocal contact lenses).⁸⁴ In theory, an accommodating IOL would replicate the performance of a young eye, thereby allowing the patient to focus on distant and near targets. However, the current products on the market have not delivered consistent and effective results.⁸⁴

Contact Lenses versus LASIK: Although both contact lens wear and LASIK possess risks, most assume that surgery is riskier than contact lens wear.⁷² For lenses, the vision loss is due to contact lens-related microbial keratitis (CLMK).⁶³ CLMK is a potentially blinding complication that results predominantly from overnight contact lens wear.⁶³ With LASIK, the risks can involve several complications.⁷² Notably, the risk of rigid gas-permeable (RGP) contact lenses never surpassed the risk associated with LASIK.⁷²

Extended-wear soft contact lenses (intended for sleeping in contacts) had the highest risk of all contact lenses and exceeded the risk of vision loss associated with LASIK under most conditions.⁷²

LASIK can sometimes provide better correction than contact lenses for patients with severe astigmatism whose vision may be affected by lens rotation.⁷² Both LASIK and contact lenses have been associated with glare, halos, starbursts, dry eye and eye irritation. For many patients with low to moderate myopia, long-term contact lens wear may actually be riskier than LASIK surgery.⁷² Contact lenses, though they eliminate various problems associated with glasses, are difficult to maintain for soldiers under battle conditions in terms of hygiene.⁴ In a Japanese study, 61.9% of soldiers did not change their contact lenses at all during military exercises.³⁹ Since Operation Iraqi Freedom began, over 200 cases of CLMK have been treated despite official policy forbidding the use of contact lenses.⁴

The notion that LASIK can cause dry eye is indeed well-documented.⁴ This can be a particular concern under the extreme environmental conditions that a soldier may face because the symptoms tend to be aggravated.⁴

Although studies on monovision LASIK are rare, there is evidence to suggest that patients who have had surgery are more satisfied than those with contact lenses; 88 to 98% of those who underwent monovision LASIK were pleased with the procedure.⁸⁰

Globally, evidence suggests that individuals who undergo LASIK enjoy a better quality of life than those who wear glasses or contact lenses.²²

A three-year longitudinal survey that compared visual satisfaction with LASIK and contact lenses found that former contact lens wearers believed their night driving had improved after undergoing LASIK.²⁵ These patients did not report a significant increase in dry eye and reported higher levels of satisfaction than their counterparts who continued wearing contacts. Similarly, the incidences of serious complications, such as corneal ulcers, decreased significantly in those who had undergone LASIK as opposed to those who remained in contact lenses.²⁵

CONCLUSION

Long-term studies worldwide confirm that refractive procedures are safe and effective for the correction of ametropia. While any surgery involves risks, proper counseling of patients can minimize the gap between expectations and results. ●

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST DISCLOSURES

No funding was received for this project, either directly or indirectly. Unrelated to this paper, I have given multiple paid lectures sponsored by CooperVision. I have also been paid by Alcon, B+L, and Johnson and Johnson to be a preceptor for contact lens workshops. I am also a consultant for Heine, Volk, Sun Pharma and Zocular.

ACKNOWLEDGMENTS

I would like to thank Roslyn Cheung, OD, for her assistance with the manuscript.

CORRESPONDING AUTHOR

Mark Eltis, OD, FAAO, Dipl ABO – mark.eltis@gmail.com

REFERENCES:

- Stern C. New refractive surgery procedures in ophthalmology and the influence on pilot's fitness for flying. *Eur J Med Res.* 1999;4(9):382-384.
- Elbaz U, Yeung SN, Ziai S, et al. Collagen crosslinking after radial keratotomy. *Cornea.* 2014;33:131-136.
- Dirani M, Couper T, Yau J, et al. Long-term refractive outcomes and stability after excimer laser surgery for myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(10):1709-1717.
- Hammond MD, Madigan WP, Bower KS. Refractive surgery in the United States Army, 2000-2003. *Ophthalmology.* 2005;112(2):184-190.
- Horowitz J, Mezer E, Shochat T, et al. Refractive surgery in Israel Defense Forces recruits. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(2):243-246.
- Sandoval HP, Donnenfeld ED, Kohlen T, et al. Modern laser in situ keratomileusis outcomes. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(8):1224-1234.
- Kezirian GM, Parkhurst GD, Brinton JP, Norden RA. Prevalence of laser vision correction in ophthalmologists who perform refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(9):1826-1832.
- Murakami Y, Manche EE. Prospective, randomized comparison of self-reported postoperative dry eye and visual fluctuation in LASIK and photorefractive keratectomy. *Ophthalmology.* 2012;119(11):2220-2224.
- Alió JL, Piñero D, Muftuoglu O. Corneal wavefront-guided retreatments for significant night vision symptoms after myopic laser refractive surgery. *Am J Ophthalmol.* 2008;145(1):65-74.
- Solomon KD, Fernández de Castro LE, Sandoval HP, et al. LASIK world literature review: quality of life and patient satisfaction. *Ophthalmology.* 2009;116(4):691-701.
- Messmer JJ. LASIK: a primer for family physicians. *Am Fam Physician.* 2010;81(1):42-47.
- Zalentein WN, Tervo TMT, Holopainen JM. Seven-year follow-up of LASIK for myopia. *J Refract Surg.* 2009;25(3):312-318.
- Oruço lu F, Kingham JD, Kendü im M, Ayo lu B, Toksu B, Göker S. Laser in situ keratomileusis application for myopia over minus 14 diopter with long-term follow-up. *Int Ophthalmol.* 2012;32(5):435-441.
- Quito CFG, Agahan ALD, Evangelista RP. Long-Term Followup of Laser In Situ Keratomileusis for Hyperopia Using a 213nm Wavelength Solid-State Laser. *ISRN Ophthalmol.* 2013;2013:276984.
- Tomita M, Kanamori T, Waring GO, Nakamura T, Yukawa S. Small-aperture corneal inlay implantation to treat presbyopia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(6):898-905.
- Stein R, Stein R. Surgical Correction of Presbyopia : A Focus on New Techniques. *Ophthalmol Rounds.* 2014;10(6):1-8.
- Ivarsen A, Hjortdal J. Seven-year changes in corneal power and aberrations after PRK or LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(10):6011-6016.
- Ortega-Usobiaga J, García-Sáenz MC, Artaloytia-Usobiaga JF, Llovet-Osuna F, Beltrán-Sanz J, Baviera-Sabater J. Myopic LASIK in psychiatric patients. *Cornea.* 2012;31(2):150-154.
- Yuen LH, Chan WK, Koh J, Mehta JS, Tan DT. A 10-year prospective audit of LASIK outcomes for myopia in 37,932 eyes at a single institution in Asia. *Ophthalmology.* 2010;117(6):1236-1244.e1.
- Chao C, Golebiowski B, Stapleton F. The role of corneal innervation in LASIK-induced neuropathic dry eye. *Ocul Surf.* 2014;12:32-45.
- Gibson CR, Mader TH, Schallhorn SC, et al. Visual stability of laser vision correction in an astronaut on a Soyuz mission to the International Space Station. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(8):1486-1491.
- Queirós A, Villa-Collar C, Gutiérrez AR, Jorge J, González-Méjome JM. Quality of life of myopic subjects with different methods of visual correction using the NEI RQL-42 questionnaire. *Eye Contact Lens.* 2012;38(2):116-121.
- Jin GJC, Merkle KH. Retreatment after wavefront-guided and standard myopic LASIK. *Ophthalmology.* 2006;113(9):1623-1628.
- Li S-M, Zhan S, Li S-Y, et al. Laser-assisted subepithelial keratectomy (LASEK) versus photorefractive keratectomy (PRK) for correction of myopia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2:CD009799.
- Price MO, Price DA, Bucci FA, Durrie DS, Bond WI, Price FW. Three-Year Longitudinal Survey Comparing Visual Satisfaction with LASIK and Contact Lenses. *Ophthalmology.* 2016;123(8):1659-1666.
- American Academy of Ophthalmology Refractive Management/Intervention Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Refractive Errors & Refractive Surgery. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2007. Available at: WWW.aaoo.org/ppp.
- Dave R, O'Brart DPS, Wagh VK, et al. Sixteen-year follow-up of hyperopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(5):717-724.
- González-Pérez J, Villa-Collar C, González-Méjome JM, Porta NG, Parafita MÁ. Long-term changes in corneal structure and tear inflammatory mediators after orthokeratology and LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(9):5301-5311.
- Shtein RM. Post-LASIK dry eye. *Expert Rev Ophthalmol.* 2011;6(5):575-582.
- Eltis M. A Paradigm Shift in Primary Open Angle Glaucoma. *Can J Optom.* 2012;74(1):33-45.
- Torricelli AAM, Bechara SJ, Wilson SE. Screening of Refractive Surgery Candidates for LASIK and PRK. 2014;33(10):1051-1055.
- Kanski, JJ. Clinical Ophthalmology: A Systemic Approach 7th Ed. Oxford: Elsevier, 2011. 245-249.
- Sun C-C, Chang C-K, Ma DH-K, et al. Dry Eye After LASIK with a Femtosecond Laser or a Mechanical Microkeratome. *Optom Vis Sci.* 2013;90:1048-1056.
- Sarkar S, Vaddavalli PK BS. Image Quality Analysis of Eyes Undergoing LASER Refractive Surgery. *PLoS One.* 2016;11(2):e0148085.
- D'Arcy FM, Kirwan C, O'Keefe M. Ten year follow up of laser in situ keratomileusis for all levels of myopia. *Acta Ophthalmol.* 2012;90(4):e335-6.
- Chiseli D, Cantemir A, Stogrea A. [Laser refractive surgery for moderate or high myopic astigmatism--1 year outcome]. *Oftalmologia.* 2012;56(1):77-85.
- Reinstein DZ, Carp GI, Archer TJ, et al. Long-term Visual and Refractive Outcomes After LASIK for High Myopia and Astigmatism From -8.00 to -14.25 D. *J Refract Surg.* 2016;32(5):290-297.
- Schallhorn SC, Venter JA, Teenan D, et al. Patient-reported outcomes 5 years after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(6):879-889.
- Harimoto K, Kato N, Shoji T, et al. [Trends of refractive correction in the Japanese Ground Self-Defense Forces: examination after the Great East Japan earthquake]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi - Acta Soc Ophthalmol Jpn.* 2014;118:84-90.
- Kohlhaas M. [Iatrogenic Keratectasia: A Review]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2015;232(6):765-772.
- Bower KS, Burka JM, Subramanian PS, Stutzman RD, Mines MJ, Rabin JC. Night Firing Range Performance following Photorefractive Keratectomy and Laser In Situ Keratomileusis. *Mil Med.* 2006;171(6):468-471.
- Xiao J, Zhang M, Jiang C, Zhang Y, Qiu H. Laser in situ keratomileusis surgery is not safe for military personnel. 2012;15(2):77-80.
- Tanzer DJ, Brunstetter T, Zeber R, et al. Laser in situ keratomileusis in United States Naval aviators. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39:1047-1058.
- Davis RE, Ivan DJ, Rubin RM, Gooch JM, Tredici TJ, Reilly CD. Permanent grounding of a USAF pilot following photorefractive keratectomy. *Aviat Sp Environ Med.* 2010;81:1041-1044.
- Mohammadi S-F, Nabovati P, Mirzajani A, Ashrafi E, Vakilian B. Risk factors of regression and undercorrection in photorefractive keratectomy: a case-control study. *Int J Ophthalmol.* 2015;8(5):933-937.
- Villa C, Gutiérrez R, Jiménez JR, González-Méjome JM. Night vision disturbances after successful LASIK surgery. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(8):1031-1037.
- Lee EK, Kwon J-W, Hyon JY, Han YK. Satisfaction level of physicians who have undergone corneal refractive surgery. *Korean J Ophthalmol.* 2012;26(5):331-338.
- Lazon de la Jara P, Erickson D, Erickson P, Stapleton F. Visual and non-visual factors associated with patient satisfaction and quality of life in LASIK. *Eye (Lond).* 2011;25(9):1194-1201.
- Pasquali TA, Smadja D, Savetsky MJ, Reggiani Mello GH, Alkhalaf F, Krueger RR. Long-term follow-up after laser vision correction in physicians: quality of life and patient satisfaction. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(3):395-402.
- Morse JS, Schallhorn SC, Hettlinger K, Tanzer D. Role of depressive symptoms in patient satisfaction with visual quality after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:341-346.
- Abbott RL. Medical Malpractice Predictors And Risk Factors For Ophthalmologists Performing LASIK and PRK Surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2003;101:233-268.

52. Bower KS, Sia RK, Ryan DS, Mines MJ, Dartt DA. Chronic dry eye in photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis: Manifestations, incidence, and predictive factors. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(12):2624-2634.
53. Levitt AE, Galor A, Weiss JS, et al. Chronic dry eye symptoms after LASIK: parallels and lessons to be learned from other persistent post-operative pain disorders. *Mol Pain.* 2015;11:21.
54. Lee JK, Chuck RS, Park CY. Femtosecond laser refractive surgery: small-incision lenticule extraction vs. femtosecond laser-assisted LASIK. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015;26:260-264.
55. Zhang Y, Shen Q, Jia Y, Zhou D ZJ. Clinical Outcomes of SMILE and FS-LASIK Used to Treat Myopia: A Meta-analysis. *J Refract Surg.* 2016;32(4):256-265.
56. Garg A, Alió JL. Femtosecond Laser: Techniques and Technology. 1st ed. New Delhi Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd; 2012:38-51, 146-149.
57. Eltis M. Seborrheic Blepharitis. *Clin Refract Optom.* 2010;21(10):229-232.
58. Marshall LL, Roach JM. Treatment of Dry Eye Disease. *Consult Pharm.* 2016;31(2):96-106.
59. Eltis M. Pingueculae and Their Clinical Implications. *Clin Refract Optom.* 2011;22(1):10.
60. Kanellopoulos AJ. Long-term safety and efficacy follow-up of prophylactic higher fluence collagen cross-linking in high myopic laser-assisted in situ keratomileusis. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:1125-1130.
61. Brenner LF, Alió JL, Vega-Estrada A, Baviera J, Beltrán J, Cobosoriano R. Clinical grading of post-LASIK ectasia related to visual limitation and predictive factors for vision loss. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(10):1817-1826.
62. Li G, Fan Z-J, Peng X-J. Corneal collagen crosslinking for corneal ectasia of post-LASIK: one-year results. *Int J Ophthalmol.* 2012;5(2):190-195.
63. Eltis M. Contact-lens-related microbial keratitis: case report and review. *J Optom.* 2011;4(4):122-127.
64. Kanellopoulos AJ, Pamel GJ. Review of current indications for combined very high fluence collagen cross-linking and laser in situ keratomileusis surgery. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61(8):430-432.
65. Farjo AA, Sugar A, Schallhorn SC, et al. Femtosecond lasers for LASIK flap creation: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2013;120(3):e5-e20.
66. dos Santos AM, Torricelli AA, Marino GK, et al. Femtosecond Laser-Assisted LASIK Flap Complications. *J Refract Surg.* 2016;32(1):52-59.
67. Chen LY, Manche EE. Comparison of femtosecond and excimer laser platforms available for corneal refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2016;27(4):316-322.
68. American Academy of Ophthalmology Refractive Management/Intervention Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Refractive Errors & Refractive Surgery. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2013. Available at: www.aao.org/ppp.
69. Seyeddain O, Bachernegg A, Riha W, et al. Femtosecond laser-assisted small-aperture corneal inlay implantation for corneal compensation of presbyopia: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(2):234-241.
70. Tanna M, Schallhorn SC, Hettlinger KA. Femtosecond laser versus mechanical microkeratome: a retrospective comparison of visual outcomes at 3 months. *J Refract Surg.* 2009;25(7):668-671.
71. Santhiago MR, Kara-Junior N, Waring GO 4th. Microkeratome versus femtosecond flaps: accuracy and complications. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014;25(4):270-274.
72. McGee HT, Mathers WD. Laser in situ keratomileusis versus long-term contact lens wear: decision analysis. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(11):1860-1867.
73. Liang G, Zhang F. [Advance of femtosecond small incision lenticule extraction (SMILE) in clinic application]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2016;52(1):68-72.
74. Reinstein DZ, Pradhan KR, Carp GI, et al. Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) for Hyperopia: Optical Zone Centration. *J Refract Surg.* 2017;33(3):150-156.
75. Fernández J, Valero A, Martínez J, Piñero DP, Rodríguez-Vallejo M. Short-term outcomes of small-incision lenticule extraction (SMILE) for low, medium, and high myopia. *Eur J Ophthalmol.* 2017;27(2):153-159.
76. Kobashi H, Kamiya K, Shimizu K. Dry Eye After Small Incision Lenticule Extraction and Femtosecond Laser-Assisted LASIK: Meta-Analysis. *Cornea.* 2017;36(1):85-91.
77. Wu W, Wang Y, Zhang H, Zhang J, Li H, Dou R. One-year visual outcome of small incision lenticule extraction (SMILE) surgery in high myopic eyes: retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2016;6(9):e010993.
78. Levinger E, Trivizki O, Pokroy R, Levartovsky S, Sholohov G, Levinger S. Monovision surgery in myopic presbyopes: Visual function and satisfaction. *Optom Vis Sci.* 2013;90:1092-1097.
79. Ziaei M, Mearza AA. Corneal inlay implantation in a young pseudophakic patient. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(7):1116-1117.
80. Alarcón A, Anera RG, Villa C, Jiménez del Barco L, Gutierrez R. Visual quality after monovision correction by laser in situ keratomileusis in presbyopic patients. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(9):1629-1635.
81. Luger MHA, Ewering T, Arba-Mosquera S. 3-Month experience in presbyopic correction with bi-aspheric multifocal central presbyLASIK treatments for hyperopia and myopia with or without astigmatism. *J Optom.* 2012;5(1):9-23.
82. Alió JL, Abbouda A, Huseynli S, Knorz MC, Homs MEM, Durrie DS. Removability of a small aperture intracorneal inlay for presbyopia correction. *J Refract Surg.* 2013;29(8):550-556.
83. Igras E, O'Caomh R, O'Brien P, Power W. Long-term Results of Combined LASIK and Monocular Small-Aperture Corneal Inlay Implantation. *J Refract Surg.* 2016;32(6):379-384.
84. Davidson RS, Dhaliwal D, Hamilton DR, et al. Surgical correction of presbyopia. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(6):920-930.

Chirurgie réfractive : Partie 2. Complications et progrès récents

Mark Eltis, OD, FAAO, Dipl ABO
Cabinet privé
Toronto, Ontario

Résumé

Bien que le LASIK et la PKR soient utilisés depuis vingt ans, il y a eu peu d'études à long terme sur la chirurgie réfractive. La présente étude a examiné les résultats à long terme du LASIK et de la PKR et a analysé les risques, les avantages et les percées technologiques de ces procédures. Les taux et les causes de la satisfaction des patients sont discutés en détail. Les autres possibilités telles que l'extraction d'un lentille par petite incision (SMILE) et les options chirurgicales pour la presbytie sont également explorées.

MOTS CLÉS :

PKR, LASIK, SMILE, KAMRA, ectasie

COMPLICATIONS ET INSATISFACTION

Bien que, dans la littérature mondiale disponible, environ 95 % des patients soient satisfaits de la chirurgie LASIK, comme pour toute intervention chirurgicale, ce ne sont pas tous les patients qui seront satisfaits¹⁰. Dans une recension des écrits, 4,6 % des patients n'étaient pas satisfaits des résultats de la chirurgie en raison d'une erreur de réfraction, de problèmes de vision nocturne, de la sécheresse oculaire et du vieillissement¹⁰. Les plaintes les plus fréquentes de patients insatisfaits sont, notamment, des erreurs de réfraction non corrigées entraînant une mauvaise vision à distance, des éblouissements et des halos, la sécheresse oculaire, des problèmes de vision de près floue et des problèmes de vision nocturne^{10,26,47}.

Grâce à une meilleure appréciation et à un meilleur dépistage des conditions préexistantes, à de meilleures directives concernant les limites supérieures de l'erreur de réfraction, ainsi qu'à une technologie améliorée, les taux de satisfaction sont probablement plus élevés aujourd'hui^{6,10}.

RÉGRESSION

La régression myopique qui peut survenir avec le LASIK s'explique par des causes cornéennes et non cornéennes^{12,35}. La mesure dans laquelle chaque facteur contribue à la régression myopique à long terme suite à l'intervention n'est pas claire¹². Les changements cornéens sont basés sur des altérations de la biomécanique de la cornée¹². Il est intéressant de noter que les modifications non cornéennes, telles que l'augmentation de la longueur axiale secondaire à l'allongement de la cavité vitréenne, peuvent accroître la myopie chez les adultes^{12,35}. Par conséquent, les patients atteints de myopie forte et les jeunes patients qui subissent un LASIK doivent être informés qu'ils pourraient avoir besoin d'un nouveau traitement à l'avenir³⁵.

Depuis les premiers jours de la chirurgie réfractive, la possibilité de régression et la réduction de la force biomécanique ont été citées comme des complications progressives potentielles à long terme³. La régression myopique peut parfois être perçue comme un développement positif si le patient est atteint de presbytie et peut ainsi retarder le besoin de lunettes de lecture³⁸.

FACTEURS PSYCHOLOGIQUES

Il peut être utile d'évaluer les motivations et les attentes du patient ainsi que son bien-être mental et physique²⁶. Des facteurs comme des antécé-

dents d'anxiété et de dépression peuvent avoir une incidence négative sur les résultats²⁶. Les plaintes postopératoires sont également dues à des attentes irréalistes, à la personnalité⁵⁰ et à des troubles psychopathologiques¹⁸. On sait que chez les personnes souffrant de dépression, les résultats après d'autres interventions chirurgicales comme le pontage aortocoronarien traumatologique sont moins bons¹⁸. Plusieurs problèmes psychiatriques ont été associés à un plus grand risque de complications post-LASIK, par exemple les personnalités de type obsessionnel compulsif, qui pourraient avoir le réflexe de frotter leurs yeux de façon violente, ce qui peut déloger le volet¹⁸. Les patients souffrant de dépression sont plus susceptibles de ressentir une insatisfaction liée à des attentes non satisfaites⁵⁰. La littérature a montré une diminution de la satisfaction à l'égard du LASIK chez les patients déprimés⁵⁰. Il est à noter que les femmes sont jusqu'à deux fois plus susceptibles d'être déprimées que les hommes⁵⁰.

Comme pour d'autres interventions chirurgicales électives, le LASIK comporte un risque de litige⁵¹. Le facteur prédictif le plus important d'une plainte contre un médecin est le fait d'avoir une clinique servant un fort volume de patients⁵¹. Les cliniques à forte fréquentation qui pratiquent un marketing agressif, qui présentent la chirurgie réfractive comme une opération esthétique plutôt que médicale et qui ne consacrent pas suffisamment de temps aux patients sont particulièrement susceptibles de faire l'objet de décisions défavorables⁵¹.

SÉCHERESSE OCULAIRE

La complication la plus courante du LASIK est la sécheresse oculaire^{20,33}, et jusqu'à 95 % des patients éprouvent une forme de sécheresse après l'intervention²⁹. La sécheresse oculaire est également la principale complication de la PKR⁸. La sécheresse oculaire est l'une des raisons de l'insatisfaction des patients malgré de bons résultats visuels¹⁰. Les symptômes se manifestent le plus souvent immédiatement après l'intervention chirurgicale et sont généralement de nature transitoire^{11,33,52}. Les symptômes atteignent leur maximum dans les premiers mois suivant l'opération et s'améliorent six à douze mois plus tard^{8,29}.

Environ 20 à 40 % des patients déclarent souffrir de sécheresse six mois après l'intervention¹¹. Les symptômes de sécheresse oculaire reviennent généralement aux niveaux préopératoires après un an⁸. La sécheresse oculaire s'améliore généralement au fil du temps, mais peut persister dans certains cas pendant des mois ou des années²⁶. La sécheresse préopératoire et le sexe des patients (plus élevé chez les femmes) peuvent accroître le risque¹¹.

La pathophysiologie de la façon dont le LASIK contribue à la sécheresse oculaire est multifactorielle^{20,29,53}. Cependant, on pense qu'elle est principalement due à des lésions iatrogènes des nerfs cornéens du plexus sous-basal^{10,54} et du stroma cornéen lors de la création du volet stromal antérieur et de l'ablation de la cornée au laser^{29,33,55}. L'interruption des fibres sensorielles de la cornée réduit le stimulus à la production de larmes^{11,55}. La quantité de larmes est réduite et l'osmolarité est accrue avec une amélioration au bout de trois mois après l'intervention¹¹. La sécheresse oculaire peut également être causée par une altération de la distribution du film lacrymal et de la relation qui en découle entre la surface oculaire et la paupière supérieure⁸.

Une erreur de réfraction plus élevée, une ablation plus profonde du stroma et une sécheresse oculaire préexistante sont associées à une gravité accrue de la sécheresse oculaire postopératoire^{29,33}. Le risque est également plus élevé chez les patients de plus de 40 ans, les femmes, les patients d'origine asiatique (peut-être en raison d'erreurs de réfraction plus élevées, de l'utilisation intensive de lentilles de contact et de l'anatomie de l'œil) et ceux qui subissent une procédure dans laquelle un kératome est utilisé pour créer le volet²⁰. Des dommages aux cellules caliciformes et les changements inflammatoires postopératoires peuvent également être impliqués^{20,29}. Les dommages causés par le LASIK aux fibres nerveuses sensorielles de la cornée réduisent le larmoiement basal et réflexe, ralentissent le taux de clignement et altèrent l'effet neurotrophique sur les cellules épithéliales de la cornée^{20,29,56}. La sensibilité cornéenne est réduite après la PKR et le LASIK^{20,29,52}. Bien que le délai exact soit encore controversé, l'amélioration de ces problèmes, telle que reflétée par la qualité des larmes, est observée entre six et neuf mois²⁹.

Comme la PKR implique une profondeur moindre de la cornée, l'amélioration de la sécheresse postopératoire est plus rapide qu'après le LASIK⁵². Les patients ayant subi une PKR ont tendance à se plaindre de douleurs ou d'endolorissement plutôt que de sécheresse²⁰. Le TRFL (temps de rupture du film lacrymal) et la sécrétion de larmes mettent plus de temps à revenir à la normale chez les patients d'Asie du Nord-Est que chez les patients caucasiens²⁰.

La plupart des études ont indiqué que la sensibilité cornéenne et les signes et symptômes cliniques de la sécheresse oculaire reviennent aux niveaux préopératoires dans un délai d'un an^{8,29}, mais que la morphologie des nerfs cornéens demeure anormale²⁹. Malheureusement, un petit pourcentage de patients peuvent souffrir de sécheresse

oculaire indéfiniment⁵². Comme on peut le deviner, la sécheresse oculaire peut avoir une incidence importante sur la perception qu'a le patient de sa chirurgie et sur son niveau de satisfaction²⁹.

Une étude récente suggère un lien possible entre la génétique et la susceptibilité à la douleur postopératoire chronique avec le LASIK (exprimée sous forme de maladie de l'œil sec), offrant une voie vers le dépistage futur des patients à risque⁵³.

L'identification de la sécheresse préopératoire pourrait aider à prédire le développement de la sécheresse oculaire chronique chez les patients qui subissent une PKR et un LASIK^{6,52}. Comme l'a expliqué un groupe, « la sécheresse oculaire est une maladie courante, mais elle est mal comprise, difficile à définir et ne dispose pas d'un outil de diagnostic unique »²⁹. La plupart des patients souffrant de sécheresse oculaire post-LASIK s'en sortent bien avec les traitements standard de la sécheresse oculaire²⁹.

Des antécédents d'intolérance aux lentilles cornéennes peuvent être un facteur prédictif de la sécheresse après le LASIK et devraient faire partie de la discussion préopératoire²⁵. Il est intéressant de noter que les personnes qui n'ont jamais porté de lentilles cornéennes (celles qui portent des lunettes) sont peut-être moins conscientes de leur tendance à la sécheresse oculaire, qui peut se manifester après l'intervention²⁵.

La sécheresse oculaire chronique post-LASIK augmente également le risque de régression myopique^{29,33}. Le dépistage préopératoire soigneux et le traitement préventif des troubles existants, comme le DGM ou la blépharite, peuvent aider à atténuer les complications postopératoires¹⁰. Le DGM peut contribuer de façon importante à l'inconfort et à l'inflammation de la surface oculaire^{29,57}. Le traitement initial comprend des compresses chaudes et des gommages des paupières, ainsi qu'un massage doux des paupières^{29,57}. La cyclosporine peut également être utilisée pour traiter la sécheresse oculaire^{29,58}. Les gouttes ophtalmiques de sérum autologue composées du propre sérum du patient constituent une source unique de facteurs de croissance et de facteurs anti-inflammatoires qui pourraient être efficaces pour les personnes souffrant de sécheresse oculaire post-LASIK²⁹. Les gouttes sériques autologues pour les yeux ne sont toutefois pas encore approuvées par la FDA. Une comparaison entre le sérum et les larmes artificielles a montré une amélioration du TRFL et une coloration oculaire moindre dans le groupe de larmes de sérum six mois après l'opération²⁹.

À l'avenir, les traitements ciblant la cicatrisation des nerfs devraient permettre d'améliorer la sécheresse oculaire post-LASIK²⁹. Le LASIK moderne à volet mince a été associé à une incidence réduite de la sécheresse oculaire à long terme¹⁰. Grâce à l'attention accrue accordée à des affections telles que la blépharite⁵⁷ et aux nouvelles formulations de larmes artificielles, ces problèmes sont plus faciles à gérer qu'auparavant^{10,58}. Tous les patients doivent être sensibilisés à l'importance de la protection contre les UV pour éviter les complications liées à cette exposition⁵⁹.

PROBLÈMES DE VISION NOCTURNE

Les problèmes de vision nocturne sont l'un des symptômes visuels postopératoires associés au LASIK les plus fréquents⁹. Dans les cas graves, cela peut modifier l'aptitude à conduire et donner lieu à des litiges médico-légaux⁹. Le LASIK est associé aux halos et à l'éblouissement, probablement en partie en raison du changement radical de la morphologie de la cornée²².

Les patients ayant subi une chirurgie réfractive ont signalé différentes formes de perturbations de la vision nocturne (PVN)⁴⁶. On pense que les « éclats d'étoiles » sont causés par une perte transitoire de transparence dans la période postopératoire, tandis que les phénomènes de halo sont basés sur la marge de l'ablation cornéenne dans la zone pupillaire⁴⁶. La taille des pupilles à elle seule ne semble pas importante pour la perception subjective de la distorsion de la vision nocturne⁴⁶. Indépendamment de la taille de la pupille, les patients doivent être conscients du risque de problèmes de vision nocturne liés à la chirurgie LASIK²⁶. L'astigmatisme secondaire, le coma et l'aberration sphérique sont des aberrations d'ordre supérieur (jusqu'au sixième ordre) qui sont significativement corrélées avec l'indice de perturbation des halos⁴⁶. Des zones de traitement plus petites peuvent diminuer les performances visuelles nocturnes (provoquer la formation d'un halo) après un LASIK, en particulier dans des conditions de réfraction élevées²⁶. Il y a lieu de croire qu'une proportion importante des perturbations de la vision nocturne sont simplement le résultat d'une erreur de réfraction résiduelle non corrigée, car les patients signalent ces phénomènes sans l'utilisation de lunettes ou de lentilles cornéennes³⁸. Dans une étude, les plaintes de PVN ont diminué de 90 % une fois l'erreur de réfraction résiduelle corrigée³⁸. La proportion de patients souffrant de PVN dans les études à long terme varie considérablement (de 3 % à 80 %). Une éducation préopératoire adéquate des patients sur les com-

plications potentielles pourrait empêcher que ces problèmes ne soient une cause d'insatisfaction postopératoire²².

ECTASIE

L'ectasie, bien qu'extrêmement rare, est une complication grave qui peut survenir suite au LASIK^{22,60}. Le LASIK réduit la stabilité biomécanique de la cornée en croisant les lamelles structurelles de la cornée antérieure et en enlevant les lamelles structurelles pendant l'ablation⁶⁰. L'ectasie post-LASIK est une déformation structurelle progressive de la cornée conduisant à une instabilité réfractive et optique après une chirurgie LASIK par ailleurs sans incident⁶¹.

L'ectasie cornéenne post-LASIK se caractérise par un amincissement et une accentuation de la courbe des parties centrales et inférieures de la cornée⁶². La principale préoccupation concernant l'ectasie cornéenne est le risque de perte de vision permanente à divers degrés⁶¹.

Une topographie préopératoire qui laisse suspecter un diagnostic de kératocône est considérée comme le facteur de risque le plus important pour l'ectasie⁶¹. Soixante-quinze pour cent des cas d'ectasie dans une étude ont été considérés comme possiblement atteints d'un kératocône, ce qui n'est pas surprenant⁶¹.

Une faible épaisseur de la cornée, un jeune âge (moins de 25 ans)⁴⁰ et une myopie élevée ont été considérés comme des facteurs de risque d'ectasie cornéenne⁶¹. La quantité de tissu enlevé peut être une meilleure indication de la déstabilisation biomécanique de la cornée⁶¹. Un faible pourcentage (de 0,4 à 0,6 %) de patients présenteront une ectasie cornéenne postopératoire²⁶.

L'instabilité biomécanique est particulièrement préoccupante, car le kératocône iatrogénique est reconnu comme un risque tardif consécutif à une chirurgie réfractive¹⁷.

La réticulation du collagène cornéen (CXL) utilisant la riboflavine de concert avec l'ultraviolet A (UVA) est un nouveau traitement pour accroître la résistance biochimique de la cornée en stimulant la formation de bandes polymères entre les fibres de collagène^{62,63}. Au cours des 10 dernières années, le CXL s'est révélé efficace pour retarder ou arrêter la progression du kératocône⁶².

Une étude réalisée en Chine et utilisant le CXL pour traiter l'ectasie cornéenne

post-LASIK a montré que la procédure a stabilisé ou partiellement inversé la progression sans complications apparentes⁶². Les auteurs ont suggéré que la procédure devrait être effectuée dès que la complication est identifiée afin d'arrêter la progression⁶². Le CXL peut offrir un moyen de réduire la régression à long terme chez les personnes souffrant de myopie forte qui subissent un LASIK⁶⁰.

Le CXL prophylactique pour les cas de LASIK à haut risque semble être un traitement complémentaire sûr et efficace pour la régression réfractive et l'ectasie potentielle⁶⁰. Le CXL prophylactique peut être particulièrement indiqué chez les jeunes patients dont les antécédents familiaux sont inconnus, en particulier dans les pays où l'incidence du kératocône est élevée⁶⁰. Les données sur les résultats à long terme montrent l'innocuité et l'efficacité de la procédure LASIK Xtra (combinant LASIK et CXL à forte fluidité) pour la stabilisation de la myopie et des résultats du LASIK chez les hypermétropes⁶⁴.

Le risque d'ectasie est considérablement plus faible qu'il ne l'était il y a dix ans en raison des techniques modernes de dépistage du kératocône et de la disponibilité du CXL³⁷.

PROGRÈS DE LA CHIRURGIE RÉFRACTIVE

Laser femtoseconde : Une technique plus récente utilise un laser femtoseconde au lieu d'un microkératome mécanique pour créer un volet (LASIK "tout laser")^{11,33}. L'utilisation d'un laser femtoseconde pour la création de volets LASIK a été approuvée par la FDA en 2001²⁹.

Bien qu'il soit plus coûteux que le microkératome standard, le laser femtoseconde est potentiellement plus précis⁶⁵, plus fiable et plus sûr^{26,29,66,67}. Les lasers femtoseconde peuvent également permettre d'obtenir une épaisseur de volet plus prévisible^{54,67-69}, réduire l'incidence de la sécheresse oculaire induite par le LASIK, accélérer la récupération et améliorer l'AV non corrigée par rapport au kératome mécanique^{15,70}. Une étude a montré que l'utilisation

d'un laser femtoseconde était associée à un TRFL significativement plus élevé que le LASIK traditionnel avec un microkératome mécanique³³.

Bien qu'il ait été démontré dans plusieurs études qu'un laser femtoseconde réduit les signes et les symptômes de sécheresse oculaire, ces nouveaux lasers diminuent également la densité des cellules calciformes de la conjonctive^{20,29}. L'effet des cellules calciformes sur la sécheresse oculaire induite par le LASIK n'est pas bien compris^{29,52,58}. Les volets obtenus avec le LASIK femtoseconde sont généralement associés à des complications dues à une réponse inflammatoire accrue, comme la kératite lamellaire diffuse⁷¹. Des complications distinctes, telles que le syndrome de sensibilité transitoire à la lumière, la couche de bulles opaques, l'éblouissement de type arc-en-ciel et le passage de bulles de gaz en chambre antérieure au travers du trabéculum sont également connues^{65,66}.

Les derniers lasers femtoseconde utilisent une énergie nettement plus faible pour découper le volet, ce qui réduit la réaction inflammatoire globale, de sorte qu'il n'est pratiquement pas possible de les distinguer d'un microkératome mécanique⁷². Les volets découpés en LASIK femtoseconde présentent une incidence plus faible de complications, telles que des défauts épithéliaux et des dislocations des volets, que ceux découpés au microkératome⁷¹.

D'autres études, y compris un suivi à long terme, sont nécessaires pour mieux comprendre toutes les répercussions de cette technique⁶⁵.

Front d'onde : La technologie a fait de grands bonds en avant avec la chirurgie sur mesure, les nomogrammes personnalisés et l'utilisation de lasers femtoseconde pour la découpe des volets¹⁰. L'efficacité du LASIK s'est améliorée avec l'introduction de nouveaux équipements^{6,11,67}. Si un laser à balayage avec système de poursuite oculaire ou un laser guidé par front d'onde sont utilisés, plus de 80 % des patients atteignent une vision à moins d'un demi-dioptre de la cible¹¹, et plus de 95 % atteignent une vision à un dioptré ou moins de la cible¹¹. Presque tous les patients atteignent au moins 20/40, et la plupart atteignent une AV non corrigée de 20/20^{6,11}.

Le LASIK guidé par front d'onde adapte la correction laser au schéma particulier d'aberration cornéenne de chaque patient¹¹. L'aberration sphérique (AS) est la conséquence la plus importante de la chirurgie réfractive, à part un changement de prescription⁹. Les techniques d'ablation asphérique diminuent l'AS et améliorent la vision dans des conditions d'éclairage faible^{10,26}. Les patients qui présentent des perturbations de la vision nocturne après une chirurgie réfractive myopique par LASIK (éblouissement, halos et « éclats d'étoiles ») ont une AS beaucoup plus élevée que les patients asymptomatiques⁹. L'obtention de profils personnalisés guidés par le recueil du front d'onde améliore considérablement les perturbations de la vision nocturne et diminue l'AS après le nouveau traitement⁹. Plusieurs études ont rapporté moins de plaintes postopératoires d'éblouissement et de halos la nuit avec le LASIK guidé par front d'onde²⁶. La plupart des chirurgiens nord-américains choisissent la chirurgie cornéenne ablative guidée par front d'onde¹¹.

Retouche : Au fur et à mesure que le LASIK guidé par front d'onde devient plus populaire, les retouches peuvent devenir plus fréquentes en raison des attentes plus élevées des patients en matière de résultats visuels. Dans une étude, plus de 90 % des patients étaient satisfaits de leurs résultats après une retouche²³. La retouche après correction de la myopie par LASIK semble comporter moins de risques et est plus efficace que la retouche dans les cas d'hypermétropie²³. La retouche peut parfois être la seule façon d'améliorer la satisfaction d'un patient²³. Bien que le LASIK puisse être répété au besoin, cela ne doit pas être suggéré pour de petits changements de la réfraction en raison des risques associés⁷².

SMILE : L'extraction lenticulaire par petites incisions (SMILE) a attiré beaucoup d'attention en tant qu'alternative au LASIK et à la PKR en raison de ses premiers résultats prometteurs^{54,55,67,73-75}.

La SMILE est une chirurgie à effraction minimale qui utilise le laser femtoseconde exclusivement pour créer une lentille intrastromale qui est ensuite extraite manuellement par une petite incision cornéenne^{54,55,76}. La technique SMILE élimine ainsi le besoin d'ablation et de création de volet au laser excimer^{54,76}.

La SMILE peut réduire les complications associées à la création du volet dans le LASIK, qui entraîne souvent la section des nerfs cornéens et conduit à la sécheresse oculaire (diminuant la satisfaction du patient)^{54,55}. L'intervention permet aussi de réduire la sécheresse oculaire causée par l'épithéliopathie neurotrophique résultant des dommages infligés au plexus sous-basal lors d'une chirurgie réfractive^{54,76}. L'absence de volet peut préserver plus de nerfs

cornéens⁵⁴, et leur guérison est plus rapide après la SMILE qu'après le LASIK⁵⁴. En outre, le TRFL⁵⁵, l'osmolarité et le score de sévérité de la sécheresse oculaire peuvent être meilleurs avec la SMILE qu'avec le LASIK⁵⁴. Il existe aussi des données probantes à l'appui que la SMILE peut également induire moins d'aberrations d'ordre élevé que le LASIK femtoseconde⁶⁷.

Bien que de multiples études aient comparé la SMILE et le LASIK, aucune des deux techniques n'est supérieure à l'autre de manière concluante⁵⁵. Cependant, il semble que la SMILE puisse diminuer les symptômes de sécheresse oculaire et que la sensibilité de la cornée soit plus grande après la SMILE qu'après le LASIK (une fois de plus, probablement en raison de l'absence de création d'un volet qui sectionne les nerfs cornéens⁵⁵)^{67,76}. La récupération visuelle après la SMILE peut être plus rapide que celle de la PKR, mais plus lente que celle du LASIK⁵⁴. Certaines études ont montré que l'hystérésis et la résistance de la cornée sont beaucoup moins stables avec le LASIK qu'avec la SMILE pour les corrections myopiques supérieures à -6,00 D, mais ces résultats sont controversés⁵⁴. L'idée que la résistance à la traction postopératoire est supérieure avec la SMILE est tout aussi controversée⁵⁴. Les avantages éventuels de la SMILE dans le maintien de la résistance biomécanique⁶⁷ et des nerfs cornéens (par rapport au LASIK ou à la PKR⁵⁴) doivent être évalués plus avant.

La SMILE présente des complications distinctes, telles qu'un retrait difficile ou incomplet du lenticule et une récupération visuelle plus lente⁵⁴. Comme pour le LASIK et la PKR, les cas de myopies fortes semblent être exposés à un risque de régression significative avec la SMILE⁷⁷. Une étude a montré que le taux de régression après cinq ans était semblable au taux de régression annuel moyen observé avec le LASIK⁵⁴. Des recherches sont en cours sur l'utilisation de la technique SMILE chez les patients hypermétropiques et les résultats préliminaires semblent prometteurs⁷⁴. La SMILE présente une sécurité, une efficacité, une prévisibilité et une stabilité comparables à celles du LASIK femtoseconde^{54, 55, 67, 75}.

Les études concernant la SMILE sont encore limitées en termes de portée et de durée, et il y a donc toujours une controverse⁵⁵. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comparer correctement la SMILE aux procédures existantes et évaluer les avantages de cette nouvelle technique⁵⁵.

OPTIONS POUR LA PRESBYTIE

La presbytie est le trouble de la réfraction le plus courant, touchant 2 milliards de personnes dans le monde⁶⁹. Elle se définit comme l'incapacité à faire la mise au point sur des objets proches en raison d'une perte d'élasticité du cristallin, qui se manifeste généralement après 40 ans^{16,78}. Aujourd'hui, un nombre croissant de patients ayant subi un LASIK deviennent presbytes¹⁵. Il existe plusieurs traitements, comme les lentilles cornéennes multifocales ou monovision, les lentilles LASIK monovision, les lentilles LASIK multifocales (presbyLASIK), les lentilles intraoculaires (LIO) multifocales et les LIO accommodantes^{15,16}.

Il a été démontré que la correction de la presbytie améliore considérablement la qualité de vie du patient⁷⁹.

Monovision : La monovision est une technique qui consiste à régler l'œil prédominant pour qu'il voie de loin et l'œil non dominant pour qu'il voie de près⁷⁸. En 2007, la FDA a approuvé le LASIK monovision⁸⁰. Le LASIK monovision a réussi à améliorer la vision de près chez les patients presbytes⁷⁸. De plus, la procédure a été associée à des taux élevés de satisfaction, dépassant 90 % dans diverses études⁸¹. Si l'acuité visuelle était bonne, la sensibilité au contraste et la stéréoacuité étaient considérablement réduites^{80,78}. Les patients présentant des anomalies de la vision binoculaire ou qui ont besoin d'une stéréoacuité élevée pour leur profession ne doivent pas subir un LASIK monovision⁸⁰.

Ablation multifocale : En ablation multifocale, la même partie de la cornée est corrigée pour la vision de loin et la vision de près^{80,81}. Bien que l'ablation multifocale n'affecte pas substantiellement la stéréoacuité, elle diminue la sensibilité au contraste, augmente le coma et diminue l'acuité visuelle corrigée par des lunettes⁸⁰. Plusieurs études ont confirmé la sécurité, la prévisibilité, la stabilité et la qualité visuelle des techniques LASIK multifocales⁸¹. Une anamnèse détaillée qui tient compte des exigences du patient (profession, loisirs, attentes, etc.) est essentielle⁸¹.

Malgré la prévisibilité des résultats optiques, certains patients ont du mal à s'adapter au compromis entre vision de loin et vision de près⁸¹.

Kamra : La «fermeture artificielle du diaphragme» peut également être utilisée comme solution pour la presbytie en augmentant la profondeur de champ⁸¹. Basé sur l'effet sténopéique, la réduction artificielle du diamètre d'entrée

de la pupille de l'œil permet d'augmenter la profondeur de champs, ce qui mène à une amélioration de l'AV dans les tâches en vision de près et intermédiaire⁶⁹.

Un implant cornéen est placé dans la cornée sous le volet LASIK ou via une poche cornéenne⁷⁹. Les premiers implants cornéens ont été implantés dans les années 1940^{15,79}, mais ont échoué en raison de plusieurs complications importantes⁷⁹. L'implant cornéen Kamra, d'une épaisseur de 5 μm , est fait de polymères biocompatibles et possède de nombreuses microperforations. Il offre une bonne sécurité à long terme et la satisfaction des patients pendant un suivi allant jusqu'à 4 ans⁷⁹. La procédure est également réversible^{69,79}, peut être combinée à d'autres procédures réfractives et ne nécessite pas de neuroadaptation, comme c'est le cas pour le LASIK monovision ou multifocal⁷⁹.

Une étude a suggéré qu'après le retrait de l'implant cornéen, la topographie cornéenne et l'aberrométrie cornéenne ne sont pas affectées de façon permanente⁸². Chez plus de 60 % des patients, les valeurs AVL, AVPC, AVL non corrigée et AVP non corrigée étaient similaires aux valeurs préopératoires⁸².

Le Kamra peut également être réalisé sur des patients ayant déjà subi un LASIK via une interface secondaire (poche cornéenne)¹⁵. Des symptômes similaires à ceux ressentis après le LASIK (tels que sécheresse oculaire, éblouissement, halo et perturbations de la vision nocturne) ont été signalés après la procédure Kamra chez d'anciens patients LASIK¹⁵.

Comme pour toutes les interventions, il faut conseiller soigneusement les patients et gérer leurs attentes¹⁵. La technique de la poche endommage beaucoup moins de nerfs cornéens qu'un volet conventionnel⁶⁹. Cela peut réduire la prévalence des symptômes postopératoires de sécheresse oculaire et préserver les propriétés biomécaniques de la cornée⁶⁹. Bien que la quantité de lumière transmise par l'implant soit réduite, il n'y a aucun signe de rétrécissement du champ visuel ou de scotome annulaire en raison de la position de l'implant⁶⁹.

Une étude à long terme portant sur des patients ayant subi simultanément le LASIK et le Kamra a démontré la sécurité et l'efficacité de l'utilisation conjointe de ces techniques. Les procédures ont amélioré la vision de près avec un effet minimal sur l'acuité de loin⁸³.

Nouvelles options chirurgicales pour la presbytie : Plusieurs implants transparents émergent, tels que le Raindrop Near Vision Inlay et le Flexivue Microlens, qui présentent tous deux un effet multifocal grâce à divers mécanismes d'action⁸⁴.

L'Intracor est une technique peu invasive pour traiter la presbytie où des impulsions de laser femtoseconde sont utilisées pour restaurer la flexibilité du cristallin⁴⁵. L'opacification isolée du cristallin est un effet secondaire potentiel⁴⁵.

Les LIO multifocales sont une alternative aux procédures au laser, bien qu'elles présentent toujours un compromis par rapport à la fonction prépresbytique (tout comme les lentilles cornéennes multifocales)⁸⁴. En théorie, une LIO accommodante reproduirait les performances d'un œil jeune, permettant ainsi au patient de faire la mise au point sur des cibles éloignées et proches. Cependant, les produits actuellement sur le marché n'ont pas donné des résultats cohérents et efficaces⁸⁴.

Lentilles cornéennes et LASIK : Bien que le port de lentilles cornéennes et le LASIK comportent tous deux des risques, la plupart des gens supposent que la chirurgie est plus risquée que le port de lentilles cornéennes⁷². Dans le cas des lentilles, la perte de vision est attribuable à la kératite microbienne liée aux lentilles cornéennes (KMLC)⁶³. La KMLC est une complication qui résulte principalement du port de lentilles de contact pendant la nuit et peut causer la cécité⁶³. Avec le LASIK, les risques peuvent comporter plusieurs complications⁷². Fait intéressant, le risque associé aux lentilles cornéennes rigides perméables au gaz n'a jamais dépassé le risque associé au LASIK⁷².

Les lentilles cornéennes souples à port prolongé (conçues pour être conservées pendant le sommeil) présentent le risque le plus élevé de toutes les lentilles cornéennes et dépassent le risque de perte de vision associé au LASIK dans la plupart des cas⁷².

Le LASIK peut parfois fournir une meilleure correction que les lentilles de contact pour les patients souffrant d'astigmatisme grave dont la vision peut être affectée par la rotation des lentilles⁷². Le LASIK et les lentilles de contact ont tous deux été associés à des éblouissements, des halos, des « éclats d'étoile », de la sécheresse oculaire et des irritations oculaires. Pour de nombreux patients qui ont une myopie faible à modérée, le port de lentilles cornéennes

long terme peut en fait être plus risqué que la chirurgie LASIK⁷². Les lentilles de contact, bien qu'elles éliminent divers problèmes associés aux lunettes, sont difficiles à entretenir pour les soldats dans des conditions de combat en termes d'hygiène⁴. Dans une étude japonaise, 61,9 % des soldats n'ont pas du tout changé leurs lentilles de contact pendant les exercices militaires³⁹. Depuis le début de l'opération Iraq Freedom, plus de 200 cas de CLMK ont été traités malgré une politique officielle interdisant l'utilisation de lentilles cornéennes⁴.

La notion selon laquelle le LASIK peut provoquer une sécheresse oculaire est effectivement bien documentée⁴. Cela peut être une préoccupation particulière dans les conditions environnementales extrêmes auxquelles un soldat peut être confronté, car les symptômes ont tendance à être aggravés⁴.

Bien que les études sur le LASIK monovision soient rares, il existe des données probantes suggérant que les patients qui ont subi l'opération sont plus satisfaits que ceux qui portent des lentilles cornéennes; 88 à 98 % de ceux qui ont subi le LASIK monovision étaient satisfaits des résultats de la procédure⁸⁰.

À l'échelle mondiale, les données indiquent que les personnes qui subissent le LASIK jouissent d'une meilleure de vie que celles qui portent des lunettes ou des lentilles cornéennes²².

Une enquête longitudinale de trois ans qui a comparé la satisfaction visuelle avec le LASIK et les lentilles cornéennes a révélé que les anciens porteurs de lentilles cornéennes étaient d'avis que leur conduite nocturne s'était améliorée après avoir subi le LASIK²⁵. Ces patients n'ont pas signalé une augmentation importante de la sécheresse oculaire et ont déclaré des niveaux de satisfaction plus élevés que leurs homologues qui continuaient de porter des lentilles cornéennes. De même, l'incidence des complications graves, telles que les ulcères cornéens, a diminué de manière significative chez ceux qui avaient subi un LASIK par rapport à ceux qui avaient continué à porter des lentilles cornéennes²⁵. ●

CONCLUSION

Des études à long terme menées dans le monde entier confirment que les procédures réfractives sont sûres et efficaces pour la correction de l'amétropie. Bien que toute intervention chirurgicale comporte des risques, un counseling approprié aux patients peut minimiser l'écart entre les attentes et les résultats.

DIVULGATION DE FINANCEMENT ET DE CONFLITS D'INTÉRÊTS :

Aucun financement n'a été reçu pour ce projet, que ce soit directement ou indirectement. Sans rapport avec cet article, j'ai donné plusieurs conférences payées parrainées par CooperVision. J'ai également été payé par Alcon, B+L, et Johnson and Johnson comme précepteur pour les ateliers sur les lentilles cornéennes. Je suis aussi consultant pour Heine, Volk, Sun Pharma et Zocular.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier Roslyn Cheung, OD, pour son aide dans la rédaction du manuscrit

AUTEUR-RESSOURCE

Mark Eltis, OD, FAAO, Dipl ABO – mark.eltis@gmail.com

RÉFÉRENCES:

1. Stern C. New refractive surgery procedures in ophthalmology and the influence on pilot's fitness for flying. *Eur J Med Res.* 1999;4(9):382-384.
2. Elbaz U, Yeung SN, Ziai S, et al. Collagen crosslinking after radial keratotomy. *Cornea.* 2014;33:131-136.
3. Dirani M, Couper T, Yau J, et al. Long-term refractive outcomes and stability after excimer laser surgery for myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(10):1709-1717.
4. Hammond MD, Madigan WP, Bower KS. Refractive surgery in the United States Army, 2000-2003. *Ophthalmology.* 2005;112(2):184-190.
5. Horowitz J, Mezer E, Shochat T, et al. Refractive surgery in Israel Defense Forces recruits. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(2):243-246.
6. Sandoval HP, Donnenfeld ED, Kohlen T, et al. Modern laser in situ keratomileusis outcomes. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(8):1224-1234.
7. Kezirian GM, Parkhurst GD, Brinton JP, Norden RA. Prevalence of laser vision correction in ophthalmologists who perform refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(9):1826-1832.
8. Murakami Y, Manche EE. Prospective, randomized comparison of self-reported postoperative dry eye and visual fluctuation in LASIK and photorefractive keratectomy. *Ophthalmology.* 2012;119(11):2220-2224.
9. Alió JL, Piñero D, Muftuoglu O. Corneal wavefront-guided retreatments for significant night vision symptoms after myopic laser refractive surgery. *Am J Ophthalmol.* 2008;145(1):65-74.
10. Solomon KD, Fernández de Castro LE, Sandoval HP, et al. LASIK world literature review: quality of life and patient satisfaction. *Ophthalmology.* 2009;116(4):691-701.
11. Messmer JJ. LASIK: a primer for family physicians. *Am Fam Physician.* 2010;81(1):42-47.
12. Zalentain WN, Tervo TMT, Holopainen JM. Seven-year follow-up of LASIK for myopia. *J Refract Surg.* 2009;25(3):312-318.
13. Oruço lu F, Kingham JD, Kendü im M, Ayo lu B, Toksu B, Göker S. Laser in situ keratomileusis application for myopia over minus 14 diopter with long-term follow-up. *Int Ophthalmol.* 2012;32(5):435-441.
14. Quito CFG, Agahan ALD, Evangelista RP. Long-Term Followup of Laser In Situ Keratomileusis for Hyperopia Using a 213nm Wavelength Solid-State Laser. *ISRN Ophthalmol.* 2013;2013:276984.
15. Tomita M, Kanamori T, Waring GO, Nakamura T, Yukawa S. Small-aperture corneal inlay implantation to treat presbyopia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(6):898-905.
16. Stein R, Stein R. Surgical Correction of Presbyopia : A Focus on New Techniques. *Ophthalmol Rounds.* 2014;10(6):1-8.
17. Ivarsen A, Hjortdal J. Seven-year changes in corneal power and aberrations after PRK or LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(10):6011-6016.
18. Ortega-Usobiaga J, García-Sáenz MC, Artaloytia-Usobiaga JF, Llovet-Osuna F, Beltrán-Sanz J, Baviera-Sabater J. Myopic LASIK in psychiatric patients. *Cornea.* 2012;31(2):150-154.
19. Yuen LH, Chan WK, Koh J, Mehta JS, Tan DT. A 10-year prospective audit of LASIK outcomes for myopia in 37,932 eyes at a single institution in Asia. *Ophthalmology.* 2010;117(6):1236-1244.e1.
20. Chao C, Golebiowski B, Stapleton F. The role of corneal innervation in LASIK-induced neuropathic dry eye. *Ocul Surf.* 2014;12:32-45.
21. Gibson CR, Mader TH, Schallhorn SC, et al. Visual stability of laser vision correction in an astronaut on a Soyuz mission to the International Space Station. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(8):1486-1491.
22. Queirós A, Villa-Collar C, Gutiérrez AR, Jorge J, González-Méjome JM. Quality of life of myopic subjects with different methods of visual correction using the NEI RQL-42 questionnaire. *Eye Contact Lens.* 2012;38(2):116-121.
23. Jin GJC, Merkle KH. Retreatment after wavefront-guided and standard myopic LASIK. *Ophthalmology.* 2006;113(9):1623-1628.
24. Li S-M, Zhan S, Li S-Y, et al. Laser-assisted subepithelial keratectomy (LASEK) versus photorefractive keratectomy (PRK) for correction of myopia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2:CD009799.
25. Price MO, Price DA, Bucci FA, Durrie DS, Bond WI, Price FW. Three-Year Longitudinal Survey Comparing Visual Satisfaction with LASIK and Contact Lenses. *Ophthalmology.* 2016;123(8):1659-1666.
26. American Academy of Ophthalmology Refractive Management/Intervention Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Refractive Errors & Refractive Surgery. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2007. Available at: WWW.aaopt.org/ppp.
27. Dave R, O'Brart DPS, Wagh VK, et al. Sixteen-year follow-up of hyperopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(5):717-724.
28. González-Pérez J, Villa-Collar C, González-Méjome JM, Porta NG, Parafita MÁ. Long-term changes in corneal structure and tear inflammatory mediators after orthokeratology and LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(9):5301-5311.
29. Shtein RM. Post-LASIK dry eye. *Expert Rev Ophthalmol.* 2011;6(5):575-582.
30. Eltis M. A Paradigm Shift in Primary Open Angle Glaucoma. *Can J Optom.* 2012;74(1):33-45.
31. Torricelli AAM, Bechara SJ, Wilson SE. Screening of Refractive Surgery Candidates for LASIK and PRK. 2014;33(10):1051-1055.
32. Kanski, JJ. Clinical Ophthalmology: A Systemic Approach 7th Ed. Oxford: Elsevier, 2011. 245-249.
33. Sun C-C, Chang C-K, Ma DH-K, et al. Dry Eye After LASIK with a Femtosecond Laser or a Mechanical Microkeratome. *Optom Vis Sci.* 2013;90:1048-1056.
34. Sarkar S, Vaddavalli PK BS. Image Quality Analysis of Eyes Undergoing LASER Refractive Surgery. *PLoS One.* 2016;11(2):e0148085.
35. D'Arcy FM, Kirwan C, O'Keefe M. Ten year follow up of laser in situ keratomileusis for all levels of myopia. *Acta Ophthalmol.* 2012;90(4):e335-6.
36. Chiseli D, Cantemir A, Stogrea A. [Laser refractive surgery for moderate or high myopic astigmatism--1 year outcome]. *Oftalmologia.* 2012;56(1):77-85.
37. Reinstein DZ, Carp GI, Archer TJ, et al. Long-term Visual and Refractive Outcomes After LASIK for High Myopia and Astigmatism From -8.00 to -14.25 D. *J Refract Surg.* 2016;32(5):290-297.
38. Schallhorn SC, Venter JA, Teenan D, et al. Patient-reported outcomes 5 years after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(6):879-889.
39. Harimoto K, Kato N, Shoji T, et al. [Trends of refractive correction in the Japanese Ground Self-Defense Forces: examination after the Great East Japan earthquake]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi - Acta Soc Ophthalmol Jpn.* 2014;118:84-90.
40. Kohlhaas M. [Iatrogenic Keratectasia: A Review]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2015;232(6):765-772.
41. Bower KS, Burka JM, Subramanian PS, Stutzman RD, Mines MJ, Rabin JC. Night Firing Range Performance following Photorefractive Keratectomy and Laser In Situ Keratomileusis. *Mil Med.* 2006;171(6):468-471.
42. Xiao J, Zhang M, Jiang C, Zhang Y, Qiu H. Laser in situ keratomileusis surgery is not safe for military personnel. 2012;15(2):77-80.
43. Tanzer DJ, Brunstetter T, Zeber R, et al. Laser in situ keratomileusis in United States Naval aviators. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39:1047-1058.
44. Davis RE, Ivan DJ, Rubin RM, Gooch JM, Tredici TJ, Reilly CD. Permanent grounding of a USAF pilot following photorefractive keratectomy. *Aviat Sp Environ Med.* 2010;81:1041-1044.
45. Mohammadi S-F, Nabovati P, Mirzajani A, Ashrafi E, Vakilian B. Risk factors of regression and undercorrection in photorefractive keratectomy: a case-control study. *Int J Ophthalmol.* 2015;8(5):933-937.
46. Villa C, Gutiérrez R, Jiménez JR, González-Méjome JM. Night vision disturbances after successful LASIK surgery. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(8):1031-1037.
47. Lee EK, Kwon J-W, Hyon JY, Han YK. Satisfaction level of physicians who have undergone corneal refractive surgery. *Korean J Ophthalmol.* 2012;26(5):331-338.
48. Lazon de la Jara P, Erickson D, Erickson P, Stapleton F. Visual and non-visual factors associated with patient satisfaction and quality of life in LASIK. *Eye (Lond).* 2011;25(9):1194-1201.
49. Pasquali TA, Smadja D, Savetsky MJ, Reggiani Mello GH, Alkhalaf F, Krueger RR. Long-term follow-up after laser vision correction in physicians: quality of life and patient satisfaction. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(3):395-402.
50. Morse JS, Schallhorn SC, Hettlinger K, Tanzer D. Role of depressive symptoms in patient satisfaction with visual quality after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:341-346.
51. Abbott RL. Medical Malpractice Predictors And Risk Factors For Ophthalmologists Performing LASIK and PRK Surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2003;101:233-268.

52. Bower KS, Sia RK, Ryan DS, Mines MJ, Dartt DA. Chronic dry eye in photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis: Manifestations, incidence, and predictive factors. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(12):2624-2634.
53. Levitt AE, Galor A, Weiss JS, et al. Chronic dry eye symptoms after LASIK: parallels and lessons to be learned from other persistent post-operative pain disorders. *Mol Pain.* 2015;11:21.
54. Lee JK, Chuck RS, Park CY. Femtosecond laser refractive surgery: small-incision lenticule extraction vs. femtosecond laser-assisted LASIK. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015;26:260-264.
55. Zhang Y, Shen Q, Jia Y, Zhou D ZJ. Clinical Outcomes of SMILE and FS-LASIK Used to Treat Myopia: A Meta-analysis. *J Refract Surg.* 2016;32(4):256-265.
56. Garg A, Alió JL. Femtosecond Laser: Techniques and Technology. 1st ed. New Delhi Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd; 2012:38-51, 146-149.
57. Eltis M. Seborrheic Blepharitis. *Clin Refract Optom.* 2010;21(10):229-232.
58. Marshall LL, Roach JM. Treatment of Dry Eye Disease. *Consult Pharm.* 2016;31(2):96-106.
59. Eltis M. Pingueculae and Their Clinical Implications. *Clin Refract Optom.* 2011;22(1):10.
60. Kanellopoulos AJ. Long-term safety and efficacy follow-up of prophylactic higher fluence collagen cross-linking in high myopic laser-assisted in situ keratomileusis. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:1125-1130.
61. Brenner LF, Alió JL, Vega-Estrada A, Baviera J, Beltrán J, Cobosoriano R. Clinical grading of post-LASIK ectasia related to visual limitation and predictive factors for vision loss. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(10):1817-1826.
62. Li G, Fan Z-J, Peng X-J. Corneal collagen crosslinking for corneal ectasia of post-LASIK: one-year results. *Int J Ophthalmol.* 2012;5(2):190-195.
63. Eltis M. Contact-lens-related microbial keratitis: case report and review. *J Optom.* 2011;4(4):122-127.
64. Kanellopoulos AJ, Pamel GJ. Review of current indications for combined very high fluence collagen cross-linking and laser in situ keratomileusis surgery. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61(8):430-432.
65. Farjo AA, Sugar A, Schallhorn SC, et al. Femtosecond lasers for LASIK flap creation: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2013;120(3):e5-e20.
66. dos Santos AM, Torricelli AA, Marino GK, et al. Femtosecond Laser-Assisted LASIK Flap Complications. *J Refract Surg.* 2016;32(1):52-59.
67. Chen LY, Manche EE. Comparison of femtosecond and excimer laser platforms available for corneal refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2016;27(4):316-322.
68. American Academy of Ophthalmology Refractive Management/Intervention Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Refractive Errors & Refractive Surgery. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2013. Available at: www.aao.org/ppp.
69. Seyeddain O, Bachernegg A, Riha W, et al. Femtosecond laser-assisted small-aperture corneal inlay implantation for corneal compensation of presbyopia: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(2):234-241.
70. Tanna M, Schallhorn SC, Hettlinger KA. Femtosecond laser versus mechanical microkeratome: a retrospective comparison of visual outcomes at 3 months. *J Refract Surg.* 2009;25(7):668-671.
71. Santhiago MR, Kara-Junior N, Waring GO 4th. Microkeratome versus femtosecond flaps: accuracy and complications. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014;25(4):270-274.
72. McGee HT, Mathers WD. Laser in situ keratomileusis versus long-term contact lens wear: decision analysis. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(11):1860-1867.
73. Liang G, Zhang F. [Advance of femtosecond small incision lenticule extraction (SMILE) in clinic application]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2016;52(1):68-72.
74. Reinstein DZ, Pradhan KR, Carp GI, et al. Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) for Hyperopia: Optical Zone Centration. *J Refract Surg.* 2017;33(3):150-156.
75. Fernández J, Valero A, Martínez J, Piñero DP, Rodríguez-Vallejo M. Short-term outcomes of small-incision lenticule extraction (SMILE) for low, medium, and high myopia. *Eur J Ophthalmol.* 2017;27(2):153-159.
76. Kobashi H, Kamiya K, Shimizu K. Dry Eye After Small Incision Lenticule Extraction and Femtosecond Laser-Assisted LASIK: Meta-Analysis. *Cornea.* 2017;36(1):85-91.
77. Wu W, Wang Y, Zhang H, Zhang J, Li H, Dou R. One-year visual outcome of small incision lenticule extraction (SMILE) surgery in high myopic eyes: retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2016;6(9):e010993.
78. Levinger E, Trivizki O, Pokroy R, Levartovsky S, Sholohov G, Levinger S. Monovision surgery in myopic presbyopes: Visual function and satisfaction. *Optom Vis Sci.* 2013;90:1092-1097.
79. Ziaei M, Mearza AA. Corneal inlay implantation in a young pseudophakic patient. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(7):1116-1117.
80. Alarcón A, Anera RG, Villa C, Jiménez del Barco L, Gutierrez R. Visual quality after monovision correction by laser in situ keratomileusis in presbyopic patients. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(9):1629-1635.
81. Luger MHA, Ewering T, Arba-Mosquera S. 3-Month experience in presbyopic correction with bi-apheric multifocal central presbyLASIK treatments for hyperopia and myopia with or without astigmatism. *J Optom.* 2012;5(1):9-23.
82. Alió JL, Abbouda A, Huseynli S, Knorz MC, Homs MEM, Durrie DS. Removability of a small aperture intracorneal inlay for presbyopia correction. *J Refract Surg.* 2013;29(8):550-556.
83. Igras E, O'Caomh R, O'Brien P, Power W. Long-term Results of Combined LASIK and Monocular Small-Aperture Corneal Inlay Implantation. *J Refract Surg.* 2016;32(6):379-384.
84. Davidson RS, Dhaliwal D, Hamilton DR, et al. Surgical correction of presbyopia. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(6):920-930.

Low-Vision Service Reimbursement Plans in Several Canadian Provinces

Yejun Hong

Cumming School
of Medicine,
University of Calgary

Andrew Swift B.Sc., OD

Cumming School
of Medicine,
University of Calgary

Micah Luong MD, FRCSC

Section of Ophthalmology,
Department of Surgery,
University of Calgary

Calgary, Alberta

Abstract

The growing number of low-vision patients worldwide encounter several barriers that prevent them seeking treatment. In Canada, such barriers stem from patients' circumstances, stigma in the community, or factors that discourage eye care professionals from providing low-vision services. Remuneration plans for low-vision services differ between provinces or territories and are often insufficient. One suggestion for how to alter our health care system to enhance the accessibility and equity of low-vision treatment is to adequately reimburse eye care professionals who provide such crucial services.

KEYWORDS:

low vision, vision rehabilitation, low vision reimbursement, billing code, provincial healthcare plan

INTRODUCTION

Low vision refers to a subnormal acuity, field of vision or motility that is caused by conditions not correctable by refraction.¹ As the average lifespan increases, the number of patients with low vision continues to grow; currently, 65% of the visually impaired and over 80% of the blind are 50 years of age or older.² Low-vision rehabilitation (LVR) services seek to maintain optimal ophthalmic health in this low-vision population. This paper focuses on the assessment of low vision for the purposes of developing recommendations and other planning. As the number of people with low vision increases, it is important to develop policies to overcome barriers to accessibility and utilization of LVR services. A Canadian study identified barriers to accessing LVR services from the patient's perspective; these included a lack of awareness and cost.³

The limited accessibility of low-vision assessment is also due to barriers faced by eye care professionals. Chan et al. found that the cost of providing low-vision exams, including devices, was a significant deterrent to providing these services.⁴ Overcoming these barriers is key to the effective provision of LVR services, as patients are more likely to use low-vision services when they are available at the same location as other ophthalmic services.⁵

Despite the importance of LVR, the reimbursement eye doctors receive for LVR services varies between provinces. Remuneration should reflect the complexity, time and equipment required for a thorough low-vision examination. This paper outlines provincial reimbursement plans for low-vision examinations across Canada and, where possible, compares compensation for low-vision services between ophthalmologists and optometrists.

PROVINCIAL LOW-VISION REIMBURSEMENT PLANS

Unfortunately, we were unable to obtain data for New Brunswick, Prince Edward Island, Saskatchewan, or Newfoundland and Labrador, or for the Northwest Territories, Yukon, or Nunavut.

1. British Columbia

British Columbia (BC) has a Medical Services Plan (MSP), which covers medically required procedures and examinations for BC residents. The Medical Services Commission, consisting of governmental representatives, Doctors of BC representatives and members of the public, manages the MSP, adhering to the *Medicare Protection Act*.⁶

When performing a low-vision assessment, BC ophthalmologists can bill MSP using the code 2028, which is for “examination for low visual aid at a clinic” (\$49.50). If patients are referred by another physician, ophthalmologists can additionally bill codes for consultations; either 2010 (normal consultation) or 2012 (special consultation) when referred by another ophthalmologist, neurologist, or neurosurgeon.⁷

For BC optometrists, code 02892 (examination for low-vision aid) can be billed for \$41.12. BC optometrists can also privately bill for low-vision aid assessments.⁸

2. Alberta

In Alberta, there is no Alberta Health Services (AHS) care coverage for ophthalmologists who conduct low-vision assessments. Alberta is the only province in this paper that does not provide LVR coverage for ophthalmologists.

Optometrists in Alberta can bill code B660 (complete oculo-visual assessment including optical prescription) under the Alberta Health Care Insurance Plan (AHCIP) for a low-vision assessment.⁹ Code B660 is for patients aged under 19 (\$56.32) or over 64 (\$63.86).¹⁰ Optometrists are compensated the same amount for a low-vision assessment as for a routine eye exam in patients aged under 19, and roughly 20% less than a routine eye exam in those over 64. This makes it difficult to incentivize optometrists to spend extra time, training, and equipment to perform low-vision (LV) exams.

For those aged 19-64, there is no code for a low-vision assessment. Therefore, low-vision patients in this age group may need to pay out of pocket. This lack of a code could be responsible for the low number of optometrists who provide LVR services in Alberta, and no ophthalmologists provide LVR services in large city centres like Edmonton.

One exception to the shortage of LVR services in Alberta is Calgary. Patients can visit the Sight Enhancement Clinic at Rockyview General Hospital. The cost of low-vision assessments at this clinic is covered by AHS.

3. Manitoba

In Manitoba, ophthalmologists can bill code 9854 for low-vision aid assessment to Health, Seniors and Active Living (\$27.45).¹¹

There is no coverage for LVR services by optometrists in Manitoba. Optometrists play a crucial role as entry points in the community for the low-vision population. A lack of billing for low-vision services would be expected to decrease LV optometrists in the community and thus limit accessibility of low-vision assessments.

4. Ontario

In Ontario, the Ontario Health Insurance Plan (OHIP) pays for the billing of low-vision assessments by ophthalmologists. Ophthalmologists can bill the initial vision rehabilitation assessment with the code A252, for \$240.00. This code cannot be billed with other eye exams. Four or more of the 8 listed components in the initial LVR assessment section need to be performed for this code to apply, and ophthalmologists can only bill the code twice per patient every five years. The follow-up vision rehabilitation assessment is billed with the code A254 (\$120.00).

Unlike other provinces, no other assessments or consultations can be paid for when billed by the same physician to the same patient on the same day as A252 or A254.¹²

In Ontario, there is no coverage for optometrists conducting LV assessments.

5. Québec

In Québec, low-vision codes are billed to Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ; information provided by Dr. Nicole Robillard). Ophthalmologists can bill for an LV exam once a year per patient, for \$106.75. This billing can only be used if vision with regular glasses is $\leq 20/40$ in the best eye AND if the patient is significantly and chronically negatively affected in their visual function.

The low-vision exam fee can be added to a principal visit, follow-up visit, or consultation (Table 1).

Table 1: Outpatient clinic and office fees in Québec

Clinic/Office	Type of Visitation	Fee (\$ CAD)	Code
Hospital Outpatient clinic	Principal visit	57.60	9253
	Follow-up visit	32.85	9164
	Consultation (ophthalmologist)	106.85	9283
	Consultation (other doctors or optometrist)	73.40	
Private Office	Principal visit	79.10	9252
	Follow-up visit	45.10	9129
	Consultation (ophthalmologist)	112.40	9281
	Consultation (other doctors or optometrist)	100.85	

* Hospital outpatient clinics would be considered to be part of a hospital for patients visiting for diagnosis or treatment, but not for admission. Private offices are run by individual health professionals for routine or diagnostic examinations.

Optometrists in Quebec can bill for \$70.00 per low-vision exam once a year per patient. This billing can be used if the vision with regular glasses is $\leq 20/70$ in the better eye or if the visual field is $\leq 60^\circ$ AND the patient is insured by RAMQ.

Only patients under 19 or over 64 years of age are covered by the RAMQ for low vision. Optometrists can also add a principal visit (\$54.75), a follow-up exam (\$30.00) and some other fees (\$8.00 for visual field exams, and \$4.00 for tonometry/slit lamp exam) to the low-vision exam. Patients not covered by RAMQ must pay the entire cost out of pocket.

In Québec, multidisciplinary Rehabilitation Centers are located strategically across the province.¹³ In these centers, low-vision assessments are conducted by optometrists and ophthalmologists, and low-vision aids are provided at no cost for patients of all ages. These centers are funded by the provincial government.

6. Nova Scotia

In Nova Scotia, the Nova Scotia Medical Service Insurance (MSI) is billed for low-vision assessments.

Ophthalmologists can bill for low-vision clinic fees (09.02A (VEDT; Visit Excluded Diagnostic & Therapeutic procedure)), which is \$121.00 for the initial visit. This only applies to the first hour of the LV-related visit, and an additional \$33.15 can be billed for every 15 minutes thereafter. For a follow-up visit after 30 days, the code 09.02D (VEDT) applies, for \$60.50.¹⁴ These two codes can be billed on top of 'comprehensive eye examinations' (09.02).

For optometrists, the health service code is 09.02G (low-vision assessment fee), which is \$86.10 for an initial visit and \$43.05 for a subsequent visit. This billing is allowed once every two years and can only cover one follow-up visit. For this code, patients must have 1) subnormal vision that disables them from performing normal activities, even with spectacles, and 2) visual acuity of 20/50 or worse in the better eye.¹⁵

DISCUSSION

An overview of the current provincial reimbursements for optometrists and ophthalmologists demonstrates a large variability in compensation (Table 2), even though this service requires more time and care compared to a routine eye examination. This makes it difficult to provide comprehensive, uniform, and equitable LV services across Canada. Inadequate and inconsistent remuneration can be discouraging to eye care professionals seeking to provide LV assessments.

Table 2: Summary of reimbursement plans for low vision in Canadian provinces.

Province	Coverage for Ophthalmologists (\$ CAD)	Coverage for Optometrists (\$ CAD)
British Columbia	49.50	41.12
Alberta	N/A	56.32 if Age ≤ 18 63.86 if Age ≥ 65
Manitoba	27.45	N/A
Ontario	240.00: Initial 120.00: Follow-up	N/A
Quebec	106.75	70.00
Nova Scotia	121.00: 1st hour +33.15: every 15 mins after 1st hour	86.10: Initial 43.05: Follow-up

Gaps in provincial coverage for LV services mean that patients sometimes need to pay out of pocket, which is a barrier to accessing LV services in Canada.³

As the human population continues to grow, with a skew toward an older age, there has been an increase in the number of patients with low vision. We recognize that rehabilitation for a low-vision patient is multi-faceted, and requires improvements in visual aid costs, advocacy, and availability of training.¹⁶ Lack of funding of LV services and standardization of the reimbursement system is one of the major factors in LV service limitations. Health care systems are encouraged to enact policies that will increase accessibility and equity of low-vision services by providing adequate incentives for eye care professionals seeking to provide these critical services. ●

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank Dr. Nicole Robillard (ophthalmologist in Québec) for providing crucial information on Québec’s low-vision reimbursement plans, and Dr. Mary Lou Jackson (Director of Vision Rehabilitation at UBC) for the information on BC’s low-vision reimbursement plans.

DECLARATIONS OF INTEREST:

None. This article has not been published previously and is not under consideration for publication elsewhere.

FUNDING:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

CORRESPONDING AUTHOR

Yejun Hong – yejun.hong@ucalgary.ca

REFERENCES

1. International Classification of Diseases List (2021). *Clinical Terms for Blindness and low vision (H54)*. Retrieved from <https://icdlist.com/icd-10/index/blindness-and-low-vision-h54>.
2. Sahli E, Idil A. A Common Approach to Low Vision: Examination and Rehabilitation of the Patient with Low Vision. *Turk J Ophthalmol* 2019 Apr; 49(2): 89–98.
3. Lam N, Leat SJ. Reprint of: Barriers to accessing low-vision care: the patient's perspective. *Can J Ophthalmol* 2015;50(1):S34–S39.
4. Malkin AG, Ross NC, Chan TL, Protosow K, Bittner AK. U.S. Optometrists' Reported Practices and Perceived Barriers for Low Vision Care for Mild Visual Loss. *Optom Vis Sci* 97(1):45–51.
5. Goldstein JE, Guo X, Boland MV, Swenor BK. Low Vision Care – Out of Site. *Out of Mind. Ophthalmic Epidemiol* 2020 Aug;27(4):252–258.
6. Government of British Columbia. Medical Services Commission. <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/about-bc-s-health-care-system/partners/colleges-boards-and-commissions/medical-services-commission>. Accessed (July 10, 2020).
7. Government of British Columbia. Medical Services Commission Payment Schedule. <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/medical-services-plan/msc-payment-schedule-may-2020.pdf>. Accessed (July 10, 2020).
8. Government of British Columbia. Medical Services Commission Payment Schedule: Optometry Services. <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/medical-services-plan/preamble-payment-schedule-optometry.pdf?bcgovtm=CSMLS>. Accessed (July 11, 2020).
9. Government of Alberta. Alberta Health Care Insurance Plan: Optometric Price List (June 15th, 2020). <https://open.alberta.ca/dataset/ab3eccf5-1d18-41e2-943f-111c83fc4b86/resource/16919404-6179-401f-a63f-84f52cbe50c8/download/health-ahcip-optometric-price-list-2020-06-15.pdf>. Accessed (July 12, 2020).
10. Government of Alberta. Alberta Health Care Insurance Plan: Schedule of Optometric Benefits Bulletin #Opto 32 (March 22nd, 2017). <https://open.alberta.ca/dataset/51de38a9-22a8-4bc1-85d6-390ce6653b88/resource/12aa9b95-a31c-412e-87c7-59fc7b43251c/download/ahcip-bulletin-opto-32-2017.pdf>. Accessed (July 12, 2020).
11. Government of Manitoba. Manitoba Physician's Manual (April 1st, 2020). <https://www.gov.mb.ca/health/documents/physmanual.pdf>. Accessed (July 13, 2020)
12. Government of Ontario. Ministry of Health. Schedule of Benefits Physician Services Under the Health Insurance Act (April 1st 2020). http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/ohip/sob/physerv/sob_master20200306.pdf. Accessed (July 13, 2020).
13. Robillard N, Overbury O. Quebec model for low vision rehabilitation. *Can J Ophthalmol* 2006;41(3):362–366.
14. Government of Nova Scotia. Nova Scotia Medical Services Insurance: Physician's Manual (2014). <http://www.medavie.bluecross.ca/static/MSI/PhysicianManual.pdf>. Accessed (July 14, 2020).
15. Government of Nova Scotia. Department of Health & Wellness: Optometry Programs (April 2018). <http://msi.medavie.bluecross.ca/wp-content/uploads/sites/3/2018/04/Optometry-Guide-April-26-2018.pdf>. Accessed (July 15, 2020).
16. Overbury O, Wittich W. Barriers to Low Vision Rehabilitation: The Montreal Barriers Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(12):8933–8938.

Régimes de remboursement des services de basse vision dans plusieurs provinces canadiennes

Yejun Hong

Cumming School
of Medicine,
Université de Calgary

Andrew Swift B.Sc., O.D.

Cumming School
of Medicine,
Université de Calgary

Micah Luong MD, FRCSC.

Section d'ophtalmologie,
Département de chirurgie,
Université de Calgary

Calgary, Alberta

Résumé

Le nombre croissant de patients atteints de basse vision dans le monde se heurte à plusieurs obstacles qui les empêchent de chercher un traitement. Au Canada, ces obstacles découlent de la situation des patients, de la stigmatisation dans la communauté ou de facteurs qui découragent les professionnels de la vue de fournir des services de basse vision. Les régimes de rémunération des services de basse vision diffèrent selon les provinces ou les territoires et sont souvent insuffisants. Une suggestion pour modifier notre système de soins de santé afin d'améliorer l'accessibilité et l'équité du traitement de la basse vision est de rembourser adéquatement les professionnels de la vue qui fournissent ces services cruciaux.

MOTS CLÉS :

basse vision, réadaptation de la vision, remboursement des services de basse vision, code de facturation, régime provincial d'assurance-maladie

INTRODUCTION

La basse vision fait référence à une acuité, un champ de vision ou une motilité subnormaux qui sont causés par des conditions non corrigibles par la réfraction¹. À mesure que l'espérance de vie moyenne augmente, le nombre de patients atteints de basse vision ne cesse d'augmenter. Actuellement, 65 % des malvoyants et plus de 80 % des aveugles sont âgés de 50 ans ou plus². Les services de réadaptation de la basse vision (RBV) visent à maintenir une santé ophtalmique optimale dans cette population atteinte de basse vision. Le présent document porte sur l'examen de basse vision aux fins de l'élaboration de recommandations et d'autres activités de planification. À mesure que le nombre de personnes ayant une basse vision augmente, il est important d'élaborer des politiques pour surmonter les obstacles à l'accessibilité et à l'utilisation des services de RBV. Une étude canadienne a cerné les obstacles à l'accès aux services de RBV du point de vue du patient; ces obstacles comprenaient un manque de sensibilisation et le coût³.

L'accessibilité limitée de l'examen de basse vision est également attribuable aux obstacles auxquels font face les professionnels des soins oculovisuels. Chan et coll. ont constaté que le coût des examens de basse vision, y compris les appareils, était un facteur dissuasif important pour la prestation de ces services⁴. Il est essentiel de surmonter ces obstacles pour assurer l'efficacité des services de RBV, car les patients sont plus susceptibles d'utiliser les services de basse vision lorsqu'ils sont disponibles au même endroit que les autres services ophtalmologiques⁵.

Malgré l'importance des services de RBV, le remboursement que les ophtalmologistes reçoivent pour ces services varie d'une province à l'autre. La rémunération devrait refléter la complexité, le temps et l'équipement requis pour un examen approfondi de la basse vision. Le présent document décrit les régimes provinciaux de remboursement des examens de la basse vision au Canada et, dans la mesure du possible, compare la rémunération des services de basse vision entre les ophtalmologistes et les optométristes.

RÉGIMES PROVINCIAUX DE REMBOURSEMENT DES SERVICES DE BASSE VISION

Malheureusement, nous n'avons pas pu obtenir de données pour le Nouveau-Brunswick, l'Île-du-Prince-Édouard, la Saskatchewan ou Terre-Neuve-et-Labrador, ou pour les Territoires du Nord-Ouest, le Yukon ou le Nunavut.

1. Colombie-Britannique

La Colombie-Britannique (C.-B.) a un régime de services médicaux (RSM), qui couvre les interventions et les examens médicalement nécessaires pour ses résidents. La Medical Services Commission, qui se compose de représentants gouvernementaux, de médecins de la Colombie-Britannique et de membres du public, gère le RSM conformément à la *Medicare Protection Act*⁶.

Lorsqu'ils effectuent un examen de basse vision, les ophtalmologistes de la Colombie-Britannique peuvent facturer le RSM en utilisant le code 2028, qui est pour « examen pour une aide à la basse vision à une clinique » (49,50 \$). Si les patients sont aiguillés par un autre médecin, les ophtalmologistes peuvent facturer des codes supplémentaires pour les consultations : 2010 (consultation normale) ou 2012 (consultation spéciale) lorsque les patients sont aiguillés par un autre ophtalmologiste, un neurologue ou un neurochirurgien⁷.

Pour les optométristes de la Colombie-Britannique, le code 02892 (examen pour une aide à la basse vision) peut être utilisé pour la facturation (41,12 \$). Les optométristes de la Colombie-Britannique peuvent aussi facturer à titre privé les évaluations des aides à la basse vision⁸.

2. Alberta

En Alberta, les Services de santé de l'Alberta (SSA) ne couvrent pas les soins pour les ophtalmologistes qui effectuent des examens de basse vision. L'Alberta est la seule province dans ce document qui n'offre pas de couverture des services de RBC pour les ophtalmologistes.

Les optométristes de l'Alberta peuvent facturer le code B660 (évaluation oculovisuelle complète, y compris l'ordonnance optique) en vertu de l'Alberta Health Care Insurance Plan (AHCIP) pour un examen de basse vision⁹. Le code B660 s'applique aux patients âgés de moins de 19 ans (56,32 \$) ou de plus de 64 ans (63,86 \$)¹⁰. Les optométristes reçoivent la même rémunération pour un examen de basse vision que pour un examen de la vue de routine chez les patients de moins de 19 ans, et environ 20 % de moins que pour un examen de la vue de routine chez les patients de plus de 64 ans. Il est donc difficile d'inciter les optométristes à consacrer plus de temps, de temps de formation et d'équipement à des examens de basse vision (BV).

Pour les personnes âgées de 19 à 64 ans, il n'y a pas de code pour un examen de basse vision. Par conséquent, les patients de ce groupe d'âge qui ont une basse vision devront peut-être payer de leur poche. Cette absence de code pourrait expliquer le faible nombre d'optométristes qui fournissent des services de RBV en Alberta, et le fait qu'aucun ophtalmologiste ne fournit de services de RBV dans les grands centres urbains comme Edmonton.

Calgary fait exception à la pénurie de services de RBV en Alberta. Les patients peuvent se rendre à la clinique d'amélioration de la vue de l'Hôpital général Rockyview. Le coût des examens de basse vision à cette clinique est couvert par l'AHS.

3. Manitoba

Au Manitoba, les ophtalmologistes peuvent facturer le code 9854 pour l'évaluation des aides à la basse vision à Santé, aînés et vie active (27,45 \$)¹¹.

Les services de GDC offerts par les optométristes du Manitoba ne sont pas couverts. Les optométristes jouent un rôle crucial comme point d'entrée dans la collectivité pour la population atteinte de basse vision. L'absence de facturation pour les services de basse vision devrait faire diminuer le nombre d'optométristes offrant des services de basse vision dans la collectivité et donc limiter l'accessibilité des examens de basse vision.

4. Ontario

En Ontario, le Régime d'assurance-maladie de l'Ontario (RASO) couvre les examens de basse vision réalisés par les ophtalmologistes. Les ophtalmologistes peuvent facturer l'évaluation initiale de la réadaptation visuelle avec le code A252, pour 240 \$. Ce code ne peut pas être facturé avec d'autres examens de la vue. Quatre des huit composantes énumérées dans la section d'évaluation initiale des services de RBV doivent être effectuées pour que ce code s'applique, et les ophtalmologistes ne peuvent facturer le code que deux fois tous les cinq ans par patient. L'évaluation de suivi de la réadaptation visuelle est facturée avec le code A254 (120 \$).

Contrairement aux autres provinces, aucune autre évaluation ou consultation ne peut être payée si elle est facturée par le même médecin pour le même patient le même jour que A252 ou A254¹².

En Ontario, il n’y a pas de couverture pour les optométristes qui effectuent des examens de basse vision.

5. Québec

Au Québec, les codes de basse vision sont facturés à la Régie de l’assurance-maladie du Québec (RAMQ; information fournie par la Dre Nicole Robillard). Les ophtalmologistes peuvent facturer un examen BV une fois par année par patient, pour 106,75 \$. Ce code de facturation ne peut être utilisé que si la vision avec des lunettes ordinaires est de 20/40 dans le meilleur œil ET si le patient est gravement et chroniquement affecté négativement dans sa fonction visuelle.

Les frais d’examen de la basse vision peuvent être ajoutés à une visite principale, à une visite de suivi ou à une consultation (tableau 1).

Tableau 1 : Frais en service de consultations externes et en cabinet au Québec

Clinique/cabinet	Type de visite	Frais (\$ CA)	Code
Service de consultations externes de l’hôpital	Visite principale	57,60	9253
	Visite de suivi	32,85	9164
	Consultation (ophtalmologiste)	106,85	9283
	Consultation (autres médecins ou optométristes)	73,40	
Cabinet privé	Visite principale	79,10	9252
	Visite de suivi	45,10	9129
	Consultation (ophtalmologiste)	112,40	9281
	Consultation (autres médecins ou optométristes)	100,85	

* Les services de consultations externes des hôpitaux seraient considérés comme faisant partie d’un hôpital pour les patients qui se rendent sur place pour un diagnostic ou un traitement, mais pas pour l’admission. Les cabinets privés sont gérés par des professionnels de la santé pour les examens de routine ou de diagnostic.

Les optométristes du Québec peuvent facturer 70 \$ par examen de la basse vision une fois par année par patient. Ce code de facturation ne peut être utilisé que si la vision avec des lunettes ordinaires est de 20/70 dans le meilleur œil ou si le champ visuel est de 60° ET que le patient est assuré par la RAMQ.

Seuls les patients de moins de 19 ans ou de plus de 64 ans sont couverts par la RAMQ pour la basse vision. Les optométristes peuvent aussi ajouter une visite principale (54,75 \$), un examen de suivi (30 \$) et d’autres frais (8,00 \$ pour les examens du champ visuel et 4,00 \$ pour les examens par tonométrie/lampe à fente) à l’examen de la basse vision. Les patients qui ne sont pas couverts par la RAMQ doivent payer la totalité des frais de leur poche.

Au Québec, les centres multidisciplinaires de réadaptation sont situés stratégiquement dans l’ensemble de la province¹³. Dans ces centres, les examens de basse vision sont effectués par des optométristes et des ophtalmologistes, et les aides à la basse vision sont fournies gratuitement aux patients de tous âges. Ces centres sont financés par le gouvernement provincial.

6. Nouvelle-Écosse

En Nouvelle-Écosse, les examens de basse vision sont facturés au Nova Scotia Medical Service Insurance (MSI).

Les ophtalmologistes peuvent facturer les frais de clinique de basse vision (09.02A [VEDT; Visit Excluded Diagnostic & Therapeutic procedure]), soit 121,00 \$ pour la visite initiale. Ce montant ne s’applique qu’à la première heure de la visite liée à la BV, et un montant supplémentaire de 33,15 \$ peut être facturé pour chaque tranche de 15 minutes

par la suite. Pour une visite de suivi après 30 jours, le code 09.02D (VEDT) s'applique, pour 60,50 \$¹⁴. Ces deux codes peuvent être facturés en plus des « examens complets de la vue » (09.02).

Pour les optométristes, le code de service de santé est 09,02G (frais d'examen de basse vision), soit 86,10 \$ pour une première visite et 43,05 \$ pour une visite subséquente. Cette facturation est autorisée une fois tous les deux ans et ne peut couvrir qu'une seule visite de suivi. Pour ce code, les patients doivent avoir 1) une vision sous-normale qui les empêche d'effectuer des activités normales, même avec des lunettes, et 2) une acuité visuelle de 20/50 ou pire dans le meilleur œil¹⁵.

DISCUSSION

Un aperçu des remboursements provinciaux actuels pour les optométristes et les ophtalmologistes démontre une grande variabilité dans la rémunération (tableau 2), même si ce service exige plus de temps et de soins comparativement à un examen oculaire de routine. Il est donc difficile d'offrir des services de BV complets, uniformes et équitables partout au Canada. Une rémunération inadéquate et incohérente peut décourager les professionnels de la vue qui cherchent à fournir des examens de BV.

Tableau 2 : Résumé des régimes de remboursement des services de basse vision dans les provinces canadiennes.

Province	Couverture pour les ophtalmologistes (\$ CA)	Couverture pour les optométristes (\$ CA)
ColombieBritannique	49,50	41,12
Alberta	S.O.	56,32 si ≤ 18 ans 63,86 si ≥ 65 ans
Manitoba	27,45	S.O.
Ontario	240,00 : Initial 120,00 : Suivi	S.O.
Québec	106,75	70,00
NouvelleÉcosse	121,00 : 1re heure 33,15 : toutes les tranches de 15 minutes après la première heure	86,10 : Initial 43,05 : Suivi

Les lacunes dans la couverture provinciale des services de BV signifient que les patients doivent parfois payer de leur poche, ce qui constitue un obstacle à l'accès aux services de BV au Canada³.

Comme la population humaine continue de croître et que l'âge moyen est en hausse, le nombre de patients atteints de basse vision a augmenté. Nous reconnaissons que la réadaptation d'un patient malvoyant comporte de multiples facettes et qu'elle nécessite des améliorations au niveau des coûts des aides visuelles, de la défense des droits et de la disponibilité de la formation¹⁶. Le manque de financement des services de BV et de normalisation du système de remboursement est l'un des principaux facteurs de limitation des services de BV. Les systèmes de soins de santé sont encouragés à adopter des politiques qui augmenteront l'accessibilité et l'équité des services de basse vision en offrant des incitations adéquates aux professionnels de la vue qui cherchent à fournir ces services essentiels. ●

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient la Dre Nicole Robillard (ophtalmologiste au Québec) pour avoir fourni des renseignements cruciaux sur les régimes de remboursement des services de basse vision au Québec, et la Dre Mary Lou Jackson (directrice de la réadaptation visuelle à l'UBC) pour les renseignements sur les régimes de remboursement des services de basse vision en Colombie-Britannique.

CONFLITS D'INTÉRÊTS :

Aucun. Cet article n'a pas été publié précédemment et n'est pas en cours d'examen pour publication ailleurs.

FINANCEMENT :

Cette recherche n'a bénéficié d'aucune subvention spécifique de la part d'organismes de financement des secteurs public, commercial ou à but non lucratif.

AUTEUR CORRESPONDANT

Yejun Hong – yejun.hong@ucalgary.ca

RÉFÉRENCES

1. International Classification of Diseases List (2021). *Clinical Terms for Blindness and low vision (H54)*. Retrieved from <https://icdlist.com/icd-10/index/blindness-and-low-vision-h54>.
2. Sahli E, Idil A. A Common Approach to Low Vision: Examination and Rehabilitation of the Patient with Low Vision. *Turk J Ophthalmol* 2019 Apr; 49(2): 89–98.
3. Lam N, Leat SJ. Reprint of: Barriers to accessing low-vision care: the patient's perspective. *Can J Ophthalmol* 2015;50(1):S34–S39.
4. Malkin AG, Ross NC, Chan TL, Protosow K, Bittner AK. U.S. Optometrists' Reported Practices and Perceived Barriers for Low Vision Care for Mild Visual Loss. *Optom Vis Sci* 97(1):45–51.
5. Goldstein JE, Guo X, Boland MV, Swenor BK. Low Vision Care – Out of Site. *Out of Mind. Ophthalmic Epidemiol* 2020 Aug;27(4):252–258.
6. Government of British Columbia. Medical Services Commission. <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/about-bc-s-health-care-system/partners/colleges-boards-and-commissions/medical-services-commission>. Accessed (July 10, 2020).
7. Government of British Columbia. Medical Services Commission Payment Schedule. <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/medical-services-plan/msc-payment-schedule-may-2020.pdf>. Accessed (July 10, 2020).
8. Government of British Columbia. Medical Services Commission Payment Schedule: Optometry Services. <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/medical-services-plan/preamble-payment-schedule-optometry.pdf?bcgovtm=CSMLS>. Accessed (July 11, 2020).
9. Government of Alberta. Alberta Health Care Insurance Plan: Optometric Price List (June 15th, 2020). <https://open.alberta.ca/dataset/ab3eccf5-1d18-41e2-943f-111c83fc4b86/resource/16919404-6179-401f-a63f-84f52cbe50c8/download/health-ahcip-optometric-price-list-2020-06-15.pdf>. Accessed (July 12, 2020).
10. Government of Alberta. Alberta Health Care Insurance Plan: Schedule of Optometric Benefits Bulletin #Opto 32 (March 22nd, 2017). <https://open.alberta.ca/dataset/51de38a9-22a8-4bc1-85d6-390ce6653b88/resource/12aa9b95-a31c-412e-87c7-59fc7b43251c/download/ahcip-bulletin-opto-32-2017.pdf>. Accessed (July 12, 2020).
11. Government of Manitoba. Manitoba Physician's Manual (April 1st, 2020). <https://www.gov.mb.ca/health/documents/physmanual.pdf>. Accessed (July 13, 2020)
12. Government of Ontario. Ministry of Health. Schedule of Benefits Physician Services Under the Health Insurance Act (April 1st 2020). http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/ohip/sob/physerv/sob_master20200306.pdf. Accessed (July 13, 2020).
13. Robillard N, Overbury O. Quebec model for low vision rehabilitation. *Can J Ophthalmol* 2006;41(3):362–366.
14. Government of Nova Scotia. Nova Scotia Medical Services Insurance: Physician's Manual (2014). <http://www.medavie.bluecross.ca/static/MSI/PhysicianManual.pdf>. Accessed (July 14, 2020).
15. Government of Nova Scotia. Department of Health & Wellness: Optometry Programs (April 2018). <http://msi.medavie.bluecross.ca/wp-content/uploads/sites/3/2018/04/Optometry-Guide-April-26-2018.pdf>. Accessed (July 15, 2020).
16. Overbury O, Wittich W. Barriers to Low Vision Rehabilitation: The Montreal Barriers Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(12):8933–8938.

How To Market Myopia Management Treatments



Kristy Koehler

As a Senior Copywriter at Marketing4ECPs, Kristy spends her days crafting creative content for eye care practices all over North America. Whether it's social media, website pages, newsletters, or marketing materials, if it wants words, she's on it!

Kristy is an em dash aficionado and when she's not putting pen to paper, she teaches wine appreciation courses, tests out vintage recipes, and dabbles in needle felting. You can reach Kristy at marketing4ecps.com.

As Optometrists, you know that myopia is a growing public health concern. Patients and particularly parents of myopic children, on the other hand, may not be aware that treatments are available. They may also not be aware that myopia may progress and worsen with age.

Medical niches like myopia management, also known as myopia control, can help to keep things fresh at your practice and broaden your patient base. They are a great way to grow and increase your revenue. The key is to let patients know you offer advanced optometric services and how they can benefit from your expertise.

PRE-EXAM EXPOSURE

Staff at your practice should be well-versed in your myopia management treatment methods. Even before patients get into the exam room, they should be exposed to the concept of myopia and understand some of the available options.

In-office literature about treatment modalities, interactive quizzes on a tablet while people wait, and education provided during the pre-test are all great ways to prep patients for what is to come.

Exams can be overwhelming for patients — they are taking in so much information about their eyes in such a short time. If they at least have a cursory awareness of myopia management before the exam, they'll be more likely to understand and retain the information during the full workup.

SET UP YOUR SITE MAP

To properly market myopia management treatments, it's important to showcase patient options prominently and present yourself as a leader in the field. Your website is the perfect place to do this.

Does your website include a page dedicated solely to myopia management? If not, it should.

For practices with a dedicated page already, make sure that other areas of the website are optimized and provide opportunities to point patients toward it.

Contact lens exam pages can include sections about orthokeratology and peripheral defocus technology. Pages about children's eye care are great places for educating patients about how myopia can impact learning and development. These sections can link patients to your myopia management page for more information and ultimately, encourage them to book an appointment.

Websites should be set up in a way that seamlessly flows between topics, leading patients around the site in a way that makes sense and directing them to the right information at the right time. A good digital marketing agency that specializes in the eye care industry can help you make the most effective use of your site map.

ENGAGE & INFLUENCE PARENTS

Word of mouth is a powerful tool, especially when it comes to services that patients are unfamiliar with. Don't underestimate the power of local mom's groups when it comes to marketing myopia management treatments —

when your optometric care is the reason for a child drastically improving their school performance, it won't take long for your calendar to fill.

Look up local groups and see if there's an opportunity to attend a luncheon or speak at an event. Talk to teachers in your area and help them to recognize the signs of a vision issue in their students. Let them know myopia management can make a difference.

Remember to keep it simple and engage with your audience in a way they understand. Talking about diopters and axial length might be second nature to you, but inaccessible terms aren't inviting for potential patients.

Keep the focus on the impacts your treatment methods can have — less frustration in school, more success on the soccer field, and a happier, more confident kid.

PUT PATIENTS IN THE DRIVER'S SEAT

Eye care is health care and it's important to help patients understand that treating myopia is about more than just prescribing corrective lenses. It's about ensuring they retain their quality of life as long as possible and preventing the severe health outcomes that can result from the continued progression of the condition.

By offering multiple treatment modalities and thoroughly explaining the features and benefits of each one, you can guide the patient to the option that is best for them. Ultimately, if they know you have a vested interest in their health outcomes and they feel in control of the decision, marketing myopia management treatments is a win for both patient and professional. ●

IFILE
Cloud
Practice Management Software

**One or Multiple Offices
Connect from Anywhere!**

Works on PCs, Macs and Tablets

**As low as \$134.95/month
(1-3 Workstations)**
\$21 for each additional workstation

**MSF Computing Inc.,
(519) 749-0374
www.msfc.com**

*Includes
Updates & Backups
No support fees*

*No More
Computer Hassles*

Comment commercialiser les traitements de prise en charge de la myopi



Kristy Koehler

En tant que rédactrice principale chez Marketing4ECPs, Kristy passe ses journées à créer du contenu créatif pour des cabinets de soins oculovisuels dans toute l'Amérique du Nord. Qu'il s'agisse de médias sociaux, de pages de sites Web, de bulletins d'information ou de matériel de marketing, si un texte doit être rédigé, elle s'en occupe! Kristy adore le tiret cadratin et, lorsqu'elle ne met pas sa plume sur le papier, elle donne des cours d'appréciation du vin, teste des recettes d'époque et s'adonne au feutrage à l'aiguille. Vous pouvez communiquer avec Kristy par courriel à l'adresse suivante : marketing4ecps.com.

En tant qu'optométristes, vous savez que la myopie est un problème de santé publique de plus en plus important. En revanche, les personnes que vous traitez, et en particulier les parents d'enfants myopes, ne savent peut-être pas qu'il existe des traitements ou que la myopie peut progresser et s'aggraver avec l'âge.

Les spécialisations médicales telles que la prise en charge de la myopie, également connue sous le nom de contrôle de la myopie, peuvent aider à garder votre cabinet à jour et à élargir votre clientèle. Elles constituent un excellent moyen pour assurer la croissance de votre cabinet et augmenter vos revenus. La clé est d'informer vos patientes et patients que vous offrez des services d'optométrie avancée et de leur expliquer comment ils peuvent bénéficier de votre expertise.

EXPOSITION AVANT L'EXAMEN

Le personnel de votre cabinet doit bien connaître vos méthodes de prise en charge de la myopie. Avant même qu'une personne n'entre dans la salle d'examen, on doit lui parler du concept de myopie pour qu'elle comprenne certaines des options qui lui sont offertes.

La documentation en cabinet sur les modalités de traitement, les questionnaires interactifs sur tablette que les gens utilisent pendant qu'ils attendent et l'éducation dispensée pendant le test préalable sont autant d'excellents moyens de les préparer à ce qui les attend.

Les examens peuvent être éprouvants – les gens reçoivent beaucoup d'informations sur leurs yeux en très peu de temps. S'ils ont au moins une connaissance sommaire de la prise en charge de la myopie avant l'examen, ils auront plus de chances de comprendre et de retenir l'information pendant le bilan complet.

MISE EN PLACE DU PLAN DE VOTRE SITE

Pour commercialiser correctement les traitements de prise en charge de la myopie, il est important de mettre en avant les options offertes à votre clientèle et de vous présenter comme chef de file dans ce domaine. Votre site Web est l'endroit idéal pour ce faire.

Votre site comprend-il une page consacrée uniquement à la prise en charge de la myopie? Si ce n'est pas le cas, il faudrait y voir.

Les cabinets dont les sites disposent déjà d'une page dédiée doivent s'assurer que d'autres parties du site sont optimisées et offrent la possibilité de diriger les patientes et les patients vers cette page.

Les pages consacrées à l'examen pour évaluation de lentilles cornéennes peuvent inclure des sections sur l'orthokératologie et la technologie de défocalisation périphérique. Les pages consacrées aux soins oculovisuels pour enfants sont des endroits parfaits pour informer les gens sur les conséquences de la myopie sur l'apprentissage et le développement. Ces sections peuvent les diriger vers votre page dédiée à la prise en charge de la myopie si vos patientes ou patients souhaitent en savoir plus et, en fin de compte, les encourager à prendre rendez-vous.

Les sites Web doivent être configurés de manière à ce que les sujets s'enchaînent de façon fluide, afin de fournir une orientation logique et de diriger vers la bonne information au bon moment. Une bonne agence de marketing

numérique (site en anglais) spécialisée dans le secteur des soins ophtalmiques peut vous aider à utiliser le plus efficacement possible le plan de votre site.

MOBILISER ET ORIENTER LES PARENTS

Le bouche-à-oreille est un outil puissant, surtout en ce qui concerne les services que les patientes et les patients ne connaissent pas. Ne sous-estimez pas le pouvoir des groupes de mères de la région lorsqu'il s'agit de commercialiser des traitements de prise en charge de la myopie; lorsque vos soins optométriques permettent à un enfant d'améliorer considérablement ses résultats scolaires, votre horaire ne tardera pas à se remplir.

Cherchez les groupes de votre région et voyez s'il est possible de participer à un dîner ou de prendre la parole lors d'un événement. Parlez aux enseignantes et aux enseignants de votre région et aidez-les à reconnaître les signes d'un problème de vision chez leurs élèves. Expliquez-leur que la prise en charge de la myopie peut vraiment changer les choses.

N'oubliez pas de privilégier la simplicité et de vous adresser à votre public en utilisant des mots qu'il comprendra. Parler de dioptries et de longueur axiale est peut-être une seconde nature pour vous, mais utiliser des termes difficiles à comprendre n'attirera personne dans votre cabinet.

Concentrez-vous sur les effets que vos méthodes de traitement peuvent avoir : moins de frustration à l'école, plus de succès sur le terrain de football et un enfant plus heureux et plus confiant.

CONFIER LES RÊNES AUX PATIENTES ET AUX PATIENTS

Les soins ophtalmiques sont des soins de santé et il est important d'aider les patientes et les patients à comprendre que le traitement de la myopie ne se limite pas à la prescription de lentilles correctrices. L'optométriste doit s'assurer que ses patientes et ses patients conservent leur qualité de vie aussi longtemps que possible et prévenir les conséquences graves pour la santé qui peuvent résulter de la progression continue de la maladie.

En proposant plusieurs modalités de traitement et en expliquant en détail les caractéristiques et les avantages de chacune d'elles, vous pouvez guider la patiente ou le patient vers l'option qui lui convient le mieux. En fin de compte, si vos patientes et vos patients savent que vous avez un intérêt sincère pour leur santé et qu'ils ont le sentiment de prendre eux-mêmes la décision, le fait de commercialiser les traitements de prise en charge de la myopie constituera une victoire tant pour eux que pour vous, l'optométriste. ●

Types of Marketing Collateral Your Practice Needs for 2023



Zoey Duncan

Zoey Duncan is a Content Strategist at Marketing4ECPs where she crafts custom content imbued with each client's particular voice. Zoey has been writing and editing for more than a decade as a journalist, author, and ghostwriter. When she's away from the keyboard, Zoey can be found sewing her own clothes or playing outdoors with her daughter. You can find out more about Zoey and Marketing4ECPs at www.marketing4ecps.com.

The right mix of marketing materials for your practice depends on who your patients are and what your business growth goals are. Your 2023 marketing plan can and should include a combination of different marketing collateral to bring your goals to fruition in the short and long-term.

THE WIDE WORLD OF MARKETING MATERIALS TO CONSIDER

The term “marketing collateral” refers to both digital and printed materials used to communicate with your current and prospective patients. Here, we’ll focus on those that can make the biggest difference for your practice in the year ahead.

Email Newsletters

Email marketing has incredible potential, with an average ROI of \$36 for every \$1 spent. However, your patients are busy people, so you’ll need to send highly engaging emails that solve a problem for them.

An effective email newsletter is beautifully designed with on-brand graphics and succinct, useful text.

In-Clinic Collateral

An informative and well-designed poster or handout can educate your patients on topics that are new to them, like dry eye symptoms or myopia management. As you’re well aware, a patient won’t invest in treatment for something they don’t realize is treatable, so branded handouts will make a difference.

An Eye-Catching & Responsive Website

Your website is one of the most important parts of your marketing mix today, because all your other marketing efforts will direct people to it. It should look great, function seamlessly on your patients’ phones, and make it easy to book an appointment.

Blog Posts

Monthly blog posts establish your authority as an eye care professional both with your patients and with Google. This is a key part of search engine optimization, also known as SEO.

When you write blogs on eye care topics people are searching for, Google ranks your website higher when patients search for those topics. This makes it easier for patients to find you online.

Infographics

Sometimes the best way to distill complex information is visually. You can use an infographic to explain topics like MGD or peripheral defocus in a clear and memorable way.

Infographics can be part of in-clinic collateral, emails, social media, and blog posts. They’re a proven way to stand out against the torrent of information online.

Video Content

Quality video content is increasingly accessible, even without a big budget, thanks to smartphones. Leverage video clips on your social media platforms and in email for patient education and to build trust.

The best short-form videos are irresistibly shareable on platforms like Instagram and TikTok, combining humour with eye care information. Take a look at @Dr.ChinnChinn on Instagram and @harbirsian.od on TikTok for inspiration (and a few laughs).

Direct Mail Postcards

Traditional marketing collateral is still an effective way to recall your patients and reach new ones. The best postcards are beautifully designed and include a clear call to action like, “Visit our website to book your kids’ back-to-school eye exam.”

CHOOSING WHERE TO PUT YOUR MARKETING EFFORTS

In 2023, a modern website is non-negotiable. Start there, and then expand to other collateral.

Decide where to place the rest of your efforts by considering your business goals and your patients’ needs. For example:

- If your goals include growing your dry eye business, consider in-clinic collateral providing dry eye education as well as a series of blog posts.
- If your ideal patients are busy moms who value efficiency, try a concise email newsletter that discusses back-to-school eye exams one month and educates on myopia management the next.
- If your location serves a lot of office workers, you might combine handouts about digital eye strain symptoms and tips with video content for Instagram and a dry eye page on your website.

HOW TO MAKE IT HAPPEN

Your skillset and those of your staff can help you decide how much of your marketing to do in-house and how much is worth leaving to the professionals.

Eye care marketing experts can help you get where you want to be faster than you can on your own. The best marketing firms will build on your strengths while taking over the parts that are outside of your expertise.

Make 2023 the year you reach more new patients in more innovative ways. ●

Clinician Exclusive Brand

Evolve™
DRY EYE RELIEF

**TRIPLE ACTION
INTENSIVE GEL**

- Hydrating: **Hyaluronate 0.2%**
- Moisturizing: **Carbomer 980 0.2%**
- Soothing: **Glycerol 0.9%**

Evolve™
INTENSIVE GEL
GEL INTENSIF
No Preservatives
Sans agent de conservation
10 mL 360

Evolve™
DAILY INTENSIVE
QUOTIDIEN INTENSIF
No Preservatives
Sans agent de conservation
10 mL 350

+350 drops

Blue aiming dot

Patented PureFlow® technology

Easy squeeze bottle

moderate to severe dry eye **mild to moderate dry eye**

Canadian Formed. Canadian Focused.
www.aequuseyecare.ca

Aequus Eye Care
by Aequus Pharmaceuticals

V22001EP

Types de matériel de marketing dont votre cabinet aura besoin en 2023



Zoey Duncan

Zoey Duncan est stratège de contenu chez Marketing4ECPs, où elle crée du contenu personnalisé imprégné de la touche particulière de chaque client. Zoey écrit et révisé depuis plus d'une décennie en tant que journaliste, auteure et prête-plume. Lorsqu'elle n'est pas à son clavier, vous la trouverez sûrement en train de coudre ses propres vêtements ou de jouer dehors avec sa fille. Pour en savoir plus sur Zoey et sur son entreprise Marketing4ECPs, rendez-vous sur www.marketing4ecps.com.

La bonne combinaison de matériel de marketing pour votre cabinet dépend de votre clientèle ainsi que de vos objectifs de croissance. Votre plan de marketing pour 2023 peut (et devrait) inclure une combinaison de différents types de documents pour vous aider à atteindre vos objectifs à court et à long terme.

LA VASTE GAMME DE DOCUMENTS DE MARKETING À PRENDRE EN COMPTE

Le terme « matériel de marketing » désigne les documents numériques et imprimés utilisés pour communiquer avec votre clientèle actuelle et potentielle. Nous allons nous concentrer ici sur ceux qui peuvent vraiment changer la donne pour votre cabinet au cours de l'année à venir.

Bulletins d'information par courriel

Le marketing par courriel a un potentiel formidable, avec un rendement moyen du capital investi de 36 dollars pour chaque dollar dépensé (site en anglais). Cependant, vos patientes et vos patients sont des personnes occupées; vous devrez donc envoyer des courriels très intéressants qui leur présentent une solution à leur problème.

Un bulletin d'information électronique efficace doit être magnifiquement conçu, enjolivé d'images représentant votre marque et du texte concis et utile.

Documentation complémentaire en clinique

Une affiche ou un document informatif et bien conçu peut éduquer votre clientèle sur des sujets nouveaux pour elle, comme les symptômes de la sécheresse oculaire ou la prise en charge de la myopie. Comme vous le savez, personne n'investira pas dans un traitement dont l'existence lui est inconnue; des documents portant votre marque remédieront à ce problème.

Un site Web accrocheur et adaptable

De nos jours, votre site Web est l'un des éléments les plus importants de votre stratégie de marketing, car c'est vers lui que tous vos autres efforts de marketing dirigeront les gens. Il doit être attrayant, fonctionner de manière optimale sur les téléphones de vos patientes et de vos patients, et faciliter la prise de rendez-vous.

Billets de blogue

Les billets de blogue mensuels (site en anglais) établissent votre autorité en tant que professionnelle ou professionnel des soins oculovisuels, tant auprès de votre clientèle que de Google. Il s'agit d'un élément clé de l'optimisation pour les moteurs de recherche, également connue sous le nom de référencement naturel.

Lorsque vous écrivez des billets de blogue sur des sujets liés aux soins oculovisuels que les gens recherchent, Google classe votre site Web plus haut dans la liste de résultats. Il est ainsi plus facile de vous trouver en ligne.

Infographies

Parfois, la meilleure façon de synthétiser de l'information complexe est de le faire visuellement. Vous pouvez utiliser une infographie pour expliquer des sujets comme le dysfonctionnement des glandes de Meibomius ou la défocalisation périphérique de manière claire et facile à mémoriser.

Les infographies peuvent faire partie de la documentation en clinique, des courriels, des médias sociaux et des billets de blogue. Elles constituent un moyen éprouvé de vous démarquer dans le déluge d'information qui se trouve en ligne.

Contenu vidéo

Grâce aux téléphones intelligents, le contenu vidéo de qualité est de plus en plus accessible, même sans un gros budget. Utilisez des clips vidéo sur vos plateformes de médias sociaux et dans vos courriels pour éduquer les patientes et les patients et leur inspirer confiance.

Les meilleures vidéos de format court sont irrésistiblement partageables sur des plateformes comme Instagram et TikTok, combinant humour et information sur les soins ophtalmiques. Jetez un œil à @Dr.ChinnChinn sur Instagram et @harbirsian.od sur TikTok pour vous inspirer (et rire un peu).

Cartes postales par publipostage

Le matériel marketing traditionnel est toujours un moyen efficace d'envoyer un rappel à vos patientes et à vos patients et d'en atteindre de nouveaux. Les meilleures cartes postales sont esthétiques et incluent un appel à l'action clair, tel que « Consultez notre site Web pour réserver l'examen ophtalmique de rentrée scolaire de vos enfants ».

DÉTERMINER OÙ CONCENTRER VOS EFFORTS DE MARKETING

En 2023, un site Web moderne est un incontournable. Commencez par là, puis étendez vos efforts à d'autres supports.

Décidez où consacrer le reste de vos efforts en tenant compte de vos objectifs commerciaux et des besoins de vos patientes et de vos patients. Par exemple :

- Si vos objectifs incluent le développement de vos activités de traitement de la sécheresse oculaire, envisagez des documents complémentaires offerts en clinique et fournissant des explications sur la sécheresse oculaire ainsi qu'une série de billets de blogue.
- Si vos patientes idéales sont des mamans occupées qui privilégient l'efficacité, essayez un bulletin d'information électronique concis qui aborde les examens ophtalmiques de la rentrée scolaire un mois et éduque sur la prise en charge de la myopie le mois suivant.
- Si beaucoup de personnel de bureau fréquente votre cabinet, vous pourriez combiner des documents sur les symptômes de la fatigue oculaire numérique et des conseils à propos de celle-ci avec du contenu vidéo pour Instagram et une page sur la sécheresse oculaire sur votre site Web.

COMMENT FAIRE POUR QUE CELA SE CONCRÉTISE?

Vos compétences et celles de votre personnel peuvent vous aider à déterminer la part de votre marketing à réaliser à l'interne et celle qui mérite d'être confiée à des professionnels. ●

Des experts en marketing des soins ophtalmiques (site en anglais) peuvent vous aider à atteindre vos objectifs plus rapidement que par vos propres moyens. Les meilleurs cabinets de marketing s'appuieront sur vos points forts tout en prenant en charge les parties qui ne relèvent pas de votre expertise.

Faites de 2023 l'année où vous toucherez davantage de nouvelles patientes et de nouveaux patients par des moyens plus novateurs. ●

Save the Date! | Retenez la date !



CANADIAN ASSOCIATION
OF OPTOMETRISTS
38th CONGRESS
JULY 5-8, 2023 | QUÉBEC CITY



ASSOCIATION CANADIENNE
DES OPTOMÉTRISTES
38^{ème} CONGRÈS
DU 5 AU 8 JUILLET 2023 | QUÉBEC



Join us for an incredible CE program with French and English streams, a bustling trade show and social events that showcase French-Canadian culture.

More details about the program to come. Follow us on opto.ca

Rejoignez-nous et assistez à un incroyable programme de formation continue en français et en anglais, un salon commercial dynamique et des événements sociaux qui mettent en valeur la culture canadienne française.

Le programme détaillé sera annoncé ultérieurement. Suivez nos actualités sur opto.ca



CANADIAN ASSOCIATION OF OPTOMETRISTS
ASSOCIATION CANADIENNE DES OPTOMÉTRISTES

opto.ca

DO MORE FOR YOUR DRY EYE PATIENTS

The MGD treatment device that heats and expresses blocked meibomian glands to provide immediate clinical and visible results.

The only portable thermal pulsation and expression device that does customizable treatments

Fast treatment in as little as **8-12 minutes**^{1,2}

Efficacy over 12 months:

- ▶ Systane iLux is **non-inferior to Lipiflow** and in a 12-month study demonstrated mean meibomian gland secretion scores change by >12 units by 2 weeks and >16 units by 12 months^{3,4*†}
- ▶ **Increased average meibomian gland function by 300%** vs. baseline at 4 weeks post-treatment^{5,‡}

Competitive pricing for professionals means **affordable treatment** for patients



Connect with us
to learn more:



* Based on a prospective, randomized, parallel group, investigator-masked, multi-center, 12-month follow up study, n=299.

† LipiFlow is a trademark of Johnson & Johnson Vision Care, Inc.

‡ Based on a prospective, nonrandomized, open-label, multicentre study, n=30, p<0.001.

IMPORTANT PRODUCT INFORMATION

Indication: The Systane® iLUX® Device is indicated for the application of localized heat and pressure therapy in adult patients with chronic disease of the eyelids, including Meibomian Gland Dysfunction (MGD), also known as evaporative dry eye.

ATTENTION: PLEASE REFER TO THE USER MANUAL FOR A COMPLETE LIST OF CONTRAINDICATIONS, INSTRUCTIONS FOR USE, WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR THE SYSTANE® iLUX® DEVICE.

References: 1. Tauber J, et al. Comparison of the iLUX and the LipiFlow for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction and Symptoms: A Randomized Clinical Trial. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:405-418. Published 2020 Feb 12. 2. Alcon Data on File, 2019. 3. Wesley G, et al. Patient-reported symptoms following SYSTANE iLux and LipiFlow treatment: A 12-month, multicenter study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* June 2021, Vol.62, 1242. 4. Alcon Data on File, 2021. 5. Schanzlin D, et al. Efficacy of the Systane iLux Thermal Pulsation System for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction After 1 Week and 1 Month: A Prospective Study. *Eye Contact Lens.* 2021. Oct 5.