



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 85 NUMBER 1



CASE STUDY

Migrainous Etiology of a Unilateral Nasal Hemianopia Visual Field Defect

CLINICAL REPORT

Factors Influencing Recognition of the Optotypes of a VA Chart: Design of Optotypes to Reduce Secondary Cues and Contour Interaction

CASE REPORT

Choroidal Confusion: The Pachychoroid Spectrum of Diseases

CASE REPORT

A Case of Radiation-Induced Optic Neuropathy and Retinopathy after Radiation Therapy, Chemotherapy, and Immunotherapy for Brain Metastasis



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 | RECHERCHE CLINIQUE

7 CASE STUDY | RAPPORT DE CAS

Migrainous Etiology of a Unilateral Nasal Hemianopia Visual Field Defect | Étologie d'une hémianopsie nasale unilatérale d'origine migraineuse se caractérisant par une anomalie du champ visuel

Jennifer N. Verrett, OD & Kara Vanderheyden, MSc, OD

23 CLINICAL REPORT | RAPPORT CLINIQUE

Factors Influencing Recognition of the Optotypes of a VA Chart: Design of Optotypes to Reduce Secondary Cues and Contour Interaction | Facteurs influant sur la reconnaissance des optotypes du tableau d'examen d'acuité visuelle : Conception d'optotypes pour réduire les indices secondaires et l'interaction de contour

Jonathan Shapiro, BSc(Hons), FCOptom, FAAO, FEAOD

49 CASE REPORT | RAPPORT DE CAS

A Rare Mucoepidermoid Carcinoma of the Lacrimal Gland | Un rare carcinome muco-épidermoïde de la glande lacrymale

Wendy Zhen, OD, FAAO, DiplABO & Alanna Khattar-Sullivan, OD, FAAO, DiplABO

61 CASE REPORT | RAPPORT DE CAS

Choroidal Confusion: The Pachychoroid Spectrum of Diseases | Confusion choroïdienne : Le spectre des pathologies associées à la pachychoroïde

Sonia Panchal, OD, Rajni K. Acharya, OD & Erika Saucedo, OD

73 CASE REPORT | RAPPORT DE CAS

A Case of Radiation-Induced Optic Neuropathy and Retinopathy after Radiation Therapy, Chemotherapy, and Immunotherapy for Brain Metastasis | Un cas de neuropathie optique et de rétinopathie post-radiques après un traitement par radiothérapie, chimiothérapie et immunothérapie pour des métastases cérébrales

Brittney Jimenez OD, Angelina Tran OD, FAAO, Yun-Ting Lisa Huang OD, FAAO & Bhagya Segu OD, MPH, FAAO

93 CASE REPORT | RAPPORT DE CAS

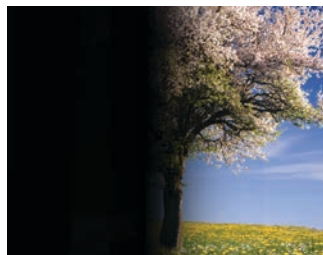
Case Report: An Atypical Presentation of Acute Zonal Occult Outer Retinopathy (AZOOR) | Rapport de cas : Une présentation atypique de la rétinopathie externe occulte zonale aiguë (acute zonal occult outer retinopathy, AZOOR)

Raman Bhakhri, OD, FAAO

P PRACTICE MANAGEMENT | GESTION DE CABINET

109 Is Customer Loyalty an Issue in Eye Care? | La fidélisation de la clientèle est-elle un enjeu dans les soins oculovisuels?

Zoey Duncan



On the Cover

Transient scotoma is a less well-known symptom of migraine headache. Verrett and Vanderheyden present a case report on page 7.

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).

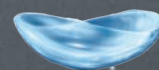
2. Schafer, J., Steffen, R., Reindel, W.; A clinical assessment of dehydration resistance for a novel silicone hydrogel lens and six silicone hydrogel daily disposable lenses. Affiche présentée à l'AAO; octobre 2020.

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

Regardless of where or how you practise optometry, one of the ways patients measure how successfully you manage their visual health is how well they see. Visual acuity, as our patients understand the term, affects how they get a driver's license, qualify for a job and generally enjoy quality of life, among other things. Text-books tell us a lot about the psychophysics behind the design of visual acuity charts, including the choice of letters or other targets, sequencing their size and contrast levels, determining difficulty level and how administering the visual acuity test can affect its results. Over the years there have been many attempts to improve the Snellen chart, some more successful than others. In this issue, Jonathan Shapiro presents a new visual acuity test and suggests a different way to administer it.

Over the past several years, we have made gradual changes to the *Canadian Journal of Optometry* with the goal of qualifying it for inclusion in the scientific journal abstracting services. With this issue we have taken yet another step along this path by increasing the number of peer-reviewed articles to 6 per issue.

The editorial team is grateful to the many contributors who have submitted manuscripts to our webpage, and to our volunteer reviewers who have been diligent in providing helpful comments to the authors. This issue is the product of many hours of work by authors, reviewers, editors and the production team at our publisher. The Editorial Board and editors hope you will find the expanded content interesting and thought provoking. ●

Peu importe où et comment vous pratiquez l'optométrie, les patientes et les patients mesurent la réussite de la gestion de leur santé visuelle à la façon dont ils voient. L'acuité visuelle, telle que nos patientes et nos patients la comprennent, a une incidence notamment sur l'obtention d'un permis de conduire, leur admissibilité à un emploi et leur qualité de vie en général. Les manuels nous en apprennent beaucoup sur la psychophysique qui soutient la conception des graphiques d'acuité visuelle, y compris le choix des lettres ou d'autres cibles, le séquençage de la taille et des niveaux de contraste, la détermination du niveau de difficulté et l'incidence de l'administration du test d'acuité visuelle sur ses résultats. De nombreuses tentatives ont eu lieu au cours des dernières années pour améliorer le tableau de Snellen, certaines plus réussies que d'autres. Jonathan Shapiro présente dans ce numéro un nouveau test d'acuité visuelle et propose une façon différente de l'administrer.

Au cours des dernières années, nous avons apporté des changements graduels à la *Revue canadienne d'optométrie* dans le but de la rendre admissible à l'inclusion dans les services de résumés de revues scientifiques. Grâce à ce numéro, nous avons fait un pas de plus dans cette direction en augmentant le nombre d'articles évalués par les pairs à six.

L'équipe de rédaction remercie les nombreuses personnes qui ont soumis des manuscrits par l'entremise de notre page Web, ainsi que les nombreuses personnes responsables de l'examen ayant fourni des commentaires utiles aux auteurs. Ce numéro est le fruit de nombreuses heures de travail des auteurs, des réviseurs, des rédacteurs et de l'équipe de production de notre éditeur. Le comité de rédaction et les personnes œuvrant de concert espèrent que vous trouverez le contenu élargi intéressant et stimulant. ●

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.

Migrainous Etiology of a Unilateral Nasal Hemianopia Visual Field Defect

Jennifer N. Verrett, OD

Private practice,
Olds Eyecare
Olds, Alberta

Kara Vanderheyden, MSc, OD

Private practice,
Ashcroft Vision Care
Dauphin, Manitoba

ABSTRACT

Patients who suffer from migraine headaches frequently visit an optometrist's office with a chief complaint of headache or visual aura symptoms. It is less well known that migraine patients can experience a transient loss of their visual field prior to or during a migraine attack. These visual field losses are measurable with optometric visual field testing, and have been reported to manifest as various types of defects. An important component of visual field loss with a strictly migrainous etiology is the complete reversibility of the loss.

A 53-year-old female patient presented to an optometrist's office with a chief complaint of acute migraine. Visual field testing revealed a unilateral nasal hemianopia. The patient was sent for an urgent CT scan to rule out an intracranial pathology such as aneurysm, malignancy, or ischemic event. All imaging was negative, and visual field testing after resolution of the migraine episode was essentially clear in both eyes. This case report introduces the current theories regarding the pathophysiology of migraine headache components, and explains why it is important for optometrists to understand them. It also emphasizes the critical role that optometrists can play in the management of patients suffering from migraines.

KEY WORDS:

migraine headache, visual fields, aura, scotoma, ischemia

INTRODUCTION

Migraines are a highly prevalent form of primary headache, affecting an estimated 15% of the general population.^{1,2} They disproportionately affect females at a ratio of 3:1.² Migraines can be differentiated from common tension-type headaches through a thorough investigation of associated symptoms. Migraine headaches will often worsen with routine physical activity and be accompanied by nausea and/or moderate to severe photophobia and phonophobia.¹

Migraines can present in two major forms: with and without an aura. Aura is defined as symptoms of repeated perceptible attacks of the central nervous system that are fully reversible.¹ Visual aura, the most common form of aura, can include positive visual disturbances such as the perception of zigzag lines in the bilateral temporal vision or negative visual disturbances in the form of scotomas.¹ These aura symptoms are often prodromal and precede the onset of a migraine. It is currently being debated whether the visual field loss that can occur during migraines should be classified as visual aura, or whether it should be its own separate entity due to a suspected difference in pathophysiology between the two.²⁻⁶ In either case, these visual disturbances, positive or negative, often lead a migraine patient to an optometrist's chair.

Reported visual field defects from migraines have been extensively documented and include nasal steps, arcuate defects, altitudinal defects, constricted fields, homonymous defects, and total field loss.^{4,5,7,8} It is important for optometrists to conduct a thorough investigation of all visual field loss to ensure no underlying pathology, as migrainous visual field loss can closely mimic symptoms of other, more concerning, conditions.^{9,10} Furthermore, closer follow-up management of patients with migrainous visual field loss is indicated, as migraine recurrence can actually increase the risk of concerning complications including retinal artery occlusions, cerebral infarctions, and glaucoma.⁹⁻¹¹ This paper reports a case where a unilateral nasal hemianopia visual field defect in a middle-aged female, almost perfectly respecting the vertical midline, was completely reversible and existed with no underlying pathological cause; it was eventually diagnosed as a migrainous etiology. The role optometrists play in the management of patients who regularly suffer from migraine episodes is also discussed.

CASE REPORT

A 53-year-old female patient presented with chief concerns of a severe constant headache, moderate to severe photophobia and phonophobia, and a sore neck, with an onset of one month previously and persistently worsening. The headache pain was reported to be throbbing and located behind her eyes. The patient reported no visual disturbances apart from photophobia. The patient reported mild symptom relief with hair pulling. This was the patient's fourth presentation to the clinic for these concerns, and during the previous three examinations, no ocular cause had been found for the reported symptoms. A case history revealed a self-reported history of iritis, but no signs of ocular inflammation had been present in any of the previous examinations. The patient had been counselled at all previous appointments to return to the clinic or go to the emergency room should her symptoms change or worsen. The patient's current medications were quetiapine fumarate, sertraline HCl, amoxicillin trihydrate, and an inhaler. There was no reported history of previous ocular trauma, and no pertinent underlying medical conditions such as hypertension or diabetes were known.

Entering unaided visual acuities were 20/300 (6/90) in the right eye (OD) and 20/30 (6/9) in the left eye (OS). For comparison, at the initial visit, visual acuities had been 20/300 (6/90) OD and 20/60 (6/18) OS, and pinhole visual acuities had been 20/40 (6/12) OD and 20/25- (6/7.5) OS. Auto-refraction results at the exam in discussion were +0.25/-5.75x006 OD and -0.25/-2.00x170 OS. Cover test revealed orthophoric ocular alignment. Extraocular motilities could not be assessed as the patient reported extreme dizziness with eye movement. Pupils were equally round and reactive to light, and no RAPD was present. No ptosis or lid retraction was present. Intraocular pressures were 18 mmHg OD and 16 mmHg OS by iCare tonometry. Slit lamp examination was difficult due to the patient's extreme photophobia, but revealed deep and quiet anterior chambers OU and anterior chamber angles open by Van Herick assessment OU. Fundus examination revealed healthy optic nerve heads OU with no presenting edema.

Humphrey visual field testing by a 30-2 SITA Fast method was remarkable for a unilateral right nasal hemianopia with acceptable reliability (Figure 1). The patient was tentatively diagnosed with a suspected neurological abnormality of unknown origin resulting in this visual field defect. Differentials of the neurological abnormality included an aneurysm, neoplasm, or ischemic event affecting the right temporal fibres of the optic chiasm. The patient was sent to the local emergency department for a same-day urgent CT scan of the head and orbits to rule out intracranial pathology. The CT scan revealed no acute pathology. The patient was given metoclopramide, a fluid bolus, and acetaminophen for the migraine symptoms.

The patient returned two weeks later for a full eye examination. Case history revealed that symptoms were much improved. Best corrected visual acuities were 20/25+ (6/7.5+) OD and 20/20 (6/6) OS. The pupils, intraocular pressures, anterior segment ocular health, and posterior segment ocular health were all within normal limits. Repeat visual field testing with acceptable reliability was essentially clear OU (Figure 2). The patient was diagnosed with a transient visual field defect of migrainous etiology, and no further follow-up was conducted.

DISCUSSION

Patients experiencing migraines may frequently present at an optometrist's clinic to seek relief from the visual symptoms that can accompany a migraine. The most common type of aura, or reversible central nervous system symptoms that precede a migraine, is visual aura.^{1,3,12} Visual auras start in the central visual field and extend peripherally, almost always respecting the vertical midline and existing symmetrically in both eyes.³ These aura symptoms typically last between 5 and 30 minutes before vision is restored.³ Positive visual disturbances have a zigzag or serrated appearance scintillating at the edge of the aura, and can appear either in colour or black and white.³ Visual aura can also present as negative visual disturbances, or scotomas, that appear in a similar fashion as the positive

visual aura.³ These negative aura symptoms are separate from the transient visual loss that can occur during a migraine attack and can cause measurable visual field defects, which may be described as either a graying of vision or a complete loss of vision in a portion of the visual field.³ While the pathophysiologies of the three components of a migraine (the headache itself, the preceding visual aura, and the concurrent visual field loss) are still being debated, current theories suggest that they each have a different mechanism, all of which are important to understand for the optometric management of patients with migraines.

Different theories have been proposed to explain the pathogenesis of migraine headaches. It is currently accepted that trigeminovascular neurons, whose afferent fibres innervate the meninges and its vessels, are activated first.² The mechanisms of this activation are debatable; some reports conjecture a peripheral activation from structures such as extracranial arteries, some claim that there is a dysfunction in the brainstem neurons, and others theorize that “migraine triggers” play a role in this activation.^{2,13-16} These migraine triggers include anxiety, stress, fatigue, dehydration, certain odors, certain foods, alcohol, smoking, glare, certain neck movements, and certain phases of a patient’s menstrual cycle.¹⁷ It is now argued that these triggers are self-proclaimed and exist only as an artifact of recall bias, as studies that sought to induce migraines in patients using their self-perceived triggers revealed a low success rate.^{2,15,18} Through whichever means activation occurs, vasoactive peptides are released once these neurons are activated, and this induces local inflammatory responses.² Second-order neurons in the brainstem and third-order neurons in the thalamus are activated, and finally nociceptive impulses travel to the somatosensory and cortical areas that are involved in pain perception.²

The pathogenesis of visual aura in a migraine is thought to occur through a different mechanism than the headache itself. This is evidenced in neuroimaging of patients who experience migraine with aura, which demonstrates certain hemodynamic changes that are not present in patients who experience migraine without aura.² The current theory regarding the physiology of migrainous visual aura is that it arises through “cortical spreading depression” (CSD), a wave of mechanical or chemical neuron depolarization that self-propagates slowly across the cerebral cortex, producing hyperexcitation followed by suppression and resulting in cerebral hypoperfusion.^{2,3} This is further supported by the fact that the cortical regions that are suspected to be involved in migraine aura, particularly the motion-detecting dorsal stream and the line orientation selective primary visual cortex, correspond with the hypoperfusion and CSD seen in fMRI studies in animal models.²

The reversible, transient visual field defects that present in some migraine patients also have a debated etiology. Older hypotheses theorized a pathophysiology similar to that of visual aura, where changes in cerebral perfusion and neuron depolarization played a major role.⁶ However, the minority of case presentations of migrainous visual field loss are consistent with a cerebral locus, as few are homonymous or bitemporal.⁶ Unilateral visual field deficits are more commonly reported, suggesting a pre-cerebral locus as the underlying etiology of field loss.⁶ It has been suggested that subtle vascular anomalies in the pre-cortical peripheral vasculature may be present in these patients, leading to episodes of mild transient ocular ischemia and loss of the visual field.⁶

A few important points and differentials should be discussed in terms of defining the present patient’s case. Because migraine aura is thought to have a cortical locus that would result in bilateral visual disturbances, migraine visual field loss is believed to have a pre-cerebral locus that could result in unilateral visual effects. Thus, the solely monocular visual field defect in the present case is not thought to be a result of migraine aura, but rather a result of a temporary migrainous infarct of the peripheral vasculature.^{2,6}

Another differential diagnosis would be a so-called “retinal migraine”. While the term retinal migraine is commonly used by optometrists interchangeably with the term visual aura, these are two very different conditions. Retinal migraines are repeated attacks of fully reversible visual disturbances occurring monocularly during a migraine headache, and are very rare.¹ Other causes of monocular visual disturbances and transient vision loss should be thoroughly investigated prior to making a diagnosis of retinal migraine.¹ While the disturbances in retinal migraine can include positive scintillations or negative scotomas, the patient in this case was not aware of any visual disturbances and the visual field loss was only made evident after Humphrey Visual Field testing; because of this and the fact that her field defect was vertical, we concluded that the visual field loss was a result of her migraine rather than an episode of retinal migraine. Finally, the well-accepted typical migraine definition applies to symptoms that last 4-72 hours.¹ Because the present patient had symptoms for nearly a month, it may be more appropriate to define her diagnosis as status migrainosus, which is a migraine complication and is defined as a headache attack that is both debilitating and lasts for more than 72 hours.¹ Status migrainosus can be caused by medication overuse. Thus, a further case history into the patient’s alcohol and substance use should have been conducted.¹ Chronic migraines

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.



are defined as migraine headaches that are present on 15 or more days per month, for more than three months.¹ Though further follow-up for at least two more months is required before making this diagnosis, it is possible that the present patient may eventually be diagnosed as chronic migraine.

The role of optometrists in migraine management can be separated into three critical areas: proper in-office testing and counselling, prompt referral for additional systemic management, and appropriate follow-up management of the increased risk of ischemic complications.^{11,19,20} A thorough in-office ocular examination with appropriate referrals must be performed to rule out other causes of the visual symptoms. Christakis et al.⁹ presented a 60-year-old male with a strong history of migraines; migrainous right inferior visual field loss was diagnosed instead with a right superior hemiretinal artery occlusion. The authors proposed that the multiple recurrences of consistent right inferior migrainous visual field loss suggested a vulnerability to occlusion by vasospasm of the superior retinal vasculature of the right eye, and that the numerous migraine episodes themselves created vasospasm episodes leading to the arterial occlusion.⁹ Similarly, Bylund et al.¹⁰ presented a 49-year-old male with a significant history of migraines; migrainous left inferior homonymous visual field loss was diagnosed with a cerebral infarction of the right occipital lobe. He presented to the emergency department only after his visual field loss did not resolve as quickly as usual during one of his migraines, resulting in delayed diagnosis of his stroke.¹⁰ The authors suggested that his multiple migraines and thus multiple ischemic episodes may have contributed to his stroke.¹⁰

An additional concern for optometrists is the similarity of the symptoms of visual aura and retinal detachment. Proper counselling of all migraine patients on how to differentiate these two conditions is critical, as both the treatment and urgency of the conditions vary greatly. Furthermore, if there is any concern for an intracranial pathology such as aneurysms, malignancies, or acute ischemic events as the cause of a patient's symptoms, prompt referral for neuro-imaging should be undertaken by the optometrist prior to making a working diagnosis of migraine.

Optometrists should also feel an obligation to refer these migraine patients to their general physician for further and continued migraine management, including acute or preventative pharmacological therapy.² Preventative therapy is doubly important as it aids in the prevention of patient discomfort and in prevention of the ocular ischemia that has been suggested to occur during migraine episodes.

The importance of consistent optometric follow-up management of migraine patients is evidenced in the increased risk of ischemic conditions seen in these patients, including the retinal occlusions and cerebral infarctions

discussed in the cases above.^{9,10} More prevalent and concerning is the increased risk of normal-tension glaucoma (NTG) in these patients.^{11,19,20} Migraine episodes are a known risk factor for NTG, as they cause a temporary decrease in ocular blood flow and temporary episodes of ischemia.¹¹ This is further evidenced in the disproportionate number of females affected by both migraine episodes and NTG.¹¹ The current pathophysiology theories discussed above highlight that ischemic events appear to occur more often in patients who experience visual field loss with their migraines. This risk assessment justifies the close monitoring of patients with migraines, especially those who also experience visual field loss, with glaucoma evaluations. It also emphasizes the role that preventative migraine therapy can play in reducing ischemic events and lowering the risk of NTG.

Though relatively complete management was undertaken in the present patient's case with thorough optometric and neuro-imaging investigation through a CT scan, there are important shortcomings in this patient's management that must be addressed. Firstly, a more thorough case history regarding the headache itself should always be conducted, including specific questions on the location of the headache, the pain severity, whether the onset was sudden or gradual, the timing of the onset, whether the headache changed over time, any triggering or relieving factors, and whether aura symptoms are present. Secondly, there should have been an increased focus on pertinent negatives such as temporal artery tenderness, limitations of eye movement, eyelid ptosis, and lid retraction to rule out the conditions of giant cell arteritis, orbital apex or pituitary tumours, a partial third nerve palsy or Horner's syndrome from an intracranial tumour, and compressive optic neuropathy from thyroid eye disease, respectively. Colour vision testing is pertinent in these cases to rule out optic neuritis, and should have been conducted at the initial examination and at all subsequent examinations. Specific questions regarding the patient's lifestyle, such as the patient's blood pressure history, smoking history, alcohol and substance use, diet, and sleep history, should have been included in the case history of all appointments. This patient was assessed in a remote, rural practice where access to further, more complex investigations was limited. Thus, the decision was made to keep the patient under optometric care after her negative CT scan. However, in an ideal situation, the patient should also have been referred for an ultrasonic duplex Doppler exam of the carotid artery and a neuro-ophthalmologist appointment with an MRI scan. The carotid artery Doppler would rule out calcification of the right internal carotid artery, a possible cause of a unilateral nasal hemianopia visual field defect through ischemia of the right temporal fibers of the optic chiasm.^{21,22} An MRI scan with contrast of the optic chiasm is essential in cases of hemianopia visual field defects even when a CT scan is negative, as the concern is a compressive lesion of the optic chiasm, and pituitary-region tumours can be missed by CT scans.²³

This discussion also demonstrates that the present patient's optometric management is far from over. It is recommended that optometrists follow-up their migraine patients closely, watching for consistent visual field loss that could suggest vulnerable areas of the eye or visual pathway, referring for further testing when a migraine symptom is not consistent with past episodes, and ensuring proper preventative treatment to decrease the ocular ischemic episodes brought on by migraine episodes. It is important to ensure that patients who suffer from migraines do not "slip through the cracks," as the implications of incorrectly assuming a mere migraine episode can be devastating to the patient's vision and overall health. ●

CORRESPONDING AUTHOR

Jennifer Nicole Verrett – jenniferverrett96@gmail.com

Figure 1: 30-2 SITA Fast Humphrey visual field test results in a 53-year-old woman during an acute migraine attack, revealing a unilateral right nasal hemianopia.

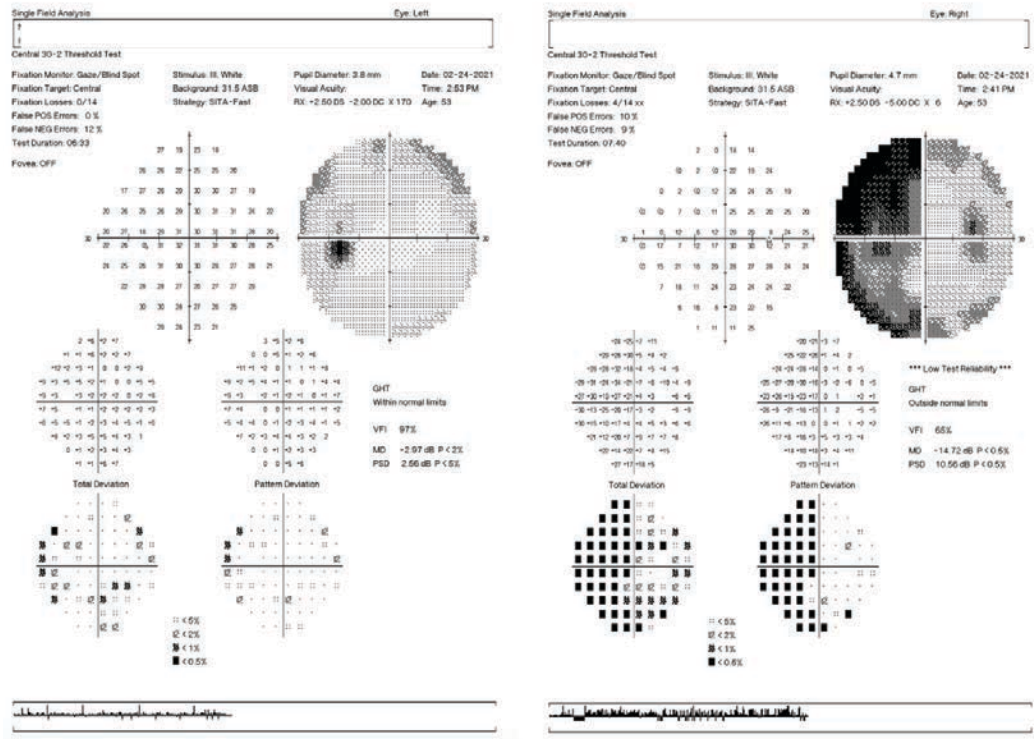
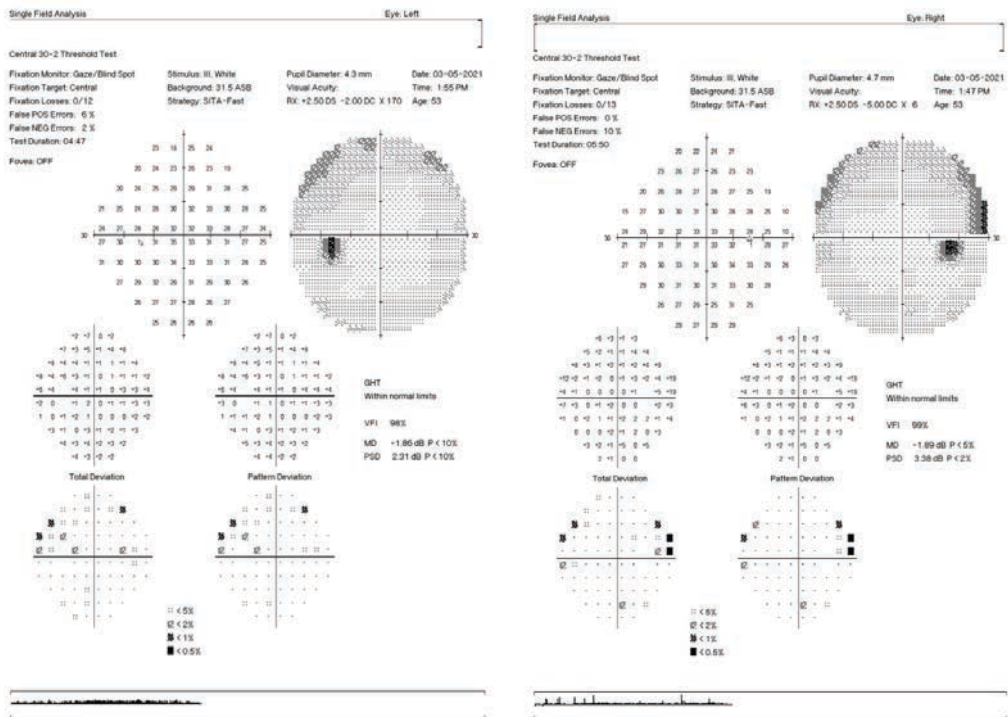


Figure 2: 30-2 SITA Fast Humphrey visual field test results in a 53-year-old woman two weeks after an acute migraine attack, revealing the disappearance of the previously present unilateral right nasal hemianopia and essentially clear bilateral visual fields.



REFERENCES

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders (3rd ed.). *Cephalalgia* 2018;38:1-211. ichd-3.org/
2. Ashina M. Migraine. *N Engl J Med* 2020;383:1866-76. doi.org/10.1056/NEJMra1915327
3. Kissoon NR, Cutrer FM. Aura and other neurologic dysfunction in or with migraine. *Headache* 2017;57(7):1179-94. doi.org/10.1111/head.13101
4. Salman AG, Hamid MA, Mansour DE. Correlation of visual field defects and optical coherence tomography finding in migraine patients. *Saudi J Ophthalmol* 2015;29(1):76-80. doi.org/10.1016/j.sjopt.2014.06.008
5. Yener AU, Korucu O. Visual field losses in patients with migraine without aura and tension-type headache. *Neuroophthalmology* 2017;41(2):59-67. doi.org/10.1080/01658107.2016.1251466
6. McKendrick AM, Vingrys AJ, Badcock DR, Heywood JT. Visual field losses in subjects with migraine headaches. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(5):1239-47. iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2123030
7. Sethi HS, Lam BL, Romano JG. Reversible prolonged bilateral inferior altitudinal visual field defects associated with migraine. *J Ophthalmol* 2012;32(3):252-5. doi.org/10.1097/WNO.0b013e31824f3alc
8. Lewis RA, Vijayan N, Watson C, et al. Visual field loss in migraine. *Ophthalmology* 1989;96(3):321-26. [doi.org/10.1016/S0161-6420\(89\)33069-7](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(89)33069-7)
9. Christakis PG, Alon R, Brent MH. Recurrent visual field defect associated with migraine resulting in a hemiretinal artery occlusion. *Can J Ophthalmol* 2018;53(3):e92-4. doi.org/10.1016/j.jcjo.2017.08.023
10. Bylund W, Patrick R, Macdonald A. Detection of migrainous infarction with formal visual field testing: A case report. *Clin Pract Cases Emerg Med* 2020;4(3):366-70. doi.org/10.5811/cpcem.2020.4.46387
11. Gramer G, Weber BH, Gramer E. Migraine and vasospasm in glaucoma: age-related evaluation of 2027 patients with glaucoma or ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(13):7999-8007. doi.org/10.1167/iovs.15-17274
12. Dodick DW. Migraine. *Lancet* 2018;391:1315-30. [doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30478-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30478-1)
13. Olesen J, Burstein R, Ashina M, et al. Origin of pain in migraine: evidence for peripheral sensitisation. *Lancet Neurol* 2009;8(7):679-90. [doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70090-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70090-0)
14. Ashina M, Hansen JM, Do TP, et al. Migraine and the trigeminovascular system – 40 years and counting. *Lancet Neurol* 2019;18(8):795-804. [doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30185-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30185-1)
15. Lipton RB, Pavlovic JM, Haut SR, et al. Methodological issues in studying trigger factors and premonitory features of migraine. *Headache* 2014;54(10):1661-9. doi.org/10.1111/head.12464
16. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007;27(5):394-402. doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01303.x
17. Caroli A, Klan T, Gaul C, Kubik SU, Martin PR, Witthoft M. Types of triggers in migraine-factor structure of the Headache Triggers Sensitivity and Avoidance Questionnaire and Development of a New Short Form (HTSAQ-SF). *J Headache Pain* 2020;60(9):1920-9. doi.org/10.1111/head.13896
18. Hougaard A, Amin F, Hauge AW, et al. Provocation of migraine with aura using natural trigger factors. *Neurology* 2013;80(5):428-31. doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827f0f10
19. Çomoğlu S, Yarangümelı A, Köz Ö, et al. Glaucomatous visual field defects in patients with migraine. *J Neurol* 2003;250(2):201-6. doi.org/10.1007/s00415-003-0975-6
20. Nguyen BN, Lek JJ, Vingrys AJ, et al. Clinical impact of migraine for the management of glaucoma patients. *Prog Retin Eye Res* 2016;51:107-24. doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.07.006
21. Arthur A, Alexander A, Bal S, et al. Ophthalmic masquerades of the atherosclerotic carotids. *Indian J Ophthalmol* 2014;62(4):472-6. doi.org/10.4103/0301-4738.121183
22. Hamann S, Obaid HG, Celiz PL. Binasal hemianopia due to bilateral internal carotid artery atherosclerosis. *Acta Ophthalmol* 2015;93(5):486-7. doi.org/10.1111/aos.12565
23. Pane A, Miller NR, Burdon M. (2017). *The Neuro-Ophthalmology Survival Guide E-Book*. Elsevier Health Sciences. www.elsevier.com/books/the-neuro-ophthalmology-survival-guide/pane/978-0-7020-7267-3

Étiologie d'une hémianopsie nasale unilatérale d'origine migraineuse se caractérisant par une anomalie du champ visuel

Jennifer N. Verrett, OD
pratique privée,
Olds Eyecare
Olds, Alberta

Kara Vanderheyden, MSc, OD
pratique privée,
Ashcroft Vision Care
Dauphin, Manitoba

RÉSUMÉ

Les patients qui souffrent de migraines se rendent souvent au bureau d'un optométriste pour se plaindre de maux de tête ou d'aura visuelle. Il est moins connu que les patients migraineux peuvent subir une perte transitoire de leur champ visuel avant ou pendant une crise de migraine. Ces pertes de champ visuel sont mesurables au moyen d'examens optométriques du champ visuel, et on a signalé qu'elles se manifestaient sous la forme de divers types d'anomalies. Une composante importante de la perte de champ visuel dont la cause est strictement migraineuse est la réversibilité complète de la perte.

Une patiente de 53 ans s'est présentée au bureau d'un optométriste en se plaignant principalement d'une migraine aiguë. Les examens du champ visuel ont révélé une hémianopsie nasale unilatérale. On a demandé à la patiente d'aller passer un tomодensitogramme d'urgence afin d'exclure une pathologie intracrânienne telle qu'un anévrisme, une tumeur maligne ou un accident ischémique. Les examens d'imagerie étaient négatifs, et ceux du champ visuel effectués après l'épisode de migraine faisaient état d'une vision claire des deux yeux. Ce rapport de cas présente les théories actuelles concernant la pathophysiologie des composantes de la migraine et explique pourquoi il est important que les optométristes les comprennent. Il souligne également le rôle crucial que les optométristes peuvent jouer dans la prise en charge des patients atteints de migraine.

MOTS CLÉS :

migraine, champs visuels, aura, scotome, ischémie

INTRODUCTION

Les migraines sont une forme très prévalente de céphalées primaires, dont souffrent environ 15 % de la population générale^{1,2}. Elles touchent beaucoup plus les femmes, selon un rapport de 3:1². On peut distinguer les migraines des céphalées de tension courantes grâce à une étude approfondie des symptômes associés. Les migraines sont souvent aggravées par l'activité physique de routine et s'accompagnent de nausées ou d'une photophobie et d'une phonophobie modérées à sévères¹.

Les migraines peuvent se présenter sous deux formes principales : avec et sans aura. L'aura s'entend des symptômes de crises perceptibles répétées du système nerveux central qui sont entièrement réversibles¹. L'aura visuelle, la forme d'aura la plus courante, peut comprendre des troubles de la vue positifs comme la perception de lignes en zigzag dans la vision temporelle bilatérale ou des troubles de la vue négatifs sous forme de scotomes¹. Ces symptômes sont souvent prodromiques et précèdent l'apparition d'une migraine. On se demande actuellement si la perte de champ visuel qui peut se produire pendant les migraines devrait être classée comme une aura visuelle ou comme un trouble distinct en raison d'une différence pathophysiologique présumée entre les deux²⁻⁶. Dans les deux cas, ces troubles de la vue, positifs ou négatifs, poussent souvent un patient migraineux à se rendre chez l'optométriste.

Les anomalies du champ visuel signalées après des migraines, abondamment documentées, sont notamment les marches nasales, les déficits arciformes, les déficits altitudinaux, les champs resserrés, les déficits homonymes et la perte de champ totale^{4,5,7,8}. Il est important que les optométristes investiguent en profondeur pour toute perte de champ visuel afin d'exclure les pathologies sous-jacentes, car les symptômes de la perte de champ visuel d'origine migraineuse peuvent ressembler beaucoup à ceux d'autres problèmes plus préoccupants^{9,10}. De plus, la prise en charge des patients souffrant d'une perte de champ visuel d'origine migraineuse est indiquée, car la récurrence de la migraine peut en fait augmenter le risque de complications préoccupantes, notamment les occlusions de l'artère rétinienne, les infarctus cérébraux et le glaucome^{9,11}. Cet article fait état d'un cas où une hémianopsie nasale unilatérale se caractérisant par une anomalie du champ visuel chez une femme d'âge moyen, qui concorde presque parfaitement avec la ligne médiane verticale, était complètement réversible et sans cause pathologique sous-jacente; la cause diagnostiquée a finalement été la migraine. On discute aussi du rôle que jouent les optométristes dans la prise en charge des patients qui souffrent régulièrement d'épisodes de migraine.

RAPPORT DE CAS

Une patiente de 53 ans souffrait d'un mal de tête grave constant, d'une photophobie et d'une phonophobie modérées à graves ainsi que d'un mal de cou, dont les symptômes ont commencé à se manifester un mois plus tôt et n'ont cessé de s'aggraver depuis. La douleur causée par les maux de tête était palpitante et située derrière ses yeux selon sa description. La patiente n'a signalé aucun trouble de la vue autre que la photophobie. Elle a indiqué que la traction des cheveux soulageait légèrement ses symptômes. Il s'agissait de la quatrième visite de la patiente à la clinique pour ces préoccupations, et au cours des trois examens précédents, aucune cause oculaire n'avait été trouvée pour les symptômes signalés. Une étude de cas a révélé des antécédents autodéclarés d'iritis, mais aucun signe d'inflammation oculaire n'avait été observé lors des examens précédents. À tous les rendez-vous précédents, on avait conseillé à la patiente de retourner à la clinique ou à l'urgence si ses symptômes changeaient ou s'aggravaient. Les médicaments de la patiente étaient le fumarate de quétiapine, le chlorhydrate de sertraline, le trihydrate d'amoxicilline et un inhalateur. Aucun traumatisme oculaire antérieur n'a été signalé, et aucun problème médical sous-jacent pertinent comme l'hypertension ou le diabète n'était connu.

L'acuité visuelle non corrigée était de 20/300 (6/90) dans l'œil droit (OD) et de 20/30 (6/9) dans l'œil gauche (OS). À titre de comparaison, lors de la première visite, l'acuité visuelle était de 20/300 (6/90) OD et de 20/60 (6/18) OS, et l'acuité visuelle avec trou sténopéïque était de 20/40 (6/12) OD et de 20/25- (6/7,5) OS. Les résultats de l'autoréfraction lors de l'examen en question étaient de +0,25/-5,75x006 OD et de -0,25/-2,00x170 OS. Le test de l'écran a révélé un alignement oculaire orthophorique. Les motilités extraoculaires n'ont pas pu être évaluées, car la patiente a signalé des étourdissements extrêmes accompagnés de mouvements oculaires. Les deux pupilles étaient rondes et réactives à la lumière, sans facteur de croissance endothélial vasculaire. Aucun ptosis ni rétraction de la paupière supérieure n'a été observé. Les pressions intraoculaires étaient de 15 mm Hg OD et de 16 mm Hg OS tonométrie iCare. L'examen avec lampe à fente a été difficile en raison de la photophobie extrême du patient, mais il a révélé que les chambres antérieures étaient profondes et silencieuses dans les deux yeux (OU) et que les angles des chambres antérieures étaient ouverts OU selon le test de Van Herick. L'examen du fond de l'œil a révélé que la tête du nerf optique était en bonne santé OU et ne présentait pas d'œdème.

L'examen du champ visuel Humphrey effectué au moyen de la méthode 30-2 SITA Fast a donné des résultats remarquables pour une hémianopsie nasale unilatérale droite, et sa fiabilité était acceptable (figure 1). On a provisoirement diagnostiqué chez la patiente un trouble neurologique présumé d'origine inconnue qui a entraîné l'anomalie du champ visuel. Les diagnostics différentiels de l'anomalie neurologique étaient un anévrisme, un néoplasme ou un accident ischémique touchant les fibres temporales droites du chiasma optique. La patiente a été envoyée au service d'urgence local pour une tomодensitométrie urgente de la tête et des orbites le jour même afin d'exclure la pathologie intracrânienne. La tomодensitométrie n'a révélé aucune pathologie aiguë. La patiente a reçu de la métoclopramide, un bolus de soluté et de l'acétaminophène pour les symptômes de la migraine.

La patiente est revenue deux semaines plus tard pour un examen complet de la vue. L'étude de cas a révélé une nette amélioration des symptômes. L'acuité visuelle la mieux corrigée était de 20/7,5- OD et de 20/6+ OS. Les pupilles, les pressions intraoculaires, la santé oculaire du segment antérieur et la santé oculaire du segment postérieur étaient toutes dans les limites normales. Les examens répétés du champ visuel étaient essentiellement clairs OU, et leur fiabilité était acceptable (figure 2). On a diagnostiqué chez la patiente une anomalie transitoire du champ visuel liée à la cause migraineuse, et aucun autre suivi n'a été effectué.

DISCUSSION

Les patients souffrant de migraines vont souvent chez l'optométriste pour tenter de soulager les symptômes visuels qui peuvent accompagner une migraine. Le type le plus courant d'aura, ou symptômes réversibles du système nerveux central qui précèdent une migraine, est l'aura visuelle^{1,3,12}. Les auras visuelles concordent toujours avec la ligne médiane verticale et la symétrie existante dans les deux yeux³. Ces symptômes d'aura durent habituellement de 5 à 30 minutes avant que la vision soit rétablie³. Les troubles visuels positifs se manifestent par des motifs dentelés ou en zigzag qui scintillent au bord de l'aura et peuvent paraître colorées ou en noir et blanc³. L'aura visuelle peut également se présenter sous forme de troubles visuels négatifs, ou scotomas, qui apparaissent de la même manière que l'aura visuel positif³. Ces symptômes d'aura négatifs sont distincts des pertes visuelles transitoires qui peuvent se produire lors d'une crise de migraine et causer des anomalies mesurables du champ visuel³. Bien que les pathophysiologies des trois composantes d'une migraine (la céphalée elle-même, l'aura visuelle qui la précède et la perte concomitante du champ visuel) fassent toujours l'objet de discussions, les théories actuelles laissent entendre que leurs mécanismes diffèrent et qu'il est important de les comprendre pour la gestion optométrique des patients souffrant de migraine.

Différentes théories ont été proposées pour expliquer la pathogenèse des migraines. Il est actuellement admis que les neurones trigémino-vasculaires, dont les fibres afférentes innervent les méninges et leurs vaisseaux, sont activés en premier². Les mécanismes de cette activation sont discutables; certains rapports supposent une activation périphérique à partir de structures telles que les artères extra-crâniennes, certains prétendent qu'il y a un dysfonctionnement dans les neurones du tronc cérébral, et d'autres émettent l'hypothèse que les « déclencheurs de la migraine » jouent un rôle dans cette activation^{2,13-16}. Ces déclencheurs de la migraine sont notamment l'anxiété, le stress, la fatigue, la déshydratation, certaines odeurs, certains aliments, l'alcool, le tabagisme, l'éblouissement, certains mouvements du cou et certaines phases du cycle menstruel d'un patient¹⁷. On soutient maintenant que ces déclencheurs sont autoproclamés et n'existent que comme un artefact de biais de rappel, car les études qui cherchaient à induire des migraines chez les patients en utilisant leurs déclencheurs autoperçus ont révélé un faible taux de réussite^{2,15,18}. Quelle que soit la méthode d'activation utilisée, les peptides vasoactifs sont libérés une fois que ces neurones sont activés, ce qui induit des réponses inflammatoires locales². Les neurones de second ordre dans le tronc cérébral et les neurones de troisième ordre dans le thalamus sont activés, et enfin, les impulsions nociceptives se déplacent vers les zones somatosensorielles et corticales qui interviennent dans la perception de la douleur².

On pense que la pathogenèse de l'aura visuelle dans une migraine se produit par un mécanisme différent de celui des maux de tête eux-mêmes. C'est ce que démontre la neuro-imagerie des patients qui ont une migraine avec aura, ce qui démontre certains changements hémodynamiques qui ne sont pas présents chez les patients qui ont une migraine sans aura². Selon la théorie actuelle concernant la physiologie de l'aura visuelle migraineuse, celle-ci résulterait d'une « dépression corticale qui se propage » (CSD), une vague de dépolarisation mécanique ou chimique des neurones qui se propage dans le cortex cérébral, produisant une hyperexcitation suivie d'une suppression et entraînant une hypoperfusion cérébrale^{2,3}. Cette théorie est également appuyée par le fait que les régions corticales soupçonnées d'être responsable de l'aura migraineuse, en particulier le flux dorsal permettant la détection du mouvement et le cortex visuel primaire sélectif à l'orientation, correspondent à l'hypoperfusion et au CSD observés dans les études d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle sur des modèles animaux².

La cause des anomalies transitoires réversibles du champ visuel qui se manifestent chez certains patients migraineux fait aussi l'objet de discussions. Selon des hypothèses plus anciennes, il pourrait s'agir d'une pathophysiologie semblable à celle de l'aura visuelle, où des changements dans la perfusion cérébrale et la dépolarisation neuronale ont joué un rôle majeur⁶. Cependant, la minorité des cas de perte de champ visuel causée par la migraine correspondent à un locus cérébral, comme les anomalies homonymes ou bitemporales sont rares⁶. Les déficits unilatéraux du champ visuel sont plus fréquemment signalés, ce qui suggère qu'un locus précérébral est la cause sous-jacente de la perte de champ⁶. Il a été avancé que le système vasculaire périphérique précortical de ces patients puisse présenter des anomalies subtiles, ce qui entraîne des épisodes d'ischémie oculaire transitoire légère et une perte du champ visuel⁶.

Il faut examiner quelques points importants et diagnostics différentiels pour définir le cas de la patiente en question. Comme l'aura migraineuse serait produite par un locus cortical entraînant des troubles visuels bilatéraux, on croit que la perte du champ visuel causée par la migraine serait produite par un locus précérébral qui pourrait entraîner des effets visuels unilatéraux. Ainsi, l'anomalie du champ visuel uniquement monoculaire dans le cas présent n'est pas supposée être le résultat d'une aura migraineuse, mais plutôt le résultat d'un infarctus temporaire d'origine migraineuse du système vasculaire périphérique^{2,6}.

La « migraine rétinienne » serait un autre diagnostic différentiel. Bien que le terme « migraine rétinienne » soit couramment utilisé par les optométristes de façon interchangeable avec le terme « aura visuelle », il s'agit de deux affections très

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 caliciformes 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 :

Veuillez 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.



PM-CA-CQA-0031F

différentes. Les migraines rétinienues sont des crises répétées de troubles visuels entièrement réversibles qui se produisent monoculairement pendant une migraine, et ils sont très rares¹. Les autres causes de troubles de la vue monoculaires et de perte de vision transitoire devraient être étudiées à fond avant de diagnostiquer une migraine rétinienne¹. Bien que les perturbations de la migraine rétinienne puissent comprendre des scintillements positifs ou des scotomes négatifs, la patiente dans ce cas n'était pas au courant de troubles visuels, et la perte de champ visuel n'a été mise en évidence qu'après l'examen du champ visuel Humphrey; à cause de cela et du fait que son anomalie du champ était verticale, nous avons conclu que la perte du champ visuel était attribuable à sa migraine plutôt qu'à un épisode de migraine rétinienne. Enfin, la définition type généralement acceptée de la migraine s'applique aux symptômes qui durent de 4 à 72 heures¹. Étant donné que la patiente en question a présenté des symptômes pendant près d'un mois, il pourrait être plus approprié de définir son diagnostic comme un état migraineux, une complication de la migraine qui se décrit comme une crise de maux de tête à la fois débiliteuse et qui dure plus de 72 heures¹. L'état migraineux peut être causé par une surutilisation de médicaments. Par conséquent, il aurait fallu analyser les antécédents de la patiente en matière de consommation d'alcool et de substances¹. Les migraines chroniques sont définies comme des migraines qui sont présentes au moins 15 jours par mois, pendant plus de trois mois¹. Même si un suivi d'au moins deux mois de plus est nécessaire avant de poser ce diagnostic, il est possible que la patiente reçoive éventuellement un diagnostic de migraine chronique.

Le rôle des optométristes dans la prise en charge de la migraine peut être divisé en trois domaines cruciaux, à savoir les examens et les conseils appropriés en cabinet, l'aiguillage rapide pour une gestion systémique supplémentaire et la prise en charge appropriée du risque accru de complications ischémiques^{11,19,20}. Un examen oculaire approfondi en cabinet et des aiguillages appropriés doivent être effectués afin d'exclure d'autres causes des symptômes visuels. Christakis et coll.⁹ ont présenté un homme de 60 ans ayant d'importants antécédents de migraines; le diagnostic d'une perte du champ visuel inférieur droit d'origine migraineuse a plutôt été une occlusion de l'artère hémirétinienne supérieure droite. Les auteurs ont suggéré que les multiples récurrences d'une perte consécutive du champ visuel inférieur droit d'origine migraineuse dénotaient une vulnérabilité aux occlusions causées par des spasmes du système vasculaire rétinien supérieur de l'œil droit⁹. De même, Bylund et coll.¹⁰ ont présenté un homme de 49 ans ayant de longs antécédents de migraines; le diagnostic d'une perte du champ visuel homonyme inférieur gauche d'origine migraineuse a été un infarctus cérébral du lobe occipital droit. Il s'est présenté à l'urgence seulement après que sa perte de champ visuel ne se soit pas résorbée aussi rapidement que d'habitude pendant une de ses migraines¹⁰. Les auteurs ont suggéré que ses migraines multiples et donc ses épisodes ischémiques multiples pourraient avoir contribué à son accident vasculaire¹⁰.

La similitude des symptômes de l'aura visuelle et du décollement de la rétine est une autre préoccupation pour les optométristes. Il est essentiel de conseiller adéquatement tous les patients atteints de migraine sur la façon de différencier ces deux problèmes, car

le traitement et l'urgence des problèmes varient grandement. De plus, lorsqu'une pathologie intracrânienne comme un anévrisme, une tumeur maligne ou une ischémie aiguë est la cause suspectée des symptômes, l'optométriste doit aiguiller le patient rapidement vers un service de neuro-imagerie avant de poser un diagnostic fonctionnel de migraine.

Les optométristes devraient aussi se sentir responsables d'aiguiller ces patients migraineux à leur médecin généraliste pour une prise en charge plus poussée et continue de la migraine². La thérapie préventive est doublement importante, car elle contribue à la prévention de l'inconfort chez les patients et de l'ischémie oculaire qui pourrait se produire pendant les épisodes de migraine.

Le suivi continu des patients migraineux en optométrie est importante en raison du risque accru de problèmes ischémiques chez ces patients, notamment les occlusions rétinienne et les infarctus cérébraux dont il a été question dans les cas précités^{9,10}. Le risque accru de glaucome à pression normale (GPN) est plus fréquent et préoccupant chez ces patients^{11,19,20}. Les épisodes de migraine sont un facteur de risque connu du GPN, comme elles provoquent une diminution temporaire de la circulation sanguine oculaire et des épisodes temporaires d'ischémie¹¹. Cela est confirmé par le nombre disproportionné de femmes touchées par des épisodes de migraine et le GPN¹¹. Les théories actuelles de la pathophysiologie dont il est question ci-dessus soulignent que les accidents ischémiques semblent se produire plus souvent chez les patients qui subissent une perte de champ visuel d'origine migraineuse. Cette évaluation des risques justifie la surveillance étroite des patients migraineux, en particulier ceux qui subissent également une perte de champ visuel, au moyen d'évaluations du glaucome. Il souligne également le rôle que le traitement préventif de la migraine peut jouer dans la réduction des accidents ischémiques et la réduction du risque de GPN.

Malgré une prise en charge relativement complète de notre patiente au moyen d'examen optométrique et de neuro-imagerie par tomographie par ordinateur approfondis, d'importantes lacunes doivent être corrigées. Premièrement, il faut toujours procéder à un examen plus approfondi des antécédents du cas concernant la céphalée elle-même, en posant notamment des questions précises sur l'emplacement de la céphalée, la gravité de la douleur, le caractère soudain ou graduel de l'apparition, le moment de l'apparition, l'évolution de la céphalée au fil du temps, tout facteur déclencheur ou atténuant et la présence de symptômes d'aura. Deuxièmement, on aurait dû mettre davantage l'accent sur les éléments négatifs pertinents comme la sensibilité au niveau des artères temporales, les mouvements oculaires restreints, le ptosis de la paupière et la rétraction de la paupière supérieure pour exclure des affections comme l'artérite temporale et les tumeurs de l'apex orbitaire ou de l'hypophyse, une paralysie partielle du troisième crânien ou le syndrome de Horner causés par une tumeur intracrânienne et une neuropathie optique compressive causée par la maladie oculaire de la thyroïde, respectivement. Les tests de la vision des couleurs sont pertinents dans ces cas pour exclure la névrite optique, et ils auraient dû être effectués lors de l'examen initial et de tous les examens subséquents. Des questions précises concernant le mode de vie de la patiente, comme la tension artérielle, les antécédents de tabagisme, la consommation d'alcool et de substances, le régime alimentaire et les antécédents de sommeil, auraient dû être incluses dans l'historique de tous les rendez-vous. Cette patiente a été évaluée dans une pratique rurale éloignée où l'accès à d'autres examens plus complexes était limité. Il a donc été décidé de poursuivre le suivi en optométrie après le résultat négatif de sa tomographie par ordinateur. Toutefois, dans une situation idéale, la patiente aurait dû être aiguillée vers une échographie Doppler à ultrason en mode duplex de l'artère carotide et vers un rendez-vous neuro-ophtalmologique avec imagerie par résonance magnétique (IRM). L'échographie Doppler de l'artère carotide exclurait la calcification de l'artère carotide interne droite, qui peut être à l'origine d'une hémianopsie nasale se caractérisant par une anomalie du champ visuel causée par l'ischémie des fibres temporales droites du chiasma^{21,22}. Une IRM avec contraste du chiasma optique est essentielle en cas de telles anomalies, même si un tomogramme est négatif, car il s'agit d'une lésion compressive du chiasma optique, et les tumeurs de la région hypophysaire pourraient ne pas être détectées par cet examen²³.

Cette discussion démontre aussi que la gestion optométrique actuelle de la patiente est loin d'être terminée. Il est recommandé que les optométristes suivent de près leurs patients migraineux, en surveillant toute perte conséquente du champ visuel, qui pourrait indiquer des zones vulnérables de l'œil ou de la voie optique, ainsi qu'en leur demandant de subir d'autres examens lorsqu'un symptôme de migraine ne correspond pas à des épisodes antérieurs et en veillant à ce qu'un traitement préventif approprié soit prescrit pour réduire les accidents ischémiques oculaires causés par des épisodes de migraine. Il est important de veiller à ce que les patients qui souffrent de migraines ne « passent pas entre les mailles du filet », car les conséquences d'un simple épisode de migraine peuvent être dévastatrices pour la vision et la santé globale du patient. ●

AUTEUR-RESSOURCE

Jennifer Nicole Verrett – jenniferverrett96@gmail.com

Figure 1 : Un examen 30-2 Sita Fast du champ visuel de Humphrey chez une femme de 53 ans lors d'une crise aiguë de migraine a révélé la présence d'une hémianopsie nasale unilatérale droite.

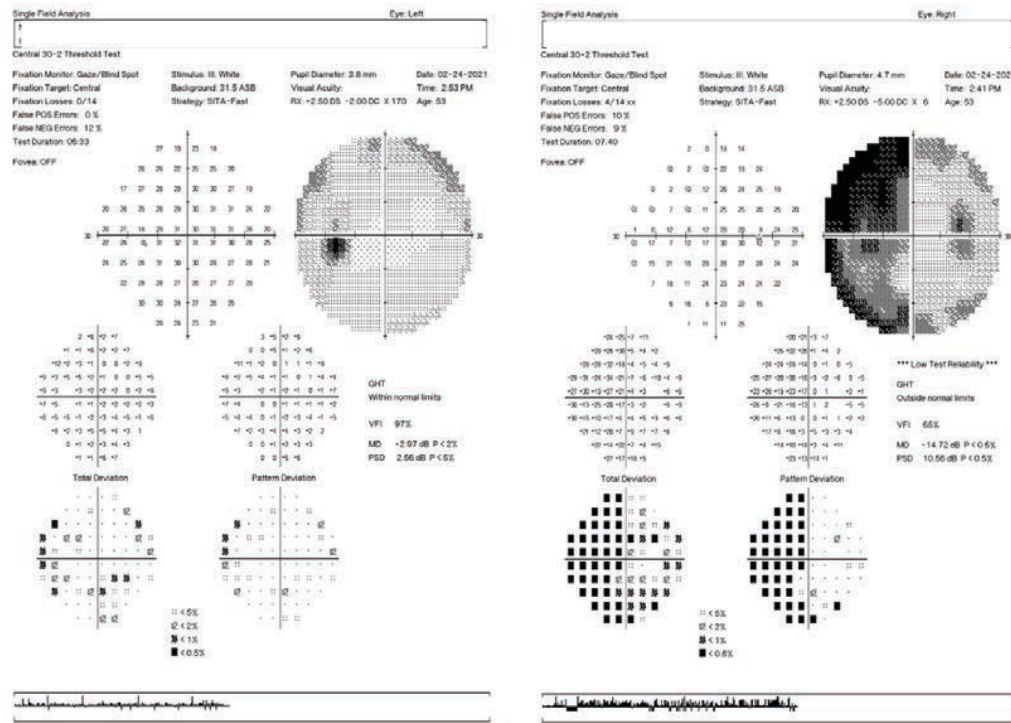
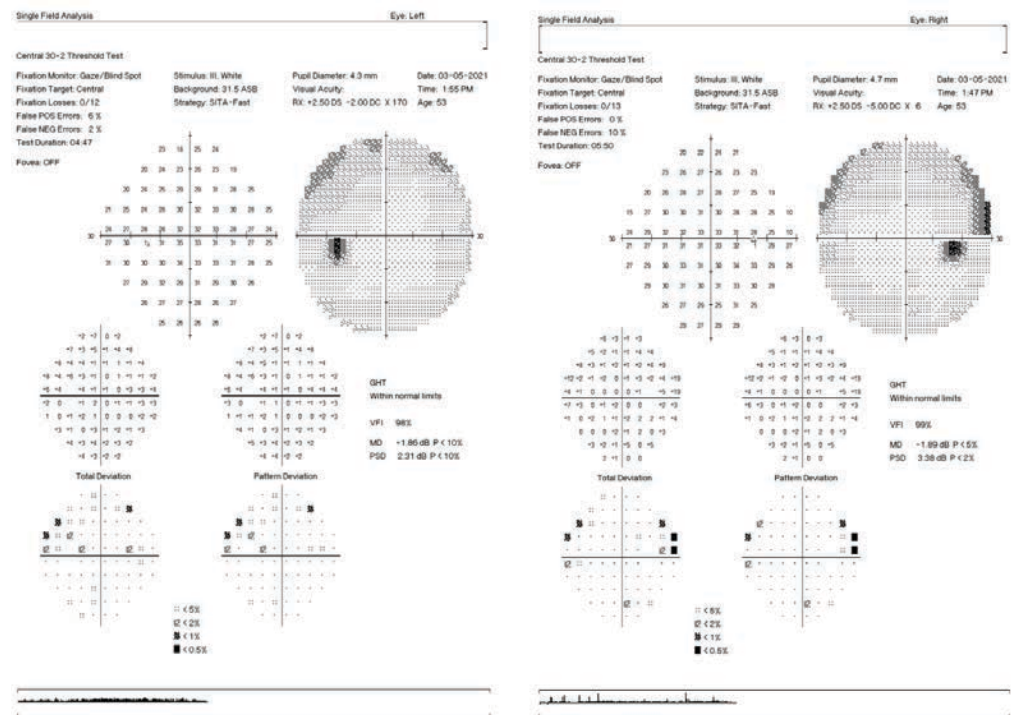


Figure 2 : Un examen 30-2 Sita Fast du champ visuel de Humphrey chez une femme de 53 ans deux semaines après une crise aiguë de migraine a révélé la disparition de l'hémianopsie nasale droite et des champs visuels essentiellement normaux OU.



RÉFÉRENCES

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders (3rd ed.). *Cephalalgia* 2018;38:1-211. ichd-3.org/
2. Ashina M. Migraine. *N Engl J Med* 2020;383:1866-76. doi.org/10.1056/NEJMra1915327
3. Kissoon NR, Cutrer FM. Aura and other neurologic dysfunction in or with migraine. *Headache* 2017;57(7):1179-94. doi.org/10.1111/head.13101
4. Salman AG, Hamid MA, Mansour DE. Correlation of visual field defects and optical coherence tomography finding in migraine patients. *Saudi J Ophthalmol* 2015;29(1):76-80. doi.org/10.1016/j.sjopt.2014.06.008
5. Yener AU, Korucu O. Visual field losses in patients with migraine without aura and tension-type headache. *Neuroophthalmology* 2017;41(2):59-67. doi.org/10.1080/01658107.2016.1251466
6. McKendrick AM, Vingrys AJ, Badcock DR, Heywood JT. Visual field losses in subjects with migraine headaches. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(5):1239-47. iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2123030
7. Sethi HS, Lam BL, Romano JG. Reversible prolonged bilateral inferior altitudinal visual field defects associated with migraine. *J Ophthalmol* 2012;32(3):252-5. doi.org/10.1097/WNO.0b013e31824f3alc
8. Lewis RA, Vijayan N, Watson C, et al. Visual field loss in migraine. *Ophthalmology* 1989;96(3):321-26. [doi.org/10.1016/S0161-6420\(89\)33069-7](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(89)33069-7)
9. Christakis PG, Alon R, Brent MH. Recurrent visual field defect associated with migraine resulting in a hemiretinal artery occlusion. *Can J Ophthalmol* 2018;53(3):e92-4. doi.org/10.1016/j.jcjo.2017.08.023
10. Bylund W, Patrick R, Macdonald A. Detection of migrainous infarction with formal visual field testing: A case report. *Clin Pract Cases Emerg Med* 2020;4(3):366-70. doi.org/10.5811/cpcem.2020.4.46387
11. Gramer G, Weber BH, Gramer E. Migraine and vasospasm in glaucoma: age-related evaluation of 2027 patients with glaucoma or ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(13):7999-8007. doi.org/10.1167/iovs.15-17274
12. Dodick DW. Migraine. *Lancet* 2018;391:1315-30. [doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30478-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30478-1)
13. Olesen J, Burstein R, Ashina M, et al. Origin of pain in migraine: evidence for peripheral sensitisation. *Lancet Neurol* 2009;8(7):679-90. [doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70090-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70090-0)
14. Ashina M, Hansen JM, Do TP, et al. Migraine and the trigeminovascular system – 40 years and counting. *Lancet Neurol* 2019;18(8):795-804. [doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30185-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30185-1)
15. Lipton RB, Pavlovic JM, Haut SR, et al. Methodological issues in studying trigger factors and premonitory features of migraine. *Headache* 2014;54(10):1661-9. doi.org/10.1111/head.12464
16. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007;27(5):394-402. doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01303.x
17. Caroli A, Klan T, Gaul C, Kubik SU, Martin PR, Witthoft M. Types of triggers in migraine-factor structure of the Headache Triggers Sensitivity and Avoidance Questionnaire and Development of a New Short Form (HTSAQ-SF). *J Headache Pain* 2020;60(9):1920-9. doi.org/10.1111/head.13896
18. Hougaard A, Amin F, Hauge AW, et al. Provocation of migraine with aura using natural trigger factors. *Neurology* 2013;80(5):428-31. doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827f0f10
19. Çomoğlu S, Yarangümelı A, Köz Ö, et al. Glaucomatous visual field defects in patients with migraine. *J Neurol* 2003;250(2):201-6. doi.org/10.1007/s00415-003-0975-6
20. Nguyen BN, Lek JJ, Vingrys AJ, et al. Clinical impact of migraine for the management of glaucoma patients. *Prog Retin Eye Res* 2016;51:107-24. doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.07.006
21. Arthur A, Alexander A, Bal S, et al. Ophthalmic masquerades of the atherosclerotic carotids. *Indian J Ophthalmol* 2014;62(4):472-6. doi.org/10.4103/0301-4738.121183
22. Hamann S, Obaid HG, Celiz PL. Binasal hemianopia due to bilateral internal carotid artery atherosclerosis. *Acta Ophthalmol* 2015;93(5):486-7. doi.org/10.1111/aos.12565
23. Pane A, Miller NR, Burdon M. (2017). *The Neuro-Ophthalmology Survival Guide E-Book*. Elsevier Health Sciences. www.elsevier.com/books/the-neuro-ophthalmology-survival-guide/pane/978-0-7020-7267-3

Factors Influencing Recognition of the Optotypes of a VA Chart: Design of Optotypes to Reduce Secondary Cues and Contour Interaction

Jonathan Shapiro

BSc(Hons), FCOptom,
FAAO, FEAOO
Former Senior Lecturer,
Department of Optometry,
Hadassah Academic College,
Jerusalem

Abstract

Apart from the size of the optotypes used, contour interaction, secondary cues, the psycho-dynamic behaviour of the patient, their past experience, and cultural differences may all influence the results of a visual acuity (VA) exam.

This trial compared the rate of recognition for a standard letter chart to that for proposed optotypes based on numbers. The standard C chart was used as the baseline of comparison. A Wave chart that improves on secondary cues in the C and E charts is also described. This chart examines meridional visual acuity and can be used with non-verbal patients.

KEY WORDS:

Visual acuity, Optotypes, Contour interaction, Wave Chart, Meridional visual acuity.

INTRODUCTION

A person's recorded visual acuity (VA) may influence their legal status; for example, it is required to obtain or renew a driver's licence, and can affect decisions regarding the effectiveness of any medical intervention and the need for further treatment.

The history and development of the test chart, the shape and sizing of the optotypes and the layout of the chart have been well documented.¹⁻¹⁸

The visual angle subtended at the eye by the target defines the nomenclature. The response of the patient, however, is affected by other factors, apart from the size of the target. These secondary factors may influence the recorded result. The main secondary factors arise due to the structure of the single optotypes. The contour interaction/crowding phenomenon and secondary cues influence the ability of the patient to recognize and identify the target. This report will discuss these issues and other factors, and will compare different shapes of optotypes. In addition, new optotypes with a different design are proposed. A limited independent study is presented to support this proposal.

The response of the patient may also be affected by other factors, such as education, cultural background and previous experience. For example, a patient who works in an office or bank will interpret the visual information on seeing letters or numbers more readily than a patient whose daily life, or culture, does not relate to these images.

The patient's psychological make-up, e.g., shyness or exuberance, possible peer pressure from others in the consulting room, hysterical behaviour, etc. may also affect the spoken response. How the examiner requests a response and the order in which the targets are presented may also affect the result.

CROWDING PHENOMENON, CONTOUR INTERACTION AND SECONDARY CUES

The crowding phenomenon affects the ability of the patient to recognise an optotype when the target is in close proximity to other objects, compared to the same optotype in isolation.^{19,20} This phenomenon is not discussed here.

On the other hand, contour interaction is the phenomenon whereby the recognition of a single optotype is reduced by nearby flanking stimuli closely adjacent to or within that optotype.²¹⁻³⁴ This differential definition is contentious; in the literature, the terms crowding and contour interaction are often synonymous and interchangeable.^{19,20} Leat et al.²⁴ noted that the crowding phenomenon may be caused by a combination of contour interaction, attentional factors, and eye movements. Contour interaction is a type of neural interaction, or lateral spatial masking, caused by the proximity of the contours near the target. It has been suggested that this occurs at a level higher than the retina, probably in the occipital cortex, and is the result of lateral inhibition in the cortex.^{22,23,25}

The effect of the contour interaction within an optotype compromises a subject's ability to recognize and report the object correctly. For example, a number such as 0 has a wide space between the borders, and a 2 has open spaces around the lines. The spacing within the 6, 9 and 8 reflects increasing contour interaction interference. The letters C, D and O are open, whereas W, M and N have increased interference. If we compare the differential spacing within the structure of the letters A and H, H is almost free of contour interaction, whereas A shows increasing contour interaction on moving from the bottom to the top of the letter. However, due to secondary cues, the pyramidal shape of a blurred A will be recognized by a patient who is accustomed to reading Latin letters, and the patient's response will be recorded as being correct. Oblique angular lines, as found in 2, 4, 7, W, N, V, A, Z and K, provide secondary cues to recognition.

To equalize the visual task, and avoid the crowding phenomenon, charts have been designed to have the same number of targets, separated by spacing equal to the size of the target on each line.^{14,16} However, the contour interaction and secondary cues have not been considered. The influence of ambient luminance in the investigation of visual acuity is not considered here, since it is expected that, in the consulting room, this is maintained at acceptable and uniform levels.²⁸

To improve the standardisation of recording the VA measurement, Raasch et al.³³ noted that the visual task should be essentially equal at each size level, with each target demanding equal resolution and recognition. It is unlikely that perfectly equal legibility can be achieved even with targets such as Landolt C or E charts, as the difference in visual ability in different meridians may favour certain orientations.³⁵ The designs of the Landolt C and E charts were introduced to counter some of these sources of error, as there is a single design of the contour interaction. Even though the target is equal in shape and size, a blurred image (Figure 1) shows that there is a difference in luminance in certain areas within the optotype, which may give secondary cues as to its orientation.

Figure 1: Blurred E and C optotypes, showing how the direction can be determined from the luminance.



As noted by Raasch et al.³³ the C and E charts may also show a preference in correctly recognizing the target in certain directions, due to the effect of saccades and/or meridional amblyopia. Although saccades are omni-directional, the main action, especially when tracking as in reading, is horizontal. These horizontal saccades may influence the ability to recognize targets when placed vertically or horizontally.

In the Wave target (Figure 2) suggested here, Waves and straight lines are compared. The patient is asked to determine which of the four optotypes is the Wave. Since the difference in saccades and luminance within the target are equal, the response is free of secondary cues.

This is determined in two meridians. A definite difference in the level of recognition between vertical and horizontal targets will indicate a meridional effect.

Meridional differences in resolution may occur during the early stages of visual development. In extreme cases, this may affect the ability to resolve targets at certain meridians later in life.³⁵ Leat³⁶ reported that about 69% of babies have astigmatism of +1.00 or more at birth. This may be linked to hypermetropia of between +2.00 to +4.00. The

prescription reduces rapidly to about 17% at age 6-7 years. It could be postulated that, in certain cases of higher hypermetropia, linked to higher astigmatism, certain meridians may remain blurred during the critical stage of development, and the visual resolution may not develop equally. (NB: On examining an older patient, the practitioner may not be aware of the status of the patient's early visual and neurological development. There may be a marginally reduced visual acuity that is not explained by the presenting minimal prescription.) If meridional amblyopia is noted on the Wave chart, improvement of the VA in a certain meridian could be achieved by the addition of a +2.00 DC cylinder placed over the normal refraction, for use in distance viewing (not for near), for a few hours per day. This is a form of meridional patching by the Humphriss method.

Patients who are non-verbal, whether due to pathology, shyness or cultural norms, may find it difficult to answer questions regarding visual acuity. With the Wave chart, the patient may simply signal the difference between the straight lines and the wave by a hand movement.

Figure 2: A Wave chart intended to equalize the effect of saccades and differential luminance. Designed to determine if a meridional difference is experienced.



NUMBERS AND LETTERS

Standard Latin (Western) letters are the most prevalent optotypes used in many Western countries. The Sloan letters C D H K N O R S V Z, and British Standard letters D H N U V F R P E Z C K include curves, straight and angular lines. Curved and angular lines may provide secondary cues. The letters A B G I J L M Q T W X Y are not included, since they either have major secondary cues, such as the pyramidal shape of the A, which are recognizable even when blurred, such as the T or Y; or have closely packed lines which are confounding due to contour interaction, such as the M and W. In the research presented here, the letters Y X A and T, which are not normally included, are compared to the accepted U V O and H.

Since different letter shapes are found in many cultures, this may negatively influence the ability of some patients to answer with certainty and accuracy when presented with Latin letters. As populations continue to intermix, the use of letters may cause inaccurate recording of the VA in certain patients. Apart from specific cultures, e.g., Arabic, Siamese and certain Indian sub-continent languages, the shape of the Hindu-Arabic (Western) numbers is becoming universal. It may be beneficial if the optotypes are based on numbers, rather than letters.

USING GRADED INCREASING CONTOUR INTERACTION TO DEFINE THE END-POINT OF RECOGNITION WITHIN THE SAME SUBTENDED VISUAL ANGLE.

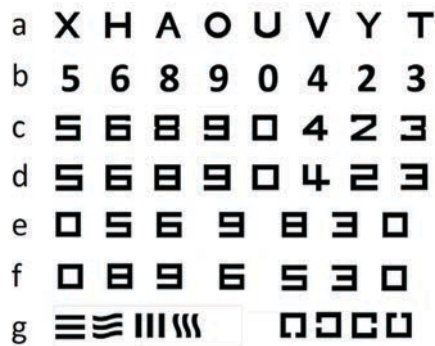
A new design of numbers may improve the standardization of the test chart. The numbers used in the number chart are 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, and 0. The numbers 1 and 7 are excluded because they are too easy to recognize even when very blurred. The number of choices is two less than in the letter chart, but is still sufficient to determine the VA. The numbers are box-shaped, on a 5 x 5 grid, to reduce secondary cues.

The first row of numbers (b) are traditionally-shaped optotypes. The optotypes proposed here are shown in Figure 3, row (c). The 4 and the 2 retain their angular form, acting as secondary cues, to act as a baseline for comparison to a standard VA measurement.

The 0, shaped as a box, has very little contour interaction. This is followed by the 3 with a slightly greater contour interaction. The open space of the central arm of the 3 is a secondary cue. The 5, 6, 9, and 8 have very little secondary cues. The 5 has an increased contour interaction compared to the 3. The next stage is the 6 and 9, with one factor of the optotype missing, while the 8 has the maximum amount of contour interaction.

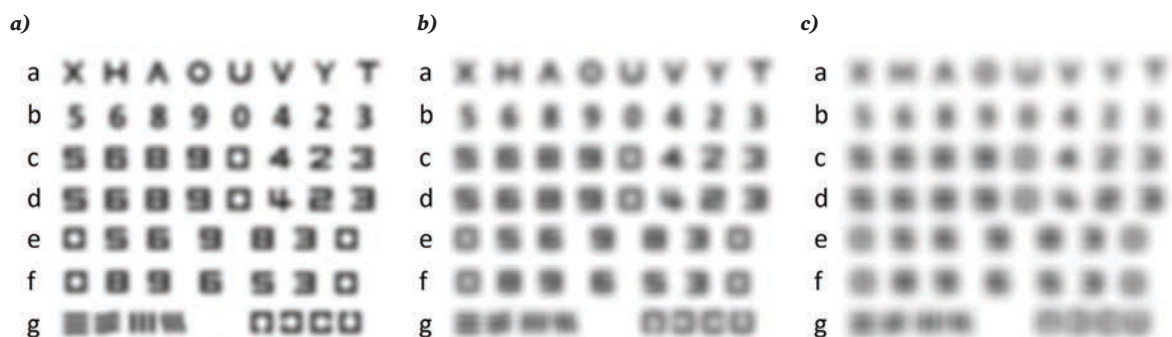
The original design (Figure 3, row d) reduces the secondary cues to a minimum. For example, compare the 8 in row d to that in row c. This proved to be too stylized for younger children to comprehend. To improve patient comfort and support a better response, a small amount of secondary cues was added, as shown in row c. In a further modification (rows e and f), space was added next to the central number to reduce crowding. The stylized 4 acts as a baseline for comparison to standard charts. By presenting an 0 on either side of the numbers and asking the patient to compare the two 0s, it may be possible to determine if there is a reduction in the contra- or ipsilateral visual pathways. A noticeable difference may indicate neurological changes.

Figure 3: Comparison of the structures of letters to standard numbers and to numbers with reduced secondary cues. The first row of numbers (b) have secondary cues for recognition. The numbers in (c) were designed to reduce secondary cues, and incorporate different levels of contour interaction. In (d), the secondary cues are further reduced. The bottom two rows (e and f) include spaces to reduce crowding. The 0s at each end are used to compare the contra- and ipsilateral visual pathways.



Figures 4a-c demonstrate how secondary cues can lead to a correct answer, even when the target is blurred. Even when blurred, the standard letters and numbers retain their shape and can be recognized. This can be seen, for example, in the waist of the number 8, the square top and curved bottom of the number 5, the diagonal lines of 2 and 7, and the pyramid shape of 4.

Figures 4a, 4b, 4c: Blurred images of letters and numbers. Although blurred, the shape of the optotypes, and the luminance variations across the shape, allow a correct recognition to be made in certain cases. The shapes in the C and Wave Charts, row (g), are more difficult to distinguish.



An advantage of the proposed design is that the number 5 can be flipped horizontally to create 2, and 6 can be turned vertically/horizontally to form 9 (rows c and d). This also reduces differences in secondary cues as the targets are the same shape as in the C chart.

By placing 9 next to 8 and 5 next to 6, separated by one factor of contour interaction, the examiner can monitor the level of VA within the same visual angle.

THE WAVE AND C CHARTS ARE ADDED AS A BASELINE COMPARISON.

When recording the visual acuity using traditional charts, some optotypes of the same size are incorrectly recognized, while smaller targets on the following line are seen. This has resulted in the use of various notations; e.g., 6/6⁺, 6/6⁻², 6/6 partial. However, these notions do not signify which targets were seen and which were reported incorrectly. To overcome this problem, it has been suggested that a new notation be introduced by scoring the VA per letter.³⁷⁻³⁹ Use of the stylised numbers presented here grades the difficulty of recognition under the influence of the contour interaction.

Recognition of an image from previous experience is discussed later. Using this approach, numbers have an advantage over letters as the basis for designing optotypes.

PATIENT RESPONSES TO BEING EXAMINED

Thus far, the physical attributes of the visual system have been noted, with little consideration of the human response. Riggs³⁸ points out that, when investigating the resolution ability of the eye, the criteria should be sub-divided into *detection*, *resolution*, *recognition*, *identification*, and *verbalization*. Riggs notes that the response of the patient is dependent on various factors: *the physical structure of the target*, i.e., the minimum angle of resolution of the target; *the history of the patient*, i.e., the previous experience of the patient with the chosen symbols, and *the psychological makeup of the patient*.

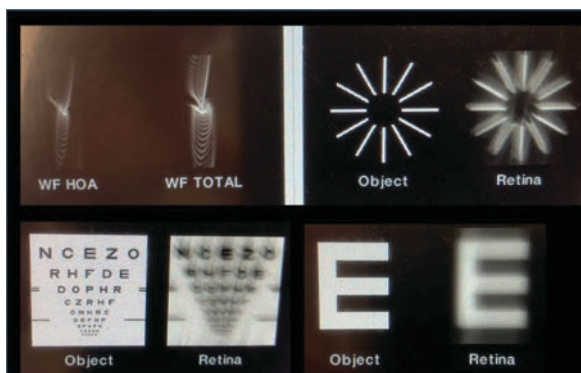
As opposed to a scientific experiment where a participant is chosen with the ability to understand the task and answer honestly, a clinical examination requires a method whereby the end-point can be verified, even against the will of the patient.

Detection requires that the patient is able to exhibit understanding of the task required and be comfortable in achieving the result. This may be compromised when examining young children, someone who has not received sufficient education, someone from a different culture, someone with reduced mental ability, or a person under psychological stress. These patients require an appropriate target and a method for producing an answer.

RESPONSE AFFECTED BY SIZE AND BLUR

The failure to correctly identify an optotype is influenced not only by the size of the target but also by the amount of blur. The size of the target, which, by definition, is the recorded VA, assumes a perfect optical system. Apart from the blur caused by ametropia, the cornea and lens structure, the structure of the retina and the neurological function of the visual pathway should also be considered. In clinical practice, there are occasions where the patient may respond correctly in recognizing the target, but will mention that, while the target can be seen, it is not clear or sharp. Investigation of the point spread function of the eye (PSF, Figure 5) and the Amsler grid may explain this response.³⁹ A greater deterioration of recognition, caused by an increase in the PSF, is more likely to confuse the correct response when viewing targets having a more complex contour interaction. The angle of distortion, as noted on the PSF, will also affect different optotypes within a single line. In some ways, this questions the validity of defining the VA of a patient when increased PSF is evident. Noting the PSF when measuring the VA should now be considered in the clinical examination. The advent of instrumentation that includes examination of the PSF makes this possible. Unfortunately, a universal standard of grading the effect of the PSF on the VA is not yet part of the clinical examination.

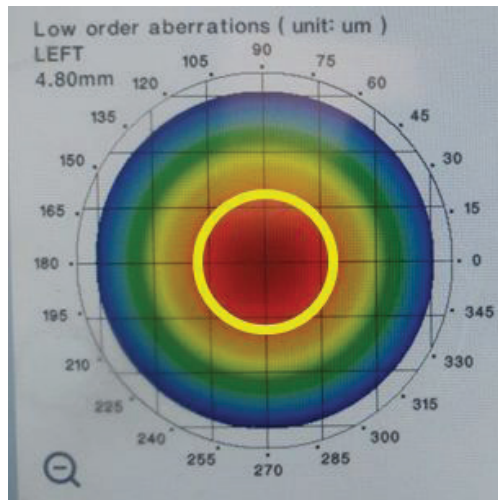
Figure 5: The distortion of a target when the Point Spread Function is of low quality.



In an eye in which there is a greater amount of variation in the corneal and lenticular structures (Zernike map, Figure 6), distortion of the peripheral area can be reduced by giving excess minus. The patient accommodates to return the point of focus to the fovea. This creates a reduced pupil as a by-product. The blur is reduced. The image

perceived is sharper, but smaller. Although the patient reports that the image is sharper, on questioning, the patient can no longer readily differentiate between numbers such as 5 and 6. The peripheral blur has been reduced but the reduced size of the perceived image has increased the destructive effect of the contour interaction.

Figure 6: Distortion of the peripheral cornea, and/or lens as shown on a Zernike map. A smaller pupil, indicated by the yellow circle, reduces the distortion, making the image appear sharper but smaller.



PSYCHO-PHYSICAL ASPECT OF VISUAL INTERPRETATION

Further factors that may affect the ability of the patient to respond with the correct answer include their emotional and psychological states. In certain cultures and for some personalities, especially with other people in the room, a patient may feel that the failure to answer “correctly” has the ramification of being judged.

If the practitioner is aware of these pressures on the patient, the stress can be reduced by altering the mode of questioning. Instead of asking the patient what optotype is being presented, the patient is asked to differentiate between two known targets. The targets are presented in a graded level of difficulty. Initially the patient is shown a 2 and a 4; both are easily recognized. This gives the confidence of success. The patient is then presented a 0 and a 3. This is followed by a 5 and a 6, then a 6 and a 9 and finally a 9 and an 8. At each stage, differentiation becomes harder. Telling the patient that we are looking for the threshold of success and difficulty in recognition removes the success/fail model. Since there are many successful answers, the patient now feels more comfortable.

Traditionally, VA charts start with a large figure and then reduce the size in stages. In most scientific experiments, especially those relating to vision, this is reversed. The subject responds to the first moment that an increasing stimulus is perceived. This is to prevent memory, experience, fatigue and boredom from influencing the result.

As noted before, the matter of success/failure and self-esteem can create tension. In the Large-to-Small model, the patient moves from success to failure, and the end-point is failure. If this order was reversed, could a better psychological result and possibly more accurate measurement be obtained? If the shapes of the larger targets are recognized, will this allow a better interpretation of smaller targets? Do fatigue and boredom reduce the response?

The psycho-physical aspect of visual perception and interpretation was considered in depth by Frisby.⁴⁰ Quoting Sutherland,⁴¹ Frisby notes that the ability to recognize an object and respond correctly depends on its “sameness” in terms of structural description. Sutherland presents the case of the letter T, presented in many formats and fonts. This is demonstrated in Figure 7. As long as there is a horizontal line at the top and a vertical line below, the structural description can be distorted or blurred, but the subject should still recognize “the letter T”. The visual system examines patterns as a symbolic description and compares them to a stored description. The response of the patient, on which the VA is based, reflects interpretation rather than resolution. As noted, this is influenced by experience, education and cultural adaption.

Rohrschneider et al.⁴² compared the results obtained using Landolt rings and numbers. The results showed a high correlation with both optotypes. The VA with numbers was 0.13 greater than that with the Landolt C. This corresponds to about 1 line on the Snellen chart. This indicates that form recognition plays a role in determining the final status of the visual ability. The results obtained can be compared to the C chart.

Figure 7: The letter T in different formats. To an educated, Western-culturally educated person, the recognition and response will be correct, whereas a non-Western-educated person, or a young person, may only recognise and respond correctly to a limited number of shapes and symbols.

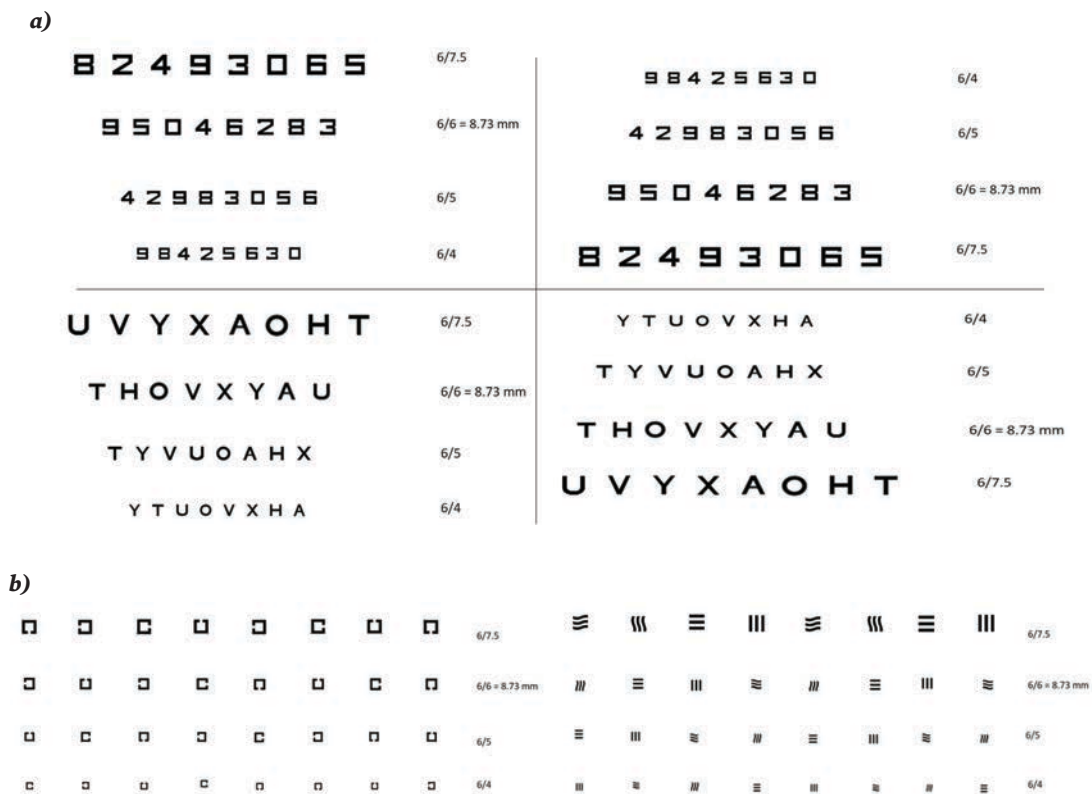


RESEARCH: TO ESTABLISH THE SUCCESS RATE OF OPTOTYPE RECOGNITION, USING DIFFERENT DESIGNS, AT DIFFERENT LEVELS OF VA.

Method

To support the argument presented, a limited research study was carried out by three independent researchers and the author. Test charts of differing VA sizes were prepared for display on a computer screen, placed 6 metres from the subject (Figure 8a,b). The chart showed various targets and the traditional sans-serif letters. The target size ranged from 6/7.5 to 6/4. All targets had to be attempted.

Figures 8a, 8b: The Number, Letter and Shape charts used in the research.



The study showed a major reduction in the success rate of recognition when the size was reduced from 6/5 to 6/4. Since a VA of 6/4 has little significance in daily life and is rarely examined in clinical work, the discussion here relates to the success rate on moving from 6/7.5 to 6/5.

The participants in this study were recruited from the practice patient base. They consented to their participation after having been informed of the purpose, method and terms of the research.

Twenty eight (28) subjects with VA of at least 6/6 were randomly selected. Subjects with any pathology, previous laser surgery or astigmatism above -0.75 DC were not included. Subjects with oblique astigmatism of more than 20° from the vertical or horizontal were excluded. The subjects used their habitual prescription, and only the right eye was tested.⁴⁵ The second eye was covered by an occluder, but kept open, to prevent creating a reduced pupillary aperture by the lids.








The subject was asked to read each chart and instructed to give a single answer, without guessing or hesitation. The number of correct answers was recorded.

Fourteen (14) subjects were asked to read the chart from 6/7.5 to 6/4. After a break, they were then asked to read the chart in reverse order, from 6/4 to 6/7.5. This order was reversed for the next 14 subjects.

Results

The optotypes were divided into numbers, letters and shapes. Four optotype sizes were used: 6/7.5, 6/6, 6/5, and 6/4. However, as mentioned before, the 6/4 size was not considered in the following discussion. The results are shown in Table 1.

Table 1: Correct Recognition of Numbers, Letters and Shapes

	0	2	4	3	5	6	9	8	U	V	Y	X	A	O	H	T									
Large-to-Small																									
6/7.5	27	28	28	28	27	27	24	25	27	27	26	25	27	27	26	26	26	26	26	26	26	24	24	24	24
6/6	27	28	27	27	24	18	16	19	27	26	27	26	27	27	27	27	25	26	26	25	24	23	24	24	
6/5	27	27	26	25	15	13	12	10	26	19	20	20	27	23	20	25	23	24	24	23	22	21	23	23	
6/4	23	25	25	21	9	5	2	2	24	16	15	14	20	20	14	24	11	13	12	12	6	5	7	8	
Small-to-Large																									
6/4	22	24	25	23	11	6	7	6	23	14	15	16	20	18	15	24									
6/5	26	26	27	26	18	18	16	17	25	23	22	22	25	22	20	25									
6/6	27	27	26	27	24	24	21	22	26	26	25	25	26	26	26	27									
6/7.5	27	28	28	28	27	26	26	27	27	27	26	27	27	26	26	27									

Values represent the number of subjects (of the total 28) who made a correct identification.

With the 6/7.5 target, which is well within the ability of the subjects, the numbers and letters were correctly identified by 26-28 of the subjects, except for the numbers 9 and 8, and the letter X. This can be explained by the increased contour interaction of these shapes. Interestingly, the 6 and 9 are the same shape, but rotated. When tracking from top to bottom, which could be the natural flow, the open space at the bottom of the 9 becomes darkened as the closed section in the top section is retained on the retina. In the 6, the open space at the top of the optotype does not affect the bottom section. This effect continues with all of the sizes (number of patients with a correct response: 6/7.5; 6=27, 9=24; 6/6 6=18, 9=16; 6/5 6=13, 9=12; 6/4 6=5, 9=2.)

The target symbols in the C chart are equally recognizable in all directions (26 subjects). In contrast, it was more difficult to recognize the optotypes in the Wave chart (24 subjects).

With the 6/6 target, which was the base level of VA chosen for the subjects, 26-27 subjects identified the letters correctly. The number optotypes were graded into two groups; the first group (0, 2, 4, 3) had more open shapes, with a lower level of contour interaction, and more easily noted secondary cues, and the second group (5, 6, 9, 8) had fewer open shapes and hence increasing contour interaction. The secondary cues are reduced. The first group showed a high level of recognition (27-28 subjects). In the second group, the success rate decreased as the contour

interaction increased. The number 5, with 2 open spaces, was correctly identified by 24 subjects. The numbers 6 and 9, each with a single open space, were correctly identified by 18 and 16 subjects, respectively. The number 8, which has maximum contour interaction, was correctly identified by 19 subjects. With the C chart, 25 subjects identified a vertical opening and 26 identified a horizontal opening. The targets in the Wave chart were identified by almost the same numbers of subjects, except that slightly fewer subjects correctly identified the vertical wave.

With the 6/5 chart, a target size that some subjects could not easily recognize, the letters show a range of differences. The accepted letters U, V, O, and H were correctly identified by 26, 19, 23, and 20 subjects, respectively, while 20, 20, 27 and 25 subjects identified the discarded letters Y, X, A, and T. The A (correctly identified by 27 subjects) has major secondary cues, since it is shaped like a pyramid, similar to a normal 4. The U and V, although close in shape, show a major difference (26 vs. 19). This may be due to the lower contour interaction of the U compared to the V. The inverted pyramid of the V would be expected to give a secondary cue. The different responses to the pyramidal shape of the A (27) compared to the inverted shape of the V (19) is not readily explained. A pyramidal shape may be more culturally acceptable than a V.^{43,44} The open space of the T (25), which provides secondary cues, gives a much higher rate of success.

For numbers, the open shapes of 0, 2, 4, and 3 are more easily recognised (by 25-27 subjects) than the more closed shapes (5 was identified by 15, 6 and 9 were identified by 13 and 12, and 8 was identified by 10). Again, the C chart shows that it is slightly easier to identify a horizontal opening compared to a vertical opening. The Wave chart shows that these are equally likely, with perhaps a slight reduction for the vertical wave.



If we consider the C chart as the basis of VA for recognition (by 23 or 24 subjects) and 6/5 as the standard that can normally be achieved by many subjects, V,Y,X, and H have a lower rate of recognition (by 19 or 20 subjects) while U, A and T have a higher rate of recognition (by 25-27 subjects). The absence of Y, X, A, and T in the Sloane and British standard charts seems valid, and the present results suggest that V and H should also be excluded.

With the number chart, open numbers are easier to recognize, while closed numbers are more difficult to recognize. The difficulty in recognition follows a pattern determined by the amount of contour interaction. Taking the C chart as the basis (recognized by 23-24 subjects), the open numbers were recognized by 25-27, while the closed numbers were recognized by 10-15. Of the closed numbers, the easiest to recognize was 5, followed by 6 and 9, and finally 8. This is the basis of the design of the number chart. The chart allows the vision achieved at a specific size to be graded by the contour interaction.

The Wave chart shows a reasonable match at 6/5. Taking the C chart as the basis (recognized by 23-24 subjects), the Wave chart was recognized by 21-23. At the level of 6/4, the success rate is much lower (5-8). Since the chart is designed for children, non-verbal patients and patients not educated in Western symbols, 6/6 is sufficient. The 6/4 chart is not discussed.

Table 2 shows the decrease in recognition as the size of target is reduced. The open numbers show a uniform gradient. As the contour interaction increases, the recognition rate drops. While 4 has an increased contour interaction, it also has a highly significant secondary cue. The closed numbers have a much greater decrease in recognition. The letters are more difficult to compartmentalize. U, A and T show little change. U and T have little contour interaction while A has secondary cues. V, Y, X and H have increased contour interaction. The C and Wave charts are stable.

Table 2: Change in recognition with a reduction in the size of the optotype.

	0	2	4	3	5	6	9	8	U	V	Y	X	A	O	H	T								
6/7.5	27	28	28	28	27	27	24	25	27	27	26	25	27	27	26	26	26	26	26	26	24	24	24	24
6/6	27	28	27	27	24	18	16	19	27	26	27	26	27	27	27	27	25	26	26	25	24	23	24	24
6/5	27	27	26	25	15	13	12	10	26	19	20	20	27	23	20	25	23	24	24	23	22	21	23	23
Change 6/7.5 to 6/5	0	1	2	3	12	14	12	15	1	8	6	5	0	4	6	1	3	2	2	3	2	3	1	1
6/4	23	25	25	21	9	5	2	2	24	16	15	14	20	20	14	24	11	13	12	12	6	5	7	8
Change 6/7.5 to 6/4	4	3	3	7	18	22	22	23	3	11	9	7	7	7	12	2	15	13	14	14	18	19	17	16

Values represent the number of subjects (of the total 28) who made a correct identification.

Table 3 compares the reduction in recognition when viewing targets Large-to-Small and Small-to-Large. There is a minor difference in the results for most optotypes, from which no conclusion can be made. However, the numbers 5, 6, 9, and 8 do show a major difference, with better recognition when starting from Small-to-Large. A likely explanation is fatigue and/or boredom increasing as the test progresses. In the Large-to-Small direction, as the optotypes get smaller there is a greater need to concentrate on the minor differences in the shape of the optotype. With the Small-to-Large direction, fatigue and boredom have not yet set in. This is also seen for V, Y and X. This validates the concept of Small-to-Large as being both more scientific and more accurate. Snellen’s design, which set the standard in 1862, remains the norm. It is doubtful if a change could ever be accepted.

Table 3: Comparing the Correct Recognition of Numbers and Letters, Large-to-Small, and Small-to-Large.

	0	2	4	3	5	6	9	8	U	V	Y	X	A	O	H	T	
Large-to-Small																	
↓	6/7.5	27	28	28	28	27	27	24	25	27	27	26	21	27	27	26	26
	6/6	27	28	27	27	24	18	16	19	27	26	27	26	27	27	27	27
	6/5	27	27	26	25	15	13	12	10	26	19	20	20	27	23	20	25
Change 6/7.5 to 6/5	0	1	2	3	12	14	12	15	1	8	6	1	0	4	6	2	
Small-to-Large																	
Change 6/5 to 6/7.5	1	2	1	2	9	8	10	10	2	4	4	5	2	4	6	2	
↑	6/5	26	26	27	26	18	18	16	17	25	23	22	22	25	22	20	25
	6/6	27	27	26	27	24	24	21	22	26	26	25	25	26	26	26	27
	6/7.5	27	28	28	28	27	26	26	27	27	27	26	27	27	26	26	27

Values represent the number of subjects (of the total 28) who made a correct identification.

DISCUSSION

As noted, the measurement of visual acuity can have significant impact in the legal and medical environment. Especially in busy hospital clinics, the measurement of visual acuity is often delegated to auxiliary staff, who may not use the same method for defining the end-point as an experienced practitioner. The auxiliary staff may also differ between patient visits. The accepted end-point recorded may therefore differ for patients with the same condition. This may influence the decision for further treatment by the consultant looking at dry data. In 1982, the US National Eye Institute developed the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) chart and a protocol for vision testing. This has become the gold standard for testing visual acuity.⁴⁵

The standard letter chart shows uncontrolled variations in optotype recognition, making grading within a single line of targets problematic. The number chart proposed here shows graded changes that are dependent on the contour interaction. A clear end-point is noted, due to the design of the optotypes, and should therefore be reproducible when different practitioners examine the same patient. Both the C chart and Wave chart, which have one/ two shapes, are stable within a single size, and show a stable and significant change when there is a reduction in size. The Wave chart has advantages for children and non-verbal patients. A further point noted in practice is that the use of a mirror can cause confusion in direction with certain children. There are inconsistencies with the direction of the C and E charts, which do not occur with the Wave chart.

The factors that influence correct recognition, and expression of this recognition, are varied. Psychological aspects should not be ignored. Asking a nervous or self-conscious patient to compare known numbers, rather than a quiz of which optotype is being presented, can help to reduce tension. The recorded data represent a fixed, immutable, statement of ability. The assumption that the size of the optotype signifies the VA is simplistic, and should not be accepted as the definition of VA. The variation of subtended angle, contour interaction/crowding phenomenon, point spread function, cultural recognition, intelligence, experience and psychological stress all

play a role in defining the answer given. This should be taken into account by practitioners, especially in a hospital or legal framework. ●

CORRESPONDING AUTHOR:

Jonathan Shapiro – shapiro.yonatan@gmail.com

ACKNOWLEDGEMENT

I would like to thank my colleagues for help in the research.

Ravid Doron, PhD. Head of Visual Perception, Department of Optometry, Hadassah Academic College, Jerusalem, Israel.

Haya Shames, PhD. Neuro-optometrist, Neuro-Visual Assessment and Rehabilitation, Israel Center for Neuro-Visual Rehabilitation, Jerusalem, Israel.

Kin Fong, OD. Private Practice. Etobicoke and Mississauga, Toronto, Canada.

Ofer Kahana, PhD. For help in preparing the figures.

My wife, Ruthie, for editing the paper, and for her support and understanding.

IFILE
Cloud
Practice Management Software

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

Works on PCs, Macs and Tablets

**As low as \$142.03/month
(1-3 Workstations)**
\$24.76 for each additional workstation

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

*Includes
Updates & Backups
No support fees*

*No More
Computer Hassles*

REFERENCES

1. Snellen H. Optotypi ad visum determinandum. Utrecht: PW van de Weijer 1862.
2. Snellen H. On the methods of determining the acuity of vision. In: Norris WF, Oliver CA, eds. System of Diseases of the Eye, vol. 2). Philadelphia, PA: JB Lippincott, 1900:11-29.
3. Green J. Notes on the clinical determination of the acuteness of vision, including the construction and gradation of optotypes, and on systems of notations. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1905;10:644-54.
4. Jackson E, Black NM, Ewing AE, Lancaster WB, Fagin R. Committee on standardizing test cards for Visual Acuity. *Trans Sect Ophthalmol Am Med Assoc* 1916: 383-8.
5. Cowan A. Test cards for the determination of visual acuity. *Arch Ophthalmol* 1928;57:292.
6. Coates WR. Visual acuity and test letters. *Transactions of the Institute of Ophthalmic Opticians III, 1935*.
7. Woodruff EW. Visual acuity and the selection of test letters. In: Some recent advances in ophthalmic optics: Transactions. London: Hatton Press, 1948:59-70.
8. Sloan LL. Measurement of visual acuity. *Arch Ophthalmol* 1951;45:704-25.
9. Sloane LL, Rowland WM, Altman A. Comparison of three types of test target for the measurement of visual acuity. *Q Rev Ophthalmol* 1952;8:4-16.
10. Ogle KN. On the problem of an international nomenclature for designating visual acuity. *Am J Ophthalmol* 1953;36:909-21.
11. Sloane LL. New test chart for the measurement of visual acuity at far and near distances. *Am J Ophthalmol* 1959;48(6):807-13.
12. Bennett AG. Ophthalmic test types. *Br J Physiol Opt* 1965;22:238-71.
13. Flom MC. New concepts in visual acuity. *Optom Weekly* 1966;57(8):63-6.
14. Bailey IL, Lovie JE. New design principles for visual acuity letter charts. *Am J Optom Physiol Opt* 1976;53:740.
15. Bennett AG, Rabbetts RB. *Clinical visual optics*. 2nd Edition. London: Butterworth-Heinemann, 1996, Chapter 3.
16. National Research Council on Vision. Recommended standard procedures for the clinical measurement and specification of visual acuity. *Adv Ophthalmol* 1980;41:103-48
17. Colenbrander A. Measuring Vision and Vision Loss. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. *Duane's Ophthalmology* (Vol. 5). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2008
18. Colenbrander A. The historical evolution of visual acuity measurement. *Visual Impairment Res* 2009;10(2-3):57-66.
19. Millodot M. *Dictionary of Optometry*, 4th Edition. Oxford: Butterworth - Heinemann 1998;42-43.
20. Schapero M, Cline D, Hofstetter HW. *Dictionary of Visual Science*. Radnor, PA: Chilton, 1968:356.
21. Stuart JA, Burian HM. A study of separation difficulty. Its relationship to visual acuity in normal and amblyopic eyes. *Am J Ophthalmol* 1962;53:471-7.
22. Flom MC, Weymouth FW, Kahneman D. Visual resolution and contour interaction. *J Opt Soc Am* 1963; 53: 1026-32.
23. Flom MC, Heath G, Takahaski E. Contour interaction and visual resolution: contralateral effect. *Science* 1963;142:979-80.
24. Fern KD, Manny RE, Davis JR, Gibson RR. Contour interaction in the preschool child. *Am J Optom Physiol Opt* 1986;63(5):313-93.
25. Leat SJ, Li Wei, Epp K. Crowding in Central and Eccentric Vision: The effects of contour interaction and attention. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40(2):504-12.
26. Hess RF, Dakin SC, Kapoor N. The foveal 'crowding' effect: Physics or Physiology? *Vision Res* 2000;40(4):365-70.
27. Hess RF, Williams CB, Chaudhry A. Contour interaction for an easily resolvable stimulus. *J Opt Soc Am* 2001;18(10):2414-8.
28. Danilova MV, Bondarko VM. Foveal contour interactions and crowding effects at the resolution limit of the visual system. *J Vision* 2007;7:25.
29. Srinivasan G, Harb EN, Mayer DL, Deng L. Impact of Contour Interaction and Crowding on Sloan Letter Acuity. Poster No. 2, Am Acad Optom Conference 2012.
30. Bedell HE, Siderov J, Waugh SJ, Zemanová R, Pluháček F, Musilová L. Contour Interaction for foveal acuity targets at different luminances. *Vision Res*;89:90-5.
31. Doron R, Spierer A, Polat U. How crowding, masking, and contour interactions are related: A developmental approach. *J Vision* 2015;15:5.
32. Musilová L, Pluháček F, Marten-Ellis SM, Bedell HE, Siderov J. Contour Interaction Under Photopic and Scotopic Conditions. *J Vision* 2018;18(6):5.
33. Raasch TW, Bailey IL, Bullimore MA. Repeatability of Visual Acuity Measurement. *Optom Vis Sci* 1998;75:342-8.
34. Mitchell DE, Freeman RD, Millodot M, Haegerstrom G. Meridional amblyopia: evidence for modification of the human visual system by early visual experience. *Vision Res* 1973;13:535-58.
35. Brown B, Lovie-Kitchen J. Repeated visual acuity measurement: Establishing the patient's own criterion for change. *Optom Vis Sci* 1993;70:45-53.
36. Leat SJ. To prescribe or not to prescribe? Guidelines for spectacle prescribing in infants and children. *Clin Exp Optom* 2011; 94:6:514-27
37. Bailey IL, Bullimore MA, Raasch TW, Taylor HR. Clinical Grading and the Effects of Scaling. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32(2):422-32.
38. Riggs LA. Visual Acuity. In: *Vision and Visual Perception*. Chap 11. Graham CH, ed. New York: John Wiley & Sons, 1965.
39. Devi P, Kumar P, Marella BL, Bharadwaj SR. Impact of Degraded Optics on Monocular and Binocular Vision: Lessons from Recent Advances in Highly-Aberrated Eyes. *Semin Ophthalmol* 2022;Jul:1-18.
40. Frisby JP. *Seeing: Illusion, Brain and Mind*, Chap 5. Oxford, UK: Oxford Univ Press 1979: 105-10.
41. Sutherland NS. Object recognition. In: Carterette ED, Friedman MP, eds. *Handbook of Perception Vol 3. Biology of Perceptual Systems*. New York, NY: Academic Press; 1973: 157-206.
42. Rohrschneider K, Spittler AR, Bach M. [Comparison of visual acuity measurement with Landolt rings versus numbers.] *Ophthalmologie* 2019 Nov; 116(11):1058-63. doi: 10.1007/s00347-019-0879-1. (in German)
43. Ray WA, O'Day DM. Statistical analysis of multi-eye data in ophthalmic research *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26,1186-8.
44. Armstrong RA. Statistical guidelines for the analysis of data obtained from one or both eyes. *Ophthalm Physiol Opt* 2013;33:7-14.
45. Patel H, Congdon N, Strauss G, Lansingh C. A need for standardization in visual acuity measurement. *Arq Bras Oftalmol* 2017;80(5):332-7.

Facteurs influant sur la reconnaissance des optotypes du tableau d'examen d'acuité visuelle : Conception d'optotypes pour réduire les indices secondaires et l'interaction de contour

Jonathan Shapiro

B.Sc. (spécialisé), FCOptom,

FAAO, FEA00

Ancien conférencier principal

Département d'optométrie

Hadassah Academic College

Jérusalem

RÉSUMÉ

Outre la taille des optotypes utilisés, l'interaction de contour, les indices secondaires, le comportement psychodynamique du patient, son expérience antérieure et les différences culturelles sont tous des facteurs pouvant influencer sur les résultats d'un examen de l'acuité visuelle.

Dans le cadre de cet essai, nous avons comparé le taux de reconnaissance associé à un tableau de lettres standard à celui d'optotypes proposés fondés sur des chiffres. Le tableau standard de « C » a servi de point de référence pour la comparaison. Nous décrirons également un tableau d'ondulations qui améliore le résultat par rapport à des tableaux de « C » et de « E » qui présentent des indices secondaires. Ce tableau examine l'acuité visuelle méridionale et peut être utilisé auprès de patients qui ne s'expriment pas verbalement.

MOTS CLÉS :

Acuité visuelle, optotypes, interaction de contour, tableau d'ondulations, acuité visuelle méridionale.

INTRODUCTION

La mesure de l'acuité visuelle d'une personne peut exercer une incidence sur sa situation juridique. Par exemple, elle est nécessaire pour obtenir ou renouveler un permis de conduire et peut exercer une influence sur les décisions concernant l'efficacité d'une intervention médicale et la nécessité d'un traitement supplémentaire.

L'historique et la conception du tableau d'examen, la forme et la taille des optotypes et la disposition des cibles sur le tableau ont été bien documentés¹⁻¹⁸.

L'angle visuel sous-tendu à l'œil par rapport à la cible définit la nomenclature. Toutefois, la réaction du patient repose sur des facteurs autres que la taille de la cible. Ces facteurs secondaires peuvent influencer sur le résultat connoté. Les principaux facteurs secondaires sont liés à la structure de chacun des optotypes. L'interaction de contour et le phénomène de regroupement ainsi que les indices secondaires exercent une incidence sur la capacité du patient à reconnaître et à nommer la cible. Le présent rapport traitera de ces questions et d'autres facteurs et présentera une comparaison de différentes formes d'optotypes. En outre, de nouveaux concepts d'optotypes seront proposés. Une étude indépendante limitée est présentée à l'appui du projet.

D'autres facteurs, comme l'éducation, les antécédents culturels et les expériences antérieures peuvent également influencer sur la réponse du patient. Par exemple, un patient qui travaille dans un bureau ou une banque interprétera plus facilement l'information visuelle à la vue de lettres ou de chiffres qu'un patient qui ne rencontre pas ce type d'images dans sa vie quotidienne ou sa culture.

L'état psychologique du patient, par exemple la timidité ou l'exubérance, la pression que pourraient exercer ses pairs dans la salle de consultation

ou un comportement hystérique, peut également exercer une incidence sur la réponse exprimée verbalement. La façon dont l'examineur sollicite une réponse et l'ordre dans lequel les cibles sont présentées peuvent également influencer sur le résultat.

PHÉNOMÈNE DE REGROUPEMENT, INTERACTION DE CONTOUR ET INDICES SECONDAIRES

Le phénomène de regroupement touche la capacité du patient à reconnaître un optotype lorsque la cible se trouve très proche d'autres objets, comparativement au même optotype isolé^{19,20}. Le rapport ne traite pas de ce phénomène. D'autre part, l'interaction de contour est un phénomène de réduction de la reconnaissance d'un optotype en particulier qui survient lorsque des stimuli adjacents sont placés à proximité de part et d'autre ou à l'intérieur de l'optotype²¹⁻³⁴. Il s'agit d'une définition différentielle controversée étant donné que, dans la documentation, le phénomène de regroupement et l'interaction de contour sont souvent des synonymes interchangeables^{19,20}. Leat et coll.²⁴ ont observé que le phénomène de regroupement peut être causé par un amalgame de facteurs liés à l'interaction de contour, à l'attention et aux mouvements oculaires. L'interaction de contour est un type d'interaction neuronale ou de masquage spatial latéral causé par la présence de contours près de la cible. Il a été suggéré que le phénomène se produit plus haut que la rétine, probablement dans le cortex occipital, et résulte d'une inhibition latérale dans le cortex^{22,23,25}.

L'effet de l'interaction de contour dans un optotype nuit à la capacité du sujet à reconnaître et à nommer correctement l'objet. Par exemple, le chiffre 0 comporte un espace important entouré de traits et le chiffre 2, des espaces ouverts autour des traits. L'espace à l'intérieur des chiffres 6, 9 et 8 entraîne une augmentation des interférences liées à l'interaction de contour. Les lettres C, D et O sont ouvertes, alors que les lettres W, M et N sont associées à une interférence accrue. Si nous comparons l'espacement différentiel à l'intérieur de la structure des lettres A et H, nous observons que la lettre H ne présente pratiquement aucune interaction de contour. En revanche, l'interaction de contour associée à la lettre A augmente lorsque le regard se déplace du bas vers le haut de la lettre. Toutefois, les indices secondaires font en sorte qu'un patient habitué de lire des lettres latines reconnaîtra la forme pyramidale d'une lettre A floutée et que sa réponse sera consignée comme étant exacte. Les lignes angulaires obliques, comme celles dont sont formés les chiffres 2, 4 et 7 ainsi que les lettres W, N, V, A, Z et K, donnent des indices secondaires de reconnaissance.

Afin d'équilibrer la tâche visuelle et d'éviter le phénomène de regroupement, les tableaux ont été conçus pour présenter sur chaque ligne le même nombre de cibles séparées par un espace correspondant à la taille de la cible^{14,16}. Toutefois, l'interaction de contour et les indices secondaires n'ont pas été pris en compte. Par ailleurs, nous n'avons pas tenu compte de l'incidence de la luminance ambiante dans l'évaluation de l'acuité visuelle puisqu'elle devrait normalement être maintenue à des niveaux acceptables et uniformes dans la salle de consultation²⁸.

Pour améliorer la normalisation de la mesure de l'acuité visuelle, Raasch et coll.³³ ont observé que la tâche visuelle doit être essentiellement équivalente à chaque échelon de taille, chacune des cibles exigeant le même effort de résolution et de reconnaissance. Il est peu probable que l'on puisse atteindre une lisibilité parfaitement équivalente, même avec le tableau de « C » de Landolt ou le tableau de « E », étant donné que la variation de la capacité visuelle entre les divers méridiens peut favoriser certaines orientations³⁵. Le tableau de « C » de Landolt et le tableau de « E » ont été introduits pour contrer certaines de ces sources d'erreur, car ils comportent un concept unique d'interaction de contour. Même si la forme et la taille de la cible sont équivalentes, une image floutée (figure 1) montre une différence de luminance dans certaines parties de l'optotype, ce qui peut donner des indices secondaires quant à son orientation.

Figure 1 : Optotypes E et C floutés montrant comment l'orientation peut être déterminée à partir de la luminance.



Comme l'ont observé Raasch et coll.³³, le « C » et le « E » peuvent également être associés à une reconnaissance exacte de la cible favorisée par certaines orientations en raison de l'effet des saccades ou d'une amblyopie sur un méridien. Bien que les saccades soient omnidirectionnelles, leur orientation principale est horizontale, surtout pen-

dant la lecture. Les saccades horizontales peuvent exercer une incidence sur la capacité de reconnaître les cibles lorsqu'elles sont placées à la verticale ou à l'horizontale.

Dans le tableau d'ondulations (figure 2) proposé ici, les ondulations et les lignes droites sont comparées. Le patient est invité à repérer l'ondulation parmi quatre optotypes. Étant donné que la différence de saccades et de luminance est équivalente à l'intérieur de la cible, la réponse est exempte d'indices secondaires.

Figure 2 : Tableau d'ondulations visant à équilibrer l'effet des saccades et de la luminance différentielle. Conçu pour déterminer l'expérience d'une différence méridionale.



Le résultat est déterminé dans deux méridiens. Une différence marquée du degré de reconnaissance entre les cibles verticales et horizontales indiquera un effet méridional.

Des différences de résolution méridionales peuvent survenir aux premiers stades du développement visuel. Dans les cas extrêmes, ces différences peuvent avoir une incidence sur la capacité de résoudre des cibles dans certains méridiens plus tard au cours de la vie³⁵. Leat³⁶ a rapporté qu'environ 69 % des bébés présentent un astigmatisme de +1,00 ou plus à la naissance. Il peut être lié à une hypermétropie comprise entre +2,00 et +4,00. L'ordonnance diminue rapidement à environ 17 % vers l'âge de 6 ou 7 ans. On peut supposer que, dans certains cas d'hypermétropie prononcée qui sont liés à un astigmatisme important, il est possible que la vision associée à certains méridiens demeure floue à l'étape critique du développement et que la résolution visuelle ne se développe pas uniformément. (Remarque : lors de l'examen d'un patient âgé, il est possible que le professionnel ne connaisse pas ses antécédents de développement visuel et neurologique alors qu'il était en bas âge. Une légère réduction de l'acuité visuelle que l'ordonnance minimale actuelle ne permet pas d'expliquer peut être observée.) Si le tableau d'ondulations indique une amblyopie sur un méridien, une amélioration de l'acuité visuelle dans un méridien précis pourrait être obtenue par l'ajout d'un cylindre à +2,00 D sur la réfraction normale pour une utilisation en vision de loin (et non en vision de près) quelques heures par jour. Il s'agit d'une forme de correction méridionale par la méthode de Humphriss.

Les patients qui ne s'expriment pas verbalement, que ce soit en raison d'une pathologie, de la timidité ou de normes culturelles, peuvent avoir de la difficulté à répondre aux questions concernant l'acuité visuelle. Le tableau d'ondulations permet au patient de signaler simplement la différence entre les lignes droites et les ondulations par un mouvement de la main.

CHIFFRES ET LETTRES

Les lettres latines standards (occidentales) sont les optotypes les plus utilisés dans de nombreux pays occidentaux. Les lettres C, D, H, K, N, O, R, S, V et Z de Sloan et les lettres D, H, N, U, V, F, R, P, E, Z, C et K du système British Standard comprennent des lignes courbes, droites et angulaires. Les lignes courbes et angulaires peuvent donner des indices secondaires. Les lettres A, B, G, I, J, L, M, Q, T, W, X et Y ne sont pas utilisées, car elles présentent des indices secondaires importants, comme la forme pyramidale du A, ou sont reconnaissables même lorsqu'elles sont floutées, comme dans le cas du T ou du Y, ou encore des lignes très serrées qui prêtent à confusion en raison de l'interaction de contour, comme le M et le W. Dans la recherche présentée, les lettres Y, X et A et T, qui ne sont normalement pas utilisées, sont comparées aux lettres U, V, O et H, qui sont acceptées.

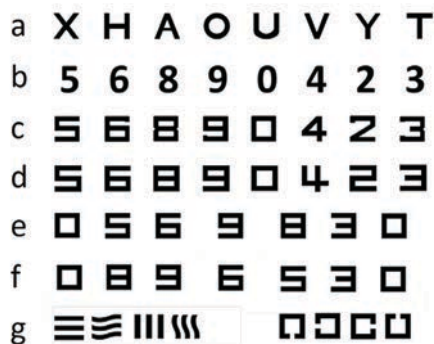
La variété des lettres utilisées dans les nombreuses cultures peut exercer une incidence négative sur la capacité de certains patients à répondre avec certitude et exactitude lorsqu'on leur présente des lettres latines. Alors que les populations continuent de se mélanger, l'utilisation de lettres peut fausser l'évaluation de l'acuité visuelle chez certains patients. À l'exception de certaines cultures, comme dans le cas des langues arabe et siamoise et de certaines langues du sous-continent indien, la forme des chiffres indo-arabes (occidentaux) devient universelle. Il pourrait être avantageux que les optotypes soient fondés sur des chiffres plutôt que sur des lettres.

UTILISATION D'UNE INTERACTION DE CONTOUR GRADUÉE CROISSANTE POUR DÉFINIR LE CRITÈRE D'ÉVALUATION DE LA RECONNAISSANCE À L'INTÉRIEUR DU MÊME ANGLE VISUEL SOUS-TENDU.

Un nouveau concept de chiffres pourrait améliorer la normalisation du tableau d'examen. Les chiffres utilisés dans le tableau de chiffres sont 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9 et 0. Les chiffres 1 et 7 sont exclus, car ils sont trop faciles à reconnaître même lorsqu'ils sont très floutés. Bien que le tableau de chiffres compte deux choix de moins que le tableau de lettres, il demeure suffisant pour déterminer l'acuité visuelle. Les chiffres sont présentés en forme de boîte sur une grille de 5 par 5 pour réduire les indices secondaires.

La première rangée de chiffres (b) contient des optotypes de forme traditionnelle. Les optotypes proposés sont présentés à la figure 3, dans la rangée c. Les chiffres 4 et 2 conservent leur forme angulaire et servent d'indices secondaires en guise de point de comparaison par rapport à une évaluation standard de l'acuité visuelle.

Figure 3 : Comparaison de la structure des lettres par rapport à celle des chiffres standards et des chiffres présentant moins d'indices secondaires. La première rangée de chiffres (b) comporte des indices secondaires qui facilitent la reconnaissance. Les chiffres de la rangée c ont été conçus pour réduire les indices secondaires et présenter différents degrés d'interaction de contour. Dans la rangée d, les indices secondaires sont encore plus réduits. Les deux rangées du bas (e et f) comportent des espaces pour réduire le phénomène de regroupement. Les chiffres 0 à chaque extrémité servent à comparer les voies optiques controlatérales ou ipsilatérales.



Le chiffre 0, en forme de boîte, comporte très peu d'interaction de contour. Il est suivi par le chiffre 3, qui comporte une interaction de contour légèrement supérieure. L'espace ouvert au centre du chiffre 3 est un indice secondaire. Les chiffres 5, 6, 9 et 8 comportent très peu d'indices secondaires. Le chiffre 5 comporte une interaction de contour plus importante que le chiffre 3. L'étape suivante consiste à présenter les chiffres 6 et 9 avec un facteur de l'optotype manquant et le chiffre 8 avec une interaction de contour maximale.

Le concept original (figure 3, rangée d) réduit au minimum les indices secondaires. Par exemple, comparez le chiffre 8 dans la rangée d à celui dans la rangée c. L'image s'est avérée trop modifiée pour que les jeunes enfants puissent la reconnaître. Pour améliorer le confort du patient et favoriser une meilleure réponse, une petite quantité d'indices secondaires a été ajoutée, comme le montre la rangée c. En guise de modification supplémentaire (rangées e et f), de l'espace a été ajouté à côté du chiffre central pour atténuer le phénomène de regroupement. Le chiffre 4 modifié sert de point de référence pour la comparaison avec les tableaux standards. En présentant un 0 de part et d'autre des chiffres et en demandant au patient de comparer les deux 0, il peut être possible de déterminer la présence d'une réduction des voies optiques controlatérales ou ipsilatérales. Une différence notable peut indiquer des changements neurologiques.

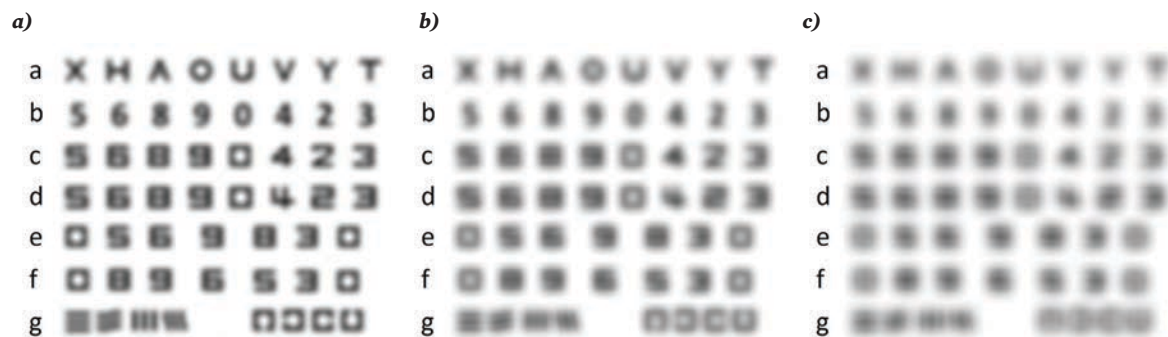
Les figures 4a à c montrent comment les indices secondaires peuvent entraîner une réponse exacte même lorsque la cible est floutée. En effet, les chiffres et les lettres standards conservent leur forme et peuvent être reconnus même lorsqu'ils sont floutés. Par exemple, on peut reconnaître le chiffre 8 en raison de son centre étroit, le chiffre 5 en raison de sa forme carrée dans la partie supérieure et de sa forme arrondie dans la partie inférieure, les chiffres 2 et 7 en raison de leurs lignes diagonales et le chiffre 4 en raison de sa forme pyramidale.

L'un des avantages du concept proposé est que le chiffre 5 peut être retourné horizontalement pour créer le chiffre 2 et le chiffre 6, verticalement/horizontalement pour former le chiffre 9 (rangées c et d). Ce concept réduit également

les différences dans les indices secondaires, car les cibles ont la même forme que dans le tableau de « C ».

En positionnant le chiffre 9 à côté des chiffres 8 et 5 et à côté du chiffre 6, séparé par un facteur d'interaction de contour, l'examineur peut évaluer l'acuité visuelle dans le même angle visuel.

Figures 4a, 4b et 4c : Images floutées de lettres et de chiffres. Bien que les optotypes soient floutés, leur forme et les variations de luminance dans leur forme permettent de les reconnaître correctement dans certains cas. Les formes dans les tableaux de « C » et d'ondulations, à la rangée g, sont plus difficiles à distinguer.



Les tableaux d'ondulations et de « C » sont ajoutés en guise de point de comparaison.

Lors de l'évaluation de l'acuité visuelle à l'aide de tableaux traditionnels, certains optotypes de même taille ne sont pas reconnus, alors que des cibles de plus petite taille sont distinguées sur la ligne suivante. Ce phénomène a entraîné l'utilisation de diverses notations, p. ex., 6/6⁺, 6/6⁻², 6/6 partielle. Toutefois, ces notions n'indiquent pas quelles cibles ont été distinguées et lesquelles ont été énoncées incorrectement. Pour surmonter ce problème, il a été suggéré d'introduire une nouvelle notation en évaluant l'acuité visuelle au moyen de lettres³⁷⁻³⁹. L'utilisation des nombres modifiés présentés ici permet de catégoriser la difficulté de reconnaissance sous l'influence de l'interaction de contour.

La reconnaissance d'une image tirée d'une expérience antérieure sera abordée plus loin. En utilisant cette approche, les chiffres présentent un avantage par rapport aux lettres en guise de base pour la conception d'optotypes.

RÉPONSES DES PATIENTS À L'EXAMEN

Jusqu'à présent, les caractéristiques physiques du système visuel ont été observées en tenant peu compte de la réponse humaine. Riggs³⁸ souligne que, lorsqu'on évalue la capacité de résolution de l'œil, les critères devraient être subdivisés ainsi : *détection*, *résolution*, *reconnaissance*, *identification* et *verbalisation*. Riggs indique que la réponse du patient dépend de divers facteurs, à savoir *la structure physique de la cible*, c'est-à-dire l'angle minimal de résolution de la cible, *les antécédents du patient*, c'est-à-dire les expériences antérieures du patient avec les symboles choisis et les *caractéristiques psychologiques du patient*.

Contrairement à une expérience scientifique dans le cadre de laquelle un participant est choisi selon sa capacité à comprendre la tâche et à répondre honnêtement, un examen clinique exige une méthode permettant de vérifier le critère d'évaluation, même contre la volonté du patient.

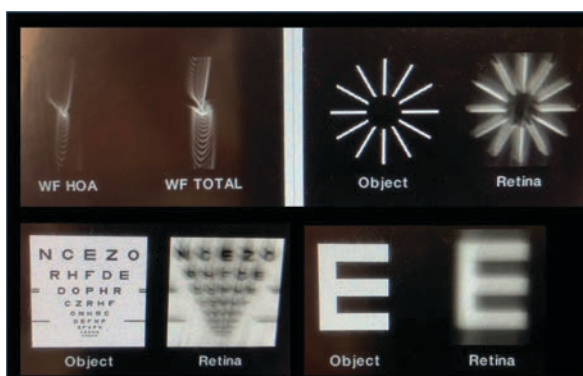
La détection exige que le patient soit en mesure de montrer sa compréhension de la tâche à accomplir et qu'il soit à l'aise d'atteindre le résultat. Il est possible que ces conditions ne soient pas réunies lors de l'examen d'un jeune enfant, d'une personne ayant une éducation suffisante, une culture différente ou des capacités mentales réduites, ou d'une personne qui subit un stress psychologique. Ces patients nécessitent une cible appropriée et une méthode permettant de produire une réponse.

RÉPONSE ALTÉRÉE PAR LA TAILLE ET LE FLOU

Si la taille de la cible exerce une incidence sur l'incapacité de reconnaître correctement un optotype, il en va de même pour le degré de floutage. La taille de la cible, qui, par définition, représente l'acuité visuelle consignée, suppose un système optique parfait. Au-delà du flou causé par l'amétropie et la structure de la cornée et du cristallin,

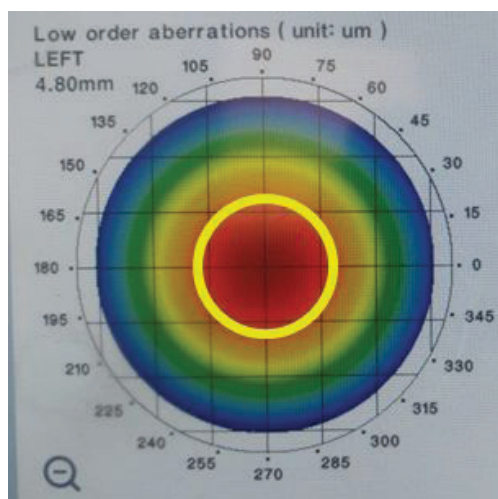
il faut également tenir compte de la structure de la rétine et du fonctionnement neurologique de la voie optique. Dans la pratique clinique, il peut arriver qu'un patient puisse donner une réponse exacte en reconnaissant la cible, mais mentionner qu'elle n'est pas claire ou nette même s'il arrive à la voir. L'examen de la fonction d'étalement du point (figure 5) et l'utilisation de la grille d'Amsler peuvent permettre d'expliquer cette réponse³⁹. Une détérioration accrue de la reconnaissance attribuable à une augmentation de la fonction d'étalement du point est plus susceptible d'entraîner une confusion quant à la réponse exacte devant des cibles comportant une interaction de contour plus complexe. L'angle de distorsion, selon la fonction d'étalement du point, touche également différents optotypes d'une même ligne. À certains égards, cela remet en question la validité de la définition de l'acuité visuelle d'un patient lorsque l'augmentation de la fonction d'étalement du point est évidente. La prise en compte de la fonction d'étalement du point lors de l'évaluation de l'acuité visuelle devrait désormais être prise en compte dans l'examen clinique. L'avènement de l'instrumentation qui comprend l'examen de la fonction d'étalement du point rend cela possible. Malheureusement, l'examen clinique ne comporte pas encore de norme universelle d'évaluation de l'effet de la fonction d'étalement du point sur l'acuité visuelle.

Figure 5 : Distorsion d'une cible lorsque la fonction d'étalement du point est de faible qualité.



Dans un œil où il y a une plus grande variation des structures cornéennes et cristalliniennes (schéma de Zernike, figure 6), la distorsion de la région périphérique peut être réduite en ajoutant une correction négative. Le patient s'adapte pour ramener le point de focalisation à la fovéa, ce qui entraîne une contraction de la pupille. Le flou diminue et l'image perçue devient plus nette, mais plus petite. Si le patient mentionne que l'image est plus nette, il n'arrive plus à différencier rapidement des chiffres comme 5 et 6 lors de l'interrogation. Le flou périphérique a été atténué, mais la taille réduite de l'image perçue a augmenté l'effet néfaste de l'interaction de contour.

Figure 6 : Distorsion de la cornée périphérique et/ou du cristallin illustrée sur un schéma de Zernike. Une contraction de la pupille (indiquée par un cercle jaune) réduit la distorsion, ce qui rend l'image plus nette, mais plus petite.



ASPECT PSYCHOPHYSIQUE DE L'INTERPRÉTATION VISUELLE

L'état émotionnel et l'état psychologique sont d'autres facteurs qui peuvent exercer une incidence sur la capacité du patient à formuler la bonne réponse. Dans certaines cultures et pour certaines personnalités, surtout si d'autres personnes sont présentes dans la pièce, un patient peut avoir l'impression qu'il sera jugé s'il ne parvient pas à donner la « bonne » réponse.

En étant conscient que le patient subit de telles pressions, le professionnel peut modifier le mode d'interrogation pour atténuer son stress. Plutôt que de demander au patient de nommer l'optotype présenté, il peut lui demander de différencier deux cibles connues. Les cibles sont ensuite présentées en augmentant graduellement le degré de difficulté. Pour commencer, les chiffres 2 et 4 sont présentés au patient. Les deux étant faciles à reconnaître, ils inspirent la confiance de réussir. Le patient se voit ensuite présenter les chiffres 0 et 3, suivis de 5 et 6, de 6 et 9, et enfin de 9 et 8. À chaque étape, la différenciation devient plus difficile. Le fait de dire au patient que nous recherchons le seuil de réussite et de difficulté lié à la reconnaissance élimine le modèle de réussite/d'échec. Les bonnes réponses étant nombreuses, le patient se sent plus à l'aise.

Les tableaux d'acuité visuelle traditionnels commencent par un chiffre de grande taille, puis la taille des images diminue par étapes. Le modèle est inversé dans la plupart des expériences scientifiques, en particulier celles portant sur la vision. Le sujet répond au premier moment où un stimulus croissant est perçu. L'utilisation d'une telle méthode vise à empêcher la mémoire, l'expérience, la fatigue et l'ennui d'influer sur le résultat.

Comme il a été mentionné précédemment, la question du succès/de l'échec et de l'estime de soi peut créer des tensions. Dans le modèle dont les images sont présentées en ordre décroissant de taille, le patient passe de la réussite à l'échec, le critère d'évaluation étant l'échec. Si cet ordre était inversé, pourrait-on obtenir un meilleur résultat psychologique, et possiblement une mesure plus précise? La reconnaissance des formes des cibles de plus grande taille permettrait-elle une meilleure interprétation des cibles de plus petite taille? La fatigue et l'ennui altèrent-ils la réponse?

L'aspect psychophysique de la perception visuelle et de l'interprétation a été examiné en profondeur par Frisby⁴⁰. Citant Sutherland⁴¹, Frisby observe que la capacité à reconnaître un objet et à répondre correctement dépend de sa « ressemblance » par rapport à la description structurelle. Sutherland décrit le cas de la lettre T, présentée dans de nombreux formats et polices de caractères. Ce cas est illustré à la figure 7. Le sujet devrait reconnaître « la lettre T » même si la description structurelle peut être déformée ou brouillée en présence d'une ligne horizontale en haut et d'une ligne verticale en dessous. Le système visuel examine les schémas sous forme de description symbolique et les compare à une description enregistrée. La réponse du patient, sur laquelle repose l'évaluation de l'acuité visuelle, reflète l'interprétation plutôt que la résolution. Comme il a été mentionné, l'expérience, l'éducation et l'adaptation culturelle exercent une incidence sur cette réponse.

Figure 7 : La lettre « T » dans différents formats. Pour une personne instruite et connaissant la culture occidentale, la reconnaissance et la réponse seront exactes, tandis qu'une personne ne connaissant pas la culture occidentale ou une jeune personne ne pourra reconnaître qu'un nombre limité de formes et de symboles et formuler une quantité limitée de bonnes réponses..



Rohrschneider et coll.⁴² ont comparé les résultats obtenus à l'aide des anneaux de Landolt et de chiffres. Les résultats ont montré une forte corrélation avec les deux optotypes. L'acuité visuelle mesurée avec les chiffres était supérieure de 0,13 à celle mesurée avec le « C » de Landolt, ce qui correspond à environ 1 ligne sur l'échelle de Snellen. Ce résultat indique que la reconnaissance de la forme joue un rôle au moment de déterminer le résultat final de la capacité visuelle. Les résultats obtenus peuvent être comparés à ceux du tableau de « C ».

RECHERCHE : ÉTABLIR LE TAUX DE RÉUSSITE DE LA RECONNAISSANCE DES OPTOTYPES EN UTILISANT DIFFÉRENTS MODÈLES À DIVERS DEGRÉS D'ACUITÉ VISUELLE.

Méthodes

Pour étayer l'argument présenté, une étude de recherche limitée a été réalisée par trois chercheurs indépendants et l'auteur. Des tableaux d'examen de l'acuité visuelle de différentes tailles ont été préparés pour être affichés sur un

écran d'ordinateur à 6 mètres du sujet (figure 8a et b). Les tableaux présentaient diverses cibles et des lettres linéaires traditionnelles. La taille des cibles variait de 6/7,5 à 6/4. Toutes les cibles devaient être testées.

Figures 8a et 8b: Les tableaux de chiffres, de lettres et de formes utilisés pour la recherche.



L'étude a révélé une diminution importante du taux de réussite de la reconnaissance lorsque la taille était réduite de 6/5 à 6/4. Étant donné qu'un résultat d'acuité visuelle de 6/4 a peu d'importance dans la vie quotidienne et est rarement examiné dans le cadre de travaux cliniques, la présente discussion porte sur le taux de réussite lorsque la taille était réduite de 6/7,5 à 6/5.

Les participants à cette étude ont été recrutés parmi des patients de cabinets. Ils ont consenti à participer après avoir été informés de l'objectif, de la méthode et des modalités de la recherche.

Vingt-huit (28) sujets ayant une acuité visuelle d'au moins 6/6 ont été sélectionnés au hasard. Les sujets présentant une pathologie ou un astigmatisme supérieur à -0,75 D, ou ayant déjà subi une chirurgie au laser, n'ont pas été inclus. Les sujets présentant un astigmatisme oblique de plus de 20° par rapport à la verticale ou à l'horizontale ont été exclus. Les sujets ont utilisé leur ordonnance habituelle, et seul l'œil droit⁴⁵ a été évalué. Le second œil était recouvert d'un cache-œil, mais ouvert, pour éviter de créer une réduction de l'ouverture pupillaire par les paupières.

On a demandé au sujet de lire chaque tableau et de donner une seule réponse, sans deviner et sans hésiter. Le nombre de bonnes réponses a été consigné.

On a demandé à quatorze (14) sujets de lire le tableau de 6/7,5 à 6/4. Après une pause, on leur a demandé de lire le tableau dans l'ordre inverse, de 6/4 à 6/7,5. Cet ordre a été inversé pour les 14 sujets suivants.

Résultats

Les optotypes étaient divisés en nombres, en lettres et en formes. Quatre formats d'optotypes ont été utilisés : 6/7,5, 6/6, 6/5 et 6/4. Toutefois, comme il a été mentionné précédemment, la taille 6/4 n'a pas été prise en compte dans la discussion ci-dessous. Les résultats sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Reconnaissance exacte des optotypes, des chiffres, des lettres et des formes.

	0	2	4	3	5	6	9	8	U	V	Y	X	A	O	H	T								
Ordre décroissant de taille																								
6/7,5	27	28	28	28	27	27	24	25	27	27	26	25	27	27	26	26	26	26	26	26	24	24	24	24
6/6	27	28	27	27	24	18	16	19	27	26	27	26	27	27	27	27	25	26	26	25	24	23	24	24
6/5	27	27	26	25	15	13	12	10	26	19	20	20	27	23	20	25	23	24	24	23	22	21	23	23
6/4	23	25	25	21	9	5	2	2	24	16	15	14	20	20	14	24	11	13	12	12	6	5	7	8
Ordre croissant de taille																								
6/4	22	24	25	23	11	6	7	6	23	14	15	16	20	18	15	24								
6/5	26	26	27	26	18	18	16	17	25	23	22	22	25	22	20	25								
6/6	27	27	26	27	24	24	21	22	26	26	25	25	26	26	26	27								
6/7,5	27	28	28	28	27	26	26	27	27	27	26	27	27	26	26	27								

Les valeurs représentent le nombre de sujets (sur un total de 28) qui ont reconnu correctement les cibles.

En ce qui concerne la cible de 6/7,5, qui est tout à fait à la portée des sujets, les nombres et les lettres ont été correctement reconnus par 26 à 28 sujets, à l'exception des chiffres 9 et 8 et de la lettre X, résultat qui peut s'expliquer par l'interaction de contour accrue de ces formes. Il est intéressant de noter que les chiffres 6 et 9 ont la même forme, mais retournée. Lors du suivi de haut en bas, ce qui pourrait représenter l'ordre naturel, l'espace ouvert au bas du 9 s'assombrit lorsque la section fermée de la partie supérieure est retenue sur la rétine. Dans le chiffre 6, l'espace ouvert dans le haut de l'optotype n'a aucun effet sur la partie inférieure. L'effet se poursuit avec toutes les tailles (nombre de patients formulant la bonne réponse : 6/7,5; 6 = 27, 9 = 24; 6/6 6 = 18, 9 = 16; 6/5 6 = 13, 9 = 12; 6/4 6 = 5 9 = 2.)

Les symboles cibles du tableau de C sont également reconnaissables peu importe l'orientation (26 sujets). En revanche, la reconnaissance des optotypes dans le tableau d'ondulations (24 sujets) s'est avérée plus difficile.

En ce qui concerne la cible de 6/6, soit le degré d'acuité visuelle de base choisi pour les sujets, 26 ou 27 sujets ont nommé correctement les lettres. Le nombre d'optotypes a été classé en deux groupes; ceux du premier groupe (0, 2, 4 et 3) avaient des formes plus ouvertes, un moindre degré d'interaction de contour et des indices secondaires plus faciles à remarquer, et ceux du deuxième groupe (5, 6, 9 et 8) avaient des formes moins ouvertes, ce qui augmentait l'interaction de contour, et moins d'indices secondaires. Le premier groupe a été associé à un niveau élevé de reconnaissance (27 ou 28 sujets). Dans le deuxième groupe, le taux de réussite diminuait à mesure que l'interaction du contour augmentait. Le chiffre 5, qui compte deux espaces ouverts, a été nommé correctement par 24 sujets. Les chiffres 6 et 9, comptant chacun un espace ouvert, ont été nommés correctement par 18 et 16 sujets, respectivement. Le chiffre 8, qui comporte une interaction de contour maximale, a été nommé correctement par 19 sujets. Dans le tableau de C, 25 sujets ont reconnu une ouverture verticale et 26, une ouverture horizontale. Le nombre de sujets ayant reconnu les cibles du tableau d'ondulations était presque le même, mais le nombre de sujets qui ont correctement repéré l'ondulation verticale était légèrement inférieur.

Dans le tableau 6/5, qui présente une taille de cible que certains sujets ne pouvaient reconnaître pas facilement, un éventail de différences ont été observées entre les lettres. Les lettres acceptées U, V, O et H ont été correctement nommées par 26, 19, 23 et 20 sujets, respectivement, tandis que les lettres rejetées Y, X, A et T ont été reconnues par 20, 20, 27 et 25 sujets. La lettre A (correctement nommée par 27 sujets) présente des indices secondaires importants, puisqu'elle a une forme de pyramide comme un chiffre 4 ordinaire. Bien qu'elles soient de forme

semblable, les lettres U et V produisent des résultats bien différents (26 sujets, comparativement à 19). Cette différence pourrait être attribuable à l'interaction de contour inférieure de la lettre U par rapport à la lettre V. La pyramide inversée de la lettre V devrait donner un indice secondaire. Les différentes réponses à la forme pyramidale de la lettre A (27) par rapport à la forme inversée de la lettre V (19) ne sont pas faciles à expliquer. Une forme pyramidale pourrait être plus acceptable sur le plan culturel qu'un V^{43,44}. L'espace ouvert de la lettre T (25), qui donne des indices secondaires, produit un taux de succès nettement supérieur.

En ce qui concerne les chiffres, les formes ouvertes de 0, 2, 4 et 3 sont plus faciles à reconnaître (de 25 à 27 sujets) que les formes plus fermées (15 sujets ont reconnu le chiffre 5, 13 et 12 sujets, les chiffres 6 et 9 et 10 sujets, le chiffre 8). Encore une fois, le tableau de C montre qu'il est légèrement plus facile de reconnaître une ouverture horizontale qu'une ouverture verticale. Le tableau d'ondulations produit des résultats semblables, qui s'accompagnent possible-ment d'une légère baisse pour l'ondulation verticale.









Si nous examinons le tableau de C comme outil de base pour mesurer l'acuité visuelle par la reconnaissance (23 ou 24 sujets) et 6/5 comme norme que de nombreux sujets parviennent normalement à atteindre, les lettres V, Y, X et H sont associées à un taux de reconnaissance inférieur (19 ou 20 sujets) et les lettres U, A et T, à un taux de reconnaissance supérieur (de 25 à 27 sujets). L'absence des lettres Y, X, A et T dans les tableaux de Sloan et du système British Standard semble valide, et les résultats présentés ici indiquent que les lettres V et H devraient également être exclues.

Dans le tableau de chiffres, les chiffres ouverts sont plus faciles à reconnaître et les chiffres fermés, plus difficiles à reconnaître. La difficulté de reconnaître les chiffres suit un schéma déterminé par l'ampleur de l'interaction de contour. Lorsque le tableau de C a été utilisé comme outil de base (reconnaissance par 23 ou 24 sujets), les chiffres ouverts ont été reconnus par 25 à 27 sujets, alors que les chiffres fermés ont été reconnus par 10 à 15 sujets. Parmi les chiffres fermés, le plus facile à reconnaître était le 5, suivi du 6 et du 9, et enfin du 8. Il s'agit de la base de la conception du tableau de chiffres. Le tableau permet d'évaluer la vision obtenue à une taille précise au moyen de l'interaction de contour.

Le tableau d'ondulations montre une correspondance raisonnable à 6/5. Lorsque le tableau de C a été utilisé comme outil de base (reconnaissance par 23 ou 24 sujets), le tableau d'ondulations a été associé à une reconnaissance par 21 à 23 sujets. À 6/4, le taux de réussite est beaucoup plus faible (de 5 à 8 sujets). Étant donné que le tableau est conçu pour les enfants, les patients qui ne s'expriment pas verbalement et les patients qui n'ont pas appris les symboles occidentaux, une réussite à 6/6 est suffisante. Le tableau 6/4 n'est pas abordé dans la discussion.

Le tableau 2 montre la baisse de la reconnaissance à mesure que la taille de la cible diminue. Les chiffres ouverts sont associés à une évaluation uniforme. Le taux de reconnaissance diminue à mesure que l'interaction de contour augmente. Si le chiffre 4 présente une interaction de contour supérieure, il est également associé à un indice secondaire très important. Les chiffres fermés entraînent une diminution beaucoup plus importante de la reconnaissance. Les lettres sont plus difficiles à catégoriser. La reconnaissance varie peu entre les lettres U, A et T. Les lettres U et T présentent peu d'interaction de contour alors que la lettre A est associée à des signaux secondaires. Les lettres V, Y, X et H présentent une interaction de contour supérieure. Les tableaux de C et d'ondulations produisent des résultats stables.

Tableau 2 : Variation de la reconnaissance avec la réduction de la taille de l'optotype.

	0	2	4	3	5	6	9	8	U	V	Y	X	A	O	H	T								
6/7,5	27	28	28	28	27	27	24	25	27	27	26	25	27	27	26	26	26	26	26	26	24	24	24	24
6/6	27	28	27	27	24	18	16	19	27	26	27	26	27	27	27	27	25	26	26	25	24	23	24	24
6/5	27	27	26	25	15	13	12	10	26	19	20	20	27	23	20	25	23	24	24	23	22	21	23	23
Variation de 6/7,5 à 6/5	0	1	2	3	12	14	12	15	1	8	6	5	0	4	6	1	3	2	2	3	2	3	1	1
6/4	23	25	25	21	9	5	2	2	24	16	15	14	20	20	14	24	11	13	12	12	6	5	7	8
Variation 6/7,5 à 6/4	4	3	3	7	18	22	22	23	3	11	9	7	7	7	12	2	15	13	14	14	18	19	17	16

Les valeurs représentent le nombre de sujets (sur un total de 28) qui ont reconnu correctement les cibles.

Le tableau 3 compare la réduction de la reconnaissance lorsque les cibles sont présentées en ordre décroissant et en ordre croissant de taille. On observe une différence mineure dans les résultats pour la plupart des optotypes, mais aucune conclusion ne peut être tirée de cette observation. Toutefois, les chiffres 5, 6, 9 et 8 sont associés à une différence importante, la reconnaissance étant supérieure lorsque les cibles sont présentées en ordre croissant de taille. Ce résultat pourrait s'expliquer par une augmentation de la fatigue et/ou de l'ennui pendant le déroulement de l'examen. Lorsque les cibles sont présentées en ordre décroissant de taille, le patient doit se concentrer davantage sur les petites différences de forme entre les optotypes à mesure que leur taille diminue. Lorsque les cibles sont présentées en ordre croissant de taille, la fatigue et l'ennui ne sont pas installés. On observe le même phénomène avec les lettres V, Y et X. Ces résultats valident le concept selon lequel la présentation des cibles en ordre croissant de taille donne des résultats plus scientifiques et plus précis. Le concept de Snellen, qui a établi la norme en 1862, demeure le plus largement utilisé, et il est peu probable qu'un changement soit admis.

Tableau 3 : Comparaison de la reconnaissance exacte des chiffres et des lettres en présentant les cibles en ordre croissant et en ordre décroissant de taille.

	0	2	4	3	5	6	9	8	U	V	Y	X	A	O	H	T	
Ordre décroissant de taille																	
↓	6/7,5	27	28	28	28	27	27	24	25	27	27	26	21	27	27	26	26
	6/6	27	28	27	27	24	18	16	19	27	26	27	26	27	27	27	27
	6/5	27	27	26	25	15	13	12	10	26	19	20	20	27	23	20	25
Variation de 6/7,5 à 6/5	0	1	2	3	12	14	12	15	1	8	6	1	0	4	6	2	
Ordre croissant de taille																	
Variation de 6/5 à 6/7,5	1	2	1	2	9	8	10	10	2	4	4	5	2	4	6	2	
↑	6/5	26	26	27	26	18	18	16	17	25	23	22	22	25	22	20	25
	6/6	27	27	26	27	24	24	21	22	26	26	25	25	26	26	26	27
	6/7,5	27	28	28	28	27	26	26	27	27	27	26	27	27	26	26	27

Les valeurs représentent le nombre de sujets (sur un total de 28) qui ont reconnu correctement les cibles.

DISCUSSION

Comme il a été mentionné, la mesure de l'acuité visuelle peut avoir une incidence importante dans un contexte juridique ou médical. Dans les cliniques achalandées du milieu hospitalier en particulier, la mesure de l'acuité visuelle est souvent déléguée à des membres du personnel auxiliaire, qui pourraient ne pas utiliser la même méthode qu'un professionnel chevronné pour déterminer le critère d'évaluation. En outre, un patient peut être évalué par une personne différente d'une visite à l'autre. Par conséquent, le critère d'évaluation accepté et consigné pourrait différer pour des patients présentant le même problème visuel, ce qui pourrait exercer une incidence sur la décision du spécialiste de poursuivre le traitement en examinant les données sur papier. En 1982, le National Eye Institute des États-Unis a élaboré le tableau Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) et un protocole pour les examens de la vue. Cet outil est devenu la norme de référence pour évaluer l'acuité visuelle⁴⁵.

Le tableau de lettres standard entraîne des variations incontrôlées de la reconnaissance des optotypes, ce qui pose problème pour l'évaluation à l'intérieur d'une seule rangée de cibles. Le tableau de chiffres proposé ici entraîne des changements graduels qui reposent sur l'interaction de contour. Compte tenu de la conception des optotypes, il permet de consigner un critère d'évaluation clair et devrait donc être reproductible lorsque différents professionnels examinent le même patient. Le tableau de C et le tableau d'ondulations, qui contiennent une ou deux formes, produisent des résultats stables pour une même taille et une variation stable et significative lorsque la taille diminue. Le tableau d'ondulations présente des avantages pour les enfants et les patients qui ne s'expriment pas verbalement. Un autre point a été relevé dans la pratique, à savoir que l'utilisation d'un miroir peut causer de la confusion sur le plan de l'orientation chez certains enfants. On observe des incohérences sur le plan de l'orientation liées aux tab-

leaux de C et de E. Ces incohérences ne se produisent pas avec le tableau d'ondulations.

Les facteurs qui influent sur la reconnaissance exacte des cibles et l'expression de cette reconnaissance sont variés. Il ne faut pas négliger les aspects psychologiques. Demander à un patient nerveux ou gêné de comparer des chiffres connus plutôt que de reconnaître les optotypes présentés peut aider à réduire la tension. Les données consignées représentent un énoncé fixe et immuable de la capacité. L'hypothèse selon laquelle la taille de l'optotype indique l'acuité visuelle est simpliste et ne devrait pas être acceptée comme définition de l'acuité visuelle. La variation de l'angle sous-tendu, l'interaction de contour et le phénomène de regroupement, la fonction d'étalement du point, la reconnaissance culturelle, l'intelligence, l'expérience et le stress psychologique sont tous des facteurs qui jouent un rôle dans la détermination de la réponse formulée. Les professionnels devraient en tenir compte, surtout dans un cadre hospitalier ou juridique. ●

AUTEUR-RESSOURCE :

Jonathan Shapiro – shapiro.yonatan@gmail.com

REMERCIEMENTS

J'aimerais remercier mes collègues qui ont contribué à la recherche.

Ravid Doron, Ph. D. Chef de la perception visuelle, faculté d'optométrie, Hadassah Academic College, Jérusalem, Israël.

Haya Shames, Ph. D. Neuro-optométriste, évaluation et réadaptation neurovisuelle, Israel Center for Neuro-Visual Rehabilitation, Jérusalem, Israël.

Kin Fong, OD. Cabinet privé. Etobicoke et Mississauga, Toronto, Canada.

Ofer Kahana, Ph. D. Pour son aide dans la préparation des illustrations.

Ma femme, Ruthie, pour la révision de l'article ainsi que pour son soutien et sa compréhension.

RÉFÉRENCES

- Snellen H. *Optotypi ad visum determinandum*. Utrecht: PW van de Weijer 1862.
- Snellen H. On the methods of determining the acuity of vision. In: Norris WF, Oliver CA, eds. *System of Diseases of the Eye*, vol. 2). Philadelphia, PA: JB Lippincott, 1900:11-29.
- Green J. Notes on the clinical determination of the acuteness of vision, including the construction and gradation of optotypes, and on systems of notations. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1905;10:644-54.
- Jackson E, Black NM, Ewing AE, Lancaster WB, Fagin R. Committee on standardizing test cards for Visual Acuity. *Trans Sect Ophthalmol Am Med Assoc* 1916: 383-8.
- Cowan A. Test cards for the determination of visual acuity. *Arch Ophthalmol* 1928;57:292.
- Coates WR. Visual acuity and test letters. *Transactions of the Institute of Ophthalmic Opticians III, 1935*.
- Woodruff EW. Visual acuity and the selection of test letters. In: *Some recent advances in ophthalmic optics: Transactions*. London: Hatton Press, 1948:59-70.
- Sloan LL. Measurement of visual acuity. *Arch Ophthalmol* 1951;45:704-25.
- Sloane LL, Rowland WM, Altman A. Comparison of three types of test target for the measurement of visual acuity. *Q Rev Ophthalmol* 1952;8:4-16.
- Ogle KN. On the problem of an international nomenclature for designating visual acuity. *Am J Ophthalmol* 1953;36:909-21.
- Sloane LL. New test chart for the measurement of visual acuity at far and near distances. *Am J Ophthalmol* 1959;48(6):807-13.
- Bennett AG. Ophthalmic test types. *Br J Physiol Opt* 1965;22:238-71.
- Flom MC. New concepts in visual acuity. *Optom Weekly* 1966;57(8):63-6.
- Bailey IL, Lovie JE. New design principles for visual acuity letter charts. *Am J Optom Physiol Opt* 1976;53:740.
- Bennett AG, Rabbetts RB. *Clinical visual optics*. 2nd Edition. London: Butterworth-Heinemann, 1996, Chapter 3.
- National Research Council on Vision. *Recommended standard procedures for the clinical measurement and specification of visual acuity*. *Adv Ophthalmol* 1980;41:103-48.
- Colenbrander A. Measuring Vision and Vision Loss. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. *Duane's Ophthalmology* (Vol. 5). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- Colenbrander A. The historical evolution of visual acuity measurement. *Visual Impairment Res* 2009;10(2-3):57-66.
- Millodot M. *Dictionary of Optometry*, 4th Edition. Oxford: Butterworth - Heinemann 1998;42-43.
- Schapero M, Cline D, Hofstetter HW. *Dictionary of Visual Science*. Radnor, PA: Chilton, 1968:356.
- Stuart JA, Burian HM. A study of separation difficulty. Its relationship to visual acuity in normal and amblyopic eyes. *Am J Ophthalmol* 1962;53:471-7.
- Flom MC, Weymouth FW, Kahneman D. Visual resolution and contour interaction. *J Opt Soc Am* 1963; 53: 1026-32.
- Flom MC, Heath G, Takahaski E. Contour interaction and visual resolution: contralateral effect. *Science* 1963;142:979-80.
- Fern KD, Manny RE, Davis JR, Gibson RR. Contour interaction in the preschool child. *Am J Optom Physiol Opt* 1986;63(5):313-93.
- Leat SJ, Li Wei, Epp K. Crowding in Central and Eccentric Vision: The effects of contour interaction and attention. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40(2):504-12.
- Hess RF, Dakin SC, Kapoor N. The foveal 'crowding' effect: Physics or Physiology? *Vision Res* 2000;40(4):365-70.
- Hess RF, Williams CB, Chaudhry A. Contour interaction for an easily resolvable stimulus. *J Opt Soc Am* 2001;18(10):2414-8.
- Danilova MV, Bondarko VM. Foveal contour interactions and crowding effects at the resolution limit of the visual system. *J Vision* 2007;7:25.
- Srinivasan G, Harb EN, Mayer DL, Deng L. Impact of Contour Interaction and Crowding on Sloan Letter Acuity. Poster No. 2, Am Acad Optom Conference 2012.
- Bedell HE, Siderov J, Waugh SJ, Zemanová R, Pluháček F, Musilová L. Contour Interaction for foveal acuity targets at different luminances. *Vision Res*;89:90-5.
- Doron R, Spierer A, Polat U. How crowding, masking, and contour interactions are related: A developmental approach. *J Vision* 2015;15:5.
- Musilová L, Pluháček F, Marten-Ellis SM, Bedell HE, Siderov J. Contour Interaction Under Photopic and Scotopic Conditions. *J Vision* 2018;18(6):5.
- Raasch TW, Bailey IL, Bullimore MA. Repeatability of Visual Acuity Measurement. *Optom Vis Sci* 1998;75:342-8.
- Mitchell DE, Freeman RD, Millodot M, Haegerstrom G. Meridional amblyopia: evidence for modification of the human visual system by early visual experience. *Vision Res* 1973;13:535-58.
- Brown B, Lovie-Kitchen J. Repeated visual acuity measurement: Establishing the patient's own criterion for change. *Optom Vis Sci* 1993;70:45-53.
- Leat SJ. To prescribe or not to prescribe? Guidelines for spectacle prescribing in infants and children. *Clin Exp Optom* 2011; 94:6:514-27.
- Bailey IL, Bullimore MA, Raasch TW, Taylor HR. Clinical Grading and the Effects of Scaling. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32(2):422-32.
- Riggs LA. Visual Acuity. In: *Vision and Visual Perception*. Chap 11. Graham CH, ed. New York: John Wiley & Sons, 1965.
- Devi P, Kumar P, Marella BL, Bharadwaj SR. Impact of Degraded Optics on Monocular and Binocular Vision: Lessons from Recent Advances in Highly-Aberrated Eyes. *Semin Ophthalmol* 2022;Jul:1-18.
- Frisby JP. *Seeing: Illusion, Brain and Mind*, Chap 5. Oxford, UK: Oxford Univ Press 1979: 105-10.
- Sutherland NS. Object recognition. In: Carterette ED, Friedman MP, eds. *Handbook of Perception Vol 3. Biology of Perceptual Systems*. New York, NY: Academic Press; 1973: 157-206.
- Rohrschneider K, Spittler AR, Bach M. [Comparison of visual acuity measurement with Landolt rings versus numbers.] *Ophthalmologie* 2019 Nov; 116(11):1058-63. doi: 10.1007/s00347-019-0879-1. (in German)
- Ray WA, O'Day DM. Statistical analysis of multi-eye data in ophthalmic research *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26,1186-8.
- Armstrong RA. Statistical guidelines for the analysis of data obtained from one or both eyes. *Ophthalm Physiol Opt* 2013;33:7-14.
- Patel H, Congdon N, Strauss G, Lansingh C. A need for standardization in visual acuity measurement. *Arq Bras Oftalmol* 2017;80(5):332-7.

Maintenant
au Canada



chef de file mondial en soins oculaires sans agents de conservation

Théa Pharma Canada est la filiale de Théa, chef de file mondial et pionnier en ophtalmologie, au service de plus de 75 pays.

Nous nous engageons à soutenir les professionnels de la vue qui traitent les pathologies du segment antérieur et de la surface oculaire en offrant des produits de soins oculaires sans agents de conservation. Notre objectif est de fournir des soins irréprochables permettant à tous les intervenants d'aborder l'avenir des traitements ophtalmiques en ayant les yeux grands ouverts.



apprenez-en plus
sur Théa Pharma



www.theapharma.ca
1 888 805-THEA (8432)

A Rare Mucoepidermoid Carcinoma of the Lacrimal Gland

Wendy Zhen,
OD, FAAO, DiplABO
 University of California,
 San Francisco

Alanna Khattar-Sullivan,
OD, FAAO, DiplABO
 BronxCare Health System

ABSTRACT

This case report demonstrates the importance of ruling out orbital masses as an etiology in cases of non-resolving proptosis, upper eyelid edema, and diplopia. This report also reviews the key testing required to properly identify or rule out orbital masses.

A 40-year-old African American male presented for persistent right upper eyelid edema, proptosis, and diplopia in up-gaze following a physical assault more than one year previously. Extraocular muscle testing revealed moderate restriction in up-gaze and mild restriction in abduction of the right eye. Anterior segment examination was remarkable for moderate right upper eyelid chemosis and proptosis. Magnetic resonance imaging (MRI) of the orbits revealed a mass originating from the right lacrimal gland with marked proptosis of the right globe. Biopsy results of the right lacrimal gland mass supported a diagnosis of rare intermediate- to high-grade mucoepidermoid carcinoma of the right lacrimal gland. Management included surgical removal of the lacrimal gland tumor, treatment of keratoconjunctivitis sicca following excision of lacrimal gland tissue, and long-term co-management by oculoplastics and oncology.

Proptosis, upper eyelid edema, and/or diplopia can be expected after a recent ocular trauma, but more serious etiologies can have similar presentations. This case report highlights the importance of further investigation and neuro-imaging when a patient presents with these types of non-resolving clinical signs.

KEY WORDS:

Mucoepidermoid carcinoma, lacrimal gland tumor, proptosis, chemosis, diplopia, extraocular muscle restriction

INTRODUCTION

In many cases of ocular trauma, common presenting signs and symptoms include proptosis and eyelid edema. In some cases, the patient may also have diplopia due to muscle entrapment from an orbital wall fracture. Although these may be typical signs in an acute ocular trauma, an orbital mass can present with similar signs and may be masked if the timing of trauma overlaps the initial presentation of the orbital mass.

Orbital tumors can be benign or malignant and can originate from the orbit or nearby sources, or metastasize from another part of the body. As the mass grows, the most common ocular signs include proptosis and displacement of the globe away from the location of the tumor. Depending on the size, origin, and type of tumor, patients can be symptomatic for diplopia, pain, and possible vision loss. If an orbital mass is discovered, it is imperative to perform a biopsy to determine if the tumor is malignant and if there is a risk of primary or secondary metastasis. In this report, a case of mucoepidermoid carcinoma (MEC) was diagnosed, treated, and managed. MEC is a common malignant epithelial tumor of the salivary glands, but is exceedingly rare in the lacrimal gland. MEC of the lacrimal gland usually presents as an isolated, painless, and slow-growing mass.

Tumors are categorized into three grades based on the proportion of cellular types (mucous, epidermoid, and intermediate cells), cytological features, and nuclear atypia seen histologically. Prognosis is solely dependent on the histological grade of the tumor.

CASE REPORT

A 40-year-old African American male presented complaining of persistent right upper eyelid edema, proptosis, and diplopia in up-gaze since right orbital trauma from a physical assault more than one year previously. The patient reported being evaluated at an outside hospital at the time of his physical assault. He did not have records or reports of that visit, but recalls that the imaging performed at the time was unremarkable. His condition had not been further evaluated since the initial encounter one year previously. He did not recall his last eye exam and did not wear any optical correction. He reported a past ocular history of two different occurrences of Bell’s palsy (left-sided five years prior and right-sided three years prior), resulting in incomplete eyelid closure of the right eye. His medical history consisted of hyperlipidemia, bipolar disorder, human immunodeficiency virus, gastroesophageal disease, fatty liver, and herpes zoster. Medication use included amitriptyline, esomeprazole, furosemide, a combination of elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide (Genvoya), paroxetine, and pravastatin.

Ocular examination revealed uncorrected distance acuities of 20/20 (6/6) OD and OS. Careful extraocular motility assessment revealed both moderate restriction in up-gaze and mild restriction in abduction OD. The patient reported diplopia in up-gaze, especially when looking up to the right. No tropia or phoria in primary gaze was noted by a cover test at distance or near. Pupils and confrontation visual fields were normal in both eyes. Anterior segment examination was remarkable for moderate upper eyelid chemosis, incomplete eyelid closure, and proptosis OD. Proptosis of the right eye was confirmed with Hertel exophthalmometry measurements. With a base of 104 mm, measurements were 25mm OD and 22mm OS. Intraocular pressures were 13 mmHg OD and 13 mmHg OS by Goldmann tonometry. Dilated fundus examination was remarkable for a partial posterior vitreous detachment and white without pressure superior temporal in the periphery OD and unremarkable OS. At this point, the patient was sent for a computed tomography (CT) scan without intravenous contrast of the head and orbits and referred to the oculoplastics specialist for evaluation.

Figure 1: CT scan of head without contrast revealed a mass located superior temporal to the right eye.



CT scan of the head revealed the presence of a mass superior temporally in the right orbit (Figure 1). Magnetic resonance imaging (MRI) with and without intravenous contrast of the head and orbits was then ordered to obtain better imaging detail of the soft tissue mass. The MRI report noted an enhancing mass within the superior lateral margin of the right orbit measuring 2.3 x 2.0 x 2.0 cm, likely originating from the right lacrimal gland, with marked proptosis of the right globe (Figures 2A, 2B, and 3).

Figure 2A and B: MRI of head and orbits without contrast. Axial T2-weighted (2A) and axial diffusion weighted image (2B) showed an enhancing mass within the superior lateral margin of the right orbit measuring 2.3 x 2.0 x 2.0cm, originating from the right lacrimal gland.

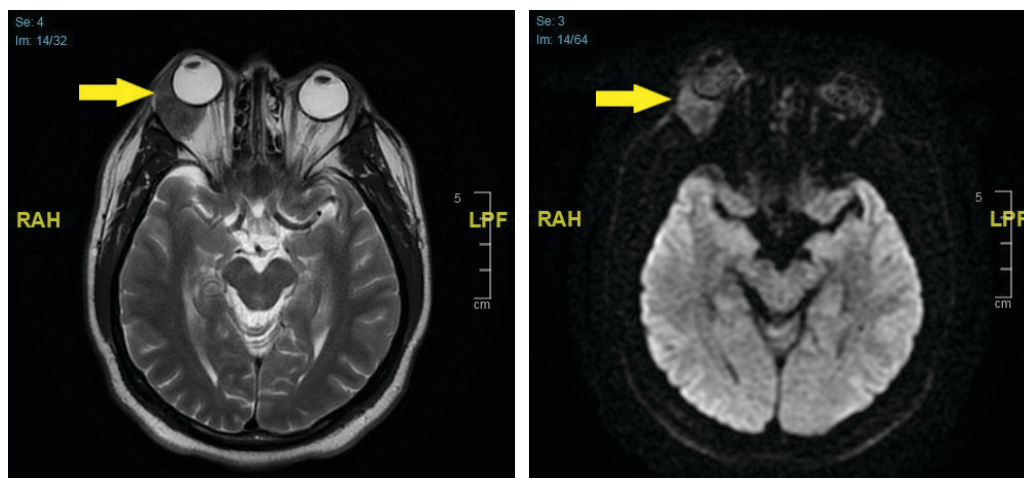
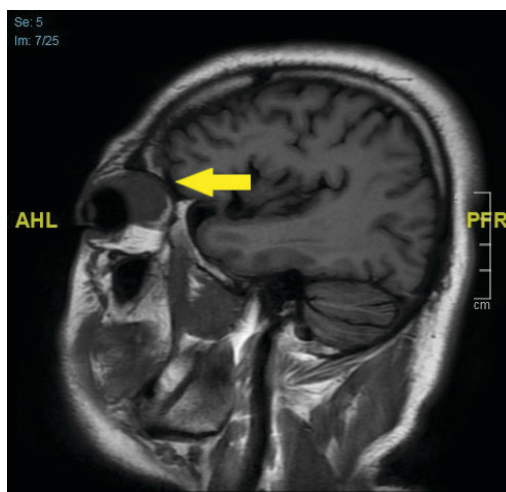


Figure 3: MRI of head and orbits without contrast. Sagittal T1-weighted image displaying an orbital mass of the right lacrimal gland.



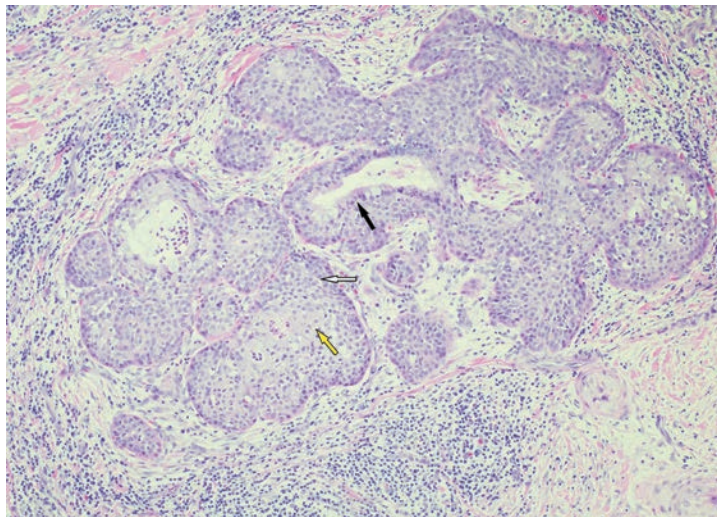
Differential diagnoses of the mass seen on the MRI included pleomorphic adenoma, a fibrous tumor of the orbit, orbital inflammatory pseudotumor (ocular adnexal sarcoidosis), orbital lymphoma, and MEC. Based on the findings of MRI of the orbits, a biopsy of the orbital mass was ordered and performed promptly.

Biopsy results of the right lacrimal gland mass led to the diagnosis of a rare intermediate- to high-grade MEC of the right lacrimal gland (Figure 4). The biopsy was essential in making the diagnosis of MEC of the lacrimal gland. Management included complete lacrimal gland tumor excision by an oculoplastic surgeon. A post-operative MRI of the head and orbits with and without intravenous contrast was recommended.

The patient had expressed anxiety and refused MRI after lacrimal gland tumor removal due to claustrophobia; therefore, a post-operative CT scan of the orbits with and without intravenous contrast was obtained. The CT re-

port confirmed complete removal of the right lacrimal gland and tumor without evidence of residual tumor. The patient was then referred to oncology for continued management and consideration for adjuvant radiation treatment.

Figure 4: *Histological slide of the right lacrimal gland tumor biopsy stained with hematoxylin and eosin. Based on the proportion of epidermoid (squamous) cells (yellow arrow), intermediate cells (white arrow), and mucous cells (black arrow) seen histologically, a diagnosis of an intermediate- to high-grade MEC of the right lacrimal gland was made.*



At the 1-month post-operative visit, the patient presented with a complaint of severe right eye pain. He reported improvement of the right upper eyelid edema and diplopia. Extraocular motility assessment revealed only mild restriction in up-gaze, much improved compared to before surgery, and stable mild abduction deficit of the right eye. There was noticeable improvement in proptosis subjectively and objectively on the post-operative CT scan images and Hertel exophthalmometry set at base 104 mm; 23 mm OD and 22 mm OS. Pre-operative measurements showed a 3 mm difference between the two eyes, compared to the 1 mm difference post-operatively. Anterior segment evaluation revealed 3+ diffuse superficial punctate keratitis (SPK) OD, trace SPK OS, and instantaneous tear break up time (TBUT) OD. Management consisted of preservative-free artificial tears every 1-2 hours and artificial tear ointment at bedtime OD. The patient will also be followed long-term with the oculoplastics specialist and will be co-managed with oncology and adjuvant radiotherapy as needed.

DISCUSSION

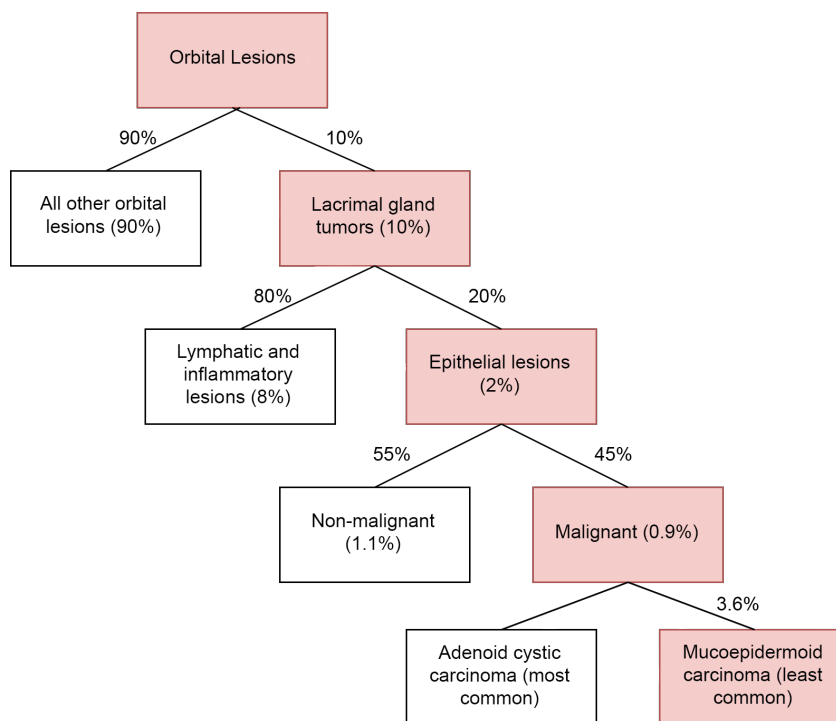
In this case, the patient's concurrent trauma may have confounded his initial diagnosis. In a patient with non-resolving proptosis and upper eyelid edema, it is crucial to consider a possible orbital mass. Neuro-imaging is necessary to identify the presence and location of an orbital mass. Once a mass was identified, a biopsy was essential in making the diagnosis of MEC of the lacrimal gland.

The incidence of orbital tumors is 1.59 per million person-years and lacrimal gland tumors are much more rare, at an incidence of 0.43 per million person-years.¹ Of the 10% of orbital lesions that are lacrimal gland tumors, epithelial lesions comprise about 20%.^{2,3} Forty-five percent of epithelial lesions are malignant, with the least common of these being MEC, which comprise only 3.6% (Figure 5).^{2,3}

MEC is more frequently found in the salivary glands and is extremely rare in the lacrimal gland. MEC is diagnosed slightly more often in females (3:2) and often presents at a mean age of approximately 50 years.⁴ Pathological diagnosis and prognosis of MEC are based on the proportions of epidermoid (squamous) cells, intermediate cells, and mucous cells seen histologically. Low-grade MEC appears well-differentiated and consists of over 50% mucous cells. In contrast, high-grade MEC is poorly differentiated and primarily composed

of squamous and intermediate cells, with less than 10% mucous cells. Intermediate-grade exhibits histologic features of both low- and high-grade MEC.⁵ Management for low-grade tumors involves referral to an oculo-plastic specialist for extirpation and radiation oncology for possible adjuvant radiation. High-grade tumors are treated with exenteration, radiation, and resection of the involved orbital bone.⁵ The need for chemotherapy is generally reserved for recurrent and metastatic cases.⁶

Figure 5: Incidence of orbital tumors, demonstrating that mucoepidermoid carcinoma is the least common malignant orbital tumor.^{2,3}



In a study of 50 patients with MEC of the head and neck who were followed until disease recurrence or death, 100% of patients with low-grade remained alive and cancer-free, 77% of patients with intermediate-grade remained cancer-free while 0% died of disease, and 52% of high-grade patients died of disease.⁷ High-grade MEC of the lacrimal gland can metastasize to the lung, brain, or mediastinum.⁵ There are only two reported cases of patients with high-grade MEC treated with orbital exenteration and adjuvant radiation who have survived.⁵

When treatment of the tumor involves surgical removal of the lacrimal gland, dry eye signs and symptoms are expected post-operatively. There is a decrease in reflex secretion and an increase in symptomatic dry eye initially following lacrimal gland removal. Ocular surface signs and patient symptoms are expected to improve within six months as the accessory lacrimal glands compensate by increasing secretion.^{8,9} Patients should be treated long-term as aqueous-deficient dry eye.

Although rare, patients with high-grade MEC have a worse prognosis due to a higher rate of recurrence and possibility of distant metastases compared to intermediate-grade and low-grade tumors (Table 1).⁷ Given the overall poor prognosis, this patient with intermediate- to high-grade MEC was treated with prompt surgical intervention and adjuvant radiotherapy. He will continue to be followed closely and co-managed by oncology and oculoplastics for recurrence and metastasis.

Table 1: Percentage of recurrence and distant metastases based on the histological grading of head and neck mucoepidermoid carcinoma.⁷

Grade	Recurrence	Distant Metastases
Low	0%	0%
Intermediate	23%	0%
High	30%	13%

CONCLUSION

In cases of non-resolving proptosis, eyelid swelling, and diplopia, it is essential to rule out the presence of an orbital mass. Imaging is essential in determining if a mass is present in cases of proptosis. In this case, further investigation with neuro-imaging led to the diagnosis of MEC, which was potentially life-saving. Biopsy is pivotal to the diagnosis, treatment, and prognosis in these cases. It is important to educate the patient on the expected development of dry eye symptoms following lacrimal gland excision. The patient can be reassured that there is an expected improvement and possible resolution of dry eye symptoms over time. Co-management of patients with intermediate- to high-grade MEC with oncology is critical due to the risk of recurrence and metastasis. With frequent follow-up and regular repeated imaging, any recurrence may be caught early and treatment can be initiated immediately. ●

CORRESPONDING AUTHOR

Wendy Zhen, OD – wzhenod@gmail.com

REFERENCES

- Hassan WM, Bakry MS, Hassan HM, et al. Incidence of orbital, conjunctival, and lacrimal gland malignant tumors in USA from Surveillance, Epidemiology and End Results 1973-2009. *Int J Ophthalmol* 2016;9(12):1808-13.
- Daniel L. Mucoepidermoid carcinoma ex pleomorphic adenoma of the lacrimal gland: A rare presentation. *Indian J Ophthalmol* 2014;62(6):743-6.
- Totuk Gedar OM, Demir MK, Yapicier O, et al. Low-grade mucoepidermoid carcinoma of the lacrimal gland in a teenaged patient. *Case Rep Ophthalmol Med* 2017;2017:1-4.
- Von Holstein SL. Tumours of the lacrimal gland. Epidemiological, clinical and genetic characteristics. *Acta Ophthalmol* 2013;91(6):1-28.
- Hwang SJ, Kim KH. High-grade mucoepidermoid carcinoma of the lacrimal gland. *Korean J Ophthalmol* 2018;32(5):426-7.
- Guimaraes DM, Almeida LO, Martins MD, et al. Sensitizing mucoepidermoid carcinomas to chemotherapy by target disruption of cancer stem cells. *Oncotarget* 2016;7(27):42447-60.
- Nance MA, Seethala RR, Wang Y, et al. Treatment and survival outcomes based on histologic grading in patients with head and neck mucoepidermoid carcinoma. *Cancer* 2008;113(8):2082-9.
- Zhang YQ, Qian J, Yuan YF, Xue K, Guo J, Wang XN. [Tear film and lacrimal excretion changes after lacrimal gland tumor removal]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2013 Jan;49(1):27-31. (in Chinese)
- Maitchouk DY, Beuerman RW, Ohta T, et al. Tear production after unilateral removal of the main lacrimal gland in squirrel monkeys. *Arch Ophthalmol* 2000;118(2):246-52.

Un rare carcinome muco-épidermoïde de la glande lacrymale

Wendy Zhen,
OD, FAAO, DiplABO
 University of California,
 San Francisco

Alanna Khattar-Sullivan,
OD, FAAO, DiplABO
 BronxCare Health System

Sommaire

Ce rapport de cas démontre l'importance d'exclure les masses orbitales comme étiologie dans les cas de proptosis, d'œdème de la paupière supérieure et de diplopie qui ne se résorbent pas. Il traite également des principaux tests nécessaires pour détecter ou exclure correctement les masses orbitales.

Un Afro-Américain de 40 ans s'est présenté pour un œdème de la paupière supérieure droite, un proptosis et une diplopie persistant dans le regard vers le haut à la suite d'une agression physique plus d'un an auparavant. Les tests des muscles extraoculaires ont révélé une restriction modérée du regard haussier et une légère restriction de l'abduction de l'œil droit. À l'examen du segment antérieur, un proptosis et un chémosis modéré de la paupière supérieure droite bien visibles ont été observés. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) des orbites a révélé une masse provenant de la glande lacrymale droite et un proptosis net du globe droit. La biopsie de la masse de la glande lacrymale droite a permis de diagnostiquer un rare carcinome muco-épidermoïde de grade intermédiaire à élevé de la glande lacrymale droite. La prise en charge comprenait l'ablation chirurgicale de la tumeur de la glande lacrymale, le traitement de la kérato-conjonctivite après l'excision du tissu de la glande lacrymale et la prise en charge conjointe à long terme par un oculoplasticien et un oncologue.

Le proptosis, l'œdème de la paupière supérieure ou la diplopie sont prévisibles après un traumatisme oculaire récent, mais les présentations d'étiologies plus graves peuvent être semblables. Ce rapport de cas souligne l'importance d'approfondir les recherches et d'effectuer une imagerie neurologique lorsqu'un patient présente ce type de signes cliniques qui ne se résorbent pas.

MOTS CLÉS

Carcinome muco-épidermoïde, tumeur de la glande lacrymale, proptosis, chémosis, diplopie, restriction des muscles extraoculaires

INTRODUCTION

Le proptosis et l'œdème de la paupière sont des signes et des symptômes courants dans de nombreux cas de traumatisme oculaire. Dans certains cas, le patient peut également présenter une diplopie en raison d'une rétention musculaire causée par une fracture de la paroi orbitale. Bien qu'il puisse s'agir de signes caractéristiques d'un traumatisme oculaire aigu, une masse orbitale peut présenter des signes semblables et être masquée si le moment du traumatisme chevauche la présentation initiale de la masse orbitale.

Les tumeurs orbitales peuvent être bénignes ou malignes et peuvent provenir de l'orbite ou de sources proches ou de métastases d'une autre partie du corps. À mesure que la masse augmente, les signes oculaires les plus courants sont le proptosis et le déplacement du globe à l'écart de l'emplacement de la tumeur. Selon la taille, l'origine et le type de tumeur, les patients et les patientes peuvent présenter des symptômes de diplopie, de douleur et de perte de vision. Si une masse orbitale est découverte, il est impératif d'effectuer

une biopsie pour déterminer si la tumeur est maligne et s'il existe un risque de métastase primaire ou secondaire. Dans le présent rapport, un cas de carcinome muco-épidermoïde (CME) a été diagnostiqué, traité et pris en charge. Le CME est une tumeur épithéliale maligne courante des glandes salivaires, mais elle est extrêmement rare dans la glande lacrymale. Le CME de la glande lacrymale se présente habituellement comme une masse isolée, indolore et à croissance lente. Les tumeurs sont classées en trois catégories en fonction de la proportion des types cellulaires (cellules muqueuses, épidermoïdes et intermédiaires), des caractéristiques cytologiques et des atypies nucléaires observées sur le plan histologique. Le pronostic dépend uniquement du grade histologique de la tumeur.

RAPPORT DE CAS

Un Afro-Américain de 40 ans s'est présenté en se plaignant en raison d'un œdème de la paupière supérieure droite, d'un proptosis et d'une diplopie persistant dans le regard vers le haut, dont il souffre depuis un traumatisme de l'orbite droite causé par une agression physique survenue plus d'un an auparavant. Le patient a déclaré avoir été évalué dans un hôpital de l'extérieur au moment de son agression physique. Il n'avait pas de dossiers ou de rapports de cette visite, mais il se souvient que l'imagerie effectuée à ce moment-là n'indiquait rien d'anormal. Son état n'avait pas été évalué davantage depuis la rencontre initiale un an auparavant. Il ne se souvenait pas de son dernier examen de la vue et ne portait ni lunettes ni lentilles. Il a signalé des antécédents oculaires de deux incidents différents de paralysie de Bell (il y a cinq ans à gauche et il y a trois ans à droite), ce qui a entraîné la fermeture incomplète de la paupière de l'œil droit. Ses antécédents médicaux comprenaient une hyperlipidémie, un trouble bipolaire, un virus de l'immunodéficience humaine (VIH), une maladie gastro-oesophagienne, un foie adipeux et un zona. Il consommait des médicaments tels que l'amitriptyline, l'ésoméprazole, le furosémide, une combinaison d'elvitragravir, de cobicistat, d'emtricitabine et de ténofovir alafénamide (Genvoya), la paroxétine et la pravastatine.

L'examen oculaire a révélé une acuité visuelle à distance non corrigée de 20/20 dans l'œil droit (OD) et dans l'œil gauche (OS). Une évaluation minutieuse de la motilité extraoculaire a révélé une restriction modérée du regard relevé et une légère restriction de l'abduction OD. Le patient a signalé une diplopie dans le regard vers le haut, surtout lorsqu'il regardait vers la droite. Aucune tropie ou phorie du regard primaire n'a été relevée par le test de l'écran à distance ou de près. Les pupilles et la périmétrie par confrontation étaient normaux dans les deux yeux. À l'examen du segment antérieur, un chémosis modéré de la paupière supérieure, la fermeture incomplète de la paupière et un proptosis OD bien visibles ont été observés. Les mesures de l'exophtalmomètre de Hertel ont confirmé la présence d'un proptosis OD. Pour une base de 104 mm, les mesures étaient de 25 mm OD et de 22 mm OS. Les pressions intraoculaires mesurées par la tonométrie de Goldmann étaient de 13 mm Hg OD et de 13 mm Hg OS. L'examen du fond de l'œil dilaté a révélé un décollement postérieur partiel du vitré avec blancheur, sans pression dans la partie supérieure temporale en périphérie OD et sans anomalie OS. À ce stade, on a recommandé au patient de passer une tomодensitométrie (TDM) sans contraste intraveineux de la tête et des orbites et de consulter l'oculoplasticien pour évaluation.

Figure 1 : La TDM de la tête sans contraste a révélé une masse supérieure temporelle à l'œil droit.



La TDM de la tête a révélé la présence d'une masse dans la partie supérieure temporale de l'orbite droite (figure 1). Une IRM avec et sans contraste intraveineux de la tête et des orbites a ensuite été demandée pour obtenir de meilleurs détails d'imagerie de la masse de tissus mous. Le rapport d'IRM a fait état d'une masse en croissance dans la marge latérale supérieure de l'orbite droite de 2,3 x 2,0 x 2,0 cm, provenant probablement de la glande lacrymale droite, ainsi que d'un proptosis net du globe droit (figures 2A, 2B et 3).

Figures 2A et B : IRM de la tête et des orbites sans contraste. L'image axiale pondérée en T2 (2A) et l'image axiale pondérée en diffusion (2B) ont indiqué une masse en croissance dans la marge latérale supérieure de l'orbite droite, mesurant 2,3 x 2,0 x 2,0 cm, provenant de la glande lacrymale droite.

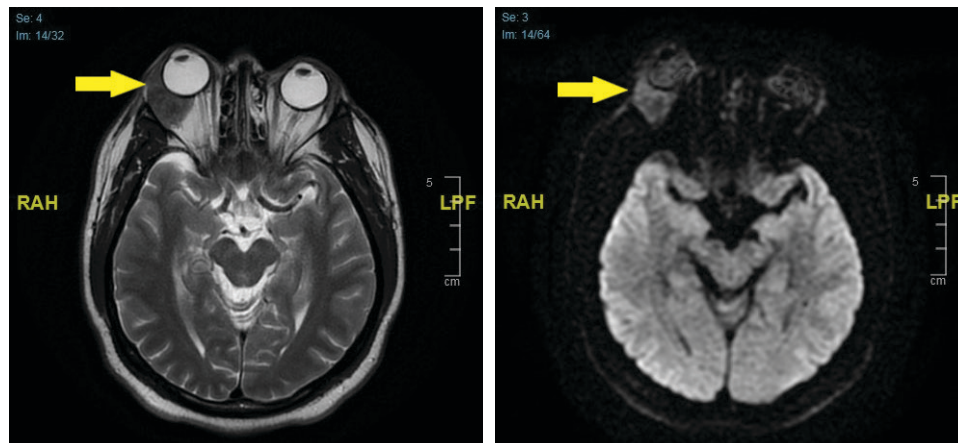
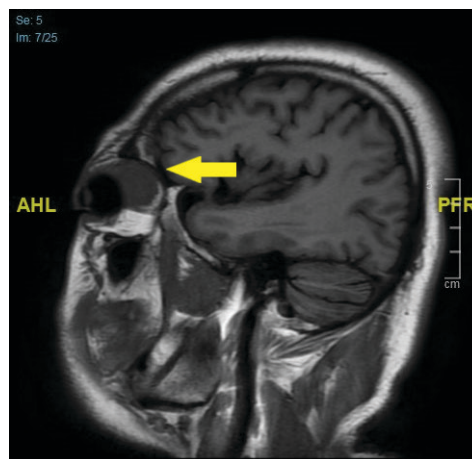
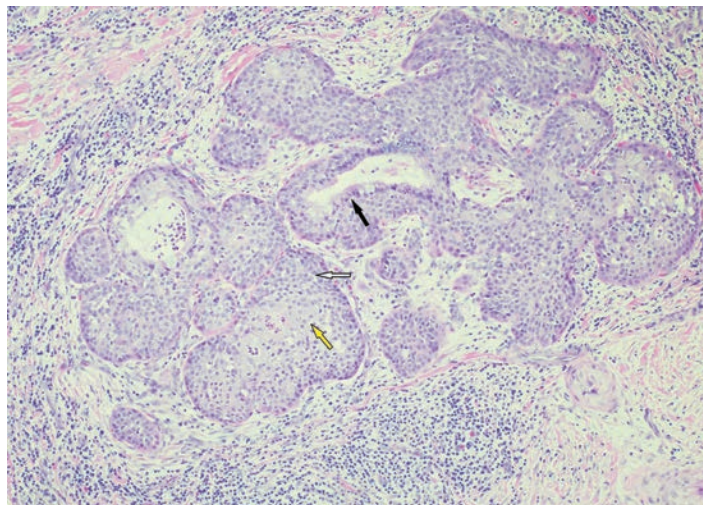


Figure 3 : IRM de la tête et des orbites sans contraste. Image sagittale pondérée en T1 indiquant une masse orbitale de la glande lacrymale droite.



Les diagnostics différentiels de la masse observée par IRM comprenaient un adénome pléomorphe, une tumeur fibreuse de l'orbite, une pseudotumeur inflammatoire de l'orbite (sarcoïdose des annexes oculaires), un lymphome de l'orbite orbital et un CME. D'après les résultats de l'IRM des orbites, une biopsie de la masse orbitale a été demandée et effectuée rapidement.

Figure 4 : Diapositive histologique de la biopsie de la tumeur de la glande lacrymale droite tachée d'hématoxyline et d'éosine. Selon la proportion de cellules épidermoïdes (squameuses) (flèche jaune), de cellules intermédiaires (flèche blanche) et de cellules muqueuses (flèche noire) observées sur le plan histologique, on a posé un diagnostic de CME de grade intermédiaire à élevé de la glande lacrymale droite.



Les résultats de biopsie de la masse de la glande lacrymale droite ont permis de diagnostiquer une CME rare de grade intermédiaire à élevé de la glande lacrymale droite (figure 4). La biopsie a été essentielle au diagnostic du CME de la glande lacrymale. La prise en charge comprenait l'excision complète de la tumeur de la glande lacrymale par un oculoplasticien. Une IRM postopératoire de la tête et des orbites avec et sans contraste intraveineux a été recommandée.

Le patient avait exprimé de l'anxiété et avait refusé l'IRM après l'ablation de la tumeur de la glande lacrymale en raison de la claustrophobie; par conséquent, une tomодensitométrie postopératoire des orbites avec et sans contraste intraveineux a été effectuée. La TMD a confirmé l'ablation complète de la glande lacrymale droite et de la tumeur, sans signe de tumeur résiduelle. Le patient a ensuite été aiguillé vers un oncologue pour une prise en charge continue, et un traitement de radiothérapie adjuvante a été envisagé.

Au cours de la visite postopératoire un mois plus tard, le patient s'est plaint d'une douleur aiguë à l'œil droit. Il a signalé une amélioration de l'œdème et de la diplopie de la paupière supérieure droite. L'évaluation de la motilité extraoculaire n'a révélé qu'une légère restriction dans le regard vers le haut, une nette amélioration par rapport à l'état précédant la chirurgie, et un déficit stable et léger de l'abduction de l'œil droit. Il y a eu une amélioration notable du proptosis de façon subjective et objective sur les images de TDM postopératoire, et les mesures de l'exophthalmomètre de Hertel étaient de 23 mm OD et de 22 mm OS pour une base de 104 mm. Les mesures préopératoires ont montré une différence de 3 mm entre les deux yeux, par rapport à la différence de 1 mm après l'intervention. L'évaluation du segment antérieur a révélé au moins trois kératites ponctuées superficielles (KPS) diffuses OD, une trace de KPS OS et un temps de rupture du film lacrymal (TRFL) instantané OD. La prise en charge consistait en des larmes artificielles sans agent de conservation toutes les une à deux heures et un onguent lacrymal artificiel au coucher. Le patient sera aussi suivi à long terme par un oculoplasticien et pris en charge par un oncologue et une radiothérapie adjuvante au besoin.

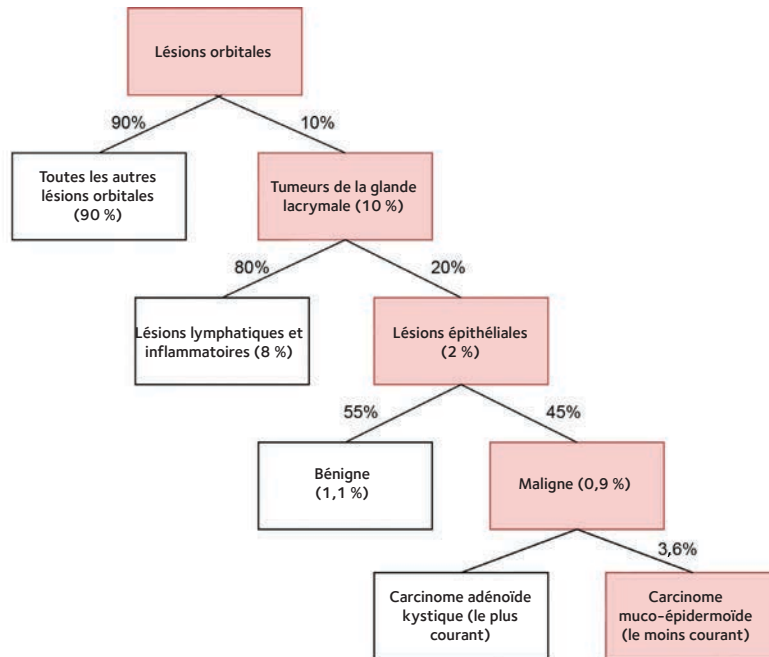
DISCUSSION

Dans ce cas, le traumatisme concomitant du patient a pu embrouiller le diagnostic initial. Chez un patient atteint d'un proptosis et d'un œdème de la paupière supérieure qui ne se résorbent pas, il est essentiel d'envisager la présence d'une masse orbitale. La neuro-imagerie est nécessaire pour détecter une masse orbitale et son emplacement. Une fois la masse détectée, une biopsie est essentielle pour diagnostiquer le CME de la glande lacrymale.

L'incidence des tumeurs orbitales est de 1,59 par million d'années-personnes et les tumeurs de la glande lacrymale sont beaucoup plus rares, comme l'indique son incidence de 0,43 par million d'années-personnes¹. Sur les 10 % de

lésions orbitales qui sont des tumeurs de la glande lacrymale, les lésions épithéliales représentent environ 20 % des cas^{2,3}. Quarante-cinq pour cent des lésions épithéliales sont malignes, la moins commune étant le CME, qui ne représente que 3,6 % des cas (figure 5)^{2,3}.

Figure 5 : Incidence des tumeurs orbitales, démontrant que le carcinome muco-épidermoïde est la tumeur orbitaire maligne la moins courante^{2,3}.



Le CME est plus fréquent dans les glandes salivaires et extrêmement rare dans la glande lacrymale. La CME est diagnostiquée un peu plus souvent chez les femmes (3:2) et se présente souvent à l'âge moyen d'environ 50 ans⁴. Le diagnostic et le pronostic pathologiques du CME sont fondés sur les proportions de cellules épidermiques (squameuses), de cellules intermédiaires et de cellules muqueuses observées sur le plan histologique. Le CME de grade bas est bien différencié et composé de cellules muqueuses à plus de 50 %. En revanche, le CME de grade élevé est peu différencié et principalement composé de cellules squameuses et intermédiaires, dont moins de 10 % de cellules muqueuses. Les CME de grade intermédiaire présentent des caractéristiques histologiques à la fois de grade bas et de grade élevé⁵. La prise en charge des tumeurs de grade bas nécessite une prise en charge par un oculoplasticien pour l'extraction ainsi qu'un oncologue et une possible radiothérapie adjuvante. Les tumeurs de grade élevé sont traitées par exentération, radiothérapie et résection de l'os orbital concerné⁵. Le besoin de chimiothérapie est généralement réservé aux cas récurrents et métastatiques⁶.

Dans une étude portant sur 50 patients atteints du CME de la tête et du cou qui ont été suivis jusqu'à la réapparition de la maladie ou la mort, 100 % des patient·e·s atteint·e·s d'un CME de grade bas sont restés en vie et n'ont pas eu de cancer, 77 % des patient·e·s atteint·e·s d'un CME de grade intermédiaire n'ont jamais eu le cancer, tandis que 52 % sont décédé·e·s la maladie⁷. La CME de grade élevé de la glande lacrymale peut se métastaser au poumon, au cerveau ou au médiastin⁵. On n'a signalé que deux cas de patient·e·s atteint·e·s du CME de grade élevé traité·e·s par exentération orbitale et radiothérapie adjuvante qui ont survécu⁵.

Lorsque le traitement de la tumeur demande l'ablation chirurgicale de la glande lacrymale, on s'attend à ce que les signes et les symptômes de la sécheresse oculaire se manifestent après l'intervention. L'ablation de la glande lacrymale cause initialement une diminution de la sécrétion réflexe et une augmentation de la sécheresse symptomatique des yeux. On s'attend à ce que les signes de surface oculaire et les symptômes du patient s'améliorent dans les six mois qui suivent l'intervention, car les glandes lacrymales accessoires compensent par une sécrétion accrue^{8,9}.

Des patient-e-s doivent être traité-e-s à long terme pour une sécheresse oculaire par déficience aqueuse.

Bien que de tels cas soient rares, les patient-e-s qui ont un CME de grade élevé ont un pronostic plus défavorable en raison d'un taux de récurrence plus élevé et de la possibilité de métastases distantes comparativement aux tumeurs de grade intermédiaire et de grade bas (tableau 1)⁷. Étant donné le pronostic globalement mauvais, notre patient atteint d'un CME de grade intermédiaire à élevé a été traité par une intervention chirurgicale rapide et une radiothérapie adjuvante. Il continuera d'être suivi de près et pris en charge conjointement par un oncologue et un oculoplasticien pour les récurrences et les métastases.

Tableau 1 : Pourcentage de récurrence et de métastases distantes basé sur le classement histologique du carcinome muco-épidermoïde de la tête et du cou.⁷

Grade	Récurrence	Métastases distantes
Bas	0%	0%
Intermédiaire	23%	0%
Élevé	30%	13%

CONCLUSION

Dans les cas de proptosis, d'enflure des paupières et de diplopie qui ne se résorbent pas, il est essentiel d'exclure la présence d'une masse orbitale. L'imagerie est essentielle pour déterminer si une masse est présente dans les cas de proptosis. Dans ce cas, des recherches plus poussées au moyen d'une imagerie neurologique ont abouti au diagnostic de CME, ce qui a pu être vital. La biopsie est essentielle au diagnostic, au traitement et au pronostic. Il est important d'informer le patient de l'apparition prévue des symptômes de sécheresse oculaire à la suite de l'excision de la glande lacrymale. Le patient peut être rassuré par le fait que l'on s'attend à une amélioration et à une résolution possibles des symptômes de sécheresse oculaire au fil du temps. La prise en charge conjointe des patient-e-s atteint-e-s d'un CME de grade intermédiaire à élevé par un oncologue est essentielle en raison du risque de récurrence et de métastase. Grâce à un suivi fréquent et une imagerie répétée régulièrement, toute récurrence peut être détectée rapidement et le traitement peut être lancé immédiatement. ●

AUTEUR-RESSOURCE

Wendy Zhen, OD, wzhenod@gmail.com

RÉFÉRENCES

- Hassan WM, Bakry MS, Hassan HM, et al. Incidence of orbital, conjunctival, and lacrimal gland malignant tumors in USA from Surveillance, Epidemiology and End Results 1973-2009. *Int J Ophthalmol* 2016;9(12):1808-13.
- Daniel L. Mucoepidermoid carcinoma ex pleomorphic adenoma of the lacrimal gland: A rare presentation. *Indian J Ophthalmol* 2014;62(6):743-6.
- Totuk Gedar OM, Demir MK, Yapicier O, et al. Low-grade mucoepidermoid carcinoma of the lacrimal gland in a teenaged patient. *Case Rep Ophthalmol Med* 2017;2017:1-4.
- Von Holstein SL. Tumours of the lacrimal gland. Epidemiological, clinical and genetic characteristics. *Acta Ophthalmol* 2013;91(6):1-28.
- Hwang SJ, Kim KH. High-grade mucoepidermoid carcinoma of the lacrimal gland. *Korean J Ophthalmol* 2018;32(5):426-7.
- Guimaraes DM, Almeida LO, Martins MD, et al. Sensitizing mucoepidermoid carcinomas to chemotherapy by target disruption of cancer stem cells. *Oncotarget* 2016;7(27):42447-60.
- Nance MA, Seethala RR, Wang Y, et al. Treatment and survival outcomes based on histologic grading in patients with head and neck mucoepidermoid carcinoma. *Cancer* 2008;113(8):2082-9.
- Zhang YQ, Qian J, Yuan YF, Xue K, Guo J, Wang XN. [Tear film and lacrimal excretion changes after lacrimal gland tumor removal]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2013 Jan;49(1):27-31. (in Chinese)
- Maitchouk DY, Beuerman RW, Ohta T, et al. Tear production after unilateral removal of the main lacrimal gland in squirrel monkeys. *Arch Ophthalmol* 2000;118(2):246-52.

Choroidal Confusion: The Pachychoroid Spectrum of Diseases

Sonia Panchal, OD
Rajni K. Acharya, OD
Erika Saucedo, OD

Wilmington VA
Medical Center

ABSTRACT

A 59-year-old African-American male presented for a comprehensive eye examination. His pertinent ocular history was extensive and included a past occurrence of Central Serous Chorioretinopathy (CSCR) in the left eye (OS), presumed macular toxicity of the right eye (OD) due to Plaquenil therapy for Rheumatoid Arthritis, and presumed Advanced-stage Dry Age-related Macular Degeneration (ARMD) of both eyes. Stargardt's Disease was also listed as a differential diagnosis under his ocular history. Upon clinical review and additional ancillary testing, we determined that the patient did not have Macular Degeneration, Stargardt's, or Plaquenil toxicity, and instead exhibited a pachychoroid disease. The pachychoroid spectrum is often overlooked by clinicians as it is a group of conditions and therefore can masquerade as several common diseases, such as ARMD, Bull's eye maculopathy, and Stargardt's Disease. The use of Optical Coherence Tomography (OCT) and Fundus Autofluorescent (FAF) photography helps in distinguishing among these differentials to rule-in a pachychoroid disease. Understanding these conditions can help avoid misdiagnoses and allow for more appropriate management of these patients.

KEY WORDS:

Choroid, Central Serous Chorioretinopathy (CSCR), fundus autofluorescence, Optical Coherence Tomography (OCT), Pachychoroid

INTRODUCTION

The term pachychoroid spectrum was coined by Warrow and colleagues in 2013. The conditions in this spectrum all display a thickened choroid and changes in the retinal pigmented epithelium (RPE), which may or may not be associated with retinal abnormalities.¹ This spectrum of diseases includes Pachychoroid Pigment Epitheliopathy (PPE), Central Serous Chorioretinopathy (CSCR), Pachychoroid Neovascularopathy (PNV), and Polypoidal Choroidal Vasculopathy (PCV).¹ These diseases can often be mistaken for several other conditions with similar presentations (Table 1) such as Stargardt's Disease, Age-Related Macular Degeneration (ARMD), and Bull's Eye Maculopathy, as demonstrated by the patient in this case report.

The choroid has several functions that contribute to the overall well-being of the eye including supplying the outer retina with essential nutrients and oxygen, aiding in thermoregulation, assisting in drainage of aqueous via the uveoscleral pathway, and absorbing light. The choroid consists of the innermost layer, Bruch's Membrane, the highly fenestrated choriocapillaris, two vascular layers (Haller's Layer and Sattler's Layer), and the suprachoroid.²

At birth, the choroid is about 200µm thick, and by age 90 it decreases in size to approximately 80µm.² Choroidal thickness is variable and is attributed to axial length, age, and ethnicity, with an average thickness in adults ranging from 191 to 354µm at the fovea.¹ The term "pachychoroid" is used when choroidal thickness exceeds 390µm.¹

Choroidal thickness can be measured by using Enhanced Depth or Swept Source Optical Coherence Tomography (OCT) and retinal changes can be found and documented with Fundus Autofluorescence (FAF) imaging. The use of these imaging modalities can help distinguish between the various retinal and choroidal diseases to ensure correct diagnoses and allow for more accurate management of these patients.

Table 1 : Differentials for this case report

Differentials	Pathophysiology	Diagnosis	Typical Presentation
Pachychoroid Disease ²	See Discussion	Clinical presentation, OCT, FAF, ICG	Choroidal thickening in the presence or absence of retinal abnormalities with associated RPE changes
Stargardt's Disease ⁷	Mutation of ABCA4 Gene	Genetic Testing	Bilateral atrophic damage with clumps of lipofuscin
Bulls-Eye Maculopathy (Associated with Plaquenil use) ^{8,9}	Toxic retinopathy due to toxicity to retinal ganglion cells and binding of melanin in the RPE	Clinical examination supplemented by OCT and Visual Field	Bilateral mottled RPE and dull foveal reflex with hypofluorescent ring surrounded by hyperfluorescence
Geographic Atrophy/Macular Degeneration ¹⁰	Advanced-Stage Dry ARMD thought to be caused by oxidative stress leading to retinal cell death. Other factors: Poorly regenerating RPE and inflammation due to compromised complement cascade	Clinical examination supplemented by OCT and FAF More likely to progress to GA if large drusen, pigment changes, and/or soft indistinct drusen are present.	Usually bilateral, typically well demarcated atrophic areas in the macula with increased visibility of choroidal vasculature

CASE REPORT

A 59-year-old African-American male presented with a chief complaint of trouble with glare while driving at night and frequent tearing of both eyes. His ocular history included a past occurrence of CSCR in the left eye, macular RPE damage in the right eye greater than that in the left eye presumably due to macular toxicity secondary to prior treatment with Plaquenil for Rheumatoid Arthritis (from 09/2006 to 02/2011), and presumed AMD of both eyes. The patient's history was also remarkable for a differential diagnosis of Stargardt's, given his past clinical presentation. However, this diagnosis had not been confirmed by genetic testing.

The patient's best corrected visual acuity was Counting Fingers (CF) at 2 feet OD and 20/20 OS. No afferent pupillary defect (APD) was noted. His intraocular pressures (IOPs) were 18 mmHg OD and 15 mmHg OS. Slit lamp examination revealed trace cortical and nuclear lens changes OU and was otherwise unremarkable. Visual field testing showed a depressed field with a greatest density superior nasally, which was not consistent with macular toxicity (see Fig. 3).

Upon dilated fundus examination, a central area of macular atrophy with scattered drusen throughout the posterior pole OD, along with a pigment epithelial detachment, was noted along the superior temporal arcade. His left eye was remarkable for a vertical gravitational pooling pattern of atrophy temporal to the optic nerve head with scattered pinpoint drusen. An OCT scan through the macula showed a significantly thin fovea with loss of the outer retinal layers parafoveally extending a few disc diameters inferiorly OD. A normal foveal contour was noted OS with retinal thinning temporal to the optic nerve head (ONH), spanning from above the ONH and extending vertically down to five disc-diameters inferiorly. These findings are consistent with chronic damage from old CSCR and are in-line with the patient's prior ocular history. However, due to the patient's history of taking Plaquenil, these findings were attributed to retinal toxicity. This medication was discontinued in 2011 to decrease the risk of any further vision loss.

Based on our clinical findings and ancillary testing, we were able to rule out Macular Degeneration and Stargardt's Disease for this patient. The diagnosis of Bull's Eye Maculopathy secondary to Plaquenil use was also determined to not be the main cause of reduced vision as his retinal findings and visual field defects were documented only one month after initiating treatment and the findings were only in one eye. The FAF photos of his right eye displayed central macular atrophy with hyperfluorescent granulomas and a marked PED along the superior temporal arcade. The FAF photos of the left eye were remarkable for a gravitational vertical tracking pattern temporally, which is a classic presentation of a prior CSCR. Figure 1 shows FAF photos of the right and left eyes. Figure 2 exhibits Enhanced Depth Imaging (EDI) OCT of the patient's right eye, which revealed an above-average choroidal thickness of 464mm, supporting a diagnosis within the pachychoroid spectrum. These findings helped us re-assess the patient's clinical history and diagnose based on features consistent with a pachychoroid spectrum disorder. Since pachychoroid disease was not well documented prior to 2013, it was not considered to be a differential at the time of diagnosis for this patient in 2011.

Figure 1a: Fundus photos of the right eye, captured in 2018 with fundus autofluorescence and color photography. FAF photo exhibits central macular atrophy with hyperfluorescent granulomas.



Figure 1b: Fundus photos of the left eye, captured in 2018 with fundus autofluorescence and color photography. Note the gravitational vertical pooling temporal to ONH, a classic presentation of a prior CSCR.

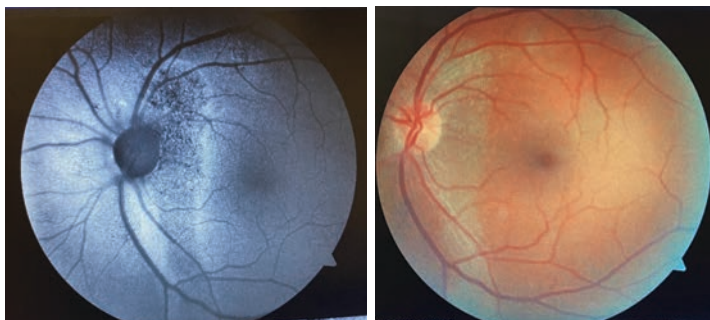
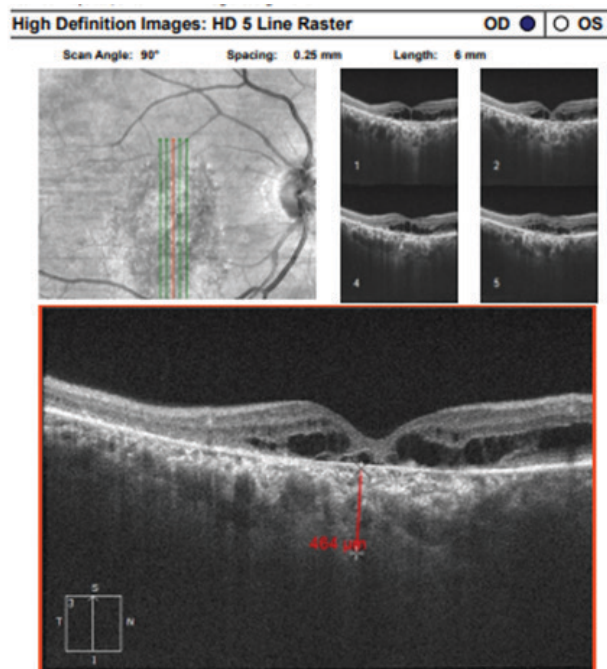


Figure 2: An EDI OCT of the patient's right eye exhibits an above-average choroidal thickness of 464um, supporting a diagnosis within the pachychoroid spectrum.



We scheduled the patient for a 6-month follow-up to repeat his OCT, which revealed cystic fluid pockets within the macula and worsening of the left vertical tracking temporal to the optic nerve head in the left eye. His vision was stable in both eyes. He was referred to our retinal specialists for evaluation and treatment of intraretinal cystoid fluid. Management for the patient at this stage of his condition was focused on having him start Dorzolamide BID in hopes of decreasing the cystic fluid. We are now also focused on ensuring best corrected vision and protection of the patient's good eye with polycarbonate spectacle correction. Due to the patient's visual condition, he is being monitored closely by a retinal specialist at this time. The patient will be monitored with FAF photos and macular OCTs as indicated. Ophthalmology also suggested an evaluation at the Scheie Eye Institute. While an atypical presentation of CSCR is likely, the patient was advised to consider genetic testing and to undergo ERG to rule out any hereditary dystrophy.

DISCUSSION

The pachychoroid spectrum of diseases consists of several types of conditions that arise from an abnormal choroid. These include Pachychoroid Pigment Epitheliopathy (PPE), Central Serous Choriorretinopathy (CSCR), Pachychoroid Neovascularopathy (PNV), and Polypoidal Choroidal Vasculopathy (PCV).¹

Pachychoroid Pigment Epitheliopathy is typically a silent disease that may be a precursor to CSCR. Upon clinical examination, a reddish orange fundus may be observed with reduced tessellation and small serous pigment epithelial detachments (PEDs). These can be visualized with an OCT. Variable pigment alteration may also be noted.³

CSCR can be acute or chronic and is one of the more common Pachychoroid diseases. CSCR involves a serous detachment of the neurosensory retina. This condition typically presents in otherwise healthy young adults. Type A personality, stress, pregnancy, and corticosteroid usage have been linked to CSCR.¹ A patient will often have an acute presentation with a positive scotoma, metamorphopsia, and sudden, painless blurred vision.⁴ Clinical examination will reveal a raised area in the macula with hypo- or hyperfluorescent changes that can be seen on FAF. A typical case of CSCR resolves in about 3 to 6 months without treatment. However, a case lasting longer than 12 months should be considered chronic and referred for treatment. Chronic CSCR causes more severe harm as the retina is swollen for a prolonged period, which leads to RPE damage and puts the patient at an increased risk of developing Choroidal Neovascularization (CNV) and macular atrophy.³ There is no gold standard treatment for chronic CSCR. Treatments such as Photodynamic Therapy (PDT), Beta Blockers, Carbonic Anhydrase Inhibitors, and Focal Laser have all been studied as treatment options with variable degrees of success.⁵

Pachychoroid Neovascularopathy may develop as a sequela of PPE and/or CSCR. The patient may have metamorphopsia with associated blurred vision. On OCT, a tangled network of vessels is observed with a classic "double layer sign," indicating a Type 1 CNV. This is due to prolonged PEDs and chronic RPE changes.³

Polypoidal Choroidal Vasculopathy is a longstanding variant of Type 1 CNV. FAF will reveal circular abnormalities with hypo-autofluorescent centers which are polyps, and hyper-autofluorescent surroundings. OCT can show variable PEDs which may be sharp and irregular. Clinical examination will reveal characteristic vessel hyalinization.

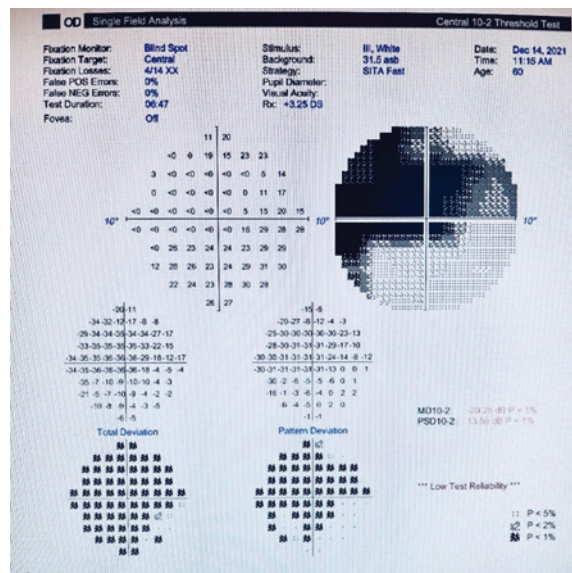
Fundus autofluorescence is a type of specialized testing that can aid in diagnosing a pachychoroid disease. FAF photography operates in the blue-green spectrum of visible light to provide a density map of lipofuscin, which is the dominant macular fluorophore. It absorbs blue light at 470 nm and emits yellow-green light at 600–610 nm. The fluorescent characteristics of lipofuscin produce images that provide a clinical picture that is different from more conventional imaging techniques. As the presence of lipofuscin indicates RPE damage, this form of documentation is critical in patients with conditions that tend to target the RPE.⁶

There are two types of OCT technologies that provide comprehensive imaging of the choroid: Enhanced Depth Imaging (EDI) OCT and Swept-Source OCT. EDI OCT produces an inverted mirror image of the retina. EDI OCT allows the choroid to fall closer to the zero-delay line, increasing signal strength and providing a higher definition scan of the choroid which allows providers to physically measure the choroidal thickness by observing the choroid-scleral junction interface. Swept-source (SS) technology is newer; it uses a 1050 nm wavelength and a scanning speed of 100,000 A-scans/second. The faster scanning speed lessens distortion due to eye movements. Patient comfort is increased due to the longer wavelength being invisible. As a reference, standard OCT uses wavelengths in the 800 nm to 870 nm range, with less signal strength to image the choroid.⁷

Upon record review for our patient, abnormal RPE findings (along with a small central defect on HVF 10-2, OD only) were noted only one month after the patient was started on Plaquenil 200mg BID. Based on a review of the

literature, this is not enough time for this drug to lead to the development of macular toxicity; a much higher accumulation is needed for toxicity and a subsequent central defect. Additionally, it is unusual to find a unilateral presentation of Plaquenil toxicity; most cases present bilaterally. Figure 3 shows visual-field findings of the right eye. The 2016 AAO guidelines state that the overall prevalence of toxicity in a 5-year study population is 7.5% after 5 years of Plaquenil treatment. This risk depends on the daily dosage and duration of use. If the patient is taking the recommended dosage (5.0mg/kg/day of real body weight), the risk of toxicity is <1% for up to five years and <2% for up to 10 years.⁴ In 2006, our patient weighed 185 pounds (83.9 kg), which made 200 mg BID an appropriate dosage for him and placed him at a low risk for developing toxicity.

Figure 3: Visual Field OD. The patient’s right eye visual field exhibits a depressed field, densest superior nasally, which is not consistent with macular toxicity.



Since OCTs were not readily available in the early 2000s, it was difficult to fully assess the RPE and choroid. The term “pachychoroid diseases” was not coined until 2013, which explains why this was not used as a differential diagnosis at the time. Additionally, the patient was put on a 10-day course of Prednisone 10mg QD in March 2007, which was just a few months before when retinal findings were first noted. As steroid use is a risk factor for PPE and CSCR, this further confirms the diagnosis to be in the pachychoroid spectrum of diseases.

Due to the period of time the patient was treated with Plaquenil prior to macular damage being noted, unilateral presentation, use of oral steroids for a few months prior to retinal damage, and subsequent presence of CSCR in the other eye and thickened choroid, the findings were most consistent with a pachychoroid spectrum disorder. We hypothesized that the patient suffered from a prior occurrence of chronic CSCR in his right eye that left the macula damaged with vision loss as the only management performed at that time was discontinuing Plaquenil. We also considered other factors that helped us exclude his previous diagnosis of ARMD such as his age and African-American descent.

This patient had several previously diagnosed ocular conditions, which made it difficult to identify what exactly caused the devastating vision loss in his right eye. The use of specific testing modalities allowed us to support our clinical findings and provide us with more data to help provide a more definitive diagnoses. It is our role as primary eye care providers to be able to gather this data to help distinguish between diseases to ensure our patients are receiving the best care and most appropriate management for their specified diagnosis. ●

CORRESPONDING AUTHOR

Sonia Panchal, OD – soniapanchalod@gmail.com

REFERENCES

1. Yap J, Mandelcorn ED. Pachychoroid Spectrum: A Closer Look. *Retina Specialist*. www.retina-specialist.com/article/pachychoroid-spectrum-a-closer-look. October 1, 2018. Accessed September 2, 2021.
2. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Progress in retinal and eye research* 2010; 29(2): 144-68. doi:10.1016/j.preteyeres.2009.12.002
3. Centre for Eye Health. Chair-Side Reference: Pachychoroid Disease Spectrum. www.centreforeyehealth.com.au/wp-content/uploads/2019/11/PACHYCHOROID-DISEASE-SPECTRUM-for-web.pdf. Accessed August 8, 2021.
4. Norris B, Henney S, Weidmayer S. Time to Update Your Plaquenil Screening Protocols. Review Education Group. www.revieweducationgroup.com/ce/time-to-update-your-plaquenil-screening-protocols. August, 2017. Accessed September 2, 2021.
5. Pitcher JD, Hsu J. CSCR: Diagnosis and treatment. *Rev Ophthalmol*. www.reviewofophthalmology.com/article/cscr-diagnosis-and-treatment. July 7, 2014. Accessed September 2, 2021.
6. Sepah YJ, Akhtar A, Sadiq MA, et al. Fundus autofluorescence imaging: Fundamentals and clinical relevance. *Saudi J Ophthalmol* 2014; 28(2): 111-6. doi:10.1016/j.sjopt.2014.03.008
7. Lee JG, Rosen RB. Newest Applications of Enhanced-Depth Imaging and Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Retinal Physician*. www.retinalphysician.com/issues/2017/march-2017/newest-applications-of-enhanced-depth-imaging-and. March 2017. Accessed September 2, 2021
8. Hussain RM, Ciulla TA, Berrocal AM, Gregori NZ, Flynn Jr HW, Lam BL. Stargardt macular dystrophy and evolving therapies. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2018;18:10:1049-1059. doi: 10.1080/14712598.2018.1513486
9. Kirkpatrick C. Bull's-eye maculopathy due to hydroxychloroquine toxicity. *EyeRounds.org*. University of Iowa Healthcare. webeye.opth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/pages/Hydroxychloroquine-toxicity/index.htm. June 29, 2015. Accessed August 8, 2021.
10. Boyer DS, Schmidt-Erfurth U, van Lookeren Campagne M, Henry EC, Brittain C. The pathophysiology of geographic atrophy secondary to age related macular degeneration and the complement pathway as a therapeutic target. *Retina* 2017;37(5): 819-835. doi: 10.1097/IAE.0000000000001392.

Confusion choroïdienne : Le spectre des pathologies associées à la pachychoïde

Sonia Panchal, OD
Rajni K. Acharya, OD
Erika Saucedo, OD

Centre médical
Wilmington VA

RÉSUMÉ

Un Afro-Américain de 59 ans s'est présenté à la clinique pour passer un examen oculaire complet. Ses antécédents oculaires pertinents étaient nombreux et comprenaient une occurrence antérieure de chorio-rétinopathie séreuse centrale (CRSC) dans l'œil gauche (OS), une toxicité maculaire présumée de l'œil droit (OD) due à un traitement au Plaquenil pour la polyarthrite rhumatoïde, et une dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) sèche présumée à un stade avancé dans les deux yeux. La maladie de Stargardt figurait également parmi les diagnostics différentiels dans ses antécédents oculaires. Après un examen clinique et des tests auxiliaires supplémentaires, nous avons déterminé que le patient ne souffrait pas de dégénérescence maculaire, de maladie de Stargardt ou de toxicité due au Plaquenil, et qu'il présentait plutôt une maladie pachychoïde. Le spectre des pathologies associées à la pachychoïde est souvent négligé par les cliniciens, car il s'agit d'un groupe d'affections qui peuvent se faire passer pour plusieurs maladies courantes, comme la DMLA, la maculopathie en œil de bœuf et la maladie de Stargardt. L'utilisation de la tomographie par cohérence optique (TCO) et de la photographie en autofluorescence du fond de l'œil (FAF) permet de distinguer ces différentiels pour exclure une maladie pachychoïdienne. La compréhension de ces affections peut contribuer à éviter les erreurs de diagnostic et permettre une prise en charge plus appropriée de ces patients.

MOTS CLÉS :

Choroïde, chorio-rétinopathie séreuse centrale (CRSC), autofluorescence du fond d'œil, tomographie par cohérence optique (TCO), pachychoïde

INTRODUCTION

Le terme de spectre pachychoïdien a été introduit par Warrow et ses collaborateurs en 2013. Les affections de ce spectre présentent toutes une choroïde épaissie et des modifications de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR), qui peuvent ou non être associées à des anomalies rétinienne¹. Ce spectre de maladies comprend l'épithéliopathie pigmentaire pachychoïdienne (EPP), la chorio-rétinopathie séreuse centrale (CRSC), la néovasculopathie pachychoïdienne (NVP) et la vasculopathie choroïdienne polypoïde (VCP)¹. Ces maladies peuvent souvent être confondues avec plusieurs autres affections aux présentations similaires (tableau 1), telles que la maladie de Stargardt, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et la maculopathie en œil de bœuf, comme le démontre le dossier du patient de ce rapport de cas.

La choroïde a plusieurs fonctions qui contribuent au bien-être général de l'œil, notamment l'apport de nutriments essentiels et d'oxygène à la rétine externe, l'aide à la thermorégulation, l'assistance au drainage de l'humeur aqueuse via la voie uvéosclérale et l'absorption de la lumière. La choroïde se compose de la couche la plus interne, la membrane de Bruch, de la chorio-capillaire fortement fenestrée, de deux couches vasculaires (la couche de Haller et la couche de Sattler), et de la suprachoroïde².

À la naissance, la choroïde a une épaisseur d'environ 200 µm et, à l'âge de 90 ans, sa taille diminue jusqu'à environ 80 µm². L'épaisseur choroïdienne varie et est attribuée à la longueur axiale, à l'âge et à l'origine ethnique, l'épaisseur moyenne étant de 191 à 354 µm chez les adultes à la fovéa¹. Le terme « pachychoïde » est utilisé lorsque l'épaisseur choroïdienne dépasse 390µm¹.

L'épaisseur choroïdienne peut être mesurée à l'aide de la tomographie par cohérence optique (TCO) à source balayée et les changements rétinien peuvent être détectés et documentés à l'aide de l'autofluorescence du fond de l'œil (FAF). L'utilisation de ces modalités d'imagerie peut aider à distinguer les différentes maladies rétinien et choroïdiennes afin de garantir des diagnostics corrects et de permettre une prise en charge plus précise de ces patients.

Tableau 1 : Diagnostics différentiels pour ce rapport de cas

Diagnostiques différentiels	Pathophysiologie	Diagnostic	Présentation type
Maladie pachychoïde ²	Voir la discussion	Présentation clinique, TCO, FAF, VIC	Épaississement choroïdien en présence ou en l'absence d'anomalies rétinien avec changements de l'EPR associés
Maladie de Stargardt ⁷	Mutation du gène ABCA4	Tests génétiques	Dommages atrophiques bilatéraux avec amas de lipofuscine
Maculopathie en œil de bœuf (associée à l'utilisation de plaquénil) ^{8,9}	Rétinopathie toxique due à la toxicité pour les cellules ganglionnaires de la rétine et à la fixation de la mélanine dans l'EPR	Examen clinique complété par TCO et champ visuel	EPR tacheté bilatéral et perte du réflexe fovéal avec anneau hypofluorescent entouré d'une hyperfluorescence
Atrophie géographique/dégénérescence maculaire ¹⁰	On pense que la DMLA sèche au stade avancé est causée par le stress oxydatif qui entraîne la mort des cellules rétinien. Autres facteurs : Mauvaise régénération de l'EPR et inflammation due à une altération de la cascade du complément	Examen clinique complété par TCO et FAF Plus susceptibles de passer à l'AG en présence de gros drusen, de changements pigmentaires et/ou de drusen moux indistinct.	Les zones atrophiques sont généralement bilatérales et bien délimitées dans la macula avec une visibilité accrue du système vasculaire choroïdien

RAPPORT DE CAS

Un Afro-Américain de 59 ans s'est présenté en se plaignant principalement d'un problème d'éblouissement lors de la conduite de nuit et de larmoiement fréquent des deux yeux. Ses antécédents oculaires comprenaient une occurrence antérieure de CRSC dans l'œil gauche, des lésions maculaires de l'EPR plus importantes dans l'œil droit que dans l'œil gauche, probablement dues à une toxicité maculaire secondaire à un traitement antérieur par Plaquénil pour la polyarthrite rhumatoïde (du 09/2006 au 02/2011), et une DMLA présumée des deux yeux. Les antécédents du patient étaient également marqués par un diagnostic différentiel de maladie de Stargardt, compte tenu de sa présentation clinique antérieure. Toutefois, ce diagnostic n'avait pas été confirmé par des tests génétiques.

La meilleure acuité visuelle corrigée du patient était le comptage des doigts à 2 pieds OD et 20/20 OS. Aucun défaut pupillaire afférent n'a été noté. Sa pression intraoculaire (PIO) était de 18 mmHg OD et 15 mmHg OS. L'examen à la lampe à fente a révélé des traces de changements au cortex et au noyau du cristallin OU et était autrement sans particularité. L'examen du champ visuel a montré un champ altéré avec une densité maximale dans la partie supérieure en nasal, ce qui n'était pas compatible avec une toxicité maculaire (voir figure 3).

L'examen du fond d'œil dilaté a révélé une zone centrale d'atrophie maculaire avec des drusen dispersés dans tout le pôle postérieur OD, ainsi qu'un décollement de l'épithélium pigmentaire le long de l'arcade temporale supérieure. L'œil gauche présentait un motif de coulées gravitationnelles en temporal de la tête du nerf optique, avec des drusen miliaires épars. Une TCO de l'OD à travers la macula a montré une fovéa significativement mince avec une perte parafovéale des couches rétinien externes s'étendant sur quelques diamètres de disque dans la partie inférieure. L'examen de l'OS a révélé un contour fovéal normal avec un amincissement rétinien de la tête du nerf optique (TNO) en temporal, qui s'étend du dessus de la TNO jusqu'à cinq diamètres de disques en dessous. Ces résultats concordent avec les dommages chroniques causés par l'ancienne CRSC et correspondent aux antécédents oculaires du patient. Toutefois, ces résultats ont été attribués à la toxicité rétinienne en raison des antécédents du patient en matière de prise de plaquénil. Le plaquénil a été interrompu en 2011 afin de réduire le risque de perte de vision.

À partir de nos constatations cliniques et de nos tests auxiliaires, nous avons pu exclure la dégénérescence maculaire et la maladie de Stargardt chez ce patient. Il a également été déterminé que le diagnostic de maculopathie en œil de bœuf secondaire à l'utilisation du plaquénil n'était pas la cause principale de la vision réduite, car ses résultats à l'examen rétinien et ses anomalies du champ visuel n'ont été documentées qu'un mois après le début du traitement, et n'ont été relevés que dans un œil. La FAF de son œil droit montrait une atrophie maculaire centrale avec des granulomes hyperfluorescents et un DEP marqué le long de l'arcade temporale supérieure. La FAF de l'œil gauche a révélé des coulées gravitationnelles en temporal, une présentation classique d'une CRSC antérieure. La figure 1 montre des clichés en FAF des yeux droit et gauche. La figure 2 présente la TCO avec imagerie en profondeur améliorée (EDI) de l'œil droit du patient, qui a révélé une épaisseur choroïdienne supérieure à la moyenne de 464 µm, ce qui permet de poser un diagnostic dans le spectre pachychoïde. Ces résultats nous ont aidés à réévaluer les antécédents cliniques et le diagnostic du patient en fonction de caractéristiques correspondant à un trouble du spectre pachychoïde. Comme les maladies pachychoïdiennes n'étaient pas bien documentées avant 2013, elles n'ont pas été proposées comme diagnostic différentiel au moment du diagnostic de ce patient en 2011.

Nous avons planifié un suivi du patient à six mois pour refaire une TCO, ce qui a révélé la présence de poches kystiques dans la macula et l'aggravation du temps de suivi vertical en temporal de la tête du nerf optique dans l'œil gauche. Sa vision était stable aux deux yeux. Il a été aiguillé vers nos spécialistes de la rétine pour une évaluation et un traitement du liquide cystoïde intrarétinien. À ce stade de son état, la prise en charge du patient consistait à lui faire commencer à prendre du dorzolamide BID dans l'espoir de réduire le liquide kystique. Nous nous efforçons maintenant d'assurer la meilleure correction visuelle possible et de protéger le bon œil du patient avec des lunettes en polycarbonate. En raison de son état visuel, le patient est actuellement suivi de près par un spécialiste de la rétine. Le patient sera suivi à l'aide de photos FAF et de TCO de la macula, comme indiqué. L'ophtalmologie a également suggéré une évaluation au Scheie Eye Institute. Bien qu'une présentation atypique du CRSC soit probable, il a été conseillé au patient d'envisager un test génétique et de subir un ERG pour exclure toute dystrophie héréditaire.

Figure 1a : Photos de l'œil droit en autofluorescence du fond de l'œil prises en 2018 et photographie en couleur. Le cliché en FAF montre une atrophie maculaire centrale avec des granulomes hyperfluorescents.

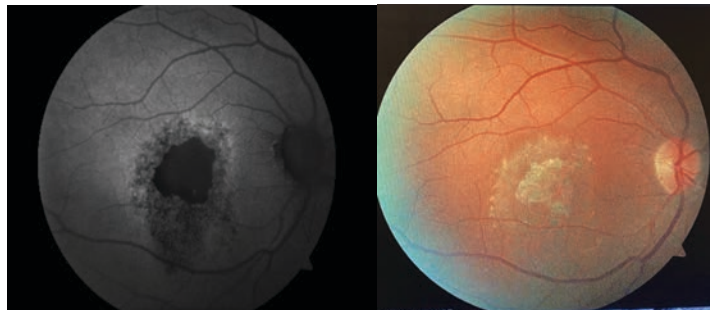


Figure 1b : Photos de l'œil gauche en autofluorescence du fond de l'œil prises en 2018 et photographie en couleur. Notez les coulées gravitationnelles en temporal de la TNO, une présentation classique d'une CRSC antérieure.

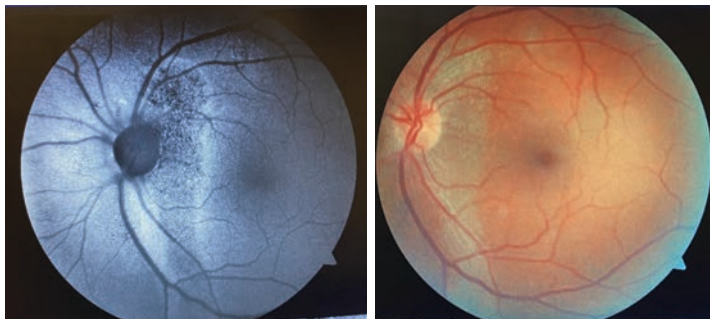
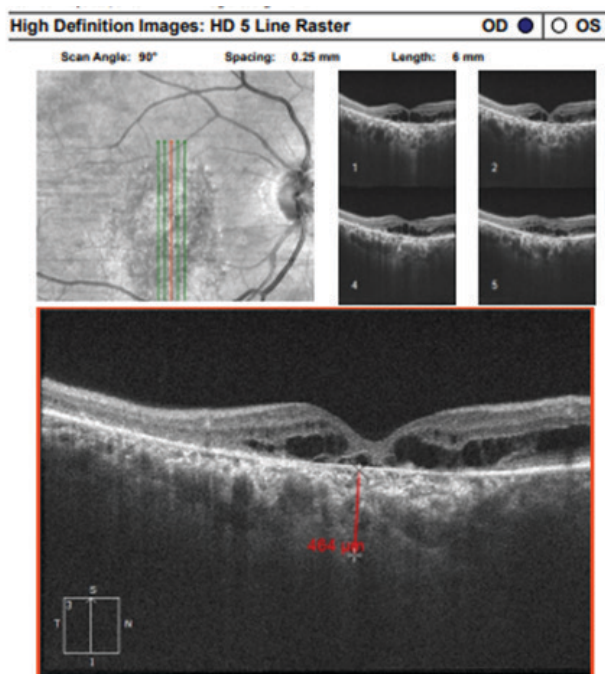


Figure 2 : TCO de l'OD avec EDI. Une TCO EDI de l'œil droit du patient révèle une épaisseur choroïdienne supérieure à la moyenne de 464 μ m, ce qui appuie un diagnostic dans le spectre des maladies pachychoroïdiennes.



DISCUSSION

Le spectre des pathologies associées à la pachychoroïde comporte plusieurs types d'affections qui découlent d'une choroïde anormale. Il s'agit notamment de l'épithéliopathie pigmentaire pachychoroïde (EPP), de la chorio-rétinopathie séreuse centrale (CRSC), de la néovasculopathie pachychoroïdienne (NVP) et de la vasculopathie choroïdienne polypoïdale (VCP)¹.

L'épithéliopathie pigmentaire pachychoroïde est généralement une maladie silencieuse qui peut être un précurseur de la CRSC. À l'examen clinique, on peut observer un fond d'œil rouge-orange avec un aspect en mosaïque réduit et de petits décollements séreux de l'épithélium pigmentaire (DEP). On peut les visualiser par TCO. Une altération pigmentaire variable peut également être observée².

La CRSC peut être aiguë ou chronique et est l'une des maladies pachychoroïdes les plus courantes. Elle implique un détachement séreux de la rétine neurosensorielle. Cette affection est généralement diagnostiquée chez les jeunes adultes en bonne santé. On a établi un lien entre la personnalité de type A, le stress, la grossesse et l'utilisation de corticostéroïdes et la CRSC¹. Le patient aura souvent une présentation aiguë avec un scotome positif, une métamorphopsie et une vision floue soudaine et indolore⁴. L'examen clinique révèle une zone surélevée dans la macula avec des changements hypo- ou hyperfluorescents qui peuvent être vus sur la FAF. Un cas typique de CRSC se résout en environ 3 à 6 mois sans traitement. Toutefois, un cas qui dure plus de 12 mois doit être considéré comme chronique et faire l'objet d'un traitement. La CRSC chronique cause des dommages plus graves, car la rétine est enflée pendant une période prolongée, ce qui entraîne des dommages à l'EPR et expose le patient à un risque accru de développer une néovascularisation choroïdienne (NVC) et une atrophie maculaire³. Il n'existe pas de traitement de référence pour la CRSC chronique. La thérapie photodynamique (TPD), les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et le laser focal ont tous été étudiés comme options de traitement avec des degrés de réussite variables⁵.

La néovasculopathie pachychoroïdienne peut être une séquelle d'EPP et/ou de CRSC. Le patient peut présenter une métamorphopsie associée à une vision floue. En TCO, on observe un réseau enchevêtré de vaisseaux avec un signe de *double couche* classique, indiquant une NVC de type 1. Cela est dû à des DEP prolongés et à des changements chroniques de l'EPR³.

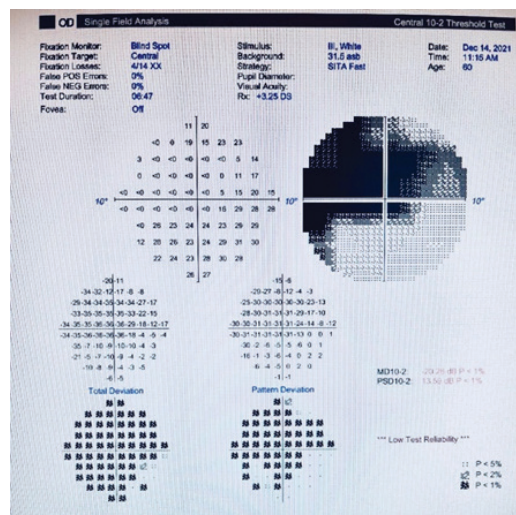
La vasculopathie polypoïdale choroïdienne est une variante de la NVC de type 1. La FAF révélera des anomalies circulaires avec des centres hypo-autofluorescents qui sont des polypes, entourés de zones hyper-autofluorescentes. La TCO peut montrer des DEP variables qui peuvent être nets et irréguliers. L'examen clinique révèle une hyalinisation caractéristique des vaisseaux.

L'autofluorescence du fond de l'œil est un type de test spécialisé qui peut aider à diagnostiquer une maladie pachy-choroïde. Les clichés en FAF sont captés dans le spectre bleu-vert de la lumière visible pour fournir une carte de densité de la lipofuscine, qui est le fluorophore maculaire dominant. Elle absorbe la lumière bleue à 470 nm et émet une lumière jaune-vert à 600-610 nm. Les caractéristiques fluorescentes de la lipofuscine produisent des images qui fournissent un tableau clinique différent des techniques d'imagerie plus conventionnelles. Comme la présence de lipofuscine indique une atteinte de l'EPR, cette forme de documentation est essentielle chez les patients atteints d'affections qui ont tendance à cibler l'EPR⁶.

Il existe deux types de technologies de TCO qui fournissent une imagerie complète de la choroïde : La TCO avec imagerie en profondeur améliorée (EDI) et la TCO à source balayée. La TCO EDI produit une image miroir inversée de la rétine. Elle permet à la choroïde d'être plus près de la ligne de retard zéro (*zero-delay line*), ce qui augmente l'intensité du signal et un balayage de plus haute définition de la choroïde qui permet aux fournisseurs de mesurer physiquement l'épaisseur de la choroïde en observant l'interface de la jonction choroïdo-sclérale. La technologie à source balayée est plus récente ; elle utilise une longueur d'onde de 1050 nm et une vitesse d'acquisition de 100 000 A-scans/seconde. La vitesse d'acquisition plus rapide réduit la distorsion due aux mouvements des yeux. Le confort du patient est accru du fait que la longueur d'onde plus élevée est invisible. À titre de référence, la TCO standard utilise des longueurs d'onde comprises entre 800 nm et 870 nm, avec une intensité de signal moindre pour visualiser la choroïde⁷.

Lors de l'examen du dossier de notre patient, des résultats anormaux de l'EPR (ainsi qu'un petit défaut central sur le champ visuel de Humphrey 10-2, OD uniquement) ont été notés un mois seulement après que le patient ait commencé à prendre du Plaquenil 200 mg BID. D'après une revue de la littérature, ce délai n'est pas suffisant pour que ce médicament entraîne le développement d'une toxicité maculaire ; une accumulation beaucoup plus importante est nécessaire pour qu'il y ait toxicité et défaut central subséquent. De plus, il est inhabituel de trouver une présentation unilatérale de la toxicité du Plaquenil ; la plupart des cas sont bilatéraux. La figure 3 montre les résultats du champ visuel de l'œil droit. Les lignes directrices 2016 de l'AAO indiquent que la prévalence globale de la toxicité dans une population étudiée sur 5 ans est de 7,5 % après 5 ans de traitement par Plaquenil. Ce risque dépend de la posologie et de la durée d'utilisation. Si le patient prend la dose recommandée (5,0 mg/kg de poids corporel réel/jour), le risque de toxicité est < 1% pendant cinq ans et < 2 % pendant 10 ans⁴. En 2006, notre patient pesait 185 livres (83,9 kg), ce qui a fait de 200 mg BID une dose appropriée pour lui et l'a placé dans une situation où il courait un faible risque de toxicité.

Figure 3 : Champ visuel OD. Le champ visuel de l'œil droit du patient présente un champ altéré, avec une densité maximale dans la partie supérieure en nasal, ce qui ne correspond pas à une toxicité maculaire.



Comme les TCO n'étaient pas facilement disponibles au début des années 2000, il était difficile d'évaluer pleinement l'EPR et la choroïde. Le terme « maladies pachychoroïdiennes » n'a été inventé qu'en 2013, ce qui explique pourquoi il n'a pas été utilisé comme diagnostic différentiel à l'époque. De plus, le patient a reçu 10 mg de Prednisone QD pendant 10 jours en mars 2007, soit quelques mois seulement avant que l'on observe pour la première fois des altérations de la rétine. Étant donné que l'utilisation de stéroïdes est un facteur de risque pour l'EPP et la CRSC, cela confirme que le diagnostic se situe dans le spectre des pathologies associées à la pachychoroïde.

En raison de la période pendant laquelle le patient a reçu du Plaquenil avant que des lésions maculaires soient constatées, de la présentation unilatérale, de l'utilisation de stéroïdes oraux pendant quelques mois avant l'apparition des lésions rétinienne et de la présence subséquente de CRSC dans l'autre œil et de la choroïde épaissie, les résultats étaient plus compatibles avec un trouble du spectre pachychoroïdien. Nous avons posé l'hypothèse que le patient souffrait auparavant d'une CRSC chronique dans son œil droit, qui avait endommagé la macula et entraîné une perte de vision, car la seule prise en charge effectuée à l'époque était l'arrêt du Plaquenil. Nous avons également pris en compte d'autres facteurs qui nous ont aidés à exclure son diagnostic antérieur de DMLA, tels que son âge et son ascendance afro-américaine.

Ce patient présentait plusieurs pathologies oculaires déjà diagnostiquées, ce qui a rendu difficile l'identification de la cause exacte de la perte de vision dévastatrice dans son œil droit. L'utilisation de modalités de test spécifiques nous a permis d'étayer nos constatations cliniques et de disposer de plus de données pour établir un diagnostic plus définitif. Il nous incombe, en tant que prestataire de soins ophtalmologiques primaires, d'être en mesure de recueillir ces données pour aider à distinguer les différentes maladies afin de garantir que nos patients reçoivent les meilleurs soins et la prise en charge la plus appropriée pour leur diagnostic spécifique. ●

AUTEUR CORRESPONDANT

Sonia Panchal, OD – soniapanchalod@gmail.com

RÉFÉRENCES

1. Yap J, Mandelcorn ED. Pachychoroid Spectrum: A Closer Look. *Retina Specialist*. www.retina-specialist.com/article/pachychoroid-spectrum-a-closer-look, October 1, 2018. Accessed September 2, 2021.
2. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Progress in retinal and eye research* 2010; 29(2): 144-68. doi:10.1016/j.preteyeres.2009.12.002
3. Centre for Eye Health. Chair-Side Reference: Pachychoroid Disease Spectrum. www.centreforeyehealth.com.au/wp-content/uploads/2019/11/PACHYCHOROID-DISEASE-SPECTRUM-for-web.pdf. Accessed August 8, 2021.
4. Norris B, Henney S, Weidmayer S. Time to Update Your Plaquenil Screening Protocols. Review Education Group. www.revieweducationgroup.com/ce/time-to-update-your-plaquenil-screening-protocols. August, 2017. Accessed September 2, 2021.
5. Pitcher JD, Hsu J. CSCR: Diagnosis and treatment. *Rev Ophthalmol*. www.reviewofophthalmology.com/article/cscr-diagnosis-and-treatment. July 7, 2014. Accessed September 2, 2021.
6. Sepah YJ, Akhtar A, Sadiq MA, et al. Fundus autofluorescence imaging: Fundamentals and clinical relevance. *Saudi J Ophthalmol* 2014; 28(2): 111-6. doi:10.1016/j.sjopt.2014.03.008
7. Lee JG, Rosen RB. Newest Applications of Enhanced-Depth Imaging and Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Retinal Physician*. www.retinalphysician.com/issues/2017/march-2017/newest-applications-of-enhanced-depth-imaging-and. March 2017. Accessed September 2, 2021.
8. Hussain RM, Ciulla TA, Berrocal AM, Gregori NZ, Flynn Jr HW, Lam BL. Stargardt macular dystrophy and evolving therapies. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2018;18:10:1049-1059. doi: 10.1080/14712598.2018.1513486
9. Kirkpatrick C. Bull's-eye maculopathy due to hydroxychloroquine toxicity. *EyeRounds.org*. University of Iowa Healthcare. ophth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/pages/Hydroxychloroquine-toxicity/index.htm. June 29, 2015. Accessed August 8, 2021.
10. Boyer DS, Schmidt-Erfurth U, van Lookeren Campagne M, Henry EC, Brittain C. The pathophysiology of geographic atrophy secondary to age related macular degeneration and the complement pathway as a therapeutic target. *Retina* 2017;37(5): 819-835. doi:10.1097/IAE.0000000000001392.

A Case of Radiation-Induced Optic Neuropathy and Retinopathy after Radiation Therapy, Chemotherapy, and Immunotherapy for Brain Metastasis

Brittney Jimenez OD,
Angelina Tran OD, FAAO,
Yun-Ting Lisa Huang OD, FAAO,
Bhagya Segu OD, MPH, FAAO

Michael E. DeBakey Veterans
 Affairs Medical Center,
 Houston, TX, USA

Abstract

Radiation-induced optic neuropathy and retinopathy are associated with high-dose radiation therapy and can lead to devastating vision loss. This case report follows a 72-year-old Hispanic male with extensive stage IV small cell lung cancer and brain metastasis who presented with radiation-induced optic neuropathy and retinopathy. The patient's cancer treatment included whole-brain external radiation therapy, chemotherapy, immunotherapy, and thoracic radiation therapy prior to his eye examination. When managing radiation-induced ocular sequelae, consideration should be given to the size of individual fractions administered during radiation therapy, particularly in patients concomitantly undergoing chemotherapy and immunotherapy.

KEYWORDS:

radiation retinopathy, optic disc edema, radiation optic neuropathy, external beam radiation, chemotherapy

INTRODUCTION

Radiation therapy used in the treatment of brain and intraocular tumors can lead to radiation-induced optic neuropathy (RION) and retinopathy.¹ External beam radiation greater than 35 gray (Gy) increases the risk for developing radiation-induced ocular sequelae with associated vision loss.^{2,3} The patient described in this case report received 30 Gy of whole-brain external radiation therapy (WBXRT) delivered in ten 3 Gy fractions (fx) in conjunction with chemotherapy and immunotherapy. He subsequently developed optic neuropathy and retinopathy, presumably due to his cancer treatments.

CASE REPORT

A 72-year-old Hispanic male with a history of extensive stage IV small cell lung cancer (SCLC) and brain metastasis presented for a comprehensive eye examination on October 27, 2021. The patient had a chief complaint of floaters and occasional photopsia in the left eye (OS) for two weeks; however, he denied recent ocular trauma, shadows, or dark curtains over his field of vision. His last eye examination was three years prior. He had a history of bilateral cataract extraction with intraocular lens placement, as well as ocular allergies and dry eyes, which were well-controlled with ophthalmic ketotifen and preservative-free artificial tears.

In addition to SCLC, his medical history was significant for hypertension, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), Barrett's esophagus, benign prostatic hyperplasia, hyperlipidemia, and seasonal allergies, which were medically managed with amlodipine, albuterol, omeprazole, simethicone, docusate, finasteride, pravastatin, and cetirizine, respectively.

The patient's SCLC treatment included WBXRT delivered in ten 3 Gy fx (completed July 2, 2019), chemotherapy (completed December 3, 2019), im-

munotherapy (completed August 20, 2021) and thoracic radiation therapy (completed October 22, 2021). Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain (September 1, 2021) showed no evidence of brain metastasis, new mass lesions, or abnormal enhancements of any structures, and a positron emission tomography (PET)-computed tomography (CT) scan (March 25, 2021) showed no signs of metastatic disease. After WBXRT, he was started on palliative chemotherapy and immunotherapy consisting of carboplatin, etoposide, and pembrolizumab for six cycles. The patient was on maintenance pembrolizumab, a checkpoint inhibitor, from December 31, 2019, until August 20, 2021. At the time of his eye examination, the patient's cancer was in remission and being observed by oncology.

His best corrected visual acuities (BCVA) were 20/25 right eye (OD) and 20/25 OS. Pupils were equally round and reactive to light with no obvious afferent pupillary defect. Extraocular movements and confrontation visual fields were full. Intraocular pressures measured by Goldmann applanation tonometry were 21 mmHg OD and 20 mmHg OS. The evaluation of the anterior segment was unremarkable in both eyes (OU).

Dilated fundus exam (DFE) revealed a well-perfused optic nerve without signs of disc edema or neovascularization OD (Figures 1a and 2a). There were two cotton wool spots (CWS) along the superior nasal (SN) and inferior temporal (IT) arcades OD (Figure 1a). Grade 1 optic disc edema was evident OS (using the Modified Frisén scale, see Table 1) with peripapillary hemorrhages, elevation of the superior border, and vascular congestion, but no sign of optic disc neovascularization (Figures 1b and 2b). Venous distension adjacent to the disc OS was also noted (Figure 2b). Both maculae were flat and evenly pigmented OU. There were no retinal breaks or detachments in the periphery OU. Vitreous findings included syneresis OU.

Figure 1: Fundus photograph of the right (a) and left (b) eyes at the initial visit. Note the two cotton-wool spots along the superior and inferior temporal arcade in the right eye, and the venous distension adjacent to the optic disc in the left eye.

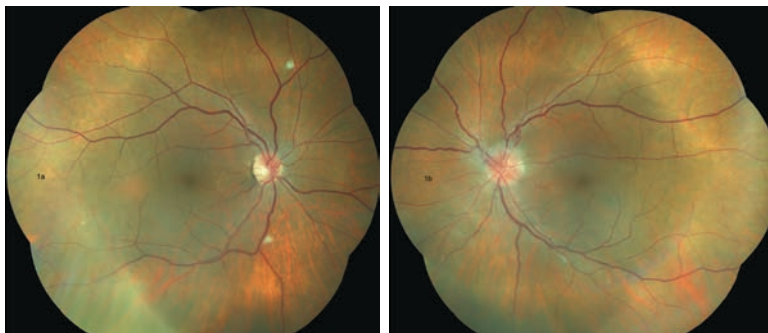


Figure 2: Closer views of the right (a) optic nerve with no signs of disc edema and the left (b) optic nerve with Grade 1 disc edema and increased elevation of the superior rim.

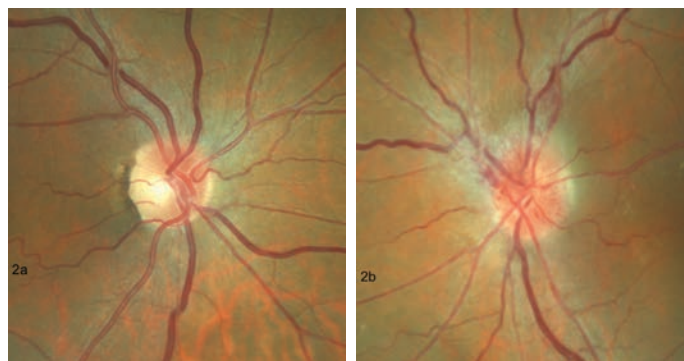


Table 1: Modified Frisén Scale for grading papilledema⁴

Grade	Characteristics
0 (Normal)	Normal optic disc
1 (Minimal)	Subtle C-shaped halo of disc edema with a normal temporal disc margin
2 (Low)	Circumferential halo of disc edema
3 (Moderate)	Obscuration of one or more segments of the major blood vessels leaving the disc
4 (Marked)	Partial obscuration of a segment of major blood vessels on the disc
5 (Severe)	Partial or total obscuration of all blood vessels on the disc

Due to the presence of the CWS OD and optic disc edema OS in the setting of previous WBXRT for extensive stage IV SCLC and brain metastasis, the patient was diagnosed with radiation-induced retinopathy OU and radiation-induced optic neuropathy OS. Hypertension was an unlikely etiology as the patient's blood pressure was historically well-controlled on medications. The patient was to return to the eye clinic within 2 weeks for a spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) of the retinal nerve fiber layer (RNFL) and macula, and fluorescein angiography (FA).

First follow-up visit: one month after the initial presentation

At his one-month follow-up eye exam, the patient reported no new visual complaints; his floaters were stable, and he was no longer symptomatic for photopsia. BCVA and all preliminary testing at this visit remained stable OU. On dilated fundus exam, the previous SN CWS were resolved and one CWS remained along the IT arcade, with new optic disc edema OD seen (Figure 3). In the left eye, Grade 1 optic disc edema without radiation-induced retinopathy was noted. SD-OCT of the RNFL revealed asymmetric RNFL global values of 101 mm OD and 138 mm OS, with displacement of the scan circle resulting in an overestimation of the IT RNFL thickness (Figure 4). SD-OCT of the macula revealed no macular edema OD, and peripapillary intra-retinal fluid with scattered hard exudates OS (Figure 5). FA demonstrated optic nerve edema OS>OD, with OS having greater hyperfluorescence than OD. It was recommended that the patient continued to be observed and to return to the clinic within 4 weeks for a repeat FA with transit OS.

Second follow-up visit: two months after the initial presentation

At his second follow-up exam, the patient had no new complaints, and his BCVA and all preliminary testing remained stable. Grade 1 optic disc edema with mild blurring of the neural retinal rim superiorly with vascular congestion and peripapillary hemorrhages was observed OD (Figure 3). Grade 1 optic disc edema OS was resolving based on the clinical appearance. The CWS was still noted along the IT arcade OD. A SD-OCT of the RNFL revealed a global value of 116 mm OD, and a more significantly reduced global value of 90 mm, with inferior temporal thinning at 75 mm OS (Figure 6), likely due to the difference in the delineation of the circumpapillary scan circle between the first and second scans. The FA revealed no leakage OS.

Figure 3: Fundus photograph of the right eye with grade 1 disc edema with peripapillary hemorrhages and elevation of the superior border of the disc.

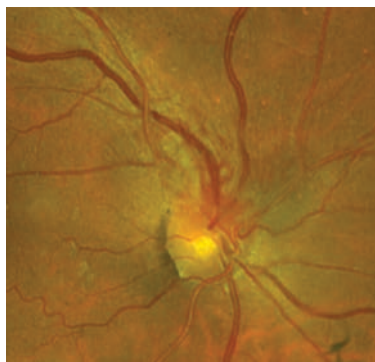


Figure 4: Spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) of the retinal nerve fiber layer (RNFL) of both eyes at the first follow-up visit.

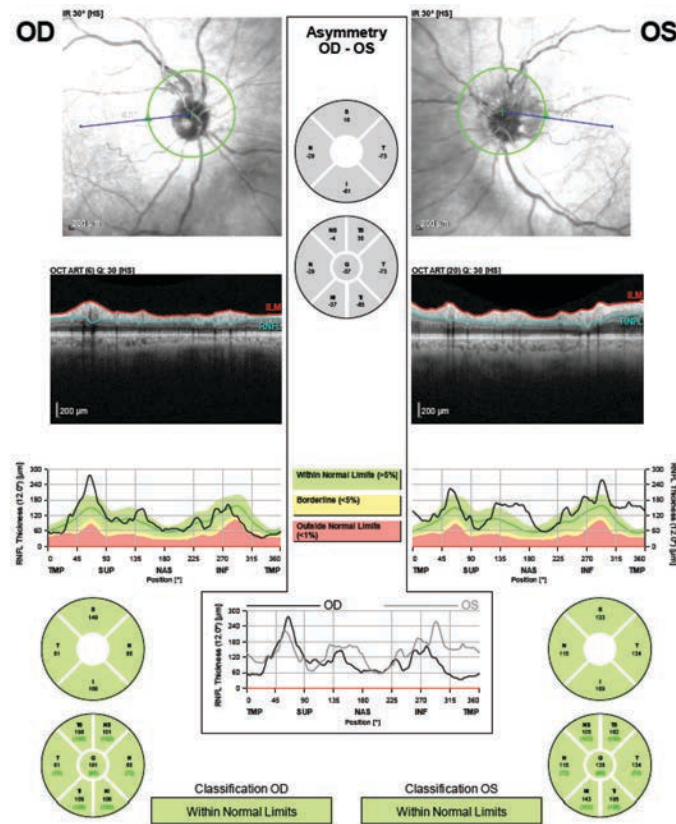


Figure 5: SD-OCT of the macula with peripapillary intra-retinal fluid of the left eye at the first follow-up visit.

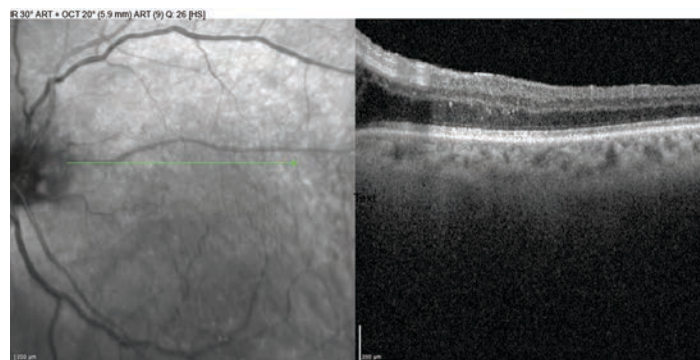
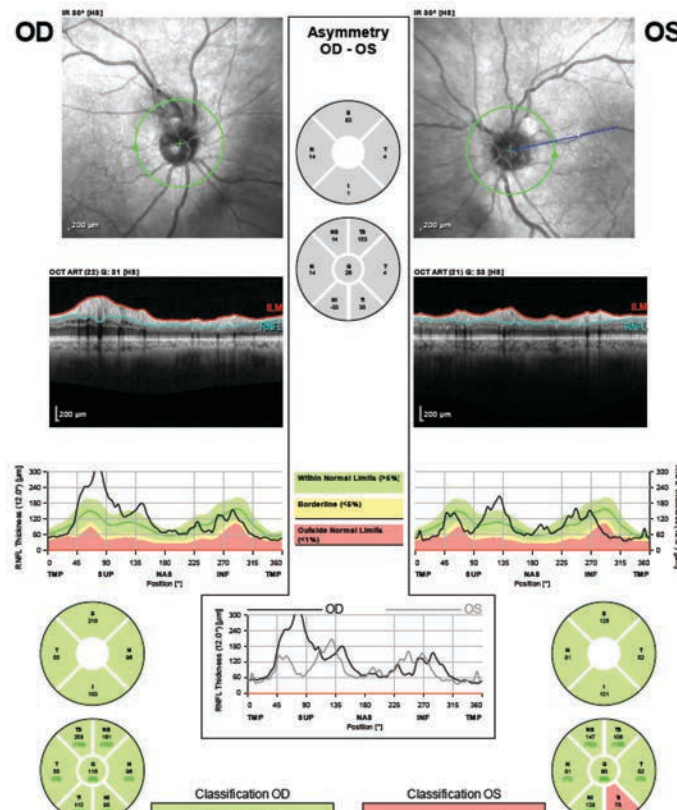
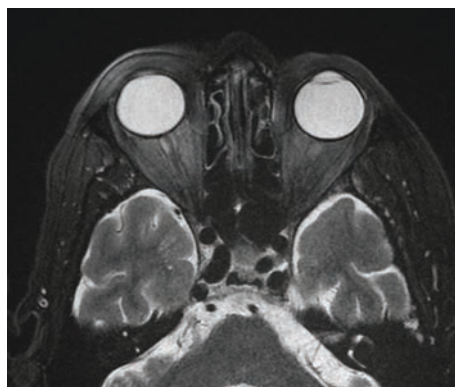


Figure 6: SD-OCT of the retinal nerve fiber layer (RNFL) of both eyes at the second follow-up visit.



Due to the development of optic disc edema with superior temporal vascular congestion OD, potential metastasis versus infectious etiologies were also considered. The patient was referred to neuro-ophthalmology for evaluation of bilateral optic nerve edema and an infectious disease lab work-up was ordered to rule out other potential causes of the optic nerve head edema, including Rapid Plasma Reagin (RPR), Microhemagglutination Assay for Treponema Pallidum (MHA-TP), Bartonella, and QuantiFERON-TB Gold. The specialists from hematology, oncology, and neuro-ophthalmology teams subsequently recommended a repeat MRI of the brain and orbits to rule out acute infarction, intracranial hemorrhage, intracranial disease, metastatic disease, mass effect, or abnormal enhancements on the orbits (Figure 7).

Figure 7: MRI of the brain and orbits: There is no evidence of acute infarction intracranial hemorrhage or acute intracranial disease, and no evidence of metastatic disease. High-resolution images reveal no mass, mass effect or abnormal enhancement.



Third follow up visit: two and a half months after the initial presentation

At the neuro-ophthalmology visit, the patient noted no new complaints, and BCVA and all preliminary testing remained stable. No changes were seen on dilated fundus exam OU. HVF 24-2 SITA (Swedish Interactive Testing Algorithm). Faster testing revealed a superior depression OD related to superior lid interference and global depression, with an enlarged blind spot and probable rim artifact 360 OS (due to the absolute sensitivity scores of less than zero around the peripheral edge) (Figures 8 and 9). A repeat HVF should be performed to clarify these findings. The patient continues to be off all cancer-related medications, and his lab work was negative for QuantiFERON-TB gold, RPR, MHA-TP, and Bartonella. Complete Blood Count (CBC), Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR), and C-Reactive Protein (CRP) laboratory tests were ordered to rule out Giant Cell Arteritis (GCA) as a potential etiology for the optic disc edema, though it was thought to be unlikely in the absence of GCA symptoms, such as scalp tenderness, jaw pain, fever, or a persistent headache.

PET-CT scans on January 31, 2022 revealed no evidence of intracranial metastasis. An MRI of the brain and orbits with contrast was completed February 2, 2022, and showed no evidence of acute infarction, intracranial hemorrhage, acute intracranial disease, metastatic disease, mass effect, or abnormal enhancements on the orbits.

The patient was to return to the clinic within 4 weeks for a review of the lab results and SD-OCT RNFL for continuing resolution of the disc edema. His follow-up visits are currently ongoing.

Figure 8: Humphrey Visual Field 24-2 SITA Faster OD at the third follow-up visit.

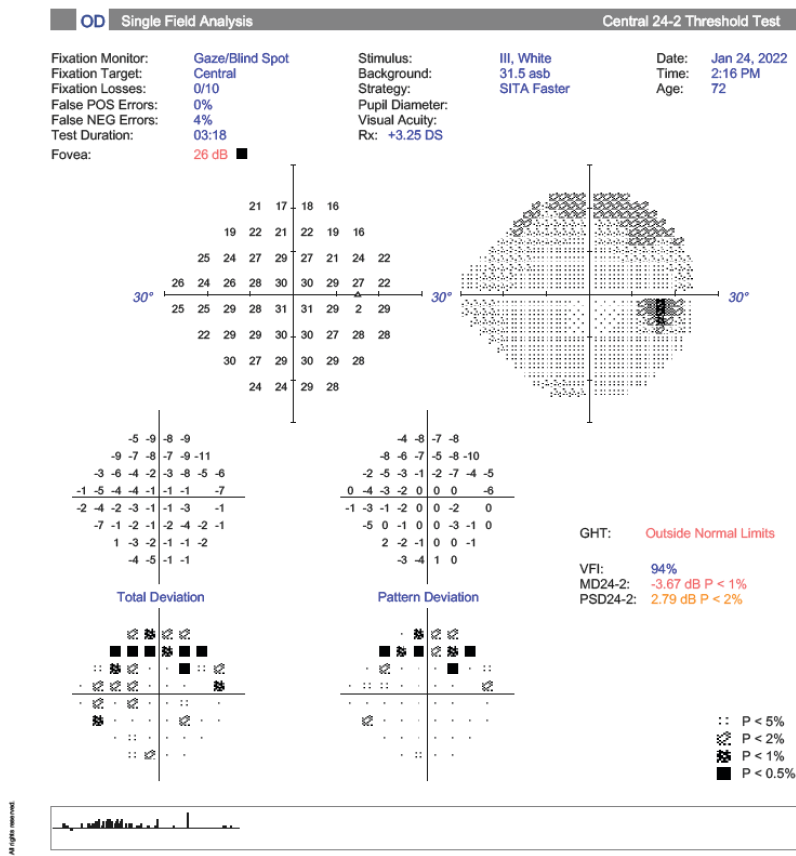
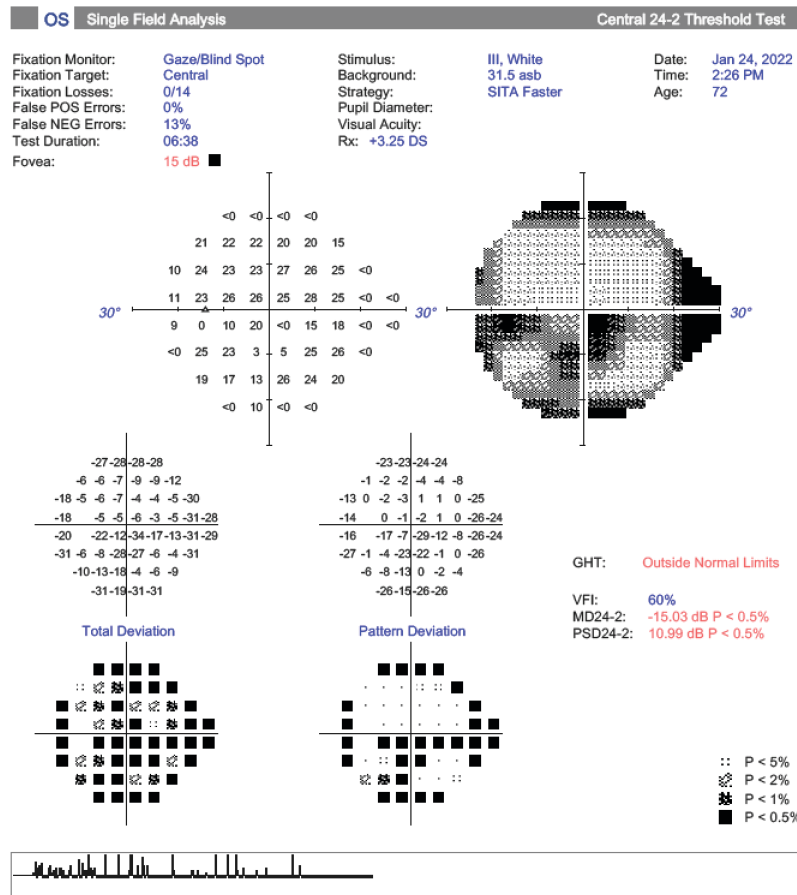


Figure 9: Humphrey Visual Field 24-2 SITA Faster OS at the third follow-up visit.



DISCUSSION

Review of the literature

RION and radiation-induced retinopathy are rare complications of external radiation therapy (XRT).⁵ This case report focuses on a patient who had WBXRT two years prior to having clinical manifestations of bilateral optic disc edema and radiation-induced retinopathy: this timeline is not surprising, as RION and radiation-induced retinopathy manifest an average of 18 months after radiation exposure.^{2,3,6,7}

While the pathophysiology of RION is not fully understood, it is thought to be a white matter disorder due to delayed radionecrosis in the central nervous system.⁸ Radiation disrupts molecular bonds and produces free radicals which, in turn, promote cellular necrosis.⁸⁻¹⁰

Radiation-induced retinopathy is thought to originate from radiation-induced microangiopathy associated with endothelial cell loss.^{9,10} Radiation has been reported to damage endothelial cells, cell membranes, organelles, and deoxyribonucleic acid (DNA).⁹⁻¹¹ The tight junctions between endothelial cells subsequently lose their integrity, making the blood vessels more permeable to retinal vascular leakage and edema.^{9,10}

The total amount of radiation exposure, the fraction size that was given, and treatment with concomitant chemotherapy or immunotherapy are factors to consider when determining the underlying causes of RION and radiation-induced retinopathy.^{5,8,10} The presence of concurrent pre-existing vascular conditions such as hypertension, hyperlipidemia, and diabetes mellitus can also increase the likelihood of radiation-induced retinopathy.^{5,8}

Current studies suggest that the total dose of radiation administered to the brain or body should be below 35 Gy to prevent retina or anterior visual pathway sequelae.¹² There is a 50% chance of developing radiation-induced retinopathy with a dose of 60 Gy and an 85-90% chance with a dose of 70-80 Gy; the average dose for a cancer patient is 45-60 Gy.² However, many cases of ocular complications have been reported with much lower levels of radiation than in our patient, who had an accumulated dose of 30 Gy of WBXRT.^{2,12} Therefore, another consideration is the amount of radiation exposure per radiation time, which should not exceed 1.8-1.9 Gy per time.^{1,2} Our patient received 3 Gy of radiation per radiation time and subsequent chemotherapy and immunotherapy, increasing the risk of ocular complications. Carboplatin, a type of chemotherapy agent given to this patient, is a radio-sensitizing agent that crosses the blood brain barrier and sensitizes the optic apparatus, which may potentiate radiation injury.¹³ Co-management with oncology is imperative to prevent visually devastating outcomes from RION and radiation-induced retinopathy.

Clinical features

RION commonly presents with sudden, painless, monocular vision loss 3 weeks to more than 7 years after radiation exposure.^{2,3,6-8} RION is a retrobulbar process in which the optic nerve will appear normal on fundus examination in the acute phase.⁸ However, if the ischemic insult occurs anterior to the lamina cribrosa, the optic nerve head (ONH) will appear swollen, and optic nerve atrophy and pallor (signs of retinal ganglion cell death) begin to develop between 6-8 weeks following onset of the ONH edema.⁸ Patients with RION involving the chiasm develop a bitemporal hemianopsia and eventual retrograde optic atrophy.⁸ FA in patients with ONH edema show filling of the capillaries at the ONH, while those without ischemia will appear to have unremarkable FA results.⁸

Clinical manifestations of radiation-induced retinopathy are frequently similar to vascular abnormalities of diabetic retinopathy.³ Microaneurysms, retinal hemorrhages, capillary non-perfusion, and CWS all tend to appear first with radiation-induced retinopathy, followed by retinal edema, hard exudates, telangiectasia, and vascular sheathing.³ Neovascularization may develop later, with subsequent vitreous hemorrhages and tractional retinal detachments similar to those seen in diabetic retinopathy.³ One feature of radiation-induced retinopathy that distinguishes it from diabetic retinopathy is the atrophy of the retinal pigment epithelium evident after radiation exposure.³

Stages and prognosis for radiation-induced retinopathy

This patient was classified as having stage 1 radiation-induced retinopathy, which is characterized by a mild risk of vision loss. Stage 1 radiation-induced retinopathy includes CWS, retinal hemorrhages, retinal micro-aneurysms, ghost vessels, exudates, uveal effusion, chorioretinal atrophy, choroidopathy, and retinal ischemia less than 5 disc-diameters in size. In stage 1, patients are generally asymptomatic since the macula is unaffected and there is a minimal risk of vision loss.¹⁴

Stage 2 includes the same signs as stage 1, but there is macular involvement, and the risk of vision loss is greater.¹⁴

Stage 3 includes any of the same signs as above, as well as retinal neovascularization and macular edema. Symptoms during stage 3 are more severe, with both extramacular and macular involvement increasing the risk of severe vision loss.¹⁴

Stage 4 includes all the signs in stages 1, 2 and 3 plus vitreous hemorrhage and retinal ischemia equal to or greater than 5 disc-diameters in size. Symptoms are severe and signs are extramacular, macular, and in the vitreous with a significant risk of severe vision loss.¹⁴

Prognosis for RION

The visual prognosis is poor for patients with RION, which is associated with an ultimate visual acuity range of <20/200 to light perception.^{8,15,16} There is a potential for permanent blindness with RION, which is why radiation exposure should be carefully considered when treating patients with tumors adjacent to visual pathways.^{8,15,16}

Differential diagnoses

Differential diagnoses for RION include ONH compression, infiltrative optic neuropathy, toxic optic neuropathy secondary to chemotherapy, checkpoint inhibitor-induced optic neuritis, and giant cell arteritis. Differential diagnoses for radiation-induced retinopathy include diabetic retinopathy, branch retinal vein occlusion, central retinal vein occlusion, and hypertensive retinopathy. Patients with early radiation retinopathy and optic neuropathy may initially be asymptomatic, but more advanced disease can present with decreased vision or floaters. An important factor to consider is the patient's history of radiation therapy around the optic apparatus, which can include WBXRT. The clinical diagnosis is based on a thorough case history, DFE, HVF, SD-OCT, and FA which can be helpful in showing microvascular features of radiation-induced retinopathy. An OCT-angiography can also be used to

aid in diagnosis, as it can visualize vascular damage in both the retina and choroid, however FA remains the diagnostic gold standard to document retinal edema and the breakdown of the inner blood retinal barrier.^{17,18}

MRI of the brain and orbits may also be beneficial when differentiating between radiation-induced optic neuropathy and other forms of optic neuropathy. PET-CT scans have a higher sensitivity for lung nodule characterization compared to an MRI and can be ordered periodically to track the response to therapy.⁵

Management

Radiation-induced retinopathy and optic neuropathy can lead to devastating vision loss with unpredictable treatment outcomes. Management of radiation-induced retinopathy has been directed towards the reduction of macular edema and neovascularization. Pan-retinal photocoagulation (PRP) remains the gold standard in the treatment of ischemic retinopathies, including radiation-induced retinopathy, and the use of PRP prophylactically is being studied.¹² Anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) injections are the gold standard to effectively reduce radiation-induced macular edema and ocular neovascularization. Currently, bevacizumab and ranibizumab are the two most effective intravitreal anti-VEGF agents used to treat macular edema in patients with radiation-induced retinopathy.¹⁹ In contrast, the use of intravitreal anti-VEGF therapy for patients with optic neuropathy showed no statistically significant difference for visual outcome versus those who were only observed.¹⁵ Another treatment option for radiation-induced retinopathy is intravitreal corticosteroids, such as dexamethasone and triamcinolone acetonide, alone or in conjunction with anti-VEGF therapy.¹⁹ It has been reported that a single intravitreal corticosteroid injection could stabilize or improve visual acuity in 91% of patients one month post-injection.¹⁹ Coupling of corticosteroids and anti-VEGF injections has also been used to improve vision.¹⁹

Other treatment options include photodynamic therapy, hyperbaric oxygen therapy, and oral pentoxifylline; however, all of these result in limited visual improvement in comparison to previously mentioned therapies.¹²

Prevention

Eliminating radiation exposure to prevent radiation-induced retinopathy and optic neuropathy is not always possible for patients who need cancer treatment to survive. Therefore, co-management with an oncologist regarding radiation dosage and fraction sizes of radiation per dose is imperative for preventing devastating vision loss associated with later stages of radiation-induced retinopathy and optic neuropathy.

CONCLUSION

Although radiation-induced retinopathy and optic neuropathy are rare, it is important to recognize these conditions, and determine the exact cumulative dosage with the individual fraction size of radiation when managing a patient who has previously been (or is currently being) exposed to radiation. Co-management with oncology and ophthalmology is necessary to ensure optimal visual outcome. Furthermore, patients who are not actively undergoing cancer treatment should be followed at regular intervals to monitor for the development of remote ocular toxicity secondary to radiation and/or chemotherapy treatment. ●

FINANCIAL DISCLOSURES

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

CORRESPONDING AUTHOR

Brittney Jimenez, OD – brittneyjimenez11@gmail.com

REFERENCES

1. Peeler CE, Cestari DM. Radiation optic neuropathy and retinopathy with low dose (20 Gy) radiation treatment. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2016;29;3:50-53.
2. Hong KH, Chang SD. A case of radiation retinopathy of left eye after radiation therapy of right brain metastasis. *Korean J Ophthalmol.* 2009;23(2):114-7.
3. Zamber RW, Kinyoun JL. Radiation retinopathy. *West J Med.* 1992 Nov;157(5): 530-3. Erratum in: *West J Med* 1993;158(2):201.
4. Martin D. *Handbook of Skull Base Surgery* 1st edition. Acta Chir Belg. 2017;117(1):67.
5. Ferguson I, Huecker J, Huang J, McClelland C, Van Stavern G. Risk factors for radiation-induced optic neuropathy: a case-control study. *Clin Exp Ophthalmol.* 2017;45(6):592-597.
6. Van den Bergh AC, Dullaart RP, Hoving MA, et al. Radiation optic neuropathy after external beam radiation therapy for acromegaly. *Radiother Oncol.* 2003;68(2):95-100.
7. Gass JD. A fluorescein angiographic study of macular dysfunction secondary to retinal vascular disease. VI. X-ray irradiation, carotid artery occlusion, collagen vascular disease, and vitritis. *Arch Ophthalmol.* 1968;80(5):606-17.
8. Danesh-Meyer HV. Radiation-induced optic neuropathy. *J Clin Neurosci.* 2008;15(2):95-100.
9. Wang D, Au A, Duker JS, et al. PAMM and the ischemic cascade associated with radiation retinopathy. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020; 8:20.
10. Archer DB. Doyné Lecture. Responses of retinal and choroidal vessels to ionising radiation. *Eye (Lond).* 1993;7(1):1-13.
11. Archer DB, Gardiner TA. Ionizing radiation and the retina. *Curr Opin Ophthalmol.* 1994;5(3):59-65.
12. Giuliani GP, Sadaka A, Hinkle DM, et al. Current treatments for radiation retinopathy. *Acta Oncol.* 2011;50(1):6-13.
13. Ferguson I, Huang J, Levi L, et al. Radiation Optic Neuropathy After Whole-Brain Radiation Therapy. *J Neuroophthalmol.* 2019;39(3):383-387.
14. Finger PT, Kurli M. Laser photocoagulation for radiation retinopathy after ophthalmic plaque radiation therapy. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(6):730-8.
15. Eckstein D, Riechardt AL, Heufelder J, et al. Radiation-Induced Optic Neuropathy: Observation versus Intravitreal Treatment: Can Visual Acuity Be Maintained by Intravitreal Treatment? *Am J Ophthalmol.* 2019;208:289-294.
16. Chan RC, Shukovsky LJ. Effects of irradiation on the eye. *Radiology.* 1976;120(3):673-5.
17. Abucham-Neto JZ, Torricelli AM, Lui AF, et al. Comparison between optical coherence tomography angiography and fluorescein angiography findings in retinal vasculitis. *Int J Retin Vitreol.* 2018; 4(15).
18. Preziosa C, Corvi F, Staurenghi G, Pellegrini M. Extended field imaging optical coherence tomography angiography for the study of retinal and choroidal changes after radiation therapy for choroidal melanoma: comparison with wide-field angiography. *Retina.* 2021;41(2):373-80.
19. Reichstein D. Current treatments and preventive strategies for radiation retinopathy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015;26(3):157-66.

Un cas de neuropathie optique et de rétinopathie post-radiques après un traitement par radiothérapie, chimiothérapie et immunothérapie pour des métastases cérébrales

**Brittney Jimenez OD,
Angelina Tran OD FAAO,
Yun-Ting Lisa Huang OD FAAO,
Bhagya Segu OD MPH FAAO**

Centre médical
Michael E. DeBakey pour les
anciens combattants, Houston
(Texas), États-Unis

RÉSUMÉ

La neuropathie optique et la rétinopathie post-radiques sont associées à la radiothérapie à doses élevées et peuvent mener à un effondrement de la vision. Cette présentation de cas porte sur un homme hispanique de 72 ans atteint d'un cancer étendu (stade 4) du poumon à petites cellules et de métastases cérébrales qui s'est présenté avec une neuropathie optique et une rétinopathie post-radiques. Avant son examen ophtalmologique, le patient a reçu un traitement anticancéreux qui consistait en une radiothérapie du cerveau entier (RTCE), en une chimiothérapie, en une immunothérapie et en une radiothérapie thoracique. Lorsqu'on traite les séquelles oculaires post-radiques, on doit prendre en considération la dose des fractions individuelles administrées pendant la radiothérapie, en particulier chez les patients recevant de la chimiothérapie et de l'immunothérapie de façon concomitante.

MOTS CLÉS :

rétinopathie post-radique, œdème papillaire, neuropathie optique post-radique, radiation en faisceau externe, chimiothérapie

INTRODUCTION

La radiothérapie servant au traitement des tumeurs cérébrales et intraoculaires peut provoquer de la neuropathie optique et de la rétinopathie post-radiques¹. L'application de plus de 35 gray (Gy) de radiation en faisceau externe augmente le risque de séquelles oculaires post-radiques associées à une perte de vision^{2,3}. Le patient décrit dans cette étude de cas a reçu 30 Gy de radiothérapie du cerveau entier administrés en dix fractions (fx) de 3 Gy concurremment avec de la chimiothérapie et de l'immunothérapie. Il a par la suite contracté une neuropathie optique et une rétinopathie, vraisemblablement secondaires à ses traitements anticancéreux.

ÉTUDE DE CAS

Un homme hispanique de 72 ans atteint d'un cancer étendu (stade 4) du poumon à petites cellules (CPPC) accompagné de métastases cérébrales s'est présenté pour passer un examen ophtalmologique complet le 27 octobre 2021. Le patient se plaignait principalement de la présence de corps flottants et de photopsie occasionnelle dans l'œil gauche depuis deux semaines; le patient a toutefois indiqué qu'il n'avait pas subi de traumatisme récemment et qu'il ne percevait pas d'ombres oculaires ou de voiles sombres dans ses champs de vision. Son dernier examen oculaire remontait à trois ans. Il avait des antécédents d'exérèse bilatérale de cataractes avec pose de cristallins intraoculaires en plus d'allergies oculaires et de sécheresse des yeux bien contrôlées par des gouttes ophtalmiques de kétotifène et de gouttes artificielles ne contenant pas d'agent de conservation.

En plus du CPPC, le patient présentait des antécédents médicaux d'hypertension, de bronchopneumopathie chronique obstructive, d'un œsophage de Barrett, d'une hyperplasie bénigne de la prostate, d'hyperlipidémie et d'allergies saisonnières qui étaient respectivement traités médicalement par de l'amlodipine, de l'albutérol, de l'oméprazole, du siméthicone, du docusate, du finastéride, de la pravastatine et de la cétirizine.

Le patient a été traité pour son CPPC au moyen d'une RTCE administrée sous forme de dix fractions de 3 Gy (achevée le 2 juillet 2019), d'une chimiothérapie (achevée le 3 décembre 2019), d'une immunothérapie (achevée le 20 août 2021) et d'une radiothérapie thoracique (achevée le 22 octobre 2021). Une imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau effectuée le 1^{er} septembre 2021 n'a révélé la présence d'aucune métastase cérébrale, de nouvelles lésions expansives ou d'augmentation anormale du volume d'aucune structure et une tomographie par émission de positrons combinée à une tomodensitométrie effectuée le 25 mars 2021 n'a montré aucun signe de maladie métastatique. Après la RTCE, on a amorcé un traitement de chimiothérapie et d'immunothérapie palliatives pour six cycles de carboplatine, d'étoposide et de pembrolizumab. Le patient a reçu un traitement d'entretien par pembrolizumab, un inhibiteur du point de contrôle, du 31 décembre 2019 au 20 août 2021. Au moment de son examen oculaire, le cancer du patient était en rémission et le service d'oncologie assurait son suivi.

Les meilleures acuités visuelles corrigées (MAVC) ont été de 20/25 à l'œil droit (OD) et de 20/25 à l'œil gauche (OS). Les pupilles étaient également rondes et réactives à la lumière sans atteinte évidente du réflexe photomoteur afférent. Les mouvements extraoculaires et les champs visuels étaient intacts à l'examen par méthode confrontationnelle. Les pressions intraoculaires mesurées par tonomètre à aplanation de Goldman étaient de 21 mmHg OD et 20 mmHg OS. L'évaluation du segment antérieur a été sans particularité pour les deux yeux (OU).

L'examen du fond d'œil (EFCE) après dilatation de la pupille a permis d'observer un nerf optique bien perfusé sans signe d'œdème papillaire ou de néovascularisation OD (illustrations 1a et 2a). On a noté deux nodules cotonneux le long des arcades supéronasales et temporales inférieures OD (illustration 1a). Un œdème papillaire de grade 1 OS était évident (en utilisant l'échelle modifiée de Frisén, voir tableau 1); il comportait des hémorragies péripapillaires, une élévation du rebord supérieur et une congestion vasculaire, mais aucun signe de néovascularisation papillaire (illustrations 1b et 2b). On a également remarqué de la distension veineuse adjacente à la papille OS (illustration 2b). Les deux macules étaient plates et uniformément pigmentées. Il n'y avait pas de déchirures ou de décollements rétinien à la périphérie. On a retrouvé de la synérèse du vitreux OU.

Illustration 1 : Photographie du fond de l'œil OD (a) et OS (b) à la visite initiale. Remarquez les deux nodules cotonneux le long des arcades temporales supérieure et inférieure OD et la distension veineuse adjacente à la papille OS.

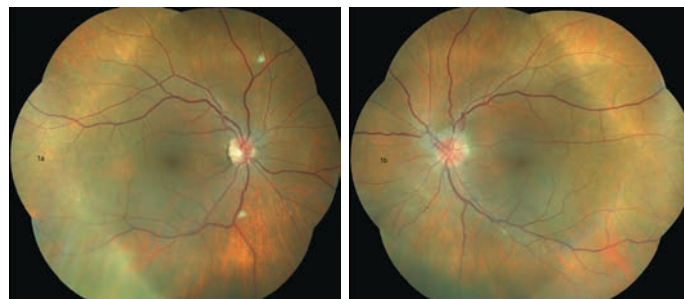
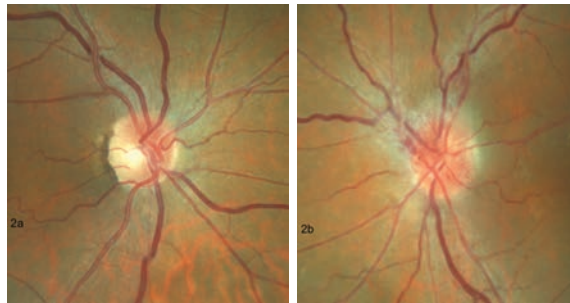


Tableau 1 : Échelle de Frisén modifiée pour la gradation du papilloœdème⁴

métastatique	Caractéristiques
0 (Normal)	Papille optique normale
1 (Minime)	Halo d'œdème papillaire subtil, en forme de C et marges de la papille normales en temporal
2 (Léger)	Halo circonférentiel d'œdème papillaire
3 (Modéré)	Obscurcissement d'un ou de plusieurs segments des vaisseaux sanguins principaux à la sortie de la papille
4 (Prononcé)	Obscurcissement partiel d'un segment des vaisseaux sanguins principaux sur la papille
5 (Important)	Obscurcissement partiel ou total de tous les vaisseaux sanguins sur la papille

Illustration 2 : Vues rapprochées du nerf optique droit (a) ne présentant aucun signe d'œdème papillaire et du nerf optique gauche (b) présentant un œdème papillaire de grade 1 et une augmentation de l'élévation du rebord supérieur.



À cause de la présence de nodules cotonneux OD et d'œdème de la papille OS dans le contexte d'une précédente RTCE pour un CPPC étendu (stade 4) et de métastases cérébrales, on a diagnostiqué chez le patient une rétinopathie post-radique OU et une neuropathie optique post-radique OS. L'hypertension était une étiologie peu probable, car le patient maîtrisait bien sa tension artérielle à l'aide de médicaments par le passé. On a demandé au patient de revenir à la clinique d'ophtalmologie au cours des deux semaines suivantes pour passer une tomographie par cohérence optique dans le domaine spectral (TCO-DS) de la couche des fibres nerveuses rétinienne (RNFL) et de la macula et une angiographie à la fluorescéine (AF).

Première visite de suivi : un mois après la présentation initiale

Lors de cet examen ophtalmologique de suivi après un mois, le patient n'a signalé aucun nouveau problème visuel; les corps flottants étaient inchangés et la photopsie était disparue. Les MAVC et tous les tests préliminaires sont restés stables OU à cette visite. À l'EFCE après dilatation de la pupille, le nodule cotonneux supéronasal était résolu tandis que l'autre était toujours présent en temporal inférieur. On a constaté un nouvel œdème papillaire OD (illustration 3). On a constaté la présence d'un œdème papillaire de grade 1 OS sans rétinopathie post-radique. Le TCO-DS de la couche des fibres nerveuses rétinienne a indiqué des valeurs globales asymétriques de RNFL de 101 mm OD et 138 mm OS, avec déplacement du balayage circulaire provoquant une surestimation de l'épaisseur de la RNFL en temporal inférieur (illustration 4). La TCO-DS de la macula n'a pas permis d'objectiver un œdème papillaire OD, mais plutôt la présence de liquide intrarétinien péripapillaire accompagné d'exsudats dispersés (illustration 5). L'AF a démontré un œdème papillaire OS > OD, l'hyperfluorescence étant plus prononcée OS. On a recommandé une prolongation du suivi du patient et une nouvelle visite à la clinique au cours des quatre semaines suivantes pour lui faire passer une autre AF avec injection de produit de contraste OS

Illustration 3 : Photographie du fond de l'œil OD présentant un œdème papillaire de grade 1 accompagné d'hémorragies péripapillaires et d'une élévation du rebord supérieur de la papille.



Illustration 4 : TCO-DS de la RNFL OU lors de la première visite de suivi.

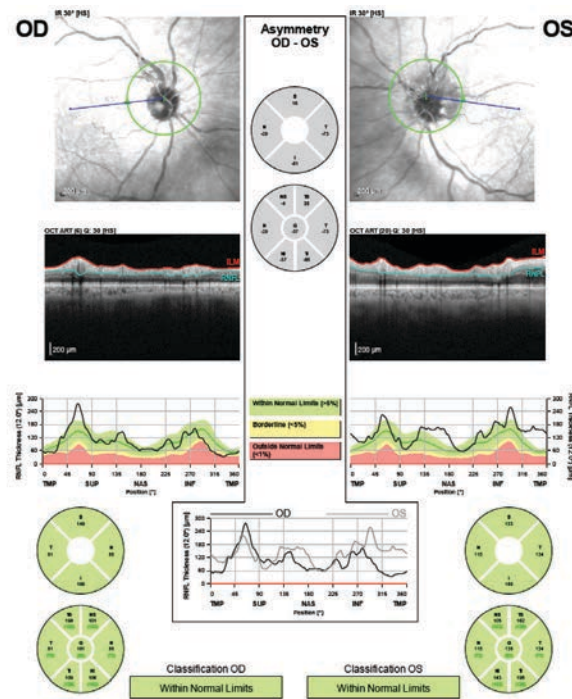
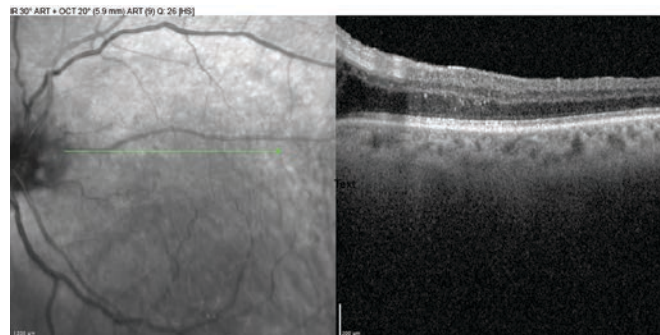


Illustration 5 : TCO-DS de la macula avec présence de liquide intrarétinien péripapillaire OS lors de la première visite de suivi.



Deuxième visite de suivi : deux mois après la présentation initiale

Lors de son deuxième examen de suivi, le patient ne présentait aucune nouvelle plainte et ses MAVC sont restées stables, tout comme tous les examens préliminaires. On a observé un œdème papillaire de grade 1 OS, avec léger estompement du bord rétinien neural supérieur accompagné de congestion vasculaire et d'hémorragies péripapillaires (illustration 3). D'après son apparence clinique, l'œdème papillaire de grade 1 OS était en régression. Le nodule cotonneux était toujours présent le long de l'arcade temporale inférieure OD. Une TCO-DS de la RNFL a révélé une valeur globale de 116 mm OD et une réduction de la valeur globale plus significative de 90 mm, avec un amincissement temporel inférieur à 75 mm OS (illustration 6), probablement causé par la différence de la délimitation du balayage circulaire autour de la papille entre la première et la deuxième tomographie. L'AF n'a révélé aucune fuite OS.

À cause de l'apparition d'œdème papillaire accompagné de congestion vasculaire en aspect temporal supérieur OD, on a également envisagé la possibilité de métastases et de certaines étiologies infectieuses. On a orienté le patient vers la neuro-ophtalmologie afin d'obtenir une évaluation de l'œdème papillaire bilatéral et nous avons demandé un bilan de laboratoire pour recherche de causes infectieuses afin d'éliminer d'autres causes possibles d'œdème de la tête du nerf optique, notamment un test rapide de la réagine plasmatique (RPR), un test de microhémagglutination pour le *Treponema Pallidum* (MHA-TP), un test de détection de la Bartonella et un QuantiFERON-TB Gold. Les spécialistes des services d'hématologie, d'oncologie et de neuro-ophtalmologie ont par la suite recommandé une IRM de contrôle du cerveau et des orbites afin d'éliminer la possibilité d'infarctus aigu, d'hémorragie ou autre maladie intracrânienne, de maladie métastatique, d'un effet de masse ou d'une augmentation de l'épaisseur des parois orbitaires. (illustration 7).

Illustration 6 : TCO-DS de la RNFL OU lors de la deuxième visite de suivi.

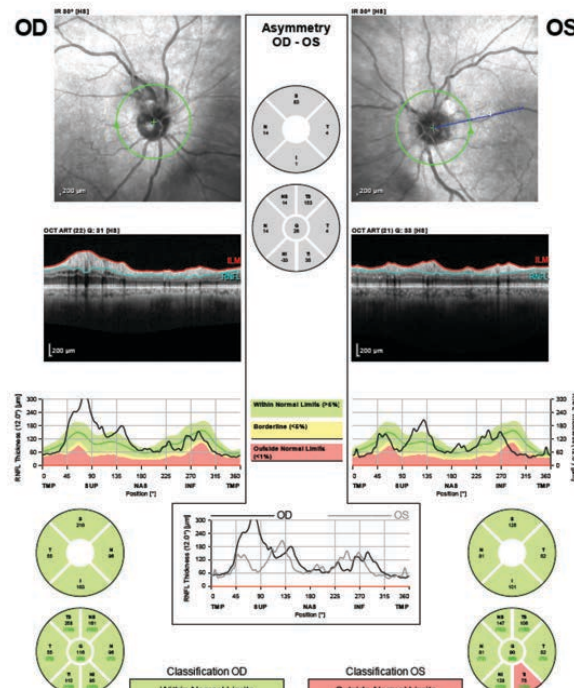
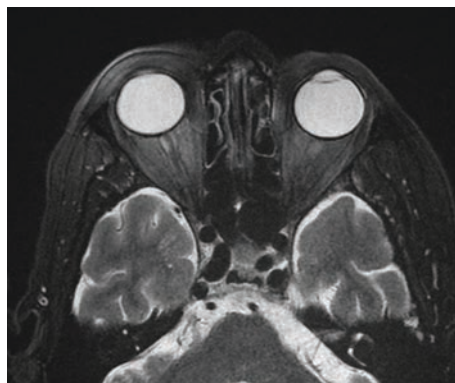


Illustration 7 : IRM du cerveau et des orbites : aucun signe d'infarctus aigu, d'hémorragie intracrânienne, de maladie intracrânienne aiguë ou de maladie métastatique. Les images à haute résolution ne montrent aucune masse ni aucun effet de masse ou augmentation de l'épaisseur des parois orbitaires.



Troisième visite de suivi : deux mois et demi après la présentation initiale

Lors de la visite de neuro-ophtalmologie, le patient n'a signalé aucun nouveau problème et les MAVC sont restées stables, de même que tous les examens préliminaires. On n'a constaté aucun changement OU aux EFCE après dilata-tion. L'examen du champ visuel de Humphrey (HVF) (HVF) 24-2 SITA (Swedish Interactive Testing Algorithm [algo-rithme de seuillage interactif suédois]) Faster a révélé une dépression supérieure OD associée à l'interférence de la paupière supérieure et à une dépression du globe optique, accompagnée d'un agrandissement de la tache aveugle et d'un artefact probable en forme d'anneau (360°) OS (révélé par des scores de sensibilité absolus inférieurs à zéro en périphérie (illustrations 8 et 9). On devra effectuer un nouvel HVF pour expliquer ces constatations. Le patient con-tinue à ne prendre aucun médicament anticancéreux et ses résultats d'analyses de laboratoire pour le QuantiFER-ONTB Gold, le test RPR, le test de MHA-TP et le test de détection de la Bartonella sont négatifs. Un hémogramme complet, une vitesse de sédimentation des érythrocytes et une analyse de protéine C-réactive ont été demandés afin d'éliminer une artérite à cellules géantes comme étiologie possible de l'œdème papillaire, bien que ce diagnostic semble peu probable en l'absence de symptômes révélateurs de cette maladie comme une hypersensibilité du cuir chevelu, de la douleur à la mâchoire, de la fièvre ou un mal de tête persistant.

Des tomographies par émissions de positrons-tomodensitométries effectuées le 31 janvier 2022 n'ont permis de déceler aucun signe de métastase intracrânienne. Une IRM de contraste du cerveau et des orbites a été effectuée le 2 février 2022. Elle n'a montré aucun signe d'infarctus aigu, d'hémorragie intracrânienne, de maladie in-tracrânienne aiguë, de maladie métastatique, d'effet de masse ou d'augmentation de l'épaisseur des parois orbitaires.

Le patient devait revenir à la clinique au cours des quatre semaines suivantes afin d'examiner les résultats de labo-ratoire et passer un TCO-DS de la RNFL afin de suivre la résolution de son œdème papillaire. Ses visites de suivi se poursuivent.

Illustration 8 : Champ visuel de Humphrey 242 SITA Faster OD lors de la troisième visite de suivi.

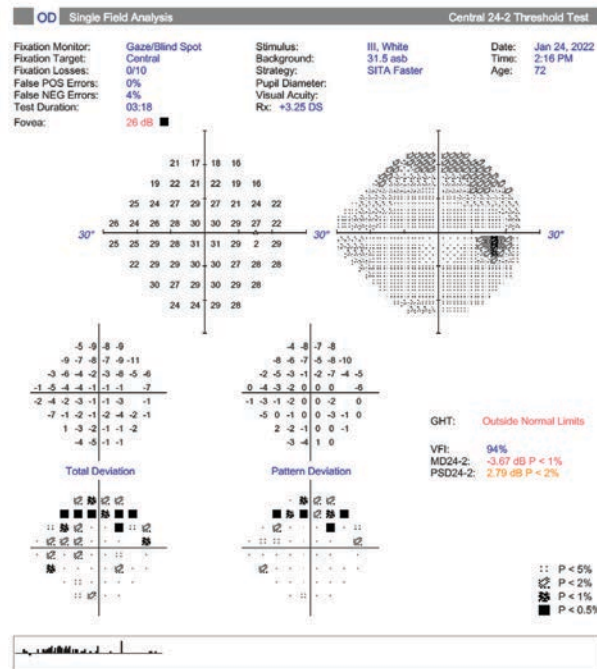
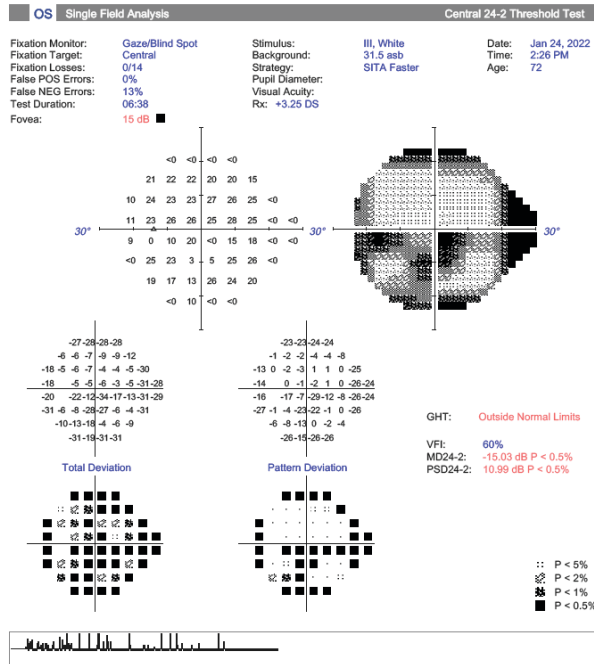


Illustration 9 : Champ visuel de Humphrey 242 SITA Faster OS lors de la troisième visite de suivi.



DISCUSSION

Revue de la littérature

La neuropathie optique et la rétinopathie post-radiques sont des complications rares de la radiothérapie externe⁵. Cette étude de cas se penche sur un patient traité par RTCE deux ans avant de présenter des manifestations cliniques d'œdème papillaire bilatéral et de rétinopathie post-radique : cette chronologie n'est pas étonnante, car la neuropathie optique et la rétinopathie post-radiques se manifestent en moyenne 18 mois après l'exposition aux radiations^{2, 3, 6, 7}.

Bien que la pathophysiologie de la neuropathie optique post-radique ne soit pas complètement comprise, on pense qu'il s'agit d'une maladie de la substance blanche provoquée par de la radionécrose retardée dans le système nerveux central⁸. La radiation rompt les liaisons moléculaires et produit des radicaux libres qui, à leur tour, facilitent la nécrose cellulaire^{8,10}.

On estime qu'une microangiopathie post-radique associée à la perte de cellules endothéliales est à l'origine de la rétinopathie post-radique^{9,10}. On a démontré que la radiation endommage les cellules endothéliales, les membranes cellulaires, les organelles et l'acide désoxyribonucléique (ADN)^{9,11}. Les jonctions étroites entre les cellules endothéliales perdent ensuite leur intégrité, ce qui rend les vaisseaux sanguins plus perméables et susceptibles de présenter des fuites vasculaires rétinienne et de l'œdème^{9,10}.

La quantité totale d'exposition aux radiations, la dose des fractions administrées et la présence d'un traitement concomitant de chimiothérapie ou d'immunothérapie sont des facteurs à envisager lorsqu'on détermine les causes sous-jacentes de la neuropathie optique et de la rétinopathie post-radiques^{5,8,10}. La présence d'affections vasculaires préexistantes concomitantes comme l'hypertension, l'hyperlipidémie et le diabète peut également augmenter la susceptibilité à la rétinopathie post-radique^{5,8}.

Les études actuelles indiquent que la dose totale de radiation administrée au cerveau ou au corps devrait être inférieure à 35 Gy pour éviter les séquelles à la rétine ou aux voies visuelles antérieures¹². La probabilité de contracter une rétinopathie post-radique après une dose de 60 Gy est de 50 % et de 85 à 90 % après une dose de 70 à 80 Gy; la dose moyenne administrée à un patient atteint de cancer est de 45 à 60 Gy². Toutefois, de nombreux cas de complications oculaires ont été rapportés après des traitements avec des doses beaucoup plus faibles que celles administrées à notre patient qui a reçu une dose cumulative de 30 Gy de RTCE^{2,12}. On doit donc également prendre en considération un

autre facteur, soit la quantité d'exposition à la radiation lors de chaque traitement; celui-ci ne devant pas excéder 1,8 à 1,9 Gy par traitement^{1,2}. Notre patient a reçu 3 Gy de radiation par traitement de radiation, en plus de chimiothérapie et d'immunothérapie par la suite, ce qui augmente le risque de complications oculaires. La carboplatine, un type de chimiothérapie donné à ce patient, est un agent radiosensibilisateur qui traverse la barrière hématoencéphalique et qui sensibilise les organes de la vision, cela pouvant potentialiser les lésions induites par radiation¹³. Il est essentiel de traiter les patients qui reçoivent de la radiothérapie conjointement avec l'oncologie afin d'empêcher les conséquences visuelles dévastatrices associées à la neuropathie optique et la rétinopathie post-radiques.

Aspects cliniques

La neuropathie optique post-radique se manifeste souvent par une perte visuelle soudaine, indolore et monoculaire trois semaines à plus de sept ans après une exposition à de la radiation^{2,3,6-8}. Il s'agit d'un processus rétrobulbaire caractérisé par l'apparence normale du nerf optique à l'examen du fond d'œil pendant la phase aiguë⁸. Toutefois, si l'atteinte ischémique se produit au-devant de la lame criblée, la tête du nerf optique semblera enflée et des signes de mort des cellules ganglionnaires de la rétine comme l'atrophie et la pâleur du nerf optique commenceront à apparaître six à huit semaines après le début de l'œdème de la tête du nerf optique⁸. Les patients dont la neuropathie optique post-radique touche le chiasma optique présentent une hémianopsie bitemporale et une atrophie optique rétrograde ultérieure⁸. L'AF des patients qui présentent un œdème de la tête du nerf optique montre un remplissage des capillaires à la tête du nerf optique, tandis que les résultats de l'AF de ceux qui ne sont pas ischémiques paraîtront sans particularités⁸.

Les manifestations cliniques de la rétinopathie post-radique sont souvent semblables aux anomalies vasculaires de la rétinopathie diabétique³. Les microanévrismes, les hémorragies rétinienne, l'absence de perfusion capillaire et les nodules cotonneux tendent tous à apparaître précocement lors d'une rétinopathie post-radique et ils sont suivis d'œdème de la rétine, de formation d'exsudats, de téléangiectasies et d'engainement des vaisseaux rétinien³. La néovascularisation peut apparaître plus tard et être accompagnée d'hémorragies subséquentes du vitré et de décollements de la rétine par traction semblables à ceux de la rétinopathie diabétique³. L'atrophie de l'épithélium pigmentaire rétinien est une caractéristique de la rétinopathie post-radique non présente dans la rétinopathie diabétique³.

Stades et pronostic de la rétinopathie post-radique

On a classé le stade de rétinopathie post-radique présenté par ce patient comme étant de stade 1, ce qui indique un léger risque de perte de vision. Parmi les éléments retrouvés dans ce stade, on retrouve des nodules cotonneux, des hémorragies rétinienne, des microanévrismes rétinien, des vaisseaux déshabités, des exsudats, des effusions uvéales, de l'atrophie chorioretinienne, de la choroïdopathie et de l'ischémie rétinienne dont la surface est inférieure à cinq diamètres de papilles. Au stade 1, les patients sont généralement asymptomatiques, car la macula n'est pas atteinte et il n'y a qu'un risque minimal de perte de vision¹⁴.

Le stade 2 comprend les mêmes signes que le stade 1, mais la macula est atteinte, et le risque de perte de vision est accru¹⁴.

Le stade 3 comprend l'ensemble des signes déjà mentionnés en plus d'une néovascularisation rétinienne et d'œdème maculaire. Les symptômes associés au stade 3 sont plus graves alors que les atteintes extramaculaires et maculaires augmentent le risque de perte de vision importante¹⁴.

Le stade 4 comprend tous les signes des stades 1, 2 et 3 auxquels s'ajoutent des hémorragies du vitré et une ischémie rétinienne d'une surface égale ou supérieure à 5 diamètres de papille. Les symptômes sont sévères et les signes sont ceux d'une atteinte extramaculaire, maculaire et du vitré. Le risque de perte grave de la vision est important¹⁴.

Pronostic de la neuropathie oculaire post-radique

Le pronostic visuel est mauvais pour les patients qui présentent une neuropathie oculaire post-radique; celle-ci est associée en fin de compte à un intervalle d'acuité visuelle allant de < 20/200 à la simple perception lumineuse^{8,15,16}. Il existe un potentiel de cécité permanente pour les patients atteints de neuropathie oculaire post-radique; c'est pourquoi l'exposition aux radiations doit être mûrement réfléchi lorsqu'on traite des patients qui présentent des tumeurs adjacentes aux voies visuelles^{8,15,16}.

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la neuropathie oculaire post-radique comprend la compression de la tête du nerf optique, la neuropathie optique infiltrative, la neuropathie optique toxique secondaire à de la chimiothérapie, la névrite optique induite par un inhibiteur du point de contrôle et l'artérite à cellules géantes. Le diagnostic dif-

férentiel de la rétinopathie post-radique comprend la rétinopathie diabétique, l'occlusion d'une branche de la veine rétiniennne, l'occlusion de la veine rétiniennne centrale et la rétinopathie hypertensive. Les patients qui se présentent aux stades précoces de la rétinopathie et de la neuropathie optique post-radiques peuvent être asymptomatiques au début, mais les stades plus avancés de la maladie peuvent être caractérisés par une baisse de la vision ou la présence de corps flottants. Des antécédents de radiothérapie près des organes de la vue, notamment de RTCE, représentent un facteur important à envisager. Le diagnostic clinique se base sur une anamnèse complète, l'EFCE après dilatation de la pupille, le HVE, la TCO-DS ainsi que l'AF, qui peut s'avérer utile pour montrer les caractéristiques microvasculaires de la rétinopathie post-radique. Une TCO-angiographie peut également servir au diagnostic, car elle peut aider à visualiser les lésions vasculaires de la rétine et de la choroïde; l'AF reste toutefois l'étalon de référence en matière de diagnostic pour documenter l'œdème rétinale et la rupture de la barrière hématorétiniennne^{17,18}.

L'IRM du cerveau et des orbites peut également s'avérer utile lorsqu'on cherche à distinguer entre la neuropathie optique post-radique et d'autres formes de neuropathies optiques. Les tomographies par émission de positrons-tomodensitométries possèdent une meilleure sensibilité pour la caractérisation de nodules pulmonaires comparativement à l'IRM et on peut périodiquement y avoir recours afin de suivre la réponse au traitement⁵.

Traitement

La rétinopathie et la neuropathie optique post-radique peuvent provoquer une perte visuelle dévastatrice pour laquelle les traitements donneront des résultats imprévisibles. Le traitement de la rétinopathie optique post-radique a été orienté vers la réduction de l'œdème et de la néovascularisation maculaires. La photocoagulation panrétiniennne demeure l'étalon de référence pour le traitement des rétinopathies ischémiques, notamment la rétinopathie post-radique et l'utilisation prophylactique de la photocoagulation panrétiniennne est présentement à l'étude¹². L'injection d'agents antiangiogéniques représente l'étalon de référence pour la réduction efficace de l'œdème maculaire post-radique et la néovascularisation oculaire. En ce moment, le bécacizumab et le ranibizumab sont les deux agents antiangiogéniques intravitréens les plus efficaces pour le traitement de l'œdème maculaire chez les patients atteints de rétinopathie optique post-radique¹⁹. Par contre, l'utilisation de traitement antiangiogénique intravitréen chez les patients atteints de neuropathie optique n'a pas permis de constater une différence statistiquement significative du résultat visuel comparativement à la simple observation du patient¹⁵. Pour traiter la rétinopathie post-radique, il est aussi possible de pratiquer une injection intravitréenne de corticostéroïdes, comme la dexaméthasone et l'acétonide de triamcinolone, seuls ou concurremment avec un traitement antiangiogénique¹⁹. On a rapporté que l'acuité visuelle s'était stabilisée ou améliorée chez 91 % des patients un mois après avoir reçu une seule injection intravitréenne de corticostéroïdes¹⁹. L'association d'injections de corticostéroïdes et d'agents antiangiogéniques a également été utilisée pour améliorer la vision¹⁹.

Parmi les autres options de traitement, on retrouve la thérapie photodynamique, l'oxygénothérapie hyperbare et l'utilisation de pentoxifylline par voie orale; celles-ci n'offrent toutefois qu'une amélioration visuelle limitée comparativement aux autres traitements déjà mentionnés¹².

Prévention

Il n'est pas toujours possible d'éliminer l'exposition aux radiations pour prévenir la rétinopathie et la neuropathie optique post-radique chez les patients qui ont besoin d'un traitement afin de combattre leur cancer. La coordination du traitement avec un oncologue pour déterminer la dose totale et celle des fractions de radiation est indispensable à la prévention de l'effondrement de la vision associé aux stades avancés de la rétinopathie et de la neuropathie optique post-radique.

CONCLUSION

Bien que la rétinopathie et la neuropathie optique post-radiques soient des affections rares, il est important de les identifier et de déterminer le dosage cumulatif exact et la dose des fractions individuelles de radiation lorsqu'on traite un patient qui a déjà été exposé à de la radiation (ou qui l'est). La coordination du traitement entre l'oncologie et l'ophtalmologie est nécessaire afin d'assurer le meilleur résultat visuel possible. De plus, les patients qui ne reçoivent pas activement de traitement anticancéreux doivent être suivis à intervalles réguliers pour détecter l'apparition d'une toxicité oculaire à distance secondaire à un traitement de radiothérapie et/ou de chimiothérapie. ●

DÉCLARATION FINANCIÈRE

Les auteurs n'ont aucun intérêt commercial ou de propriété associé au sujet discuté dans cet article.

AUTEUR CORRESPONDANT

Brittney Jimenez, OD – brittneyjimenez11@gmail.com

RÉFÉRENCES

1. Peeler CE, Cestari DM. Radiation optic neuropathy and retinopathy with low dose (20 Gy) radiation treatment. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2016;29;3:50-53.
2. Hong KH, Chang SD. A case of radiation retinopathy of left eye after radiation therapy of right brain metastasis. *Korean J Ophthalmol.* 2009;23(2):114-7.
3. Zamber RW, Kinyoun JL. Radiation retinopathy. *West J Med.* 1992 Nov;157(5): 530-3. Erratum in: *West J Med* 1993;158(2):201.
4. Martin D. Handbook of Skull Base Surgery 1st edition. *Acta Chir Belg.* 2017;117(1):67.
5. Ferguson I, Huecker J, Huang J, McClelland C, Van Stavern G. Risk factors for radiation-induced optic neuropathy: a case-control study. *Clin Exp Ophthalmol.* 2017;45(6):592-597.
6. Van den Bergh AC, Dullaart RP, Hoving MA, et al. Radiation optic neuropathy after external beam radiation therapy for acromegaly. *Radiother Oncol.* 2003;68(2):95-100.
7. Gass JD. A fluorescein angiographic study of macular dysfunction secondary to retinal vascular disease. VI. X-ray irradiation, carotid artery occlusion, collagen vascular disease, and vitritis. *Arch Ophthalmol.* 1968;80(5):606-17.
8. Danesh-Meyer HV. Radiation-induced optic neuropathy. *J Clin Neurosci.* 2008;15(2):95-100.
9. Wang D, Au A, Duker JS, et al. PAMM and the ischemic cascade associated with radiation retinopathy. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020; 8:20.
10. Archer DB. Doyne Lecture. Responses of retinal and choroidal vessels to ionising radiation. *Eye (Lond).* 1993;7(1):1-13.
11. Archer DB, Gardiner TA. Ionizing radiation and the retina. *Curr Opin Ophthalmol.* 1994;5(3):59-65.
12. Giuliani GP, Sadaka A, Hinkle DM, et al. Current treatments for radiation retinopathy. *Acta Oncol.* 2011;50(1):6-13.
13. Ferguson I, Huang J, Levi L, et al. Radiation Optic Neuropathy After Whole-Brain Radiation Therapy. *J Neuroophthalmol.* 2019;39(3):383-387.
14. Finger PT, Kurli M. Laser photocoagulation for radiation retinopathy after ophthalmic plaque radiation therapy. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(6):730-8.
15. Eckstein D, Riechardt AL, Heufelder J, et al. Radiation-Induced Optic Neuropathy: Observation versus Intravitreal Treatment: Can Visual Acuity Be Maintained by Intravitreal Treatment? *Am J Ophthalmol.* 2019;208:289-294.
16. Chan RC, Shukovsky LJ. Effects of irradiation on the eye. *Radiology.* 1976;120(3):673-5.
17. Abucham-Neto JZ, Torricelli AM, Lui AF, et al. Comparison between optical coherence tomography angiography and fluorescein angiography findings in retinal vasculitis. *Int J Retin Vitre* 2018; 4(15).
18. Preziosa C, Corvi F, Staurenghi G, Pellegrini M. Extended field imaging optical coherence tomography angiography for the study of retinal and choroidal changes after radiation therapy for choroidal melanoma: comparison with wide-field angiography. *Retina.* 2021;41(2):373-80.
19. Reichstein D. Current treatments and preventive strategies for radiation retinopathy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015;26(3):157-66.

Case Report: An Atypical Presentation of Acute Zonal Occult Outer Retinopathy (AZOOR)

Raman Bhakhri, OD, FAAO
Associate Professor
Illinois College of Optometry
Chicago, Illinois

Abstract

Acute Zonal Occult Outer Retinopathy (AZOOR) is a rare inflammatory condition that is considered to be part of the white dot disease spectrum and may be due to viral or autoimmune causes. Signs and symptoms can include scotomas, persistent photopsias, and potential vision loss. The condition typically presents unilaterally in young Caucasian females with fundus signs being minimal or absent, leading to a delayed or missed diagnosis. This report details an atypical presentation of AZOOR with bilateral appearance with focal retinal deposits in a middle-aged Black female. A comprehensive review of the condition is presented, including pathophysiology, treatment, and multimodal imaging results.

KEY WORDS:

acute zonal occult outer retinopathy; trizonal, inflammation

INTRODUCTION

Acute zonal occult outer retinopathy (AZOOR), an infrequently encountered inflammatory disorder, was originally defined by Gass in 13 patients who presented with sudden-onset photopsias and scotomas. He assumed the condition was due to damaged outer retinal function.¹ The condition classically presents unilaterally in young females with fundus signs being minimal or absent, leading to a delayed or missed diagnosis.²⁻⁴ While visual acuity can be relatively preserved, most cases will eventually show retinal and choroidal atrophy.⁵⁻⁷ Initially, this condition was grouped together with other conditions under the white dot spectrum, since they all presented in a similar manner and had no known etiology; the so-called acute zonal occult outer retinopathy complex.^{4,6} With the introduction of multimodal imaging, such as spectral domain optical coherence tomography and fundus auto fluorescence, the diagnosis and classification have become clearer.⁶ Unfortunately, the etiology of the condition is still currently unknown, with theories pointing to a possible viral or autoimmune cause.⁸ As the etiology is still elusive, various treatment options have been attempted with limited success. This case report details a rare and atypical presentation of chronic and bilateral AZOOR with focal retinal deposits in a middle-aged Black female that was diagnosed with the aid of multimodal imaging.

CASE REPORT

A 60-year-old Black female presented for a routine eye exam. Her medical history was positive for sleep apnea, hyperthyroidism, high cholesterol, and hypertension. Her current medications included atorvastatin, hydralazine, methimazole and carvedilol. Her ocular history included chronic dry eyes and photopsias in both eyes, specifically shimmering red lights that had started two years earlier but then subsided after a year. There was no viral illness associated with the onset of the photopsias. An examination by an outside eye care physician, at the time of the initial onset, had found no obvious ocular pathology to account for her photopsias (Figure 1).

Distance visual acuity, best-corrected, was 20/20 in both the right and left eyes. Entrance testing, including extraocular muscle movement, visual fields, and pupil testing, was unremarkable. Mild proptosis and eyelid retraction were noted in both eyes, which corresponded with the patient's history of thyroid-

associated orbitopathy (TAO). Slit lamp examination revealed capped meibomian glands and trace nuclear sclerotic cataracts in both eyes. Intraocular pressures were 14 mmHg in both the right and left eyes by Goldmann tonometry. Blood pressure (right arm, sitting) was 125/66mmHg. Cup-to-disc ratios were 0.25 round in both the right and left eyes. Focal yellow deposits were noted in the superior and inferior arcades as well as nasal to the optic nerve in each eye. A white gray demarcation line separated the normal retina from the affected retina in each eye. (Figure 1). Fundus autofluorescence (FAF) (California; Optos Inc, Marlborough, MA) revealed circumpapillary hyper-auto fluorescence with extension into the superior and inferior arcades along with hypo autofluorescence inferior to the nerves in both eyes, within the area of hyper autofluorescence. A demarcation line separated the areas of hyper auto fluorescence from the normal retina (Figure 2). Visual field testing showed superior temporal defects in both the right and left eyes extending from the blind spot that corresponded to areas noted on FAF (Figure 3). Juxtapapillary scan with spectral domain optical coherence tomography (Cirrus; Zeiss Inc, Dublin, CA) showed loss of the photoreceptor integrity line in both eyes, which corresponded to the hyper autofluorescence areas on fundus auto fluorescence (Figure 4). Spectral domain optical coherence tomography scanning also showed retinal pigment epithelium atrophy inferior to the nerve which corresponded to the hypo auto fluorescence noted on fundus auto fluorescence (Figure 5). The spectral domain optical coherence tomography scanning also revealed deposits or precipitates in the outer retina (Figure 5). Lab testing was ordered including rapid plasma reagin, anti-nuclear antibodies, fluorescent treponemal antibody absorption test, angiotensin converting enzyme levels, chest X-ray, serum lysozyme, and QuantiFERON Gold, and all test results returned normal. Based on the examination findings, ancillary testing, and the patient's previous history of photopsias, she was diagnosed with bilateral AZOOR. A retina consult was sought with a retina specialist who confirmed the diagnosis and recommended intra-vitreous steroid injections. The patient declined and continues to be followed semi-annually.

Figure 1: Fundus photo of the right eye (Photo A) and left eye (Photo B) revealing focal yellow deposits in the superior and inferior arcades as well as nasal to the nerve. An area of atrophy is also noted inferior to the nerve in each eye. A demarcation line can be seen separating the normal retina from the affected retina in either eye.

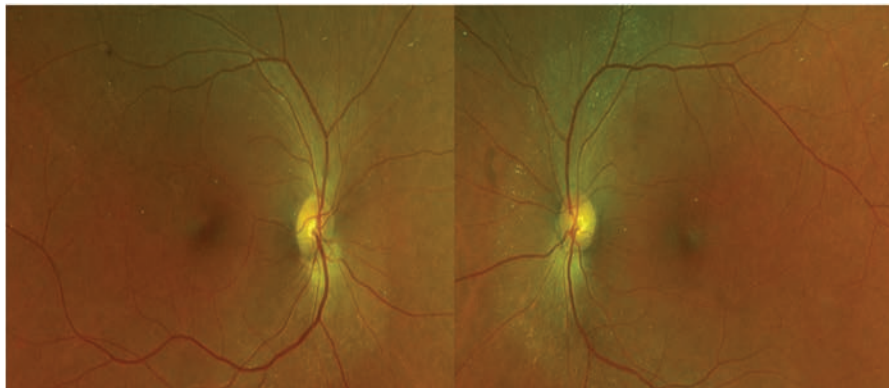


Figure 2: Circumpapillary hyper-auto fluorescence with extension into the superior and inferior arcades along with hypo autofluorescence inferior to the nerve right eye (Photo A) and left eye (Photo B) within the area of hyper autofluorescence. A demarcation line separated the areas of hyper auto fluorescence from the normal retina in both eyes.

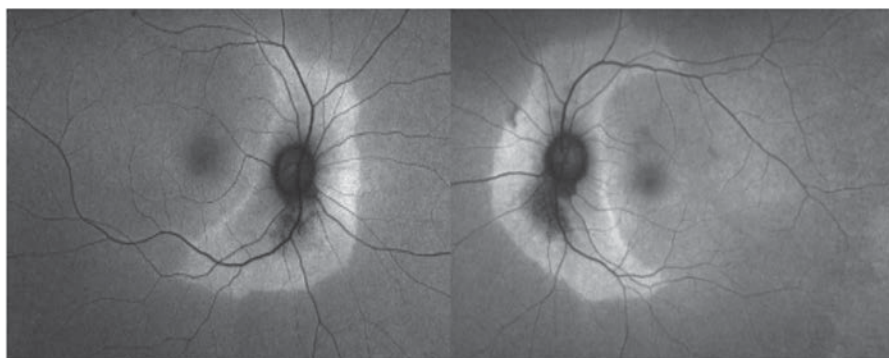


Figure 3: Visual field testing showing superior temporal defects in the right and left eyes, extending from the blind spot that corresponded to areas noted on fundus auto fluorescence.

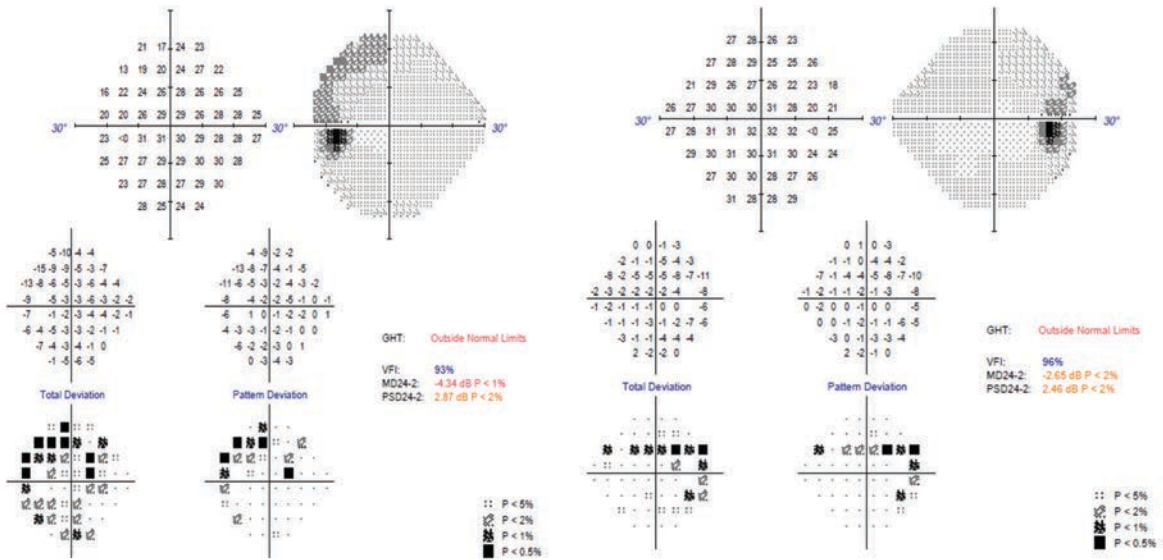


Figure 4: Spectral domain optical coherence tomography of the right eye (above) and left eye (below) showing a trizonal pattern of normal retina followed by photoreceptor atrophy (blue squares) and retinal pigment epithelium atrophy (yellow squares).

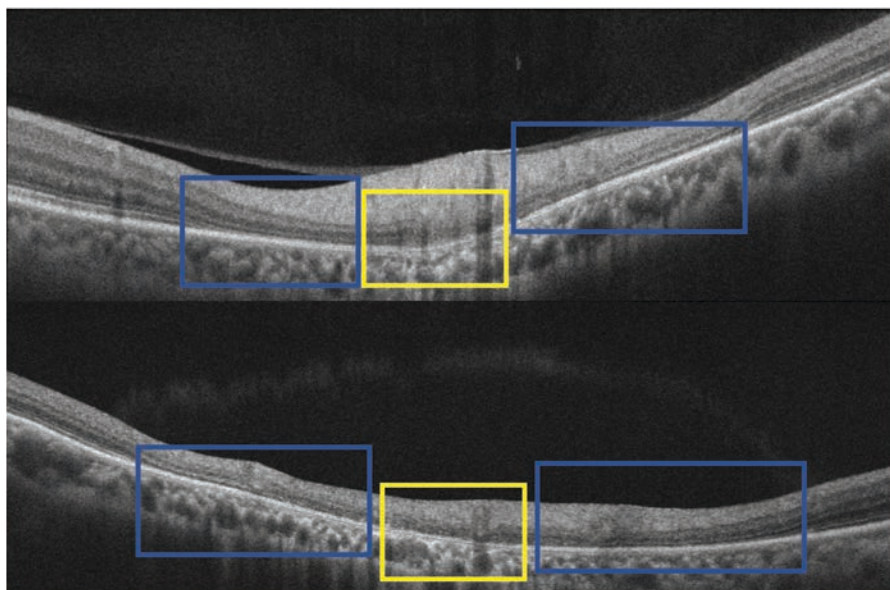
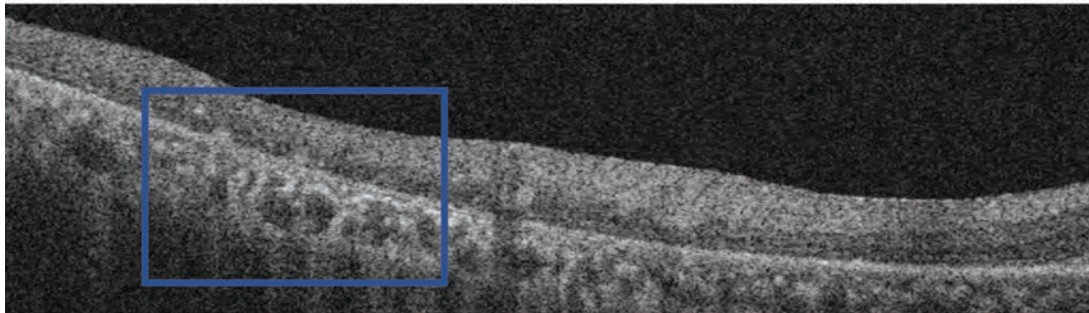


Figure 5: Spectral domain optical coherence tomography scan of the right eye showing focal retinal deposits above the retinal pigment epithelium (blue square).



DISCUSSION

Acute zonal occult outer retinopathy (AZOOR) is a condition of the outer retina that was initially noted by Gass in 13 patients; it includes features such as sudden loss of one or more areas of outer retina function, absent or very minimally noticeable posterior segment changes with late progression to noticeable atrophic changes in the retina, electroretinographic changes, and chronic visual defects.¹ Most of the subjects in his and future studies were noted to be young healthy females in their mid-thirties (76% of cases), with males being affected to a lesser extent.^{9,10} Another study noted that the average age of onset was 47 years.⁶ In addition, Caucasian females were affected more than other ethnicities.^{4,10}

Although imaging technology has contributed to the diagnosis of AZOOR and has solidified the notion that damage to the photoreceptors leads to the known signs and symptoms, the exact etiology and pathogenesis are still unclear.^{1,3,4,10} Two main hypotheses are suggested in the literature. Gass suggested that, since the condition resembled and presented similar (similar demographic features and localization to the outer retinal layers) to white dot diseases, an underlying viral process was responsible. This includes diseases such as multiple evanescent white dot syndrome, acute idiopathic blind spot syndrome, and multifocal choroiditis, which are considered to be differentials for acute zonal occult outer retinopathy.¹ The conditions are briefly summarized below.

- Multiple evanescent white dot syndrome typically presents in young females, with many having a preceding viral prodrome. Symptoms can include painless vision loss, photopsias, and scotomas.¹¹ Most cases are unilateral with retinal presentation showing white lesions at the level of the RPE. An enlarged blind spot can also be noted on visual field testing.¹² A distinct finding is foveal granularity, indicating RPE and photoreceptor involvement, which can be confirmed by optical coherence tomography.^{12,13} These retinal findings and location are not seen in cases of acute zonal outer retinopathy.
- Acute idiopathic blind spot enlargement syndrome is another rare outer retinopathy and has been proposed to be a late variant of multiple evanescent white dot syndrome, albeit without the dots.¹⁴ It typically presents with scotomas and photopsias in young women with the aforementioned blind spot enlargement noted on visual field testing.¹⁵ The fundus presentation is usually unremarkable until later stages. Compared to acute zonal occult outer retinopathy, this condition is typically unilateral and lacks the trizonal pattern mentioned later in this paper.⁶
- Multifocal choroiditis is an inflammatory condition that presents with yellow gray lesions in both the retina and choroid and tends to present bilaterally.¹⁶ The condition is truly inflammatory as active disease shows an anterior chamber reaction along with a vitritis.^{16,17} Symptoms can also include decreased vision, floaters representative of the vitritis, and photopsia.¹⁷ Other findings with multifocal choroiditis can include optic nerve head edema, cystoid macular edema, and choroidal neovascular membranes.¹⁸ The condition tends to be chronic with multiple relapses and can lead to significant visual disability.^{16,17,19}

Gass further postulated that the presumed virus entered the fundus through the peripapillary zone, which is the area of retina that is predominantly affected in cases of acute zonal occult outer retinopathy. In contrast, Jampol and Becker suggested that the observed inflammation was secondary to a genetic predisposition in combination with

an autoimmune disease and environmental factors. This could possibly be due to the greater number of affected females with the condition and therefore susceptibility to develop a possible autoimmune condition.²⁰ Other theories also include fungal infections,²¹ polycythemia vera,²² and anti-retinal antibodies.²³ Anti-retinal antibodies have received particular attention as one study suggested that antiretinal antibody leakage around the optic nerve resulted in AZOOR.²³ However, this study was countered by Forooghian, who argued that the simple presence of antiretinal antibody does not imply pathogenicity.²⁴ Further research is still required to elucidate the exact cause of AZOOR.

As mentioned earlier, symptoms of the condition can include photopsia and scotomas, and can also include photophobia and nyctalopia. Earlier reports on signs of AZOOR included no fundus abnormalities to mild fundus changes including retinal pigment epithelium atrophy or pigment clumping with possible arteriole attenuation.^{3,4,9,10,25,26} However, with improved multimodal retinal imaging, a demarcating line that separates the un-involved and involved retina (AZOOR lesion) can also be seen.^{2,11,27} Mrejen et al.⁶ reported that this line was orange in color and its presentation was either continuous, interrupted, or scalloped. At times, the line can also be white/gray in appearance early in the disease course. These cases were originally classified as acute annular outer retinopathy, which is now considered to be an early form of AZOOR, as the line was visible ophthalmoscopically.^{28,29} Mrejen et al. postulated that this represents an early form of acute zonal outer retinopathy as the line can diminish but can also turn into the previously mentioned orange line. They also proposed a trizonal pattern of chorioretinal degeneration for the AZOOR lesion based on fundus photography, fluorescein angiography, fundus auto-fluorescence, and spectral domain optical coherence tomography. The trizonal pattern represents normal retina, photoreceptor and retinal pigment epithelium degeneration, and chorioretinal atrophy. Specifically, zone 1 is normal retina outside the demarcation line; therefore, multimodal imaging testing is unremarkable here. Zone 2 presents a flecked hyper autofluorescence on fundus auto fluorescence, which corresponds to photoreceptor and retinal pigment epithelium disruption on spectral domain optical coherence tomography.⁶ Although indocyanine green angiography was not performed on this patient, it likely would have shown extra choroidal leakage, which is the typical finding of AZOOR lesions in zone 2. Finally, zone 3 represents photoreceptor, retinal pigment epithelium, and choroidal atrophy and is easily visualized on spectral domain optical coherence tomography. This corresponds to fundus autofluorescence hypo-autofluorescence and hypo fluorescence on indocyanine green angiography.

Our patient had this typical trizonal pattern of abnormalities. Specifically, the patient had normal fundus auto fluorescence and spectral domain optical coherence tomography findings outside the demarcating line. Within the demarcation line, hyper autofluorescence was noted on fundus auto fluorescence which correlated with photoreceptor and retinal pigment epithelium disruption on spectral domain optical coherence tomography. Finally, the patient had areas of hypo-auto fluorescence inferior to the optic nerves in each eye, which correlated with photoreceptor and retinal pigment epithelium atrophy.

Due to the scarcity of the condition, possible improper classification of previous AZOOR cases due to a lack of multimodal imaging, and to the lack of long-term follow-up in the literature, it can be difficult to determine the prognosis.^{1,4,5,6,10} The studies that have been published have shown that the prognosis for patients with AZOOR can be favorable depending on potential foveal involvement. According to one study on 205 eyes diagnosed with AZOOR, 74% of patients had acuities of 20/40 or better.¹⁰ Another study revealed that 68% of patients had final visual acuities of 20/40 or better.⁴ Stabilization or a burning out of the condition after 6 months has also been reported after the initial onset. Although the data show that many patients preserve visual function and therefore treatment is not essential, cases in which there is foveal involvement or progression to potential foveal involvement may justify treatment.^{3,8,9,25,26} This, however, is complicated by the fact that the pathogenic process has not been determined and therefore no precise guidelines exist on how to manage and treat patients. Treatment efforts have included systemic steroids, intra-vitreous steroids, antibiotics, and antiviral agents, but with limited success. Recently, however, studies have shown that steroids may have a beneficial effect if given early in the disease course.^{25,30} These studies have shown visual field recovery, in addition to improved or stable acuity, or improvement based on patient response and improved and enhanced multimodal testing results. The authors proposed that steroids may have worked in their series because treatment was initiated earlier due to improved diagnostic detection with previously absent multimodal imaging.³ Clinicians should keep in mind the side effects associated with systemic steroid use such as increased intra-ocular pressure and cataract formation. Immunosuppressants have also been used as a treatment option, however they provide little efficacy.³¹ A newer finding, although rare in terms of AZOOR presentation, has also been noted. Cases have documented the development of choroidal neovascular membranes which were subsequently treated with anti-Vegf agents or photo dynamic therapy.^{6,9,32,33}

Our case of AZOOR is, in relation to previous studies, atypical regarding its age of presentation, bilateral involvement, patient ethnicity, and most uniquely, the presentation of outer retinal deposits. The patient age at presentation is later than those in most cases in the literature, which have ranged from 14 years to 86 years.^{2,6} However, as alluded to earlier, most patients are in their mid-thirties to late-forties.^{4,6,10,26}

Although the condition typically presents in a unilateral fashion, fellow eye involvement can be seen. One study showed that 61% of patients had unilateral presentation at the initial onset and diagnosis (51 patients for an average of 8 years); however, by the final examination, 76% had advanced to bilateral presentation. Most notably, advancement of the other eye was not seen until 50 months after the initial presentation.⁴ This is likely what happened in our patient, as the damage seen on fundus auto fluorescence seems to be more significant in the left eye than in the right eye.

Most patients with AZOOR are Caucasians, however other races can be affected, but to a much lesser extent. A study by Gass and Agrawal included 30 patients, of which 91% were Caucasian, 7 % were Hispanic, and 2% were Asian.⁴ Our patient was Black, and a review of the literature found that they are under-represented compared to other races.¹ It is currently unknown why the condition affects Caucasians more than other ethnicities.¹⁰ In accordance with Jampol and Becker's theory that AZOOR may be the result of an interplay between autoimmunity and genetics, it is conceivable that certain ethnicities are predisposed to acquire AZOOR. Some ethnic groups are more likely to exhibit various autoimmune conditions; for example, lupus is more common in Blacks, while multiple sclerosis is more common in Caucasians.^{34,35} Furthermore, our patient had a history of auto-immune disease with her thyroid-associated orbitopathy and hyperthyroidism, which may have put her at additional risk for developing AZOOR. One survey noted that most common auto-immune diseases linked to AZOOR were associated with the thyroid gland. This included seven patients with Hashimoto thyroiditis with one patient presenting with Grave disease.¹⁰ However, due to the rarity of the condition, smaller study sample sizes, and the lack of case-controlled studies, causation cannot be inferred.³⁶ Further research is essential at this time to explain the exact cause(s) of AZOOR and possible links to genetics/autoimmune conditions and ethnicity. Lastly, the patient presented with diffuse and focal yellow deposits within the AZOOR lesion in each eye. To the best of our knowledge, this is the first case of AZOOR that has presented with retinal deposits. These deposits were hyper-reflective on spectral domain optical coherence tomography and were localized to the outer retina, specifically in areas with concurrent photoreceptor damage. It is possible that they represent degenerated photoreceptor outer segments that migrated and deposited in the outer retina secondary to chronic underlying inflammation. Similar deposits have been noted in conditions such as vitamin A retinopathy. Specifically in these cases, the deposits were localized as damaged photoreceptors segments and are thought to be due to a deficiency of vitamin A, which plays an important role in the formation of rhodopsin in the phototransduction pathway.^{37,38}

This case report highlights an atypical presentation of AZOOR. Although rare, patients can present outside the norms reported in the literature. Clinicians should keep these findings in mind when thinking of a possible diagnosis for a patient who does not match the traditional definitions of AZOOR. Patients should be monitored on an appropriate basis, with multimodal imaging, to gauge for possible progression. Further research and study are vital to clarify the exact cause(s) of AZOOR. Once this has been established, possibly with advances in multimodal imaging, innovative treatment options may be developed for future use.

Recognizable health information was not used in this manuscript. ●

CORRESPONDING AUTHOR

Raman Bhakhri, OD, FAAO – rbhakhri@ico.edu

REFERENCES

- Gass JD. Acute zonal occult outer retinopathy. Donders Lecture: The Netherlands Ophthalmological Society, Maastricht, Holland, June 19, 1992. *J Clin Neuroophthalmol*. Jun 1993;13(2):79-97.
- Shifera AS, Pennesi ME, Yang P, Lin P. Ultra-wide-field fundus autofluorescence findings in patients with acute zonal occult outer retinopathy. *Retina*. Jun 2017;37(6):1104-1119. doi:10.1097/iae.0000000000001311
- Barnes AC, Lowder CY, Besette AP, Baynes K, Srivastava SK. Treatment of Acute Zonal Occult Outer Retinopathy With Intravitreal Steroids. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. Jul 1 2018;49(7):504-509. doi:10.3928/23258160-20180628-06
- Gass JD, Agarwal A, Scott IU. Acute zonal occult outer retinopathy: a long-term follow-up study. *Am J Ophthalmol*. Sep 2002;134(3):329-39. doi:10.1016/s0002-9394(02)01640-9
- Wang M, Sadaka A, Prager T, et al. From A... to... Z(OOR): The Clinical Spectrum of Acute Zonal Occult Outer Retinopathy. *Neuroophthalmology*. Aug 2018;42(4):215-221. doi:10.1080/01658107.2017.1400076
- Mrejen S, Khan S, Gallego-Pinazo R, Jampol LM, Yannuzzi LA. Acute zonal occult outer retinopathy: a classification based on multimodal imaging. *JAMA Ophthalmol*. Sep 2014;132(9):1089-98. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.1683
- Ibironke JO, Gurwood AS. Acute zonal occult outer retinopathy: a case report. *Optometry*. Jan 2010;81(1):22-7. doi:10.1016/j.optm.2009.07.013
- Vadboncoeur J, Jampol LM, Goldstein DA. Acute Zonal Occult Outer Retinopathy (AZOOR): a case report of regression following intravitreal dexamethasone (Ozurdex) implant. *Retin Cases Brief Rep*. Jun 5 2020;doi:10.1097/icb.0000000000001009
- Introini U, Casalino G, Dhrami-Gavazi E, et al. Clinical course of acute zonal occult outer retinopathy complicated by choroidal neovascularization. *Int J Retina Vitreous*. 2018;4:32. doi:10.1186/s40942-018-0134-y
- Monson DM, Smith JR. Acute zonal occult outer retinopathy. *Surv Ophthalmol*. Jan-Feb 2011;56(1):23-35. doi:10.1016/j.survophthal.2010.07.004
- Tavallali A, Yannuzzi LA. MEWDS, Common Cold of the Retina. *J Ophthalmic Vis Res*. 2017;132-134. vol. 2.
- Papasavvas I, Mantovani A, Tugal-Tutkun I, Herbolt CP, Jr. Multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS): update on practical appraisal, diagnosis and clinicopathology; a review and an alternative comprehensive perspective. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. Dec 18 2021;11(1):45. doi:10.1186/s12348-021-00279-7
- Silva RA, Albini TA, Flynn HW, Jr. Multiple evanescent white dot syndromes. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. Jun 2012;2(2):109-11. doi:10.1007/s12348-011-0051-9
- Quinones X, Ortiz J, Santos C, Oliver AL, Rodríguez J. Acute idiopathic blind spot enlargement syndrome following influenza vaccination. *Am J Ophthalmol Case Reports*. 2020;12/01/2020;20:100949. doi:https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2020.100949
- Fletcher WA, Imes RK. Acute Idiopathic Blind Spot Enlargement and Acute Zonal Occult Outer Retinopathy: Potential Mimics of Neuro-Ophthalmic Disease. *J Neuroophthalmol*. Sep 2020;40 Suppl 1:S43-s50. doi:10.1097/wno.0000000000001021
- Fung AT, Pal S, Yannuzzi NA, et al. Multifocal choroiditis without panuveitis: clinical characteristics and progression. *Retina*. Jan 2014;34(1):98-107. doi:10.1097/IAE.0b013e31829234cb
- Thorne JE, Wittenberg S, Jabs DA, et al. Multifocal choroiditis with panuveitis incidence of ocular complications and of loss of visual acuity. *Ophthalmology*. Dec 2006;113(12):2310-6. doi:10.1016/j.ophtha.2006.05.067
- Gilbert RM, Niederer RL, Kramer M, et al. Differentiating Multifocal Choroiditis and Punctate Inner Choroidopathy: A Cluster Analysis Approach. *Am J Ophthalmol*. May 2020;213:244-251. doi:10.1016/j.ajo.2020.01.031
- Quillen DA, Davis JB, Gottlieb JL, et al. The white dot syndromes. *Am J Ophthalmol*. Mar 2004;137(3):538-50. doi:10.1016/j.ajo.2004.01.053
- Jampol LM, Becker KG. White spot syndromes of the retina: a hypothesis based on the common genetic hypothesis of autoimmune/inflammatory disease. *Am J Ophthalmol*. Mar 2003;135(3):376-9. doi:10.1016/s0002-9394(02)02088-3
- Pisa D, Ramos M, García P, et al. Fungal Infection in Patients with Serpiginous Choroiditis or Acute Zonal Occult Outer Retinopathy. *J Clin Microbiol*. 2008;46(1):130-135. doi:10.1128/jcm.02605-06
- Mahendradas P, Shetty R, Avadhani K, Ross C, Gupta A, Shetty BK. Polycythemia vera and increased hemophilic factor VIII causing acute zonal occult outer retinopathy: a case report. *Ocul Immunol Inflamm*. Aug 2010;18(4):319-21. doi:10.3109/09273941003798767
- Qian CX, Wang A, DeMill DL, et al. Prevalence of Antiretinal Antibodies in Acute Zonal Occult Outer Retinopathy: A Comprehensive Review of 25 Cases. *Am J Ophthalmol*. Apr 2017;176:210-218. doi:10.1016/j.ajo.2016.12.001
- Foroghian F. Prevalence of Antiretinal Antibodies in Acute Zonal Occult Outer Retinopathy: A Comprehensive Review of 25 Cases. *Am J Ophthalmol*. Jul 2017;179:210-211. doi:10.1016/j.ajo.2017.01.036
- Kuo YC, Chen N, Tsai RK. Acute Zonal Occult Outer Retinopathy (AZOOR): a case report of vision improvement after intravitreal injection of Ozurdex. *BMC Ophthalmol*. Dec 6 2017;17(1):236. doi:10.1186/s12886-017-0638-5
- Pellegrini F, Cirone D, De Simone L, Marullo M, Cimino L. Acute zonal occult outer retinopathy complex disease: Lessons learned about choroid, photoreceptors, and retinal function. *Eur J Ophthalmol*. Jan 9 2021;1120672120986376. doi:10.1177/1120672120986376
- Tavallali A, Yannuzzi LA. Acute Zonal Occult Outer Retinopathy; Revisited. *J Ophthalmic Vis Res*. Jul-Sep 2015;10(3):211-3. doi:10.4103/2008-322x.170344
- Zeng R, Liang X, Du L. Acute Annular Outer Retinopathy. *Ophthalmology*. 2018/01/01/ 2018;125(1):50. doi:https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.08.036
- Gass JD, Stern C. Acute annular outer retinopathy as a variant of acute zonal occult outer retinopathy. *Am J Ophthalmol*. Mar 1995;119(3):330-4. doi:10.1016/s0002-9394(14)71176-6
- Alexander KR, Barnes CS, Fishman GA. ON-pathway dysfunction and timing properties of the flicker ERG in carriers of X-linked retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Sep 2003;44(9):4017-25.
- Guijarro A, Muñoz N, Alejandre N, Recuero S, Sanchez-Pernaute O, Carreño E. Long term follow-up and effect of immunosuppression in acute zonal occult outer retinopathy. *Eur J Ophthalmol*. Dec 21 2020;1120672120981874. doi:10.1177/1120672120981874
- Cohen SY, Jampol LM. Choroidal neovascularization in peripapillary acute zonal occult outer retinopathy. *Retin Cases Brief Rep*. Fall 2007;1(4):220-2. doi:10.1097/01.iae.0000243036.15712.a6
- Levison AL, Baynes K, Lowder CY, Srivastava SK. OCT Angiography Identification of Choroidal Neovascularization Secondary to Acute Zonal Occult Outer Retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. Jan 2016;47(1):73-5. doi:10.3928/23258160-20151214-11
- Feldman CH, Hiraki LT, Liu J, et al. Epidemiology and sociodemographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis among US adults with Medicaid coverage, 2000-2004. *Arthritis Rheum*. Mar 2013;65(3):753-63. doi:10.1002/art.37795
- Amezua L, Rivas E, Joseph S, Zhang J, Liu L. Multiple Sclerosis Mortality by Race/Ethnicity, Age, Sex, and Time Period in the United States, 1999-2015. *Neuroepidemiology*. 2018;50(1-2):35-40. doi:10.1159/000484213
- Acton JH, Greenberg JP, Greenstein VC, et al. Evaluation of multimodal imaging in carriers of X-linked retinitis pigmentosa. *Exp Eye Res*. Aug 2013;113:41-8. doi:10.1016/j.exer.2013.05.003
- Genead MA, Fishman GA, Lindeman M. Fundus white spots and acquired night blindness due to vitamin A deficiency. *Doc Ophthalmol*. Dec 2009;119(3):229-33. doi:10.1007/s10633-009-9200-y
- Bhakhri R, Ridder WH, 3rd, Adrean S. Case Report: Delayed Vitamin A Retinopathy Secondary to Bariatric Surgery. *Optom Vis Sci*. Mar 2019;96(3):227-232. doi:10.1097/oxp.0000000000001346

Rapport de cas : Une présentation atypique de la rétinopathie externe occulte zonale aiguë (acute zonal occult outer retinopathy, AZOOR)

Raman Bhakhri, O.D., FAAO
 Professeur agrégé
 Illinois College of Optometry
 Chicago, Illinois

Résumé

La rétinopathie externe occulte zonale aiguë (AZOOR) est une maladie inflammatoire rare qui est considérée comme faisant partie du spectre du syndrome des taches blanches et qui peut être attribuable à des causes virales ou auto-immunes. Les signes et les symptômes peuvent inclure des scotomes, des photopsies persistantes et une perte de vision potentielle. Le problème se présente généralement de façon unilatérale chez les jeunes femmes de race blanche dont les signes du fond de l'œil sont minimes ou absents, ce qui entraîne un diagnostic ambigu ou tardif. Ce rapport décrit une présentation atypique de l'AZOOR avec aspect bilatéral et dépôts rétininiens focaux chez une femme noire d'âge moyen. Un examen complet de la condition est présenté, y compris les résultats de la pathophysiologie, du traitement et de l'imagerie multimodale.

MOTS CLÉS :

rétinopathie externe occulte zonale aiguë; inflammation, trizonale

INTRODUCTION

La rétinopathie externe occulte zonale aiguë (AZOOR) est un trouble inflammatoire peu fréquent décrit à l'origine par Gass chez 13 patients qui présentaient des photopsies et des scotomes à apparition soudaine. Il a supposé que l'affection était due à une altération de la fonction de la rétine externe¹. L'affection se présente classiquement de manière unilatérale chez les jeunes femmes, les signes du fond d'œil étant minimes ou absents, ce qui conduit à un diagnostic ambigu ou tardif²⁻⁴. Bien que l'acuité visuelle puisse être relativement préservée, la plupart des cas finiront par présenter une atrophie rétinienne et choroïdienne⁵⁻⁷. Initialement, cette affection était regroupée avec d'autres affections du spectre du syndrome des taches blanches, car elles se présentaient toutes de manière similaire et n'avaient pas d'étiologie connue ; c'est ce qu'on a appelé le complexe de la rétinopathie externe occulte zonale aiguë^{4,6}. Avec l'introduction de l'imagerie multimodale, comme la tomographie par cohérence optique en domaine spectral et l'autofluorescence du fond d'œil, le diagnostic et la classification sont devenus plus clairs⁶. Malheureusement, l'étiologie de cette affection reste actuellement inconnue, les théories pointant vers une possible cause virale ou auto-immune⁸. Comme l'étiologie reste indéterminée, diverses options de traitement ont été tentées avec un succès limité. Ce rapport de cas décrit en détail une présentation rare et atypique d'AZOOR chronique bilatéral avec dépôts rétininiens focaux chez une femme noire d'âge moyen diagnostiquée à l'aide de l'imagerie multimodale.

RAPPORT DE CAS

Une femme noire de 60 ans s'est présentée pour un examen oculovisuel de routine. Ses antécédents médicaux étaient positifs pour l'apnée du sommeil, l'hyperthyroïdie, l'hypercholestérolémie et l'hypertension. Ses médicaments actuels comprenaient l'atorvastatine, l'hydralazine, le méthima-

zole et le carvédilol. Ses antécédents oculaires comprenaient une sécheresse oculaire chronique et des photopsies dans les deux yeux, en particulier des lumières rouges scintillantes qui avaient commencé deux ans plus tôt, mais s'étaient atténuées après un an. Aucune maladie virale n'a été associée à l'apparition des photopsies. Un examen effectué par un ophtalmologiste de l'extérieur, au moment de l'apparition initiale, n'avait révélé aucune pathologie oculaire évidente pouvant expliquer ses photopsies (Figure 1).

L'acuité visuelle à distance, la mieux corrigée, était de 20/20 dans les yeux droit et gauche. Les tests d'entrée, y compris les mouvements des muscles extraoculaires, les champs visuels et l'examen des pupilles, étaient sans particularité. Une légère proptose et une rétraction des paupières ont été notées dans les deux yeux, ce qui correspondait aux antécédents d'orbitopathie associée à la thyroïde de la patiente (TAO). L'examen à la lampe à fente a révélé des glandes de Meibomius operculées et des traces de cataractes nucléaires sclérosées dans les yeux droit et gauche. Les pressions intraoculaires par tonométrie de Goldmann étaient de 14 mmHg dans les deux yeux. La tension artérielle (bras droit, assise) était de 125/66 mmHg. Les rapports cupule-disque du nerf optique étaient de 0,25 dans les yeux droit et gauche. Des dépôts jaunes focaux ont été notés dans les arcades supérieures et inférieures ainsi qu'en nasal du nerf optique dans chaque œil. Une ligne de démarcation blanc-gris séparait la rétine normale de la rétine affectée dans chaque œil (Figure 1). L'autofluorescence du fond d'œil (FAF) (California ; Optos Inc, Marlborough, MA) a révélé une hyperautofluorescence circumpapillaire avec extension dans les arcades supérieures et inférieures ainsi qu'une hypoautofluorescence au-dessous des nerfs dans les deux yeux, dans la zone d'hyperautofluorescence. Une ligne de démarcation séparait les zones d'hyperautofluorescence de la rétine normale (Figure 2). L'examen du champ visuel a montré des défauts dans la région temporale supérieure s'étendant à partir de la tache aveugle qui correspondait aux zones notées sur le FAF dans les yeux droit et gauche (Figure 3). Le balayage juxtapapillaire avec la tomographie par cohérence optique en domaine spectral (Cirrus ; Zeiss Inc, Dublin, CA) a montré une perte de la ligne d'intégrité des photorécepteurs dans les deux yeux, qui correspondait aux zones d'hyperautofluorescence sur l'autofluorescence du fond d'œil (Figure 4). La tomographie par cohérence optique en domaine spectral a également montré une atrophie de l'épithélium pigmentaire de la rétine en dessous du nerf, ce qui correspondait à l'hypoautofluorescence du fond d'œil (Figure 5). La tomographie par cohérence optique en domaine spectral a également révélé des dépôts ou des précipités dans la rétine externe (Figure 5). Des analyses de laboratoire ont été demandées, notamment un test rapide de la réagine plasmatique, des anticorps antinucléaires, un test tréponémique fluorescent d'absorption d'anticorps, des taux d'enzyme de conversion de l'angiotensine, une radiographie pulmonaire, le lysozyme sérique et un QuantiFERON Gold, et tous les résultats étaient normaux. Sur la base des résultats de l'examen, des tests auxiliaires et des antécédents de photopsies de la patiente, on a diagnostiqué une AZOOR bilatérale. On a consulté un spécialiste de la rétine qui a confirmé le diagnostic et recommandé des injections intravitréennes de stéroïdes. La patiente a refusé et continue d'être suivie deux fois par année.

Figure 1 : Photo du fond de l'œil droit (Photo A) et de l'œil gauche (Photo B) révélant des dépôts jaunes focaux dans les arcades supérieures et inférieures ainsi qu'en nasal du nerf. Une zone d'atrophie inférieure au nerf est également notée dans chaque œil. On peut voir une ligne de démarcation séparant la rétine normale de la rétine affectée dans les deux yeux.

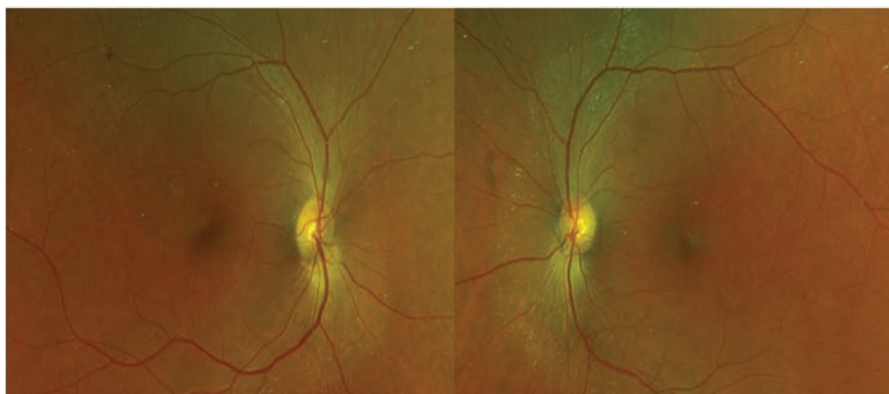


Figure 2 : Hyperautofluorescence circumpapillaire avec extension dans les arcades supérieures et inférieures et hypoautofluorescence inférieure au nerf dans l'œil droit (Photo A) et l'œil gauche (Photo B) dans la zone d'hyperautofluorescence. Une ligne de démarcation sépare les zones d'hyper autofluorescence de la rétine normale dans les deux yeux.

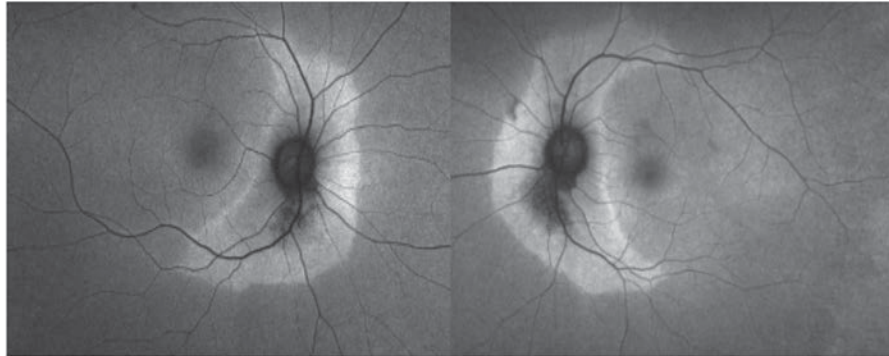


Figure 3 : Examen du champ visuel montrant des défauts dans la région temporale supérieure dans les yeux droit et gauche, s'étendant de la tache aveugle qui correspondait aux zones notées sur l'autofluorescence du fond d'œil.

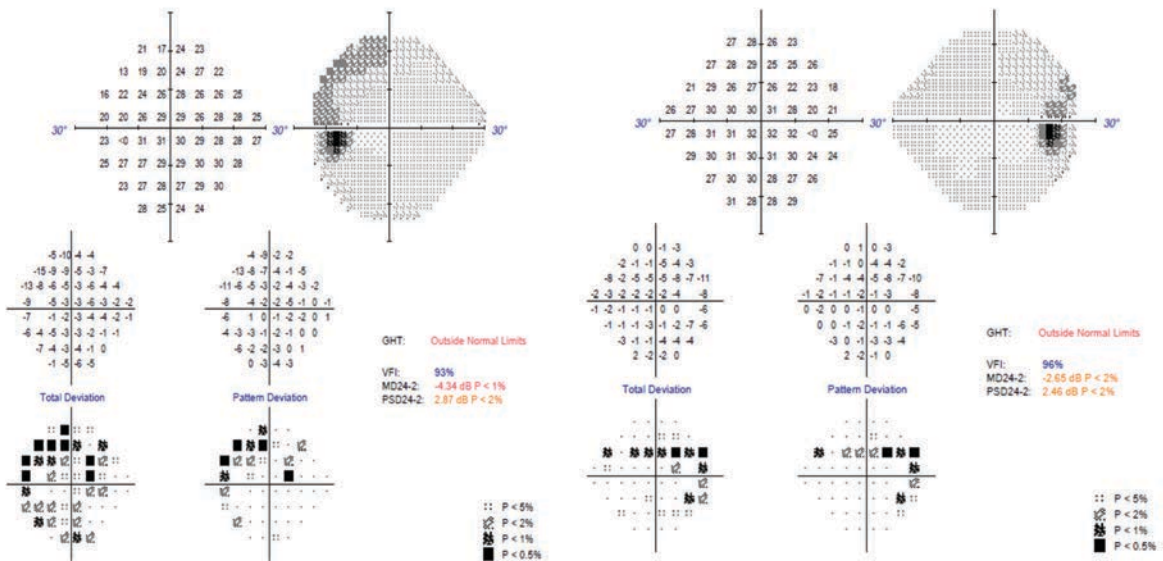


Figure 4 : Tomographie par cohérence optique en domaine spectral de l'œil droit (en haut) et de l'œil gauche (en bas) montrant un modèle trizonal de rétine normale suivi d'une atrophie des photorécepteurs (carrés bleus) et de l'épithélium pigmentaire de la rétine (carrés jaunes).

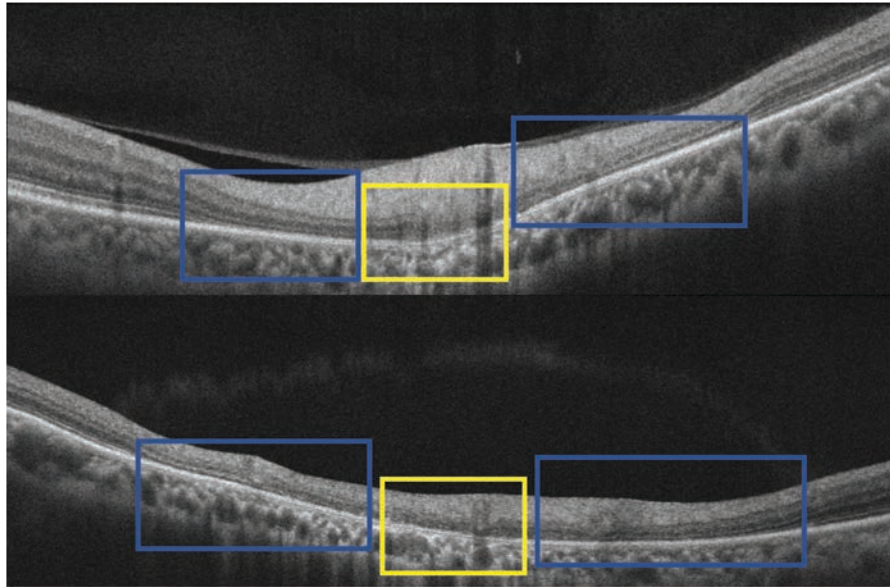
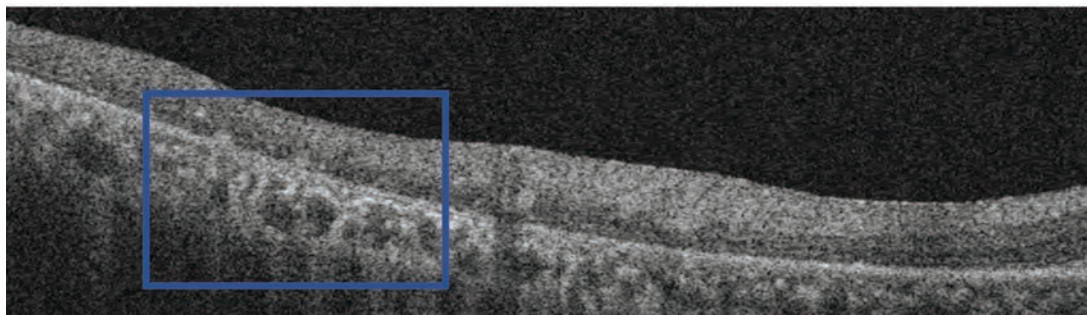


Figure 5 : Tomographie par cohérence optique en domaine spectral de l'œil droit montrant des dépôts rétiens focaux au-dessus de l'épithélium pigmentaire rétinien (carré bleu).



DISCUSSION

La rétinopathie externe occulte zonale aiguë (acute zonal occult outer retinopathy, AZOOR) est une affection de la rétine externe qui a été initialement décrite par Gass chez 13 patients ; elle comprend des caractéristiques telles que la perte soudaine d'une ou plusieurs zones de fonction de la rétine externe, des modifications du segment postérieur absentes ou très peu perceptibles avec une progression tardive vers des modifications atrophiques perceptibles de la rétine, des modifications électrorétinographiques et des défauts visuels chroniques¹. La plupart des sujets de cette étude et d'autres études ultérieures étaient de jeunes femmes en bonne santé dans la mi-trentaine (76 % des cas), les hommes étant affectés dans une moindre mesure^{9,10}. Une autre étude a noté que l'âge moyen d'apparition était de 47 ans⁶. En outre, les femmes de race blanche étaient plus touchées que les autres ethnies.^{4,10}

Bien que la technologie de l'imagerie ait contribué au diagnostic de l'AZOOR et ait renforcé la notion selon laquelle les lésions des photorécepteurs entraînent les signes et symptômes connus, l'étiologie et la pathogenèse exactes ne

sont toujours pas claires^{1,3,4,10}. Deux hypothèses principales sont suggérées dans la littérature. Gass a suggéré que, puisque l'affection ressemblait et se présentait de manière similaire (caractéristiques démographiques similaires et localisation aux couches rétinienne externes) aux maladies du spectre du syndrome des taches blanches, un processus viral sous-jacent était responsable. Il s'agit de maladies telles que le syndrome des taches blanches évanescents et multiples, le syndrome de la tache aveugle idiopathique aiguë et la choroïdite multifocale, qui sont considérés comme des diagnostics différentiels pour la rétinopathie externe occulte zonale aiguë¹. Ces conditions sont brièvement résumées ci-dessous.

- Le syndrome des taches blanches évanescents et multiples se manifeste généralement chez les jeunes femmes, dont beaucoup présentent un prodrome viral antérieur. Les symptômes peuvent inclure une perte de vision indolore, des photopsies et des scotomes¹¹. La plupart des cas sont unilatéraux et la rétine présente des lésions blanches au niveau de l'EPR. Une tache aveugle élargie peut également être notée lors de l'examen du champ visuel¹². Une autre constatation distincte est la granularité fovéale, indiquant une atteinte de l'EPR et des photorécepteurs, qui peut être confirmée par la tomographie par cohérence optique^{12,13}. Ces constatations rétinienne et leur localisation ne sont pas observées dans les cas de rétinopathie externe zonale aiguë.
- Le syndrome d'agrandissement de la tache aveugle idiopathique aiguë est une autre rétinopathie externe rare et a été proposé comme une variante tardive du syndrome des taches blanches évanescents et multiples, bien que sans les taches¹⁴. Il se présente typiquement avec des scotomes et des photopsies chez les jeunes femmes avec l'agrandissement de la tache aveugle susmentionné noté sur le test du champ visuel¹⁵. La présentation du fond d'œil est généralement sans particularité jusqu'aux stades plus avancés. Par rapport à la rétinopathie externe occulte zonale aiguë, cette affection est typiquement unilatérale et ne présente pas le schéma trizonal mentionné plus loin dans cet article⁶.
- La choroïdite multifocale est une affection inflammatoire qui se manifeste par des lésions gris-jaune dans la rétine et la choroïde et qui a tendance à être bilatérale¹⁶. Cette affection est réellement inflammatoire, car la maladie active présente une réaction de la chambre antérieure ainsi qu'une vitrite^{16,17}. Les symptômes peuvent également inclure une baisse de la vision, des corps flottants représentatifs de la vitrite et une photopsie¹⁷. La choroïdite multifocale peut également se manifester par un œdème de la tête du nerf optique, un œdème maculaire cystoïde et des membranes néovasculaires choroïdiennes¹⁸. L'affection tend à être chronique avec de multiples rechutes et peut entraîner une déficience visuelle importante^{16,17,19}.

Gass a en outre postulé que le virus présumé avait pénétré dans le fond de l'œil par la zone péripapillaire, qui est la zone de la rétine qui est principalement touchée dans les cas de rétinopathie externe occulte zonale aiguë. En revanche, Jampol et Becker ont suggéré que l'inflammation observée était secondaire à une prédisposition génétique en combinaison avec une maladie auto-immune et des facteurs environnementaux. Cela pourrait être dû au plus grand nombre de femmes touchées par l'affection et donc à la susceptibilité de développer une éventuelle maladie auto-immune²⁰. D'autres théories incluent également les infections fongiques²¹, la polycythémie vraie²² et les anticorps anti-rétiens²³. Les anticorps anti-rétiens ont fait l'objet d'une attention particulière, car une étude a suggéré que la fuite d'anticorps anti-rétiens autour du nerf optique entraînait l'AZOOR²³. Cependant, cette étude a été contredite par Forooghian, qui a affirmé que la simple présence d'anticorps anti-rétiens n'implique pas de pathogénicité²⁴. D'autres recherches sont encore nécessaires pour élucider la cause exacte de l'AZOOR.

Comme il a été mentionné précédemment, les symptômes de la maladie peuvent inclure la photopsie et les scotomes, ainsi que la photophobie et la nyctalopie. Les rapports antérieurs sur les signes de l'AZOOR incluaient l'absence d'anomalies du fond d'œil ou des modifications légères du fond d'œil, notamment l'atrophie de l'épithélium pigmentaire rétinien ou l'agglutination de pigments avec une possible atténuation des artéoles^{3,4,9,10,25,26}. Cependant, grâce à l'amélioration de l'imagerie rétinienne multimodale, on peut également observer une ligne de démarcation qui sépare la rétine non impliquée de la rétine impliquée (lésion AZOOR)^{2,11,27}. Mrejen et coll.⁶ ont rapporté que cette ligne était de couleur orange et que sa présentation était soit continue, soit interrompue, soit festonnée. Parfois, la ligne peut aussi être d'apparence blanche/grise au début de l'évolution de la maladie. Ces cas ont été initialement classés comme rétinopathie externe annulaire aiguë, qui est maintenant considérée comme une forme précoce d'AZOOR, car la ligne était visible à l'ophtalmoscopie^{28,29}. Mrejen et coll. ont postulé que cela représente une forme précoce de rétinopathie externe zonale aiguë, car la ligne peut diminuer, mais aussi se transformer en

la ligne orange mentionnée précédemment. Ils ont également proposé un modèle trizonal de dégénérescence choroïdienne pour la lésion AZOOR basé sur la photographie du fond de l'œil, l'angiographie fluorescéinique, la fluorescence automatique du fond de l'œil et la tomographie de cohérence optique en domaine spectral. Le modèle trizonal représente une rétine normale, une dégénérescence des photorécepteurs et de l'épithélium pigmentaire de la rétine, et une atrophie choroïdienne. Plus précisément, la zone 1 est une rétine normale à l'extérieur de la ligne de démarcation ; par conséquent, les tests d'imagerie multimodale sont ici sans particularité. La zone 2 présente une hyperautofluorescence mouchetée sur l'autofluorescence du fond d'œil, qui correspond à une perturbation des photorécepteurs et de l'épithélium pigmentaire de la rétine sur la tomographie par cohérence optique en domaine spectral⁶. Bien qu'une angiographie au vert d'indocyanine n'ait pas été réalisée chez cette patiente, elle aurait probablement montré une fuite choroïdienne supplémentaire, ce qui est la constatation typique des lésions AZOOR dans la zone 2. Enfin, la zone 3 représente l'atrophie des photorécepteurs, de l'épithélium pigmentaire de la rétine et de la choroïde et est facilement visualisée sur la tomographie par cohérence optique en domaine spectral. Elle correspond à l'autofluorescence du fond d'œil, à l'hypoautofluorescence et à l'hypofluorescence de l'angiographie au vert d'indocyanine.

Notre patiente présentait ce modèle trizonal typique d'anomalies. Plus précisément, la patiente présentait une autofluorescence du fond d'œil normale et des résultats de tomographie par cohérence optique en domaine spectral en dehors de la ligne de démarcation. À l'intérieur de la ligne de démarcation, on a noté une hyperautofluorescence sur l'autofluorescence du fond d'œil, qui était corrélée à une perturbation des photorécepteurs et de l'épithélium pigmentaire rétinien sur la tomographie par cohérence optique en domaine spectral. Enfin, la patiente présentait des zones d'hypofluorescence en dessous des nerfs optiques dans chaque œil, ce qui était en corrélation avec une atrophie des photorécepteurs et de l'épithélium pigmentaire de la rétine.

En raison de la rareté de l'affection, de la possibilité d'une classification incorrecte des cas précédents d'AZOOR en raison de l'absence d'imagerie multimodale et du manque de suivi à long terme dans la littérature, il peut être difficile de déterminer le pronostic^{1,4,5,6,10}. Les études publiées ont montré que le pronostic des patients atteints d'AZOOR peut être favorable en fonction de l'implication potentielle de la fovéa. Selon une étude portant sur 205 yeux diagnostiqués avec l'AZOOR, 74 % des patients avaient une acuité visuelle de 20/40 ou mieux¹⁰. Une autre étude a révélé que 68 % des patients avaient une acuité visuelle finale de 20/40 ou mieux⁴. Une stabilisation ou une disparition de l'affection après 6 mois a également été signalée après l'apparition initiale. Bien que les données montrent que de nombreux patients conservent leur fonction visuelle et que le traitement n'est donc pas essentiel, les cas d'atteinte fovéale ou de progression vers une atteinte fovéale potentielle peuvent justifier un traitement^{3,8,9,25,26}. Cette situation est toutefois compliquée par le fait que le processus pathogène n'a pas été déterminé et qu'il n'existe donc pas de directives précises sur la manière de prendre en charge et de traiter les patients. Les efforts de traitement ont inclus des stéroïdes systémiques, des stéroïdes intravitréens, des antibiotiques et des agents antiviraux, mais avec un succès limité. Cependant, des études récentes ont montré que les stéroïdes peuvent avoir un effet bénéfique s'ils sont administrés tôt dans l'évolution de la maladie^{25,30}. Ces études ont montré une récupération du champ visuel, en plus d'une acuité améliorée ou stable, ou une amélioration basée sur la réponse du patient et sur les résultats des tests multimodaux. Les auteurs ont proposé que les stéroïdes aient pu être efficaces dans leur série parce que le traitement a été initié plus tôt en raison d'une meilleure détection diagnostique avec une imagerie multimodale auparavant non disponible³. Les cliniciens doivent garder à l'esprit les effets secondaires associés à l'utilisation de stéroïdes systémiques tels que l'augmentation de la pression intraoculaire et la formation de cataracte. Les immunosuppresseurs ont également été utilisés comme option thérapeutique, mais ils sont peu efficaces³¹. Une découverte plus récente, bien que rare en termes de présentation d'AZOOR, a également été notée. Des cas ont documenté le développement de membranes néovasculaires choroïdiennes qui ont ensuite été traitées avec des agents anti-Vegf ou une thérapie photo dynamique^{6,9,32,33}.

Notre cas d'AZOOR est, par rapport aux études précédentes, atypique en ce qui concerne l'âge de présentation, l'atteinte bilatérale, l'origine ethnique de la patiente et, plus particulièrement, la présentation de dépôts dans la rétine externe. L'âge de la patiente au moment de la présentation est plus tardif que celui de la plupart des cas recensés dans la littérature, qui vont de 14 à 86 ans^{2,6}. Cependant, comme nous l'avons déjà mentionné, la plupart des patients ont entre 35 et 50 ans^{4,6,10,26}.

Bien que l'affection se présente généralement de manière unilatérale, l'atteinte de l'autre œil peut être observée. Une étude a montré que 61 % des patients avaient une présentation unilatérale au moment de l'apparition et du diagnostic initial (51 patients pendant une moyenne de 8 ans) ; cependant, lors de l'examen final, 76 % avaient évolué

vers une présentation bilatérale. Plus particulièrement, l'évolution de l'autre œil n'a été observée que 50 mois après la présentation initiale⁴. C'est probablement ce qui s'est passé chez notre patiente, car les dommages observés sur l'autofluorescence du fond d'œil semblent être plus importants dans l'œil gauche que dans l'œil droit.

La plupart des patients atteints d'AZOOR sont de race blanche, mais d'autres races peuvent être touchées, quoique dans une moindre mesure. Une étude de Gass et Agrawal a porté sur 30 patients, dont 91 % étaient caucasiens, 7 % hispaniques et 2 % asiatiques⁴. Notre patiente était noire, et une revue de la littérature a montré qu'ils sont sous-représentés par rapport aux autres races¹. On ignore actuellement pourquoi cette affection touche davantage les Caucasiens que les autres ethnies¹⁰. Conformément à la théorie de Jampol et Becker selon laquelle l'AZOOR pourrait être le résultat d'une interaction entre l'auto-immunité et la génétique, il est concevable que certaines ethnies soient prédisposées à contracter l'AZOOR. Certains groupes ethniques sont plus susceptibles de présenter diverses maladies auto-immunes ; par exemple, le lupus est plus fréquent chez les Noirs, tandis que la sclérose en plaques est plus fréquente chez les Caucasiens^{34,35}. En outre, notre patiente avait des antécédents de maladie auto-immune avec son orbitopathie associée à la thyroïde et son hyperthyroïdie, ce qui peut l'avoir exposée à un risque supplémentaire de développer l'AZOOR. Une étude a noté que la plupart des maladies auto-immunes liées à l'AZOOR étaient associées à la glande thyroïde. Il s'agissait de sept patients atteints de thyroïdite de Hashimoto et d'un patient présentant une maladie de Grave¹⁰. Cependant, en raison de la rareté de la maladie, de la taille réduite des échantillons étudiés et de l'absence d'études cas-témoins, il est impossible d'établir un lien de causalité³⁶. Il est essentiel de poursuivre les recherches pour expliquer la ou les causes exactes de l'AZOOR et les liens possibles avec les maladies génétiques/auto-immunes et l'ethnicité. Enfin, le patient présentait des dépôts jaunes diffus et focaux au sein de la lésion AZOOR dans chaque œil. À notre connaissance, il s'agit du premier cas d'AZOOR qui présente des dépôts rétiens. Ces dépôts étaient hyperréfléchissants sur la tomographie par cohérence optique en domaine spectral et étaient localisés dans la rétine externe, en particulier dans les zones présentant des lésions concomitantes des photorécepteurs. Il est possible qu'ils représentent des segments externes de photorécepteurs dégénérés qui ont migré et se sont déposés dans la rétine externe en raison d'une inflammation chronique sous-jacente. Des dépôts similaires ont été notés dans des conditions telles que la rétinopathie liée à la carence en vitamine A. Dans ces cas précis, les dépôts ont été localisés comme des segments de photorécepteurs endommagés et on pense qu'ils sont dus à une carence en vitamine A, qui joue un rôle important dans la formation de la rhodopsine dans la voie de phototransduction^{37,38}.

Ce rapport de cas souligne une présentation atypique de l'AZOOR. Bien que rares, les patients peuvent avoir des présentations en dehors des normes rapportées dans la littérature. Les cliniciens doivent garder ces résultats à l'esprit lorsqu'ils pensent à un diagnostic possible pour un patient qui ne correspond pas aux définitions traditionnelles de l'AZOOR. Les patients doivent être suivis de manière appropriée, avec une imagerie multimodale, pour évaluer une éventuelle progression. Des recherches et des études supplémentaires sont indispensables pour clarifier la ou les causes exactes de l'AZOOR. Une fois que cela aura été établi, éventuellement grâce aux progrès de l'imagerie multimodale, des options de traitement innovantes pourront être développées pour une utilisation future.

Aucun renseignement sur la santé permettant d'identifier la patiente n'a été utilisé dans ce manuscrit. ●

AUTEUR CORRESPONDANT

Raman Bhakhri, O.D., FAAO – rbhakhri@ico.edu

RÉFÉRENCES

1. Gass JD. Acute zonal occult outer retinopathy. Donders Lecture: The Netherlands Ophthalmological Society, Maastricht, Holland, June 19, 1992. *J Clin Neuroophthalmol*. Jun 1993;13(2):79-97.
2. Shifera AS, Pennesi ME, Yang P, Lin P. Ultra-wide-field fundus autofluorescence findings in patients with acute zonal occult outer retinopathy. *Retina*. Jun 2017;37(6):1104-1119. doi:10.1097/iae.0000000000001311
3. Barnes AC, Lowder CY, Besette AP, Baynes K, Srivastava SK. Treatment of Acute Zonal Occult Outer Retinopathy With Intravitreal Steroids. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. Jul 1 2018;49(7):504-509. doi:10.3928/23258160-20180628-06
4. Gass JD, Agarwal A, Scott IU. Acute zonal occult outer retinopathy: a long-term follow-up study. *Am J Ophthalmol*. Sep 2002;134(3):329-39. doi:10.1016/s0002-9394(02)01640-9
5. Wang M, Sadaka A, Prager T, et al. From A... to... Z(OOR): The Clinical Spectrum of Acute Zonal Occult Outer Retinopathy. *Neuroophthalmology*. Aug 2018;42(4):215-221. doi:10.1080/01658107.2017.1400076
6. Mrejen S, Khan S, Gallego-Pinazo R, Jampol LM, Yannuzzi LA. Acute zonal occult outer retinopathy: a classification based on multimodal imaging. *JAMA Ophthalmol*. Sep 2014;132(9):1089-98. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.1683
7. Ibrinke JO, Gurwood AS. Acute zonal occult outer retinopathy: a case report. *Optometry*. Jan 2010;81(1):22-7. doi:10.1016/j.optm.2009.07.013
8. Vadboncoeur J, Jampol LM, Goldstein DA. Acute Zonal Occult Outer Retinopathy (AZOOR): a case report of regression following intravitreal dexamethasone (Ozurdex) implant. *Retin Cases Brief Rep*. Jun 5 2020;doi:10.1097/icb.0000000000001009
9. Introini U, Casalino G, Dhrami-Gavazi E, et al. Clinical course of acute zonal occult outer retinopathy complicated by choroidal neovascularization. *Int J Retina Vitreous*. 2018;4:32. doi:10.1186/s40942-018-0134-y
10. Monson DM, Smith JR. Acute zonal occult outer retinopathy. *Surv Ophthalmol*. Jan-Feb 2011;56(1):23-35. doi:10.1016/j.survophthal.2010.07.004
11. Tavallali A, Yannuzzi LA. MEWDS, Common Cold of the Retina. *J Ophthalmic Vis Res*. 2017;132-134. vol. 2.
12. Pappasavvas I, Mantovani A, Tugal-Tutkun I, Herbolt CP, Jr. Multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS): update on practical appraisal, diagnosis and clinicopathology; a review and an alternative comprehensive perspective. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. Dec 18 2021;11(1):45. doi:10.1186/s12348-021-00279-7
13. Silva RA, Albini TA, Flynn HW, Jr. Multiple evanescent white dot syndromes. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. Jun 2012;2(2):109-11. doi:10.1007/s12348-011-0051-9
14. Quinones X, Ortiz J, Santos C, Oliver AL, Rodríguez J. Acute idiopathic blind spot enlargement syndrome following influenza vaccination. *Am J Ophthalmol Case Reports*. 2020;12/01/2020;20:100949. doi:https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2020.100949
15. Fletcher WA, Imes RK. Acute Idiopathic Blind Spot Enlargement and Acute Zonal Occult Outer Retinopathy: Potential Mimics of Neuro-Ophthalmic Disease. *J Neuroophthalmol*. Sep 2020;40 Suppl 1:S43-s50. doi:10.1097/wno.0000000000001021
16. Fung AT, Pal S, Yannuzzi NA, et al. Multifocal choroiditis without panuveitis: clinical characteristics and progression. *Retina*. Jan 2014;34(1):98-107. doi:10.1097/IAE.0b013e31829234cb
17. Thorne JE, Wittenberg S, Jabs DA, et al. Multifocal choroiditis with panuveitis incidence of ocular complications and of loss of visual acuity. *Ophthalmology*. Dec 2006;113(12):2310-6. doi:10.1016/j.ophtha.2006.05.067
18. Gilbert RM, Niederer RL, Kramer M, et al. Differentiating Multifocal Choroiditis and Punctate Inner Choroidopathy: A Cluster Analysis Approach. *Am J Ophthalmol*. May 2020;213:244-251. doi:10.1016/j.ajo.2020.01.031
19. Quillen DA, Davis JB, Gottlieb JL, et al. The white dot syndromes. *Am J Ophthalmol*. Mar 2004;137(3):538-50. doi:10.1016/j.ajo.2004.01.053
20. Jampol LM, Becker KG. White spot syndromes of the retina: a hypothesis based on the common genetic hypothesis of autoimmune/inflammatory disease. *Am J Ophthalmol*. Mar 2003;135(3):376-9. doi:10.1016/s0002-9394(02)02088-3
21. Pisa D, Ramos M, García P, et al. Fungal Infection in Patients with Serpiginous Choroiditis or Acute Zonal Occult Outer Retinopathy. *J Clin Microbiol*. 2008;46(1):130-135. doi:10.1128/jcm.02605-06
22. Mahendradas P, Shetty R, Avadhani K, Ross C, Gupta A, Shetty BK. Polycythemia vera and increased hemophilic factor VIII causing acute zonal occult outer retinopathy: a case report. *Ocul Immunol Inflamm*. Aug 2010;18(4):319-21. doi:10.3109/09273941003798767
23. Qian CX, Wang A, DeMill DL, et al. Prevalence of Antiretinal Antibodies in Acute Zonal Occult Outer Retinopathy: A Comprehensive Review of 25 Cases. *Am J Ophthalmol*. Apr 2017;176:210-218. doi:10.1016/j.ajo.2016.12.001
24. Forooghian F. Prevalence of Antiretinal Antibodies in Acute Zonal Occult Outer Retinopathy: A Comprehensive Review of 25 Cases. *Am J Ophthalmol*. Jul 2017;179:210-211. doi:10.1016/j.ajo.2017.01.036
25. Kuo YC, Chen N, Tsai RK. Acute Zonal Occult Outer Retinopathy (AZOOR): a case report of vision improvement after intravitreal injection of Ozurdex. *BMC Ophthalmol*. Dec 6 2017;17(1):236. doi:10.1186/s12886-017-0638-5
26. Pellegrini F, Cirone D, De Simone L, Marullo M, Cimino L. Acute zonal occult outer retinopathy complex disease: Lessons learned about choroid, photoreceptors, and retinal function. *Eur J Ophthalmol*. Jan 9 2021;1120672120986376. doi:10.1177/1120672120986376
27. Tavallali A, Yannuzzi LA. Acute Zonal Occult Outer Retinopathy; Revisited. *J Ophthalmic Vis Res*. Jul-Sep 2015;10(3):211-3. doi:10.4103/2008-322x.170344
28. Zeng R, Liang X, Du L. Acute Annular Outer Retinopathy. *Ophthalmology*. 2018/01/01/ 2018;125(1):50. doi:https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.08.036
29. Gass JD, Stern C. Acute annular outer retinopathy as a variant of acute zonal occult outer retinopathy. *Am J Ophthalmol*. Mar 1995;119(3):330-4. doi:10.1016/s0002-9394(14)71176-6
30. Alexander KR, Barnes CS, Fishman GA. ON-pathway dysfunction and timing properties of the flicker ERG in carriers of X-linked retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Sep 2003;44(9):4017-25.
31. Guijarro A, Muñoz N, Alejandre N, Recuero S, Sanchez-Pernaute O, Carreño E. Long term follow-up and effect of immunosuppression in acute zonal occult outer retinopathy. *Eur J Ophthalmol*. Dec 21 2020;1120672120981874. doi:10.1177/1120672120981874
32. Cohen SY, Jampol LM. Choroidal neovascularization in peripapillary acute zonal occult outer retinopathy. *Retin Cases Brief Rep*. Fall 2007;1(4):220-2. doi:10.1097/01.iae.0000243036.15712.a6
33. Levison AL, Baynes K, Lowder CY, Srivastava SK. OCT Angiography Identification of Choroidal Neovascularization Secondary to Acute Zonal Occult Outer Retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. Jan 2016;47(1):73-5. doi:10.3928/23258160-20151214-11
34. Feldman CH, Hiraki LT, Liu J, et al. Epidemiology and sociodemographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis among US adults with Medicaid coverage, 2000-2004. *Arthritis Rheum*. Mar 2013;65(3):753-63. doi:10.1002/art.37795
35. Amezcua L, Rivas E, Joseph S, Zhang J, Liu L. Multiple Sclerosis Mortality by Race/Ethnicity, Age, Sex, and Time Period in the United States, 1999-2015. *Neuroepidemiology*. 2018;50(1-2):35-40. doi:10.1159/000484213
36. Acton JH, Greenberg JP, Greenstein VC, et al. Evaluation of multimodal imaging in carriers of X-linked retinitis pigmentosa. *Exp Eye Res*. Aug 2013;113:41-8. doi:10.1016/j.exer.2013.05.003
37. Genead MA, Fishman GA, Lindeman M. Fundus white spots and acquired night blindness due to vitamin A deficiency. *Doc Ophthalmol*. Dec 2009;119(3):229-33. doi:10.1007/s10633-009-9200-y
38. Bhakhri R, Ridder WH, 3rd, Adrean S. Case Report: Delayed Vitamin A Retinopathy Secondary to Bariatric Surgery. *Optom Vis Sci*. Mar 2019;96(3):227-232. doi:10.1097/oxp.0000000000001346

Is Customer Loyalty an Issue in Eye Care?



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.

How many of your patients would drive across town to see you for their eye exam? How many of them rave about you to their friends?

Loyal customers aren't merely satisfied with their experience in your practice—they're the ones you'll see years from now. The ones whose children you watch grow up.

It costs 5 times as much to get a new patient than it does to retain an existing one. But building loyal patients takes some work and attention to detail. Here's how you can get started.

WHY YOU SHOULD CARE ABOUT LOYALTY

Loyalty makes sense from a financial standpoint. Existing patients are more likely to spend their money with you. Across industries, returning customers spend an average of 67% more than new ones.

You're well aware that consumers are heading online to purchase their glasses. Research from the Vision Council found that 22% of glasses-wearing adults shopped for prescription glasses online in 2017—by 2020, that number had doubled to 44%. A loyal patient who trusts you is more likely to understand the quality they'll find shopping in your optical department instead.

HOW LOYAL ARE YOUR PATIENTS?

You can get a sense of how loyal your patient base is by asking a couple of simple questions in an automated follow-up email after each appointment. It can be as concise as 2 questions:

1. How likely are you to recommend us to a friend?
2. What did you love/What can we do better?

Use the information you get from this survey to shore up areas of weakness and build on your strengths.

6 STRATEGIES FOR CREATING A LOYAL PATIENT FANBASE

Look for opportunities within and beyond your current marketing and customer service approach to build more loyalty. Here are some strategies to try.

1. Treat Patients Like Individuals

When your patient is in for an appointment, are they treated like they're the most important person you're seeing that day? Look for opportunities to make memorable moments, like greeting patients by name, asking how their child is doing in school, or following up on their last glasses purchase.

Ensure they know you're there for their every eye care need in the years to come.

2. Easy Appointment Booking

A loyal patient may be okay with calling to book an appointment. However, a new patient needs appointment booking to be easy, and it should be simple to confirm your hours and find your location.

Ensure booking is easy through your website and that your Google Business Profile is up to date with hours and contact information.

3. Referral Programs

Referral programs are most effective when they give instant rewards.

If you don't have one yet, consider offering a gift card for use on frames or contacts when their referral comes in for their eye exam. You can also offer a gift card for a local business as an alternative incentive for patients who don't need vision correction.

4. Hyper-Relevant Email Marketing

Provide relevant information—not inbox clutter—by using segmentation in your email strategy.

Your email marketing will be more effective if you send myopia management emails to parents and dry eye information to patients who bought eye drops at their last appointment.

5. Branded Services

Services that are branded as something special can offer patients a more elevated experience.

Look for opportunities to play to the strengths you already have. Do they just “buy glasses” at the end of their appointment, or do they “receive a personal style consultation with our expert optician”? It's the kind of thing they'll tell their friends about.

6. Build a Strong Team

Ultimately, your patients return because they had a positive experience during every interaction with your team. Every email, phone call, and face-to-face connection is a win.

For that to happen, you need a team that understands customer service and cares about getting it right.

PLAY THE LOYALTY LONG GAME

Earning patient loyalty doesn't happen overnight. It's about making lots of small, impactful changes in your practice that build on each other over time.

There are lots of pieces to bring together. Get eye care marketing experts on your side so you can take care of everything in the clinic while your marketing team tackles your website, email, and social media strategies. ●

La fidélisation de la clientèle est-elle un enjeu dans les soins oculovisuels?



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 révise 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.

Combien de vos patientes et de vos patients traverseraient la ville pour aller effectuer leur examen oculovisuel dans votre cabinet? Combien parlent de vous à leurs amies et amis?

Des clientes et des clients fidèles ne font pas qu'être satisfaits de leur expérience dans votre cabinet : vous les verrez dans les années à venir. Vous regardez leurs enfants grandir.

Trouver une nouvelle patiente ou un nouveau patient coûte cinq fois plus cher que d'en garder une ou un. Or, pour constituer une clientèle fidèle, il faut y mettre les efforts et avoir le souci du détail. Voici ce que vous pouvez faire pour commencer.

POURQUOI VOUS DEVRIEZ VOUS PRÉOCCUPER DE LA FIDÉLISATION

La fidélisation est logique du point de vue financier. Votre clientèle actuelle est plus susceptible de dépenser son argent chez vous. Dans l'ensemble des secteurs, les clientes et les clients qui reviennent dépensent en moyenne 67 % de plus (texte en anglais seulement) que les nouvelles clientes et les nouveaux clients.

Vous le savez, les consommatrices et les consommateurs achètent leurs lunettes en ligne. Une recherche du Vision Council a révélé que 22 % des adultes portant des lunettes ont acheté des verres de prescription en ligne en 2017, et en 2020, ce pourcentage avait doublé (44 %). Une patiente ou un patient fidèle qui vous fait confiance est plus susceptible de voir la qualité qui se rattache au magasinage dans votre cabinet.

À QUEL POINT VOS PATIENTES ET VOS PATIENTS SONT-ILS FIDÈLES?

Vous pouvez avoir une idée du degré de fidélité de votre clientèle en posant quelques questions simples dans un courriel de suivi automatisé qui est envoyé après chaque rendez-vous. Ce courriel peut comporter que deux questions :

1. Quelle est la probabilité que vous recommandiez notre cabinet à une amie ou à un ami?
2. Qu'avez-vous aimé?/Que pouvons-nous améliorer?

Utilisez les renseignements obtenus de cette façon pour améliorer vos points faibles et miser sur vos points forts.

SIX STRATÉGIES POUR CRÉER UNE CLIENTÈLE FIDÈLE

Recherchez des occasions d'accroître la fidélisation dans votre approche et au-delà de celle-ci. Voici quelques stratégies que vous pouvez essayer.

1. Traiter les patientes et les patients comme des personnes.

Lorsqu'une patiente ou un patient se présente à un rendez-vous, traitez-vous cette personne comme si elle était la plus importante? Tentez de créer des moments mémorables, par exemple : accueillez les patientes et les patients par leur nom, demandez-leur comment leur enfant se débrouille à l'école ou faites un suivi sur leur dernier achat de lunettes.

Assurez-vous que vos patientes et vos patients savent que vous êtes là pour répondre à tous leurs besoins en matière de soins oculovisuels dans les années à venir.

2. Faciliter la prise de rendez-vous

Il est probable que la prise de rendez-vous par téléphone convienne à une patiente ou à un patient fidèle. Par contre, pour une nouvelle patiente ou un nouveau patient, la prise de rendez-vous doit être facile et vos heures d'ouverture et votre lieu d'exercice doivent être simples à trouver.

Assurez-vous qu'il est facile de prendre un rendez-vous sur votre site Web et que votre profil d'entreprise sur Google affiche vos heures d'ouverture et vos coordonnées à jour.

3. Offrir un programme de recommandation

Les programmes de recommandation sont plus efficaces lorsqu'ils offrent instantanément des récompenses.

Si vous ne proposez pas encore ce type de programme, envisagez d'offrir une carte-cadeau à utiliser pour l'achat de montures ou de lentilles cornéennes lorsque les personnes recommandées se rendent à votre cabinet pour leur examen oculovisuel. Vous pouvez également offrir une carte-cadeau d'une entreprise locale aux patientes et aux patients qui n'ont pas besoin de faire corriger leur vue.

4. Recourir au marketing par courriel très pertinent

Envoyez des renseignements pertinents, et non une tonne d'information, en utilisant la segmentation dans votre stratégie de courriel.

Votre marketing par courriel sera plus efficace si vous envoyez des courriels de prise en charge de la myopie aux parents et de l'information sur la sécheresse oculaire aux patientes et aux patients qui ont acheté des gouttes ophthalmiques à leur dernier rendez-vous.

5. Fournir des services de marque

Les services qui sont présentés comme des services spéciaux peuvent offrir aux patientes et aux patients une expérience plus enrichissante.

Cherchez des occasions de miser sur les forces que vous avez déjà. À la fin de leur rendez-vous, leur offrez-vous d'« acheter des lunettes » ou plutôt de « recevoir une consultation de style avec notre opticienne ou notre opticien »? Votre clientèle parlera de ce genre de choses à son entourage.

6. Former une équipe solide

En fin de compte, vos patientes et vos patients reviennent vous voir parce qu'ils ont vécu une expérience positive à chacune de leurs interactions avec votre équipe. Chaque courriel, chaque appel téléphonique et chaque rencontre en personne est une victoire.

Pour y arriver, vous devez avoir une équipe qui comprend le service à la clientèle et qui se soucie de bien faire les choses.

JOUER LE JEU À LONG TERME DE LA FIDÉLITÉ

On ne garantit pas la fidélité des patientes et des patients du jour au lendemain. Il faut apporter beaucoup de petits changements significatifs dans votre cabinet qui portent leur fruit au fil du temps.

Il y a beaucoup d'éléments à réunir. Ayez à vos côtés des experts en marketing des soins oculovisuels pour que vous puissiez vous occuper du cabinet pendant que votre équipe de marketing s'occupe de votre site Web, de vos courriels et de vos stratégies de médias sociaux. ●

now
in Canada

world leader in preservative-free eye care

Théa Pharma Canada is a subsidiary of Théa, a global leader and pioneer in ophthalmics, serving over 75 countries.

We are committed to providing preservative-free eye care products to eye care professionals who treat the anterior segment and ocular surface conditions. Our goal is to deliver uncompromising care that allows all stakeholders to envision the future of ophthalmic treatment with eyes wide open.



www.theapharma.ca
1-888-805-THEA (8432)

learn more
about Théa Pharma



NEW

Total Comfort¹⁻³ Meets Proven Stability^{1,4}



The world's first and only daily disposable and monthly replacement Toric contact lenses to put it all together:

- **Water Gradient Technology** features nearly 100% water at the outermost surface^{5-8*} so all that touches your eye is a gentle cushion of moisture.
- **PRECISION BALANCE 8|4[®]** lens design provides a $\geq 95\%$ first-lens fit success rate** and proven stability.^{1,4}



Scan here to learn more about
TOTAL[®] Toric contact lenses.

*Based on *in vitro* measurements of unworn lenses.

**Based on lens movement, centration, and rotation at initial fitting.

References: 1. In a clinical trial to evaluate on-eye performance of TOTAL30[®] for Astigmatism lenses where n=69; Alcon data on file, 2021. 2. Based on a clinical trial where n=18; Alcon data on file, 2021. 3. Alcon data on file, 2021. 4. In a study where n=47; Alcon data on file, 2020. 5. In vitro analysis of lehtfilcon A contact lenses outermost surface softness and correlation with water content; Alcon data on file, 2021. 6. In vitro analysis of lens oxygen permeability, water content, and surface imaging; Alcon data on file, 2021. 7. Thekveli S, Qui Y, Kapoor Y, et al. Structure-property relationship of delefilcon A lenses. *Contact Lens Anterior Eye*. 2012;35(Suppl 1):e14. 8. Angelini TE, Nixon RM, Dunn AC, et al. Viscoelasticity and mesh-size at the surface of hydrogels characterized with microrheology. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:E-abstract 500.

See product instructions for complete wear, care, and safety information. 

© 2022 Alcon Inc. CA-DTA-2200009

Alcon