



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 2



A CASE SERIES

Fundus Autofluorescence as a Diagnostic Tool for Retinal Emboli Classification

CASE REPORT

Purtscher Retinopathy Following Subarachnoid Hemorrhage and Femur Fracture

CASE REPORT

Tamoxifen Retinopathy: Retinal Cavitation without Crystalline Deposits

CASE REPORT

Incomplete CRAO: Rare Diagnosis and Potential Glaucoma Mimicker



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).

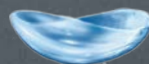
2. Schafer, J. Steffen, R. Reindel, W. A clinical assessment of dehydration resistance for a novel silicone hydrogel lens and six silicone hydrogel daily disposable lenses. Poster presented at AAO, October 2020.

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

9 CASE SERIES/ UNE SÉRIE DE CAS

Fundus Autofluorescence as a Diagnostic Tool for Retinal Emboli Classification: A Case Series/L'autofluorescence du fond de l'œil comme outil de diagnostic pour la classification d'un embolie rétinien : une série de cas

Nicole Riese, OD, FAAO, Yelena Smart, OD, Tara Foltz, OD & Drew Anderson, OD

23 CASE REPORT/ RAPPORT DE CAS

Intermittent Diplopia and Ptosis as Presenting Signs of Seropositive Ocular Myasthenia Gravis Following COVID-19 Infection/Diplopie et ptose intermittentes comme signes de myasthénie grave oculaire séropositive après une infection à la COVID-19

Thomas A. Keith, OD, MS, FAAO & Megan C. Mills, OD

31 CASE REPORT/ RAPPORT DE CAS

Purtscher Retinopathy Following Subarachnoid Hemorrhage and Femur Fracture/Rétinopathie de Purtscher à la suite d'une hémorragie sous-arachnoïdienne et d'une fracture du fémur

Amy Huddleston McDaniel, OD, FAAO & Roxanne Senechal, OD, FAAO

45 CASE REPORT/ ÉTUDE DE CAS

Tamoxifen Retinopathy: Retinal Cavitation without Crystalline Deposits/Rétinopathie au tamoxifène : cavitation de la rétine sans dépôts cristallins

Raman Bhakhri, OD, FAAO, Leo Jiang BS, Nitasha Merchant, OD & Brittney Brady, OD, FAAO

63 CASE REPORT/ RAPPORT DE CAS

Incomplete CRAO: Rare Diagnosis and Potential Glaucoma Mimicker/OVPC incomplet : diagnostic rare et imitateur potentiel de glaucome

Alexander Hynes, OD, FAAO

85 CASE REPORT/ RAPPORT DE CAS

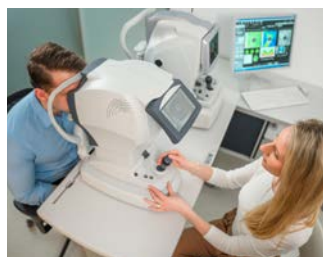
The Complexities of Management of Facial Nerve Palsy in the Eye Care Setting/ Les complexités de la prise en charge de la paralysie du nerf facial dans le contexte des soins ophtalmologiques

Yelena Smart, OD, Nicole Riese, OD, FAAO, Malinda Cafiero, OD & Cathy Marques, OD, FAAO

P PRACTICE MANAGEMENT

103 Optimizing Your Contact Lens Business/ Optimiser ses ventes de lentilles cornéennes

Will Cowan



On the Cover

Our lead article reviews fundus autofluorescence, a recent added feature to OCT devices that may provide additional diagnostic information about retinal pathologies. See page 9.

Available
Soon

abbvie

EYES NO LONGER FEAR THE ENDLESS SCROLLING



Introducing Refresh® DIGITAL Lubricant Eye Drops.

For triple-action relief of dry eye due to digital screen time.¹⁻⁵

Visual problems are on the rise due to prolonged digital device use, with more patients experiencing symptoms of dry eye due to Digital Eye Strain.^{1,6}

Refresh® DIGITAL rapidly works on all 3 layers of the tear film for long-lasting symptom relief. Its lipid-enhanced formulation lubricates, hydrates and protects the eyes for relief of burning, irritation and discomfort due to dry eye.^{2,3,5,7-12}

For Today's Digital World.



1. Stapleton F, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):334-368. 2. Garrett O, et al. Carboxymethylcellulose binds to human corneal epithelial cells and is a modulator of corneal epithelial wound healing. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(4):1559-1567. 3. Refresh® DIGITAL Labelling, 2022. 4. Sheppard AL, et al. Digital eye strain: prevalence, measurement and amelioration. *BMJ Open Ophthalmology*. 2018;3:e000146. doi:10.1136/bmjophth-2018-000146. 5. Tomlinson A, et al. Effectiveness of dry eye therapy under conditions of environmental stress. *Curr Eye Res*. 2013;38(2):229-236. 6. Canadian Association of Optometrists. Computer Vision Syndrome (Digital Eye Strain). <https://opto.ca/eye-health-library/computer-vision-syndrome-digital-eye-strain>. Accessed October 29, 2022. 7. AbbVie Data on File. Nano-lipid emulsion. November 2022. 8. Clinical Study Report. A99865-002. April 2010. 9. Kaerchen T, et al. A prospective, multicenter, noninterventional study of Optive Plus® in the treatment of patients with dry eye: the prolipid study. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:1147-55. 10. Martin E, et al. Effect of tear supplements on signs, symptoms and inflammatory markers in dry eye. *Cytokine*. 2018;105:37-44. 11. Simmons PA, et al. Efficacy, safety, and acceptability of a lipid-based artificial tear formulation: a randomized, controlled, multicenter clinical trial. *Clin Ther*. 2015;37(4):858-68. 12. Simmons PA, et al. Comparison of novel lipid-based eye drops with aqueous eye drops for dry eye: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:657-64.

See Directions and Warnings. Always direct the patient to read the label. For more information, please call 1-888-704-8271.

abbvie

MEMBER OF
INNOVATIVE MEDICINES CANADA

REFRESH® and its design are registered trademarks of AbbVie Corporation. © 2023 AbbVie. All rights reserved. CA-RFS-230012A / AI23



B. Ralph Chou, MSc, OD, FAAO
Editor-in-Chief

I am writing this editorial in Sydney, Australia as I prepare to fly home from successfully observing the total solar eclipse that occurred over Western Australia on April 20, 2023. Thousands of “eclipse chasers” from all over the world descended on the small community of Exmouth to witness this event. For me, it was the first international travel since the pandemic hit, and seeing many familiar faces watching the eclipse felt very good. Having experienced 30 solar eclipses, of which 20 were total, over the last 60 years, it was also good to see the role our Australian colleagues played in providing reliable eye safety advice to the public. In the month leading up to the eclipse, a special solar eclipse eye safety webpage was posted on their public outreach website goodvisionforlife.com.au, and a special press release was issued a week prior. Optometry Australia also provided links to the Astronomical Society of Australia who in turn provided advice on safe viewing techniques. I provided much of the background information in the preparations for the 2017 Great American Solar Eclipse with the American Astronomical Society and the Royal Astronomical Society of Canada. Unfortunately, the eclipse webpages of the Western Australia government were not nearly as helpful. This is something that we need to consider for the solar eclipses that will occur in Canadian skies in October 2023 and April 2024. If skies are clear on the afternoon of April 8, 2024, much of Eastern Canada will experience either totality or a deep partial eclipse after school is out, but most of Canada will experience at least a partial solar eclipse during the day too. Canadian optometrists will have an important role in preparing the public to view the eclipse safely with appropriate viewing devices and helping parents to prepare for the event. Close supervision of children viewing the solar eclipse is extremely important.

While traveling, I received the results of the latest quarterly CAO members survey that was conducted at the end of March 2023 which provided useful feedback about *CJO*. I would like to thank concerned CAO members for taking the time to respond to the survey. It was encouraging to know that the majority of respondents like what the *CJO* editorial board is doing and that the current content is most useful and informative. We also have some critical comments that must be addressed, like missing content in some areas of clinical care. We depend on the clinicians and academics of our community to provide and print such content, so we do encourage all our readers and our fellow optometrists to submit papers and case reports to us. For instance, our readers would really appreciate learning about low vision and binocular vision. It would also be good to receive the results of COETF-funded research projects where interpretation of the results in the context of Canadian optometric practice is included. Over the past couple of years, we have also printed articles that touch on regulatory and compensation issues, and we would like to continue to do so.

What this boils down to is getting more Canadian optometrists involved with the Journal. Fourteen respondents expressed interest in writing an article or becoming a peer reviewer, and I will be contacting them accordingly. A common complaint in the comments section of the survey was the lack of time for members to read the *CJO*. The demands of practice, family, community and personal interests often prevent greater engagement, but to have so many offers to help is truly encouraging. Thank you! ●

CAO Congress in Quebec City in July!

Le Congrès de l'ACO à Québec en juillet!



The 38th CAO Congress will take place on **July 5-8, 2023**, in beautiful Quebec City, QC!

The program was developed with Le Centre de perfectionnement et de référence en optométrie (CPRO) to provide attendees with more than **22-CE hour sessions** in **English** and **French**.

Both streams will feature AI and teleoptometry, contact lens innovations, myopia management, glaucoma, dry eye treatments, pharmaceuticals, and ocular urgencies among others.

Learn from top lecturers, see what's new in the industry, catch up with colleagues, and enjoy Québec culture!

Register today: opto.ca

Le 38^e congrès de l'ACO aura lieu du **5 au 8 juillet 2023** à Québec !

Le programme de formation continue a été élaboré avec le Centre de perfectionnement et de référence en optométrie (CPRO) afin d'offrir aux participants plus de **22 séances** en **français** et en **anglais**.

Les conférences seront consacrées à l'IA et à la téléoptométrie, aux innovations en matière de lentilles de contact, à la gestion de la myopie, aux traitements des yeux secs, du glaucome, aux produits pharmaceutiques et aux urgences oculaires, entre autres.

Apprenez auprès des meilleurs conférenciers, découvrez les nouveautés de l'industrie, retrouvez vos collègues et profitez de la culture québécoise!

Ne tardez pas à vous inscrire: opto.ca/fr



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



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

opto.ca



B. Ralph Chou, MSc, OD, FAAO
Rédacteur en chef

J'écris cet éditorial à Sydney, en Australie, alors que je me prépare à rentrer chez moi après avoir observé l'éclipse solaire totale qui s'est produite au-dessus de l'Australie occidentale le 20 avril 2023. Des milliers de « chasseurs d'éclipses » du monde entier se sont rendus dans la petite communauté d'Exmouth pour assister à cet événement. Pour moi, c'était le premier voyage à l'étranger depuis le début de la pandémie, et voir de nombreux visages familiers m'a beaucoup plu. J'ai observé 30 éclipses solaires, dont 20 éclipses totales, au cours des 60 dernières années. Il était bon de voir le rôle que nos collègues australiens ont joué en fournissant au public des conseils fiables en matière de sécurité oculaire. Au cours du mois qui a précédé l'éclipse, une page spéciale sur la sécurité oculaire lors de l'observation d'éclipses solaires a été publiée sur le site Web de sensibilisation publique goodvisionforlife.com.au. Un communiqué de presse a également été publié une semaine avant l'éclipse. Optometry Australia a aussi fourni des liens vers l'Astronomical Society of Australia qui, à son tour, a présenté des conseils sur les techniques d'observation sécuritaires (en anglais). J'ai fourni une grande partie des renseignements de base dans le cadre des préparatifs de la « grande éclipse américaine » de 2017 avec l'American Astronomical Society et la Royal Astronomical Society of Canada. Malheureusement, les pages Web du gouvernement de l'Australie occidentale sur l'éclipse n'ont pas été aussi utiles. Nous devons en tenir compte pour les éclipses solaires qui se produiront dans le ciel canadien en octobre 2023 et en avril 2024. Si le ciel est dégagé l'après-midi du 8 avril 2024, une grande partie de l'est du Canada connaîtra une éclipse totale ou une profonde éclipse partielle après les heures de classe. La majeure partie du Canada connaîtra au moins une éclipse solaire partielle pendant la journée également. Les optométristes du Canada auront un rôle important à jouer pour préparer le public à voir l'éclipse en toute sécurité à l'aide d'appareils de visualisation appropriés et pour aider les parents à se préparer à l'événement. Une surveillance étroite des enfants qui regardent l'éclipse solaire est extrêmement importante.

Pendant que je voyageais, j'ai reçu les résultats du dernier sondage trimestriel mené auprès des membres de l'ACO à la fin de mars 2023 et j'ai reçu des commentaires utiles sur la *RCO*. J'aimerais remercier les membres de l'ACO qui ont pris le temps de répondre au sondage. Il est encourageant de savoir que la majorité aime ce que fait le comité de rédaction de la *RCO* et que le contenu actuel est très utile et informatif. Nous avons aussi reçu des commentaires critiques auxquels il faut répondre, comme l'absence de contenu dans certains domaines des soins cliniques. Nous comptons sur les cliniciennes et cliniciens et les universitaires de notre communauté pour fournir et imprimer ce genre de contenu. Nous encourageons donc notre lectorat et nos collègues optométristes à nous soumettre des articles et des rapports de cas. Par exemple, notre lectorat aimerait en apprendre davantage sur la basse vision et la vision binoculaire. Il serait également bon de recevoir les résultats des projets de recherche financés par le FFOCE où l'interprétation des résultats dans le contexte de la pratique optométrique au Canada est incluse. Au cours des dernières années, nous avons également publié des articles sur les questions de réglementation et d'indemnisation, et nous aimerions continuer à le faire.

En fin de compte, cela revient à faire participer plus d'optométristes canadiens à la Revue. Quatorze personnes ont exprimé leur intérêt à rédiger un article ou à faire de la lecture critique. Je communiquerai avec elles. Une plainte courante dans la section des commentaires du sondage était le manque de temps pour lire la *RCO*. Les exigences de la pratique, de la famille, de la communauté et des intérêts personnels empêchent souvent une plus grande mobilisation, mais il est vraiment encourageant d'avoir autant d'offres d'aide. Merci! ●

ALLEZ AU- DELÀ AVEC LES LENTILLES LES PLUS COMPLÈTES¹



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

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

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

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

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

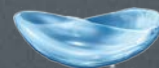
2. Schafer, J., Steffen, R., Reindel, W.; A clinical assessment of dehydration resistance for a novel silicone hydrogel lens and six silicone hydrogel daily disposable lenses. Affiche présentée à IAAO; octobre 2020.

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

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

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

© 2021 Bausch, Canada Inc. TP17509K



Vivez en mode ULTRA.

BAUSCH + LOMB

Fundus Autofluorescence as a Diagnostic Tool for Retinal Emboli Classification: A Case Series

Nicole Riese, OD, FAAO
Yelena Smart, OD
 New Jersey VA Health
 Care System

Tara Foltz, OD
Drew Anderson, OD
 Lexington VA Health
 Care System

This material is the result of work supported with resources and the use of facilities at VA New Jersey Health Care System and the Lexington VA Health Care System. The contents do not represent the views of the U. S. Department of Veterans Affairs or the United States Government.

Abstract

Fundus autofluorescence (FAF) is a relatively new imaging technique that is becoming more widely used in optometric practices. Images are typically obtained with either an enhanced fundus camera or a scanning laser ophthalmoscope as part of an optical coherence tomography (OCT) device, and can provide additional diagnostic information for a wide variety of retinal pathologies.

This case series highlights the benefit of using FAF to visualize retinal emboli. Specifically, the cases demonstrate how this technology can help identify embolus composition, allow better visualization of an embolus within the optic nerve, and differentiate an embolus from adjacent vascular sheathing. Once the retinal embolus is correctly identified, further, more appropriate, ocular and systemic testing can be ordered.

KEY WORDS:

retinal emboli, autofluorescence, retinal artery occlusion, Hollenhorst plaque

INTRODUCTION

Most retinal emboli are comprised of cholesterol, calcium, or platelet-fibrin.^{1,2} The most common type of retinal embolus is a cholesterol embolus, historically referred to as a Hollenhorst plaque.¹⁻³ These are very small, refractile particles that typically lodge transiently at a retinal arteriole bifurcation without obstructing blood flow; therefore, the patient is usually asymptomatic.³ Calcific emboli are larger, non-refractile, yellow-white in color and ovoid in shape. Their larger size makes them more likely to obstruct blood flow and cause visual symptoms.^{4,5} Platelet-fibrin emboli are longer than the other two subtypes, transient in nature, and more grey-white in color.⁶ Due to their long shape, platelet-fibrin emboli may obstruct large portions of arteries but create transient and varying visual symptoms, as they are quite mobile compared to the other two subtypes.⁶

Definitively classifying retinal emboli based on subtype can guide management protocols but can be challenging based solely on a fundus evaluation or fundus photography.^{7,8} Of the five major population-based studies that have been conducted on asymptomatic retinal emboli, only the Blue Mountains Eye Study classified all emboli into one of the three compositions mentioned above.⁹ The Beaver Dam Eye Study, the Atherosclerosis Risk in Communities and Cardiovascular Health Studies, and the Los Angeles Latino Eye Study did not feel they could adequately classify emboli based on fundus photographs alone, and instead described the emboli by appearance and whether they were bright or dull.⁹⁻¹¹ In the more recent Singapore Epidemiology of Eye Disease Study, emboli were classified by subtype, but 13% of emboli were still ungradable.² These large studies confirm that fundus appearance alone is often not sufficient to define composition, and further information is needed.

Fundus autofluorescence (FAF) is a non-invasive retinal imaging modality that is increasingly being used in clinical optometric practice to study a growing number of ocular conditions.¹² It is normally employed using an enhanced fundus camera or scanning laser ophthalmoscope as part of an optical coherence tomography (OCT) device. FAF allows the visualization

of fluorophores in the retina which absorb light and then emit fluorescence. The most common retinal application of FAF is mapping of lipofuscin, which contains at least 10 different fluorophores with a broad excitation range of 300 to 600 nm.¹³ FAF is commonly used to aid in the diagnosis and prognosis of retinal conditions including macular degeneration, where lipofuscin is known to play a role in the pathogenesis. However, FAF also has clinical applications in diseases without lipofuscin, such as in the visualization of buried disc drusen, which have been shown to not include lipofuscin on histopathological examination.¹⁴

Within the past decade, several case series have been published which demonstrate how retinal emboli and arteriolar occlusions can be further investigated with the aid of FAF.^{7,15-17} By funduscopy alone, platelet-fibrin emboli look quite distinct due to their long grey-white shape and can easily be diagnosed based on appearance, but calcium and cholesterol retinal emboli can be more difficult to differentiate. It has been postulated that emboli of a calcific composition will hyperautofluoresce while emboli of cholesterol composition will disappear on FAF.^{7,15-17} While the exact mechanism by which calcium emboli hyperautofluoresce remains elusive, multiple published case reports along with the cases described below demonstrate this phenomenon.^{7,15-17} Correct identification of the composition through the use of FAF can help narrow down the origin of the plaque and focus further testing.

CASE 1:

A 74-year-old Caucasian man presented for a routine eye examination. He was asymptomatic of any sudden or noticeable vision changes and denied any visual field loss or transient loss of vision. Vision was best corrected to 20/25 OD and 20/30 OS with minimal refractive change. Dilated examination revealed early cataracts consistent with his best corrected vision, healthy optic nerves and normal macula in each eye. There was a small, bright, reflective arteriolar embolus at the second bifurcation of his superior temporal retinal artery in the right eye, consistent with a cholesterol plaque.

Figures 1 and 2 were taken with a Heidelberg Spectralis Optical Coherence Tomography (OCT) device. Figure 1 was obtained by infrared confocal scanning laser ophthalmoscopy (IR cSLO); the retinal plaque is visible at the second bifurcation of the superior temporal retinal artery in the right eye. Figure 2 shows that the plaque is no longer visible by FAF, which confirms the diagnosis of a cholesterol embolus.

Figure 1: IR cSLO image



Figure 2: OCT FAF image



This patient had a significant medical history including atrial fibrillation and a right carotid endarterectomy 20 years previously. He had never smoked. He had not attended his recommended follow-up appointments and 3 years had passed since his last carotid ultrasound. Therefore, the optometrist ordered an updated carotid ultrasound and referred the patient again to the vascular clinic. The carotid ultrasound showed 50-69% occlusion of both internal carotid arteries, and no further surgical or medical intervention was recommended by the vascular clinic. Results were communicated to the primary care doctor, and subsequent eye examinations at 3 months, 6 months, and then annually revealed a stable plaque with no corresponding artery occlusion or field loss.

CASE 2

A 74-year-old African-American man presented with an acute loss of vision inferiorly in his left eye beginning 10 days prior to the exam. He had no other associated systemic or visual symptoms. His best corrected vision was

20/20 OD and OS, while visual field testing showed an inferior altitudinal defect in the left eye. Dilated fundus exam revealed a superior branch retinal artery occlusion of the left eye, with a large refractile plaque at the optic disc.

Figure 3 is a color fundus photograph of the left eye that was taken with a Zeiss Visucam. It shows the initial fundus presentation of retinal whitening from the branch retinal artery occlusion and visible retinal arteriolar embolus.

Figure 3: *Initial RAO presentation*



The patient was transferred to the Emergency Department where a full stroke work-up was performed. Head computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) of the brain, computed tomography angiography (CTA) of the head and neck, and echocardiogram of his heart were all unremarkable. He had previously been taking daily aspirin but was switched to clopidogrel by neurology due to the new retinal findings. He had also previously been on atorvastatin and the dosage was increased from 40 mg to 80 mg daily.

Figures 4 and 5 are color and FAF photographs, respectively, taken with a Zeiss Visucam about 7 months after his initial presentation. Figure 4 shows the arteriolar sheathing and retinal atrophy beginning to appear. Figure 5 shows that the embolus remains visible on FAF, suggesting that it is calcific and demonstrating how fundus autofluorescence can help visualize emboli that may otherwise be obscured by vascular sheathing or the optic nerve.

Figure 4: *Follow up RAO presentation*

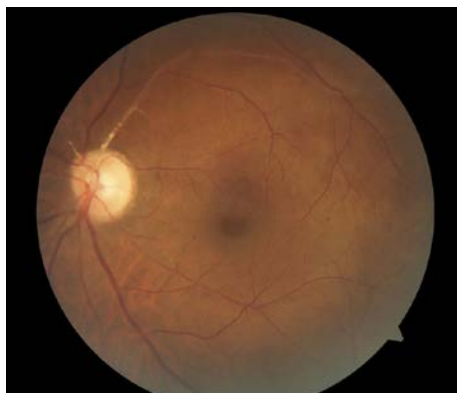
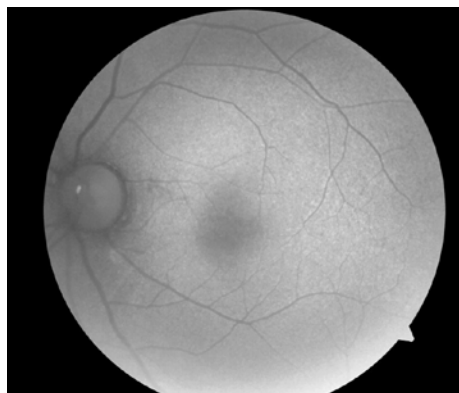


Figure 5: *Follow up RAO presentation with FAF*



CASE 3

A 68-year-old Caucasian man presented to the Emergency Department with acute, partial vision loss in his left eye beginning one day previously. His best corrected vision was 20/20 OD and 20/25 OS. On dilated examination, a large, refractile, calcific plaque was visible in the second bifurcation of the left superior retinal artery with adjacent retinal whitening consistent with a branch retinal artery occlusion. His work up was extensive and included comprehensive blood work, CT head, MRI brain, CTA head and neck, carotid duplex, electrocardiogram, and echocardiography. Due to elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP), he also underwent

a temporal artery biopsy which was negative for giant cell arteritis. After all testing was complete, he was diagnosed with paroxysmal atrial fibrillation, coronary artery disease, severe mitral regurgitation and mitral valve prolapse. He was placed on clopidogrel and apixaban and is now followed closely by cardiology.

Figures 6 and 7 were obtained with a Zeiss Visucam several years after the first presentation. Figure 6 is a color photograph of the left eye showing that the calcific embolus is still present and lodged at the second bifurcation of the superior temporal artery.

Figure 7 shows that the calcific embolus appears hyperautofluorescent on FAF. As the initial occlusion has now resolved, the retina surrounding the embolus is of normal autofluorescence; an active artery occlusion with retinal ischemia would show hypoautofluorescence since the edematous inner retinal layers will block the normal autofluorescence of the retinal pigment epithelium.¹⁶

Figure 6: Calcific plaque

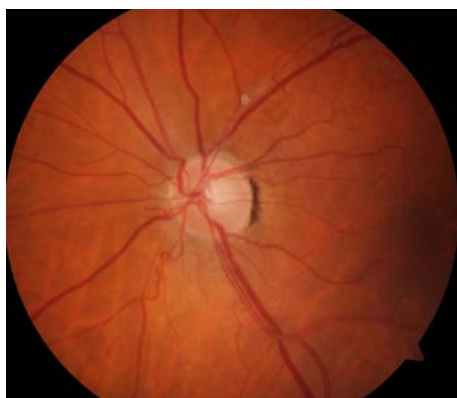
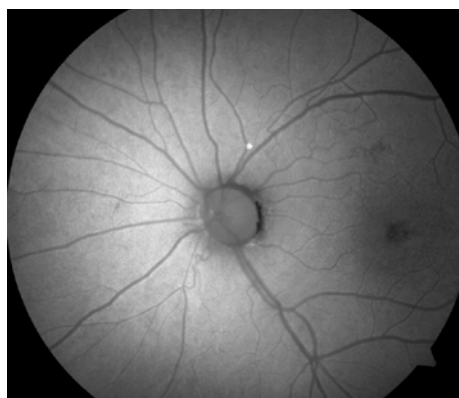


Figure 7: Calcific plaque on FAF



DISCUSSION

Patients who present with acute symptoms and retinal findings consistent with branch or central retinal artery occlusion should be sent directly to the nearest stroke center or emergency department (ED) due to a heightened risk of giant cell arteritis or other life-threatening conditions.¹⁸ Many larger central or hemi-central artery occlusions are caused by an embolus lodging at or near the optic nerve head, and the embolus itself can be difficult to visualize. The use of fundus autofluorescence to help visualize an embolus and confirm if an artery occlusion is of an embolic nature can help focus the work-up at the ED.

The guidelines surrounding the optimal management of asymptomatic retinal emboli are much less clear. In the case of an asymptomatic embolus, the use of fundus autofluorescence to help more conclusively classify the embolus by composition can guide the clinician in deciding what testing should be ordered, and inform best medical management of the patient, specifically related to the need for an echocardiogram. Many generalized recommendations can be taken from the current literature and the five large population-based studies to date that include asymptomatic retinal emboli. The population-based studies all note that asymptomatic emboli are closely correlated with current or past smoking, and smoking cessation should be encouraged if applicable.^{1,2,9-11,19} Primary care providers should be notified of the retinal findings and a basic investigation into vascular status is warranted given other significant associations with vascular disease.^{11,19-21} The Beaver Dam Study, in particular, looked at not only the prevalence of asymptomatic retinal emboli at baseline, but also the incidence over a 10-year period and the relationship to stroke and ischemic heart disease. After accounting for other systemic conditions, the study found that participants with retinal emboli were 2.4 times more likely to die with stroke listed as the cause.¹⁰ Carotid ultrasound should be ordered for all new asymptomatic retinal emboli given the association between asymptomatic retinal emboli and the presence of carotid artery plaque, despite the poor predictive value between an asymptomatic embolus and the degree of carotid stenosis.^{9,19} Carotid ultrasound is a very safe, non-invasive procedure that may reveal a life threatening, modifiable condition.²²⁻²⁴

The current literature suggests that echocardiography is the only useful diagnostic test for retinal emboli of a calcific nature. One study in which echocardiography was performed for all patients regardless of embolus composition found no instances in which a cardiac source of the embolus was suspected.²⁰ However, when echocardiography

was performed on all patients specifically with calcific emboli, symptomatic or not, 83% were found to have significant echocardiographic findings of either calcific aortic disease or calcific mitral valve disease, or both.²⁵ Additionally, a retrospective study of diabetic retinal photographs in 2008 found that, among patients with asymptomatic retinal emboli, a possible source was detected in 13 of 60 (21.7%) referred for echocardiography.²¹ Therefore, if fundus autofluorescence can help confirm whether a retinal embolus is calcific, it is likely that an echocardiogram should be ordered in addition to the previously mentioned recommendations for cholesterol retinal emboli.¹⁹

As fundus autofluorescence becomes more widespread in optometry and ophthalmology offices as part of fundus cameras or optical coherence tomography (OCT) devices, this technology can be used to help refine the diagnosis and optimize further testing ordered for many patients. Eye care providers should be aware of the role of fundus autofluorescence to help identify areas of retinal ischemia, visualize plaques that may otherwise be difficult to distinguish, and differentiate between a cholesterol or calcific embolus and guide further investigation and management. ●

CORRESPONDING AUTHOR

Nicole Riese – Nicole.riese@va.gov

REFERENCES

- Mitchell P, Wang JJ, Li W, Leeder SR, Smith W. Prevalence of asymptomatic retinal emboli in an Australian urban community. *Stroke* 1997;28(1):63-6. doi:10.1161/01.str.28.1.63
- Cheung N, Teo K, Zhao W, et al. Prevalence and Associations of Retinal Emboli With Ethnicity, Stroke, and Renal Disease in a Multiethnic Asian Population: The Singapore Epidemiology of Eye Disease Study. *JAMA Ophthalmol* 2017;135(10):1023-1028. doi:10.1001/jamaophthalmol.2017.2972
- Hollenhorst RW. Significance of bright plaques in the retinal arterioles. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1961;59:252-73.
- O'Donnell BA, Mitchell P. The clinical features and associations of retinal emboli. *Aust N Z J Ophthalmol* 1992;20(1):11-7. doi:10.1111/j.1442-9071.1992.tb00697.x
- Bruno A, Russell PW, Jones WL, Austin JK, Weinstein ES, Steel SR. Concomitants of asymptomatic retinal cholesterol emboli. *Stroke* 1992;23(6):900-2. doi:10.1161/01.str.23.6.900
- Wijman CA, Babikian VL, Matjucha IC. Monocular visual loss and platelet fibrin embolism to the retina. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68(3):386-7. doi:10.1136/jnnp.68.3.386
- Bacquet JL, Sarov-Rivière M, Denier C, et al. Fundus autofluorescence in retinal artery occlusion: A more precise diagnosis. *J Fr Ophthalmol* 2017;40(8):648-53. doi:10.1016/j.jfo.2017.03.010
- Sharma S, Pater JL, Lam M, Cruess AF. Can different types of retinal emboli be reliably differentiated from one another? An inter- and intraobserver agreement study. *Can J Ophthalmol* 1998;33(3):144-8
- Wong TY, Larsen EK, Klein R, et al. Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli: the Atherosclerosis Risk in Communities & Cardiovascular Health studies. *Ophthalmology* 2005;112(4):540-7. doi:10.1016/j.ophtha.2004.10.039
- Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. Retinal emboli and cardiovascular disease: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2003;121(10):1446-51. doi:10.1001/archophth.121.10.1446
- Hoki SL, Varma R, Lai MY, Azen SP, Klein R; Los Angeles Latino Eye Study Group. Prevalence and associations of asymptomatic retinal emboli in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study (LALES). *Am J Ophthalmol* 2008;145(1):143-8. doi:10.1016/j.ajo.2007.08.030
- Kleefeldt N, Bermond K, Tarau IS, et al. Quantitative Fundus Autofluorescence: Advanced Analysis Tools. *Transl Vis Sci Technol* 2020;9(8):2. Published 2020 Jul 1. doi:10.1167/tvst.9.8.2
- Schmitz-Valckenberg S, Holz FG, Bird AC, Spaide RF. Fundus autofluorescence imaging: review and perspectives. *Retina* 2008;28(3):385-409. doi:10.1097/IAE.0b013e318164a907
- Sato T, Mrejen S, Spaide RF. Multimodal imaging of optic disc drusen. *Am J Ophthalmol* 2013;156(2):275-82.e1. doi:10.1016/j.ajo.2013.03.039
- Siddiqui AA, Paulus YM, Scott AW. Use of fundus autofluorescence to evaluate retinal artery occlusions. *Retina* 2014;34(12):2490-2491. doi:10.1097/IAE.0000000000000186
- Munk MR, Mirza RG, Jampol LM. Imaging of a cilioretinal artery embolisation. *Int J Mol Sci* 2014;15(9):15734-40. Published 2014 Sep 4. doi:10.3390/ijms150915734
- Rajesh B, Hussain R, Giridhar A. Autofluorescence and Infrared Fundus Imaging for Detection of Retinal Emboli and Unmasking Undiagnosed Systemic Abnormalities. *J Ophthalmic Vis Res* 2016;11(4):449-51. doi:10.4103/2008-322X.194149
- McLeod SD, Emptage NP, Harris JK, et al. Retinal and artery occlusions preferred practice pattern. *American Academy of Ophthalmology*. 2016.
- Riese N, Smart Y, Bailey M. Asymptomatic retinal emboli and current practice guidelines: a review [published online ahead of print, 2022 Feb 2]. *Clin Exp Optom* 2022;1-6. doi:10.1080/08164622.2022.2033600
- Ahmed AA, Carey PE, Steel DH, Sandinha T. Assessing Patients with Asymptomatic Retinal Emboli Detected at Retinal Screening. *Ophthalmol Ther* 2016;5(2):175-82. doi:10.1007/s40123-016-0055-5
- Ahmed R, Khetspal V, Merin LM, Chomsky AS. Case Series: Retrospective Review of Incidental Retinal Emboli Found on Diabetic Retinopathy Screening: Is There a Benefit to Referral for Work-Up and Possible Management?. *Clin Diabetes* 2008;26(4):179. doi:10.2337/diaclin.26.4.179
- McCullough HK, Reinert CG, Hynan LS, et al. Ocular findings as predictors of carotid artery occlusive disease: is carotid imaging justified?. *J Vasc Surg* 2004;40(2):279-86. doi:10.1016/j.jvs.2004.05.004
- Bakri SJ, Luqman A, Pathik B, Chandrasekaran K. Is carotid ultrasound necessary in the evaluation of the asymptomatic Hollenhorst plaque?. *Ophthalmology* 2013;120(12):2747-8.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2013.09.005
- Hadley G, Earnshaw JJ, Stratton I, Sykes J, Scanlon PH. A potential pathway for managing diabetic patients with arterial emboli detected by retinal screening. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42(2):153-7. doi:10.1016/j.ejvs.2011.04.031
- Ramakrishna G, Malouf JF, Younge BR, Connolly HM, Miller FA. Calcific retinal embolism as an indicator of severe unrecognised cardiovascular disease. *Heart*. 2005;91(9):1154-7. doi:10.1136/hrt.2004.041814

CATIONORM^{MD} PLUS

NANOÉMULSION CATIONIQUE DE DERNIÈRE GÉNÉRATION

Larmes artificielles pour la **sécheresse** ou l'**allergie oculaires**

DÉCOUVREZ LE POUVOIR DE L'ATTRACTION POSITIVE

La charge positive de CATIONORM^{MD} PLUS est attirée par la charge négative de la surface oculaire, entraînant^{1*,2,3}:

- Un maintien en place prolongé par rapport à des gouttes non polarisées
- Un étalement plus rapide et optimal
- La réparation des trois couches du film lacryma



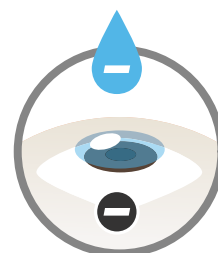
COMPARAISON DES PRÉPARATIONS DE GOUTTES OPHTALMIQUES



EC Émulsion cationique



GNP Goutte non polarisée



EA Émulsion anionique

Adapté de Lallemand et coll. *



Scannez le code QR pour en savoir plus à <https://www.ocuwelness.ca/ecp>

*D'après une étude préclinique menée chez l'animal.

CATIONORM^{MD} PLUS est utilisé pour le traitement des symptômes de la sécheresse oculaire. Il produit aide à hydrater, lubrifier et protéger la surface oculaire. Ce produit est recommandé pour soulager les symptômes de sécheresse oculaire caractérisés par des picotements, des démangeaisons ou une sensation de brûlure ou de corps étranger (sable, poussière, etc.). Ces symptômes peuvent être causés par des facteurs externes tels que la climatisation, la pollution, les voyages en avion, le travail devant un écran, une chirurgie oculaire, une chirurgie réfractive, les lentilles de contact, etc. ou par des maladies telles qu'une blépharite ou un dysfonctionnement des glandes de Meibomius.

CATIONORM^{MD} PLUS est utilisé pour le traitement des signes et symptômes d'allergie oculaire. Ce produit est recommandé pour soulager les symptômes d'allergie oculaire caractérisés par des démangeaisons, le larmolement, des écoulements muqueux et la photophobie et pour protéger la surface oculaire (amélioration de la coloration cornéenne).

CATIONORM^{MD} PLUS peut être utilisé chez l'enfant de 4 ans et plus.

La dose recommandée est de 1 goutte dans chaque oeil affecté, de 1 à 4 fois par jour.

References:

1. Lallemand, F., et coll. « Successfully Improving Ocular Drug Delivery Using the Cationic Nanoemulsion, Novasorb », *J Drug Delivery*, 2012;2021:604204 doi:10.1155/2012/604204. 2. Daull, P., et coll. « Benefits of cetalkonium chloride cationic oil-in-water nanoemulsions for topical ophthalmic drug delivery », *J Pharm Pharmacol*, 2014;66:531-541. 3. Cationorm[®] Plus Dry Eye Clinical Evaluation Report (CER) Version 5.0. mai 2022, Santen Pharmaceuticals.



© Santen Canada Inc, 2023. Tous droits réservés.
CATIONORM^{MD} est une marque déposée de Santen SAS.

L'autofluorescence du fond de l'œil comme outil de diagnostic pour la classification d'un embole rétinien : une série de cas

Nicole Riese, OD, FAAO
Yelena Smart, OD
 New Jersey VA Health
 Care System

Tara Foltz, OD
Drew Anderson, OD
 Lexington VA Health
 Care System

Ce document est le résultat de travaux menés à l'aide de ressources et d'installations du système de soins de santé pour anciens combattants du New Jersey et du système de soins de santé pour anciens combattants de Lexington. Son contenu ne représente pas le point de vue du département américain des Anciens combattants ou du gouvernement des États-Unis.

Résumé

L'autofluorescence du fond de l'œil (FAF) est une technique d'imagerie relativement nouvelle de plus en plus utilisée en optométrie. Généralement obtenues à l'aide d'un rétinographe perfectionné ou d'un ophtalmoscope laser à balayage intégré à un appareil de tomographie par cohérence optique (TCO), les images peuvent fournir des renseignements diagnostiques supplémentaires sur une grande variété de pathologies rétinienne.

La présente série de cas souligne l'avantage d'utiliser la FAF pour visualiser un embole rétinien. Plus précisément, les cas montrent comment cette technologie peut aider à déterminer la composition de l'embole, à mieux visualiser un embole dans le nerf optique et à différencier un embole d'un engainement vasculaire adjacent. Après avoir caractérisé correctement l'embole rétinien, il est possible de demander d'autres tests oculaires et systémiques plus appropriés.

MOTS CLÉS :

embole rétinien, autofluorescence, occlusion de l'artère rétinienne

INTRODUCTION

La plupart des embolies rétinienne sont composés de cholestérol, de calcium ou de plaquettesfibrines^{1,2}. Le type le plus courant d'embole rétinien est causé par un embole de cholestérol, traditionnellement appelé « plaque de Hollenhorst »¹⁻³. Il s'agit de très petites particules réfractiles qui se logent généralement de façon transitoire dans une branche de l'artériole rétinienne sans obstruer le débit sanguin, si bien que la patiente ou le patient est habituellement asymptomatique³. Les embolies calciques sont plus grands, non réfractiles, de couleur jauneblanc et de forme ovoïde. Leur taille supérieure fait en sorte qu'ils risquent davantage d'obstruer le débit sanguin et de causer des symptômes visuels^{4,5}. Les embolies de plaquettesfibrines sont plus longs que les deux autres sous-types, de nature transitoire et de couleur grisblanc⁶. En raison de leur forme allongée, les embolies de plaquettesfibrines peuvent obstruer de grandes parties des artères, mais créent des symptômes visuels transitoires et variables étant donné qu'ils sont très mobiles comparativement aux deux autres sous-types⁶.

Si la classification d'un embole rétinien en fonction du sous-type permet incontestablement d'orienter les protocoles de prise en charge, elle peut s'avérer difficile lorsqu'elle s'appuie uniquement sur un examen ou une photographie du fond de l'œil^{7,8}. Sur les cinq études stratifiées importantes qui ont été menées sur les embolies rétinienne asymptomatiques, c'est seulement pendant l'étude Blue Mountains Eye Study que tous les embolies ont été classés en fonction de l'une des trois compositions mentionnées cidessus⁹. Dans le cadre des études Beaver Dam Eye Study, Atherosclerosis Risk in Communities and Cardiovascular Health Studies et Los Angeles Latino Eye Study, on a conclu qu'il n'était pas possible de classer adéquatement les embolies en s'appuyant uniquement sur des photographies du fond de l'œil et on les a plutôt décrits en fonction de leur apparence et de leur aspect éclatant ou terne⁹⁻¹¹. Lors de l'étude Singapore Epidemiology of Eye Disease Study, plus récente, les embolies ont été classés par sous-type, mais il est demeuré impossible de déterminer la classification dans 13 % des cas². Ces études d'envergure confirment que l'apparence du fond de l'œil à elle seule est souvent insuffisante pour caractériser la composition des embolies et que de plus amples renseignements sont nécessaires.

La FAF est une modalité d'imagerie rétinienne non effractive de plus en plus utilisée en optométrie clinique pour étudier un nombre croissant de problèmes oculaires¹². Les images sont généralement obtenues à l'aide d'un rétinographe perfectionné ou d'un ophtalmoscope laser à balayage intégré à un appareil de TCO. La FAF permet de visualiser dans la rétine des fluorophores qui absorbent la lumière, puis émettent une fluorescence. L'application la plus courante de la FAF relativement à la rétine consiste à prendre des images de la lipofuscine, qui contient au moins 10 fluorophores différents associés à une vaste plage d'excitation de 300 à 600 nm¹³. La FAF est couramment utilisée pour faciliter le diagnostic et le pronostic des affections rétinienne, dont la dégénérescence maculaire, puisque l'on sait que la lipofuscine joue un rôle dans sa pathogenèse. Par ailleurs, la FAF présente également des applications cliniques liées à des maladies non liées à la présence de lipofuscine, par exemple pour la visualisation de drusen du disque optique enfouis qui, selon les examens histopathologiques, se sont avérés exempts de lipofuscine¹⁴.

Au cours de la dernière décennie, plusieurs séries de cas montrant comment les occlusions artériolaires et les embolies rétinienne peuvent être examinés de plus près à l'aide de la FAF ont été publiées^{7,15-17}. À l'examen du fond de l'œil seulement, l'embolie de plaquettes-fibrines a une apparence assez singulière en raison de sa forme allongée de couleur gris-blanc, si bien qu'il peut être facilement diagnostiqué en fonction de l'apparence. Toutefois, les embolies rétinienne de calcium et de cholestérol peuvent être plus difficiles à différencier. On a émis l'hypothèse que, sur des images de FAF, un embolie composé de calcium produira un signal hyperautofluorescent tandis qu'un embolie composé de cholestérol sera invisible^{7,15-17}. Bien que le mécanisme exact par lequel un embolie de calcium produit un signal hyperautofluorescent demeure problématique, de multiples rapports de cas publiés, ainsi que les cas décrits ci-dessous, montrent ce phénomène^{7,15-17}. La détermination adéquate de la composition au moyen de la FAF peut aider à réduire le nombre de possibilités quant à l'origine de la plaque et à cibler d'autres tests.

CAS 1

Un homme de 74 ans de race blanche s'est présenté pour subir un examen oculovisuel de routine. Le patient était asymptomatique, sans aucun changement soudain ou perceptible de la vision, et il a affirmé n'avoir aucune perte de champ visuel ou de vision transitoire. Sa meilleure acuité visuelle corrigée était de 20/25 dans l'œil droit (OD) et de 20/30 dans l'œil gauche (OS) avec un changement minime de la réfraction. L'examen des pupilles dilatées a révélé des cataractes précoces évoquant une acuité visuelle corrigée optimale, des nerfs optiques sains et une macula normale dans chaque œil. Un petit embolie artériolaire éclatant et réfléchissant a été observé à la deuxième branche de son artère rétinienne dans la région temporale supérieure de l'œil droit, ce qui concorde avec une plaque de cholestérol.

Les figures 1 et 2 ont été prises avec un appareil de TCO Heidelberg Spectralis. La figure 1 a été obtenue par ophtalmoscopie laser à balayage cofocal infrarouge; la plaque rétinienne est visible à la deuxième branche de l'artère rétinienne dans la région temporale supérieure de l'œil droit. La figure 2 montre que la plaque n'est plus visible sur les images de FAF, ce qui confirme le diagnostic d'embolie de cholestérol.

Figure 1 : Image obtenue par ophtalmoscopie laser à balayage cofocal infrarouge



Figure 2 : Image d'auto fluorescence du fond de l'œil obtenue par tomographie par cohérence optique



Ce patient présentait des antécédents médicaux importants, dont une fibrillation auriculaire et une endartérectomie de l'artère carotide droite subie il y a 20 ans. Il n'a jamais fumé. Il ne s'est pas présenté à ses rendez-vous de suivi recommandés et trois ans s'étaient écoulés depuis sa dernière échographie de la carotide. Par conséquent, l'optométriste a demandé une nouvelle échographie de la carotide et a aiguillé de nouveau le patient vers le centre de consultation vasculaire. L'échographie de la carotide a révélé une occlusion de 50 % à 69 % des deux artères carotides internes, et aucune autre intervention chirurgicale ou médicale n'a été recommandée par le centre de

consultation vasculaire. Les résultats ont été communiqués au médecin de premier recours, et les examens oculo-visuels subséquents réalisés après 3 mois et 6 mois, puis annuellement, ont révélé une plaque stable sans occlusion artérielle ni perte de champ visuel correspondante.

CAS 2

Un AfroAméricain de 74 ans s'est présenté avec une perte de vision aiguë dans la partie inférieure de l'œil gauche 10 jours avant l'examen. Il n'avait aucun autre symptôme systémique ou visuel connexe. Sa meilleure acuité visuelle corrigée était de 20/20 dans l'OD et l'OS, et les examens du champ visuel ont révélé un défaut altitudinal en inférieur dans l'œil gauche. L'examen du fond de l'œil dilaté a révélé une occlusion dans la branche supérieure de l'artère rétinienne de l'œil gauche, ainsi qu'une grande plaque réfractile au niveau du disque optique.

La figure 3 est une photographie en couleur du fond de l'œil gauche captée avec un appareil Zeiss Visucam. Elle montre la présentation initiale du fond de l'œil avec un blanchissement rétinien à partir de l'occlusion dans la branche de l'artère rétinienne et un embole rétinien artériolaire visible.

Figure 3 : Image de l'occlusion de l'artère rétinienne lors de la présentation initiale



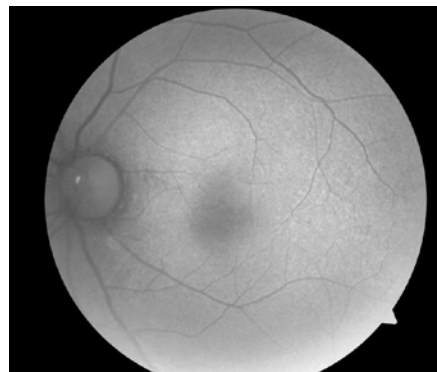
Le patient a été transféré au service des urgences, où une évaluation complète a été effectuée pour déceler un possible accident vasculaire cérébral (AVC). La tomodensitométrie (TDM) de la tête, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau, l'angiomodensitométrie de la tête et du cou et l'échocardiographie n'ont rien révélé d'anormal. Il prenait auparavant de l'aspirine quotidiennement, mais le neurologue l'a remplacé par du clopidogrel en raison des nouvelles observations découlant de l'examen de la rétine. Il prenait aussi de l'atorvastatine, dont la dose est passée de 40 mg à 80 mg par jour.

Les figures 4 et 5 sont des photographies en couleur et de FAF, respectivement, captées avec un appareil Zeiss Visucam environ 7 mois après la présentation initiale. La figure 4 montre que l'engainement artériolaire et l'atrophie rétinienne commencent à être visibles. La figure 5 illustre que l'embole reste visible sur les images de FAF, ce qui indique une composition calcique et montre comment l'auto fluorescence du fond de l'œil peut aider à visualiser des embolus qui pourraient autrement être obscurcis par un engainement vasculaire ou le nerf optique.

Figure 4 : Image de l'occlusion de l'artère rétinienne lors de la visite de suivi



Figure 5 : Image d'auto fluorescence du fond de l'œil montrant l'occlusion de l'artère rétinienne lors de la visite de suivi



CAS 3

Un homme de 68 ans de race blanche s'est présenté au service des urgences avec une perte de vision partielle aiguë à l'œil gauche qui a commencé la veille. La meilleure acuité visuelle corrigée était de 20/20 dans l'OD et de 20/25 dans l'OS. L'examen des pupilles dilatées a révélé une grande plaque calcique réfractile à la deuxième branche de l'artère rétinienne dans la région supérieure gauche avec un blanchiment rétinien adjacent évoquant une occlusion dans une branche de l'artère rétinienne. Une évaluation approfondie a été réalisée, notamment des analyses sanguines complètes, une TDM de la tête, une IRM du cerveau, une angiotomodensitométrie de la tête et du cou, une échographie duplex de la carotide, un électrocardiogramme et une échocardiographie. En raison d'une augmentation de la vitesse de sédimentation (VS) des érythrocytes et de la concentration de protéine Créactive (CRP), le patient a également subi une biopsie de l'artère temporale qui a permis d'exclure une artérite temporale. Une fois tous les tests terminés, il a reçu un diagnostic de fibrillation auriculaire paroxystique, de maladie coronarienne, de régurgitation mitrale grave et de prolapsus valvulaire mitral. On lui a prescrit du clopidogrel et de l'apixaban et il est maintenant suivi de près par un cardiologue.

Les figures 6 et 7 ont été obtenues avec un appareil Zeiss Visucam plusieurs années après la présentation initiale. La figure 6 est une photo en couleur de l'œil gauche montrant que l'embolie calcique est toujours présent et logé à la deuxième branche de l'artère temporale supérieure.

La figure 7 montre que l'embolie calcique est hyperautofluorescente sur les images de FAF. Comme l'occlusion initiale s'est maintenant résorbée, l'autofluorescence de la rétine autour de l'embolie est normale; une occlusion artérielle active avec ischémie rétinienne se manifesterait par une hypoautofluorescence puisque les couches rétinienne internes œdémateuses bloqueraient l'autofluorescence normale de l'épithélium pigmentaire rétinien¹⁶.

Figure 6 : *Plaque calcique*

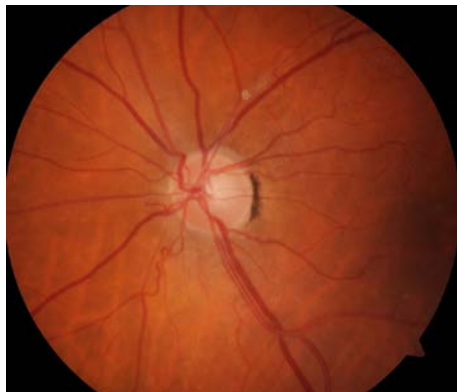


Figure 7 : *Image d'autofluorescence du fond de l'œil montrant une plaque calcique*



DISCUSSION

Les patientes et patients qui présentent des symptômes aigus et des résultats de l'examen rétinien qui évoquent une occlusion de l'artère rétinienne centrale ou de l'une de ses branches doivent être dirigés directement vers le centre traitant les AVC ou le service des urgences le plus proche en raison d'un risque accru d'artérite temporale ou d'une autre affection potentiellement mortelle¹⁸. De nombreuses occlusions artérielles centrales ou hémicentrales plus importantes sont causées par un embolie qui se loge à la tête du nerf optique ou près de celle-ci, et l'embolie en tant que tel peut être difficile à visualiser. L'utilisation de l'autofluorescence du fond de l'œil pour aider à visualiser un embolie et à confirmer si une occlusion artérielle est de nature embolique peut contribuer à orienter l'évaluation au service des urgences.

Les lignes directrices sur la prise en charge optimale d'un embolie rétinien asymptomatique sont beaucoup moins claires. Dans le cas d'un embolie rétinien asymptomatique, l'utilisation de l'autofluorescence du fond de l'œil pour aider à caractériser l'embolie de façon plus concluante en fonction de sa composition peut guider la clinicienne ou le clinicien dans le choix des tests à demander et éclairer une prise en charge médicale optimale de la patiente ou du patient, en particulier lorsqu'un échocardiogramme s'impose. De nombreuses recommandations générales peuvent être tirées de la documentation actuelle et des cinq grandes études stratifiées traitant de l'embolie rétinien

asymptomatique qui ont été menées à ce jour. Toutes les études stratifiées indiquent qu'il existe une corrélation étroite entre le tabagisme actuel ou antérieur et qu'il faut encourager les patientes et patients concernés à cesser de fumer^{1,2,9-11,19}. Les prestataires de soins primaires doivent être avisés des résultats de l'examen rétinien, et il convient d'effectuer une évaluation générale de l'état vasculaire compte tenu des autres liens importants qui existent avec les maladies vasculaires^{11,19-21}. Dans le cadre de l'étude Beaver Dam Study en particulier, on a examiné non seulement la prévalence de l'embolie rétinienne asymptomatique au départ, mais également son incidence sur une période de 10 ans et le lien avec l'AVC et la cardiopathie ischémique. Après avoir pris en compte d'autres affections systémiques, l'étude a révélé que les participantes et participants atteints d'un embolie rétinienne présentaient un risque de décès attribuable à un AVC 2,4 fois plus élevé que les autres¹⁰. Une échographie de la carotide devrait être demandée pour tous les nouveaux cas d'embolie rétinienne asymptomatique compte tenu du lien qui existe entre un embolie rétinienne asymptomatique et la présence de plaque dans la carotide, malgré la faible valeur prédictive d'un embolie rétinienne asymptomatique par rapport au degré de sténose carotidienne^{9,19}. L'échographie de la carotide est une évaluation non effractive très sûre qui peut révéler une affection potentiellement mortelle dont l'issue peut être modifiée²²⁻²⁴.

La documentation actuelle indique que l'échocardiographie est le seul test diagnostique utile pour déceler un embolie rétinienne de nature calcique. Une étude au cours de laquelle une échocardiographie a été réalisée pour tous les patients et patientes sans égard à la composition de l'embolie n'a révélé aucun cas où l'on soupçonnait une provenance cardiaque²⁰. Que les embolies calciques soient symptomatiques ou non, on a constaté que 83 % des patientes et patients présentaient des résultats échocardiographiques importants de la maladie aortique calcifique ou de la valve mitrale calcifiante, ou des deux²⁵. En outre, une étude rétrospective portant sur des photographies rétinienne de patientes et patients atteints du diabète menée en 2008 a révélé que, chez les patientes et patients présentant un embolie rétinienne asymptomatique, la provenance possible a été détectée dans 13 des 60 (21,7 %) cas pour lesquels une échocardiographie a été demandée²¹. Par conséquent, bien que l'auto fluorescence du fond de l'œil puisse aider à confirmer si un embolie rétinienne est calcique, il est probable qu'un échocardiogramme doit être demandé en plus des recommandations susmentionnées dans les cas d'embolie rétinienne de cholestérol¹⁹.

Alors que l'utilisation de l'auto fluorescence du fond de l'œil se répand dans les cabinets d'optométrie et d'ophtalmologie au moyen des rétinographes ou des appareils de TCO, cette technologie peut être utilisée pour aider à améliorer le diagnostic et à optimiser les tests supplémentaires demandés pour de nombreux patients et patientes. Les prestataires de soins ophtalmologiques doivent connaître le rôle de l'auto fluorescence du fond de l'œil pour aider à déterminer les régions touchées par une ischémie rétinienne, visualiser les plaques qui pourraient autrement être difficiles à distinguer et faire la distinction entre un embolie de cholestérol et un embolie de calcium afin d'orienter l'approfondissement de l'évaluation et la prise en charge. ●

AUTEUR CORRESPONDANT

Nicole Riese – Nicole.riese@va.gov

RÉFÉRENCES

1. Mitchell P, Wang JJ, Li W, Leeder SR, Smith W. Prevalence of asymptomatic retinal emboli in an Australian urban community. *Stroke* 1997;28(1):63-6. doi:10.1161/01.str.28.1.63
2. Cheung N, Teo K, Zhao W, et al. Prevalence and Associations of Retinal Emboli With Ethnicity, Stroke, and Renal Disease in a Multiethnic Asian Population: The Singapore Epidemiology of Eye Disease Study. *JAMA Ophthalmol* 2017;135(10):1023-1028. doi:10.1001/jamaophthalmol.2017.2972
3. Hollenhorst RW. Significance of bright plaques in the retinal arterioles. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1961;59:252-73.
4. O'Donnell BA, Mitchell P. The clinical features and associations of retinal emboli. *Aust N Z J Ophthalmol* 1992;20(1):11-7. doi:10.1111/j.1442-9071.1992.tb00697.x
5. Bruno A, Russell PW, Jones WL, Austin JK, Weinstein ES, Steel SR. Concomitants of asymptomatic retinal cholesterol emboli. *Stroke* 1992;23(6):900-2. doi:10.1161/01.str.23.6.900
6. Wijman CA, Babikian VL, Matjucha IC. Monocular visual loss and platelet fibrin embolism to the retina. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68(3):386-7. doi:10.1136/jnnp.68.3.386
7. Bacquet JL, Sarov-Rivière M, Denier C, et al. Fundus autofluorescence in retinal artery occlusion: A more precise diagnosis. *J Fr Ophthalmol* 2017;40(8):648-53. doi:10.1016/j.jfo.2017.03.010
8. Sharma S, Pater JL, Lam M, Cruess AF. Can different types of retinal emboli be reliably differentiated from one another? An inter- and intraobserver agreement study. *Can J Ophthalmol* 1998;33(3):144-8
9. Wong TY, Larsen EK, Klein R, et al. Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli: the Atherosclerosis Risk in Communities & Cardiovascular Health studies. *Ophthalmology* 2005;112(4):540-7. doi:10.1016/j.ophtha.2004.10.039
10. Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. Retinal emboli and cardiovascular disease: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2003;121(10):1446-51. doi:10.1001/archophth.121.10.1446
11. Hoki SL, Varma R, Lai MY, Azen SP, Klein R; Los Angeles Latino Eye Study Group. Prevalence and associations of asymptomatic retinal emboli in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study (LALES). *Am J Ophthalmol* 2008;145(1):143-8. doi:10.1016/j.ajo.2007.08.030
12. Kleefeldt N, Bermond K, Tarau IS, et al. Quantitative Fundus Autofluorescence: Advanced Analysis Tools. *Transl Vis Sci Technol* 2020;9(8):2. Published 2020 Jul 1. doi:10.1167/tvst.9.8.2
13. Schmitz-Valckenberg S, Holz FG, Bird AC, Spaide RF. Fundus autofluorescence imaging: review and perspectives. *Retina* 2008;28(3):385-409. doi:10.1097/IAE.0b013e318164a907
14. Sato T, Mrejen S, Spaide RF. Multimodal imaging of optic disc drusen. *Am J Ophthalmol* 2013;156(2):275-82.e1. doi:10.1016/j.ajo.2013.03.039
15. Siddiqui AA, Paulus YM, Scott AW. Use of fundus autofluorescence to evaluate retinal artery occlusions. *Retina* 2014;34(12):2490-2491. doi:10.1097/IAE.0000000000000186
16. Munk MR, Mirza RG, Jampol LM. Imaging of a cilioretinal artery embolisation. *Int J Mol Sci* 2014;15(9):15734-40. Published 2014 Sep 4. doi:10.3390/ijms150915734
17. Rajesh B, Hussain R, Giridhar A. Autofluorescence and Infrared Fundus Imaging for Detection of Retinal Emboli and Unmasking Undiagnosed Systemic Abnormalities. *J Ophthalmic Vis Res* 2016;11(4):449-51. doi:10.4103/2008-322X.194149
18. McLeod SD, Emptage NP, Harris JK, et al. Retinal and artery occlusions preferred practice pattern. *American Academy of Ophthalmology*. 2016.
19. Riese N, Smart Y, Bailey M. Asymptomatic retinal emboli and current practice guidelines: a review [published online ahead of print, 2022 Feb 2]. *Clin Exp Optom* 2022;1-6. doi:10.1080/08164622.2022.2033600
20. Ahmmed AA, Carey PE, Steel DH, Sandinha T. Assessing Patients with Asymptomatic Retinal Emboli Detected at Retinal Screening. *Ophthalmol Ther* 2016;5(2):175-82. doi:10.1007/s40123-016-0055-5
21. Ahmed R, Khetpal V, Merin LM, Chomsky AS. Case Series: Retrospective Review of Incidental Retinal Emboli Found on Diabetic Retinopathy Screening: Is There a Benefit to Referral for Work-Up and Possible Management?. *Clin Diabetes* 2008;26(4):179. doi:10.2337/diaclin.26.4.179
22. McCullough HK, Reinert CG, Hynan LS, et al. Ocular findings as predictors of carotid artery occlusive disease: is carotid imaging justified?. *J Vasc Surg* 2004;40(2):279-86. doi:10.1016/j.jvs.2004.05.004
23. Bakri SJ, Luqman A, Pathik B, Chandrasekaran K. Is carotid ultrasound necessary in the evaluation of the asymptomatic Hollenhorst plaque?. *Ophthalmology* 2013;120(12):2747-8.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2013.09.005
24. Hadley G, Earnshaw JJ, Stratton I, Sykes J, Scanlon PH. A potential pathway for managing diabetic patients with arterial emboli detected by retinal screening. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42(2):153-7. doi:10.1016/j.ejvs.2011.04.031
25. Ramakrishna G, Malouf JF, Younge BR, Connolly HM, Miller FA. Calcific retinal embolism as an indicator of severe unrecognised cardiovascular disease. *Heart*. 2005;91(9):1154-7. doi:10.1136/hrt.2004.041814

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



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)

Intermittent Diplopia and Ptosis as Presenting Signs of Seropositive Ocular Myasthenia Gravis Following COVID-19 Infection

Thomas A. Keith, OD, MS, FAAO
Staff Optometrist,
Birmingham Veterans Affairs
Medical Center,
Birmingham, AL

Adjunct Assistant Professor,
University of Alabama at
Birmingham School of
Optometry,
Birmingham, AL

Megan C. Mills, OD
Staff Optometrist,
Birmingham Veterans Affairs
Medical Center,
Birmingham, AL

Adjunct Assistant Professor,
University of Alabama at
Birmingham School of
Optometry,
Birmingham, AL

Abstract

A 65-year-old man presented to the eye clinic with non-specific blurry vision, mild intermittent horizontal diplopia and subtle intermittent left upper eyelid ptosis following an untreated COVID-19 infection three weeks prior. Ocular findings were variable and inconsistent over the course of two examinations. Intermittent ptosis and diplopia, followed by the development of poor balance and shortness of breath, led to acetylcholine receptor antibody testing, which provided a positive result. The patient was diagnosed with postinfectious seropositive myasthenia gravis and successfully treated with pyridostigmine and prednisone. In this case report, eye care providers are alerted to the possibility of new-onset myasthenia gravis following recent COVID-19 infection.

KEYWORDS:

eye, COVID-19, myasthenia gravis, ptosis, diplopia

INTRODUCTION

Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disease in which autoantibodies destroy neuromuscular connections resulting in weakness and fatigability of skeletal muscles, which worsens with activity and improves with rest. Presenting symptoms of this condition may include intermittent and variable ptosis and/or diplopia¹ due to weakness and fatigability of the levator palpebrae superioris, orbicularis oculi, and oculomotor muscles.² When symptoms are localized to the ocular area, the condition is diagnosed as ocular myasthenia gravis. Within two years of presentation, approximately 50-60% of patients with ocular myasthenia gravis may develop potentially life-threatening generalized MG, exhibiting widespread weakness and fatigability of the body's skeletal muscles.³ Symptoms of generalized MG may include dyspnea, dysphagia, dysarthria, and weakness in the neck and extremities.⁴ While timely diagnosis is important,⁵ work-up for MG is typically considered non-emergent unless dyspnea or dysphagia is present.⁶ MG can occur at any age but tends to impact women younger than 40 and men over 50.⁷ Patients with known MG may suffer exacerbations due to infections or the use of certain medications. Infections may precipitate MG in patients with predisposing factors such as the presence of certain genetic markers, the presence of acetylcholine receptor antibodies in the absence of a myasthenia gravis diagnosis, or the presence of thymic abnormalities.⁸ There is growing evidence that COVID-19 infection can lead to the development of autoimmune-related manifestations.⁹ In this case report, eye care providers are alerted to the possibility of new-onset myasthenia gravis following recent COVID-19 infection.

CASE REPORT

A 65-year-old male presented for examination reporting non-specific blurry vision, mild intermittent horizontal diplopia, and poor balance following an untreated COVID-19 infection three weeks prior. Ocular history included refractive error and bilateral dermatochalasis. Medical history included osteoarthritis for which he was treated with oxycodone 5 mg/acetamino-

phen 325 mg as needed every eight hours and chronic osteomyelitis of the left ankle for which he was treated with sulfamethoxazole 800/trimethoprim 160 mg twice a day. The family medical history was unremarkable. Best corrected distance visual acuity was 20/25 in the right eye and 20/20 in the left. The results of all preliminary testing, including pupil testing, cover test, extraocular motility, gross visual fields, and intraocular pressures were normal in both eyes. Diplopia could not be elicited during examination. Anterior segment findings were significant for bilateral keratoconjunctivitis sicca and asymmetric dermatochalasis suspicious for mild left ptosis. Marginal reflex distance-1 was 4 mm in the right eye and 1 mm in the left eye. Dilated fundus examination was unremarkable in both eyes. Due to inconclusive results, the patient was asked to return in two weeks to monitor symptoms.

Between the first and second visits to the optometry clinic, magnetic resonance imaging of the brain and angiography of the head and neck were ordered as part of a stroke work-up by the primary care physician due to poor balance; neither revealed significant findings. Additional testing by the physician included thyroid-stimulating hormone, free T4, complete blood count with differential, glucose, C-reactive protein, rapid plasma reagin, antinuclear antibody, human immunodeficiency virus, and erythrocyte sedimentation rate (ESR); all gave normal results except for slightly elevated ESR.

On return to the optometry clinic, the patient reported continued intermittent diplopia. Best corrected distance visual acuity was 20/20 in each eye. Cover test revealed a slight hypertropia in the right eye. There was no apparent ptosis. The results of all other preliminary testing were normal. The patient was treated with a four base-down Fresnel prism over the right eye which alleviated diplopia in office but elicited a variable response over the next several days. Two weeks later, the patient was called by the optometry clinic for a telephone follow-up visit. He mentioned that he had recently been evaluated by his primary care physician for acute-onset shortness of breath. Due to suspicion of myasthenia gravis, acetylcholine receptor antibody (AChR) testing was ordered by the optometrist, and a neurology consult was placed by the primary care physician. A positive AChR result helped secure the diagnosis of seropositive myasthenia gravis. Computed tomography imaging of the chest was negative for thymic abnormalities.

The neurology clinic initiated treatment with 30 mg pyridostigmine, an acetylcholinesterase inhibitor, three times daily, which improved, but failed to completely alleviate, symptoms. Due to persistent symptoms, the dosage of pyridostigmine was increased to 60 mg three times daily with pyridostigmine timespan 180 mg for use each night at bedtime. Prednisone 10 mg once daily was also added to the treatment regimen. The patient's symptoms improved with the above treatment and at the six-month optometry follow-up he reported no further episodes of diplopia, shortness of breath, or difficulty swallowing or chewing. Examination revealed no ptosis or diplopia and treatment with Fresnel prism was no longer required. The patient continues to be monitored by the optometry, primary care, and neurology clinics for stability.

DISCUSSION

Myasthenia gravis is a diagnostic challenge due to non-specific signs and symptoms.² Ptosis in ocular myasthenia gravis and generalized MG may be unilateral or bilateral and is often asymmetric. It can be distinct from other causes in its variability and fatigability. Fatigue tests of the levator can be performed by having the patient look up for 30-60 seconds and then return to primary gaze. The clinician observes for lid lag or worsening of the ptosis, known as Pseudo Von Graefe's sign. Cogan's lid twitch is frequently noted in MG and occurs when the patient looks down for 15 seconds and then fixates on a target in primary gaze. A positive result occurs when the upper eyelid overshoots and elevates excessively before returning to a ptotic state, due to the fatigability and recovery of the muscle. Diplopia in OMG and MG may also be variable, worsening throughout the day or worsening on exertion and can mimic any eye movement disorder or complete external ophthalmoplegia.⁶

Disorders that are likely to be confused with ocular MG also involve weakness of both the eyelids and extraocular muscles, producing diplopia and ptosis. Thyroid ophthalmopathy restricts eye movements due to the enlargement of extraocular muscles and may cause proptosis, lid retraction, lid lag and periorbital edema. While ptosis is not a typical feature, it can be a presenting sign of thyroid eye disease.¹⁰ Chronic progressive external ophthalmoplegia, myotonic dystrophy and oculopharyngeal dystrophy are also conditions that can mimic MG. These disorders are typically slowly progressive while MG usually has an acute presentation.¹¹ MG can also mimic any pupil-sparing ophthalmoplegia.⁶ Tumors and aneurysms can impair the function of the third, fourth, and sixth cranial nerves. Multiple motor cranial neuropathies, such as those produced by meningitis or Miller-Fisher syndrome may also produce eye movement abnormalities that may be confused with MG. MRI and serologic testing can help clarify the diagnosis.¹²

Serologic testing for myasthenia gravis primarily includes acetylcholine receptor antibody testing followed by muscle-specific kinase antibody testing if the former is negative. Positive acetylcholine receptor antibody testing is considered to be diagnostic for myasthenia gravis but a negative result warrants further muscle-specific kinase antibody testing. A positive muscle-specific kinase antibody test is also considered to be diagnostic for myasthenia gravis.^{6,13} Approximately 85% of myasthenia gravis patients are seropositive for AChR antibodies and approximately 40% of myasthenia gravis patients who are seronegative for AChR antibodies are seropositive for MuSK antibodies.¹⁴ Approximately 85% of myasthenia patients have thymic abnormalities,¹⁵ and 15% of these have a diagnosis of thymoma.¹⁶

Acetylcholinesterase inhibitors, which function to prevent the breakdown of acetylcholine at the neuromuscular junction, are considered to be first-line treatments for MG.⁶ Immunosuppressive agents, such as corticosteroids, are often used in conjunction with acetylcholinesterase inhibitors to help prevent further damage to acetylcholine receptors and may be used short- or long-term depending on the need. In addition to corticosteroids, other long-term immunosuppressive agent options include Azathioprine, cyclosporine A, mycophenolate mofetil, cyclophosphamide, rituximab, tacrolimus, methotrexate, and etanercept. Short-term immunosuppressant options include intravenous immunoglobulin therapy and plasmapheresis. Patients with thymoma also require thymectomy.⁶ If visual symptoms persist, supportive therapy such as head positioning and ocular occlusion may be performed. Persistent ptosis may improve with botulinum toxin injections or may require surgical repair.⁶

Infections have long been considered potential causative factors in the development of autoimmune disease. Specifically, emergence of myasthenia gravis weeks to months¹⁷ following viral infection has been previously associated with Epstein-Barr virus, Polio virus, cytomegalovirus, Human Papillomavirus,¹⁶ Varicella zoster, West Nile virus, Zika virus, Dengue virus,⁸ and more recently, COVID-19,^{18,19} although causality is difficult to prove.¹⁶ COVID-19 is believed to exhibit inflammatory immune responses similar to those in autoinflammatory and autoimmune conditions²⁰ and to limit both innate and adaptive immune responses.²¹ Depending on environmental and genetic factors,²² this can lead to disrupted self-tolerance and eventual autoimmune response and disease.²⁰

Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE-2) receptors in the alveolar epithelial cells of the respiratory tract have been identified as the primary cellular point of entry for COVID-19.²² Binding of COVID-19 to the host ACE-2 receptors results in dysregulation of angiotensin II signaling²³ and causes a significant inflammatory cascade. Autoantibodies form due to inflammatory injury and lead to impaired self-tolerance.¹⁸ Due to the pathogenesis of COVID-19, therapies targeted directly at COVID-19 may be recommended earlier in the course of disease, along with immunosuppressive and anti-inflammatory therapies later in the course of the disease.²⁴

Several mechanisms have been proposed to cause loss of self-tolerance, including molecular mimicry, epitope spreading, bystander activation, and viral persistence. Molecular mimicry between antibodies to COVID-19 and host proteins can cause damage to AChR and MuSK receptors at the postsynaptic membrane.^{8,18} The latency period between COVID-19 infection and the development of MG favors this hypothesis.²⁵ Epitope spreading refers to an autoimmune response to endogenous epitopes, rather than antigenic epitopes, following infectious or inflammatory insult that results in damage to the postsynaptic membrane.²⁶ Bystander activation involves the autoactivation of lymphocytes not specific to the viral antigen with resulting damage to the postsynaptic membrane.²⁷ Additionally, it is hypothesized that persistent viral infection in the thymus, due to the infiltration of viral protein into the protein sequences of the cells of the postsynaptic membrane, results in damage to the postsynaptic membrane. In these cases, the prolonged presence of antigenic antibodies can be measured in serum titers.²⁸

CONCLUSION

COVID-19 can cause immune dysregulation and trigger autoimmune disorders in susceptible individuals. Though the emergence of myasthenia gravis weeks to months following a COVID-19 diagnosis is rare, eye care providers should be aware of this possibility to ensure prompt diagnosis and treatment. ●

CORRESPONDING AUTHOR

Thomas Keith – alexkeithod@gmail.com

REFERENCES

1. Pelak VS, Quan D. Ocular myasthenia gravis. UpToDate [Internet]. 2018 Jul [cited 2021 May 14]. www.uptodate.com/contents/ocular-myasthenia-gravis.
2. Fortin E, Cestari DM, Weinberg DH. Ocular myasthenia gravis: an update on diagnosis and treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018 Nov; 29: 477-484.
3. Galassi G, Mazzoli M, Ariatti A, et al. Antibody profile may predict outcome in ocular myasthenia gravis. *Acta Neurol Belg* [Internet]. 2018 Sep [cited 2021 May 17]; 118: 435-443. www.ncbi.nlm.nih.gov/29858757/#:~:text=Antibody%20profile%20may%20predict%20outcome%20in%20ocular%20myasthenia,patients%20may%20progress%20within%201-2%20years%20since%20onset. doi: 10.1007/s13760-018-0943-7
4. Fact sheet: Myasthenia Gravis [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health (US); 2020 Mar [cited 2021 Jul 1]. www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Myasthenia-Gravis-Fact-Sheet
5. Ramos-Fransi A, Rojas-García R, Segovia S, et al. Myasthenia gravis: descriptive analysis of life-threatening events in a recent nationwide registry. *Eur J Neurol* [Internet]. 2015 Apr 06 [cited 2021 May 14]; 22: 1056-1061. www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.12703
6. Klemencic SA, Condie J, Mei D. Ocular and Generalized Myasthenia: A Teaching Care Series. *Optom Educ*. 2014; 39(3):129-37.
7. Grob D, Brunner N, Namba T, et al. Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2008 Feb; 37(2):141-149.
8. Gilhus NE, Romi F, Hong Y, et al. Myasthenia gravis and infectious disease. *J Neurol* [Internet]. 2018 Jan 25 [cited 2021 Jun 21]; 265: 1251-1258. doi.org/10.1007/s00415-018-8751-9
9. Reddy YM, Kumar SB, Osman S, et al. Temporal association between SARS-CoV-2 and new-onset myasthenia gravis: is it causal or coincidental? *BMJ Case Rep*. [Internet]. 2021 Jul 21 [cited 2022 May 3]; 14(7):e244146. www.ncbi.nlm.nih.gov/34290032/
10. Weiler D. Thyroid eye disease: a review. *Clin Exp Optom* [Internet]. 2017 July 16 [cited 2021 Nov 16]; 100:20-25. www.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cxo.12472 doi: 10.1111/cxo.12472
11. McClelland C, Manousakis G, Lee M. Progressive External Ophthalmoplegia. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. 2016 Jun [cited 2021 Nov 14]; 16(6):53. doi: 10.1007/s11910-016-0652-7.
12. Cornblath W. Diplopia due to ocular motor cranial neuropathies. *Continuum (Minneapolis)* [Internet]. 2014 Aug [cited 2021 Nov 14]; 20(4Neuro-ophthalmology):966-80. www.ncbi.nlm.nih.gov/25099103/ doi: 10.1212/01.CON.0000453309.44766.b4.
13. Evoli A, Iorio R. Controversies in Ocular Myasthenia Gravis. *Front Neurol* [Internet]. 2020 Nov 30 [cited 2021 May 15]; 11:605902. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7734350/ doi: 10.3389/fneur.2020.605902
14. Assini A, Gandoglia I, Damato V, et al. Myasthenia gravis associated with anti-MuSK antibodies developed after SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol* [Internet]. 2020 Dec 31 [cited 2021 Oct 1]; 28:3537-39. doi.org/10.1111/ene.14721
15. Jowkar AA. Myasthenia Gravis Treatment and Management. *Medscape* [Internet]. 2018 Aug 27 [cited 2021 Nov 4]. emedicine.medscape.com/article/1171206-treatment
16. Leopardi V, Chang Y, Pham A, et al. A Systematic Review of the Potential Implication of Infectious Agents in Myasthenia Gravis. *Front Neurol* [Internet]. 2021 May 4 [cited 2021 Nov 14]; 12: 618021. www.ncbi.nlm.nih.gov/34194378/ doi: 10.3389/fneur.2021.618021
17. Acosta-Ampudia Y, Monsalve D, Ramirez-Santana C. Identifying the culprits in neurological autoimmune diseases. *J Transl Autoimmun* [Internet]. 2019 Dec [cited 2021 Jul 1]; 2: 100015. www.ncbi.nlm.nih.gov/32743503/
18. Sriwastava S, Tandon M, Kataria S, et al. New onset of ocular myasthenia gravis in a patient with COVID-19: a novel case report and literature review. *J Neurol* [Internet]. 2020 Oct [cited 2021 Aug 2]; 12: 1-7. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7549728/
19. Blackburn K, Wang C. Postinfectious neurological disorders. *Ther Adv Neurol Disord* [Internet]. 2020 Jul [cited 2021 Nov 1]; 13: 1. www.journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1756286420952901
20. Rodríguez Y, Novelli L, Rojas M, et al. Autoinflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID-19. *J Autoimmun*. [Internet] 2020 Jun 16 [cited 2022 May 3]; 114:102506. www.ncbi.nlm.nih.gov/32563547/
21. Senthamizhselvan K, Ramalingam R, Mohan P, et al. De Novo Crohn's Disease Triggered after COVID-19: Is COVID-19 More Than an Infectious Disease? *ACG Case Rep J* [Internet] 2021 Aug 24 [cited 2022 May 3]; 8:e00652. www.journals.lww.com/acgcr/Fulltext/2021/08000/De_Novo_Crohn_s_Disease_Triggered_After_COVID_19_2.aspx
22. Kopel J, Ristic B, Tenner TE, et al. The regulation of ACE-2 in the heart and lungs. *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles* [Internet] 2021 Jul 6 [cited 2022 May 5]; 9(40):47-52. www.pulmonarychronicles.com/index.php/pulmonarychronicles/article/view/895
23. Krishna S, Insel P, Looma R. What is the ACE2 receptor? *ASBMB TODAY* [Internet] 2020 May 16 [cited 2022 May 4]. www.asmb.org/asmb-today/science/051620/what-is-the-ace2-receptor#:~:text=ACE2%20acts%20as%20the%20receptor%20for%20the%20SARS-CoV-2,go%20on%20to%20regulate%20functions%20in%20the%20cell
24. Clinical Management Summary [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health (US); 2022 Apr [cited 2022 May 4]. www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/clinical-management-summary/?utm_source=site&utm_medium=home&utm_campaign=highlightswww.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/clinical-management-summary/?utm_source=site&utm_medium=home&utm_campaign=highlights
25. Elull MA, Benjamin L, Singh B, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* [Internet]. 2020 Jul 2 [cited 2022 May 1]; 19(9):767-783. www.ncbi.nlm.nih.gov/32622375/
26. Vanderlugt CJ, Miller SD. Epitope Spreading. *Curr Opin Immunol* [Internet]. 1996 Dec [cited 2021 Aug 20]; 8(6):831-6. www.ncbi.nlm.nih.gov/8994863/ doi: 10.1016/s0952-7915(96)80012-4
27. Pacheco Y, Acosta-Ampudia Y, Monsalve DM, et al. Bystander activation and autoimmunity. *J Autoimmun* [Internet]. 2019 Sep [cited 2021 Jul 1]; 103:102301. www.ncbi.nlm.nih.gov/31326230/
28. Smatti MK, Cyprian FS, Nasrallah GK, et al. Viruses and Autoimmunity: A Review on the Potential Interaction and Molecular Mechanisms. *Viruses* [Internet]. 2019 Aug 19 [cited 2021 Sep 12]; 11(8): 762. doi: 10.3390/v11080762

Diplopie et ptose intermittentes comme signes de myasthénie grave oculaire séropositive après une infection à la COVID-19

Thomas A. Keith, OD, MS, FAAO
Optométriste membre
du personnel,
Birmingham Veterans Affairs
Medical Center,
Birmingham, AL

Professeur adjoint adjoint,
Université de l'Alabama,
Birmingham School
of Optometry,
Birmingham, AL

Megan C. Mills, OD
Optométriste membre
du personnel,
Birmingham Veterans Affairs
Medical Center,
Birmingham, AL

Professeur adjoint adjoint,
Université de l'Alabama,
Birmingham School
of Optometry,
Birmingham, AL

RÉSUMÉ

Un homme de 65 ans s'est présenté à la clinique des yeux avec une vision floue non spécifique, une légère diplopie horizontale intermittente et une légère ptose intermittente de la paupière supérieure gauche à la suite d'une infection à la COVID-19 non traitée trois semaines auparavant. Les constatations oculaires étaient variables et incohérentes entre les deux examens. Une ptose et une diplopie intermittentes, suivies de l'apparition d'un problème d'équilibre et d'un essoufflement, ont conduit à la recherche d'anticorps sériques contre le récepteur de l'acétylcholine, qui a donné un résultat positif. Le patient a reçu un diagnostic de myasthénie grave séropositive post-infectieuse et a été traité avec succès par pyridostigmine et prednisone. Dans ce rapport de cas, les fournisseurs de soins oculaires sont prévenus qu'une myasthénie grave peut se développer suite à une infection récente par la COVID-19.

MOTS CLÉS :

œil, COVID-19, myasthénie grave, ptose, diplopie

INTRODUCTION

La myasthénie grave (MG) est une maladie auto-immune dans laquelle les auto-anticorps détruisent les connexions neuromusculaires, ce qui entraîne une faiblesse et une fatigabilité des muscles squelettiques, qui s'aggravent avec l'activité et s'améliorent avec le repos. Les symptômes de cette maladie peuvent inclure une ptose ou une diplopie intermittentes et variables¹ dues à la faiblesse et à la fatigabilité du levator palpebrae superioris, de l'orbicularis oculi et des muscles oculomoteurs². Lorsque les symptômes sont localisés dans la zone oculaire, la maladie est diagnostiquée comme une myasthénie grave oculaire. Dans les deux ans suivant la présentation, environ 50 à 60 % des patients atteints de myasthénie grave oculaire peuvent développer une MG généralisée potentiellement mortelle et présentent une faiblesse et une fatigabilité généralisées des muscles squelettiques du corps³. Les symptômes de la MG généralisée peuvent inclure la dyspnée, la dysphagie, la dysarthrie et une faiblesse dans le cou et les extrémités⁴. Bien qu'un diagnostic rapide soit important⁵, le bilan de la MG est généralement considéré comme non urgent, sauf en cas de dyspnée ou de dysphagie⁶. La MG peut se manifester à tout âge, mais elle a tendance à toucher les femmes de moins de 40 ans et les hommes de plus de 50 ans⁷. Les patients qui ont reçu un diagnostic de MG peuvent souffrir d'exacerbations dues à des infections ou à la prise de certains médicaments. Les infections peuvent déclencher la MG chez les patients présentant des facteurs de prédisposition tels que la présence de certains marqueurs génétiques, la présence d'anticorps contre les récepteurs de l'acétylcholine en l'absence d'un diagnostic de myasthénie grave ou la présence d'anomalies thymiques⁸. Il existe de plus en plus de données probantes indiquant que l'infection par la COVID-19 peut entraîner le développement de manifestations liées à l'auto-immunité⁹. Dans ce rapport de cas, les fournisseurs de soins oculaires sont avertis de la possibilité qu'une myasthénie grave apparaisse suite à une infection récente par la COVID-19.

RAPPORT DE CAS

Un homme de 65 ans s'est présenté pour un examen en signalant une vision floue non spécifique, une légère diplopie horizontale intermittente et un

trouble de l'équilibre à la suite d'une infection par la COVID-19 non traitée trois semaines auparavant. Les antécédents oculaires comprenaient une erreur de réfraction et un dermatochalasis bilatéral. Ses antécédents médicaux comprenaient une arthrose pour laquelle il prend de l'oxycodone 5 mg/acétaminophène 325 mg au besoin aux huit heures et une ostéomyélite chronique de la cheville gauche pour laquelle il prend du sulfaméthoxazole 800/triméthoprim 160 mg deux fois par jour. Les antécédents médicaux familiaux n'avaient rien d'anormal. Sa meilleure acuité visuelle de loin corrigée était de 20/25 à l'œil droit et de 20/20 à l'œil gauche. Les résultats de tous les tests préliminaires, y compris les tests de pupilles, les tests écran, la motilité extraoculaire, les champs visuels dans leur ensemble et les pressions intraoculaires étaient normaux dans les deux yeux. La diplopie n'a pas pu être observée pendant l'examen. Les résultats de l'examen du segment antérieur ont révélé une kératoconjunctivite sèche bilatérale et un possible dermatochalasis asymétrique à l'origine d'une légère ptose de l'œil gauche. La MRD-1 était de 4 mm à l'œil droit et de 1 mm à l'œil gauche. L'examen du fond de l'œil dilaté n'avait rien d'anormal dans les deux yeux. En raison de résultats non concluants, on a demandé au patient de revenir deux semaines plus tard pour surveiller ses symptômes.

Entre la première et la deuxième visite à la clinique d'optométrie, le médecin traitant a demandé une imagerie par résonance magnétique du cerveau et une angiographie de la tête et du cou dans le cadre d'un bilan de santé, le trouble de l'équilibre laissant soupçonner un accident vasculaire cérébral. Aucun des deux tests n'a révélé un problème d'importance. Les tests supplémentaires effectués par le médecin comprenaient l'hormone stimulant la thyroïde, la T4 libre, une numération sanguine complète avec différentiel, la glycémie, la protéine C réactive, un test rapide de la réagine plasmatique, les anticorps antinucléaires, le virus de l'immunodéficience humaine et le taux de sédimentation des érythrocytes (REE). Les résultats de tous les tests étaient normaux, à l'exception d'un REE légèrement élevé.

À son retour à la clinique d'optométrie, le patient a déclaré qu'il continuait d'avoir une diplopie intermittente. La meilleure acuité visuelle à distance corrigée était de 20/20 dans chaque œil. Un test écran a révélé une légère hypertropie à l'œil droit. Il n'y avait aucune ptose apparente. Les résultats de tous les autres tests préliminaires étaient normaux. Le patient a été traité avec un prisme de Fresnel de 4 dioptries, base en bas sur le verre de l'œil droit, ce qui a atténué la diplopie au bureau, mais a suscité une réponse variable au cours des jours suivants. Deux semaines plus tard, la clinique d'optométrie a appelé le patient pour un suivi téléphonique. Il a mentionné qu'il avait récemment été évalué par son médecin traitant pour l'essoufflement aigu. En raison d'une suspicion de myasthénie grave, l'optométriste a prescrit un dosage des anticorps sériques contre le récepteur de l'acétylcholine (AChR) et le médecin traitant a demandé une consultation en neurologie. Un résultat positif pour l'AChR a permis de confirmer le diagnostic de myasthénie grave séropositive. L'imagerie tomodensitométrique du thorax était négative pour les anomalies thymiques.

La clinique de neurologie a lancé un traitement par pyridostigmine, un inhibiteur de l'acétylcholinestérase, à raison de 30 mg trois fois par jour, qui a amélioré les symptômes, mais qui ne les a pas fait disparaître complètement. En raison de symptômes persistants, la dose de pyridostigmine a été augmentée à 60 mg trois fois par jour et 180 mg de pyridostigmine à libération contrôlée chaque soir au coucher. On a également ajouté 10 mg de prednisone une fois par jour au traitement. Les symptômes du patient se sont améliorés avec le traitement ci-dessus et, au suivi optométrique de six mois, il n'a signalé aucun autre épisode de diplopie, d'essoufflement ou de difficulté à avaler ou à mâcher. L'examen n'a révélé aucune ptose ni diplopie et un traitement avec prisme de Fresnel n'était plus nécessaire. Les cliniques d'optométrie, de soins primaires et de neurologie suivent toujours le patient pour assurer la stabilité de son état.

DISCUSSION

La myasthénie grave constitue un défi diagnostique en raison de signes et de symptômes non spécifiques². La ptose observée dans la myasthénie grave oculaire et la MG généralisée peut être unilatérale ou bilatérale et est souvent asymétrique. Elle peut se distinguer des autres causes par sa variabilité et la fatigabilité qu'elle cause. Les tests de fatigue du levator peuvent être effectués en demandant au patient de lever les yeux pendant 30 à 60 secondes, puis de revenir au regard primaire. Le clinicien observe le retard de la paupière ou l'aggravation de la ptose, ce qu'on appelle le pseudo-signe de von Graefe. Le signe de Cogan est souvent noté dans les cas de MG et survient lorsque le patient regarde vers le bas pendant 15 secondes, puis fixe une cible en face de lui. Un résultat est défini comme positif lorsque la paupière supérieure s'élève excessivement et rapidement, puis revient à un état ptotique, en raison de la fatigabilité du muscle et de la récupération. La diplopie observée dans la MGO et la MG peut également être variable, s'aggraver au cours de la journée ou à l'effort et peut imiter n'importe quel trouble du mouvement des yeux ou une ophtalmoplégie externe complète⁶.

Les troubles susceptibles d'être confondus avec la MG oculaire comprennent également la faiblesse des paupières et des muscles extraoculaires, ce qui produit une diplopie et une ptose. L'ophtalmopathie thyroïdienne restreint les mouvements oculaires en raison de l'hypertrophie des muscles extraoculaires et peut causer une proptose, la rétraction de la paupière, le retard de la paupière et l'œdème périorbitaire. Bien que la ptose ne soit pas une caractéristique typique, elle peut être un signe avant-coureur d'une ophtalmopathie thyroïdienne¹⁰. L'ophtalmoplégie

externe chronique progressive, la dystrophie myotonique et la dystrophie oculaire sont également des affections qui peuvent ressembler beaucoup à la MG. Ces troubles progressent généralement lentement, tandis que la MG a habituellement une présentation aiguë¹¹. La MG peut aussi passer pour n'importe quelle ophtalmoplastie pupillaire⁶. Les tumeurs et les anévrismes peuvent nuire au fonctionnement des troisième, quatrième et sixième nerfs crâniens. Les neuropathies motrices crâniennes multiples, comme celles produites par la méningite ou le syndrome de Miller-Fisher, peuvent également produire des anomalies du mouvement des yeux qui peuvent être confondues avec la MG. L'IRM et les tests sérologiques peuvent aider à clarifier le diagnostic¹².

Les tests sérologiques pour la myasthénie grave comprennent principalement le dosage des anticorps sériques contre le récepteur de l'acétylcholine (AChR) suivi d'un dosage des anticorps contre la kinase spécifique aux muscles (MuSK) si le premier dosage est négatif. Un résultat positif au dosage des anticorps sériques contre le récepteur de l'acétylcholine est considéré comme un diagnostic de myasthénie grave, mais, en cas de résultat négatif, un dosage des anticorps contre la kinase spécifique aux muscles est réalisé. Un résultat positif au dosage des anticorps contre la kinase spécifique aux muscles est également considéré comme un diagnostic de myasthénie grave^{6,13}. Environ 85 % des patients atteints de myasthénie grave sont séropositifs pour les anticorps contre l'AChR et environ 40 % des patients qui sont séronégatifs pour les anticorps contre l'AChR sont séropositifs pour les anticorps contre la MuSK¹⁴. Environ 85 % des patients atteints de myasthénie ont des anomalies thymiques¹⁵ et 15 % d'entre eux ont un diagnostic de thymome¹⁶.

Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, qui ont pour fonction de prévenir la dégradation de l'acétylcholine à la jonction neuromusculaire, sont considérés comme des traitements de première intention pour la MG⁶. Les agents immunosuppresseurs, comme les corticostéroïdes, sont souvent utilisés conjointement avec des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase pour aider à prévenir d'autres dommages aux récepteurs de l'acétylcholine et peuvent être utilisés à court ou à long terme selon les besoins. En plus des corticostéroïdes, d'autres options d'agents immunosuppresseurs à long terme comprennent l'azathioprine, la cyclosporine A, le mofétilmycophénolate, le cyclophosphamide, le rituximab, le tacrolimus, le méthotrexate et l'*étanercept*. Les options d'immunosuppresseurs à court terme comprennent les immunoglobulines intraveineuses et la plasmaphérèse. Les patients qui ont un thymome doivent aussi subir une thymectomie⁶. Si les symptômes visuels persistent, il est possible de prodiguer des traitements de soutien comme le positionnement de la tête et l'occlusion oculaire. Une ptose persistante peut s'améliorer par des injections de toxine botulinique ou nécessiter une réparation chirurgicale⁶.

Les infections sont depuis longtemps considérées comme des facteurs de causalité potentiels dans le développement de maladies auto-immunes. L'émergence de la myasthénie grave pendant les semaines ou les mois¹⁷ suivant une infection virale a déjà été associée, notamment, au virus d'Epstein-Barr, au virus de la polio, au cytomégalovirus, au virus du papillomavirus humain¹⁶, au zona, au virus du Nil occidental, au virus Zika, au virus de la dengue⁸ et, plus récemment, à celui de la COVID-19^{18,19} bien que le lien de causalité soit difficile à prouver¹⁶. On croit que la COVID-19 entraîne des réponses immunitaires inflammatoires semblables à celles des troubles auto-inflammatoires et autoimmunitaires²⁰ et limite les réponses immunitaires innées et adaptatives²¹. Selon les facteurs environnementaux et génétiques, cela peut entraîner une perturbation de la tolérance au soi et éventuellement une réponse et une maladie auto-immunes²⁰.

Les récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE-2) des cellules épithéliales alvéolaires des voies respiratoires ont été identifiés comme le principal point d'entrée cellulaire pour le virus de la COVID-19²². La liaison du virus de la COVID-19 aux récepteurs ACE-2 de l'hôte entraîne une dysrégulation du signal de l'angiotensine II²³, ce qui engendre une cascade inflammatoire importante. Les auto-anticorps se forment en raison d'une lésion inflammatoire et entraînent une diminution de la tolérance au soi¹⁸. En raison de la pathogenèse de la COVID-19, des traitements ciblant directement la COVID-19 peuvent être recommandés plus tôt dans l'évolution de la maladie, ainsi que des traitements immunosuppresseurs et anti-inflammatoires plus tard au cours de l'évolution de la maladie²⁴.

Plusieurs mécanismes pourraient expliquer la perte de la tolérance au soi, notamment le mimétisme moléculaire, la propagation de la réponse immune, l'activation des cellules T autoréactives et la persistance virale. Le mimétisme moléculaire entre les anticorps contre la COVID-19 et les protéines hôtes peut endommager les récepteurs de l'ACh et du MuSK à la membrane postsynaptique^{8,18}. La propagation de la réponse immune fait référence à une réponse immune à des épitopes endogènes, plutôt qu'à des épitopes antigéniques, à la suite d'une insulte infectieuse ou inflammatoire qui cause des dommages à la membrane postsynaptique²⁶. L'activation des cellules T autoréactives implique l'autoactivation de lymphocytes qui ne sont pas spécifiques à l'antigène viral, ce qui entraîne des dommages à la membrane postsynaptique²⁷. On pose aussi l'hypothèse qu'une infection virale persistante dans le thymus, due à l'infiltration de protéines virales dans les séquences de protéines des cellules de la membrane postsynaptique, entraîne des dommages à la membrane postsynaptique. Dans ces cas, la présence prolongée d'anticorps antigéniques peut être mesurée dans les titres sériques²⁸.

CONCLUSION

La COVID-19 peut provoquer une dysrégulation immunitaire et déclencher des troubles auto-immuns chez les personnes vulnérables. Bien que l'émergence de la myasthénie grave quelques semaines ou quelques mois après un diagnostic de COVID-19 soit rare, les fournisseurs de soins oculovisuels doivent être conscients de cette possibilité pour assurer un diagnostic et un traitement rapides. ●

AUTEUR CORRESPONDANT

Thomas Keith – alexkeithod@gmail.com

RÉFÉRENCES

1. Pelak VS, Quan D. Ocular myasthenia gravis. UpToDate [Internet]. 2018 Jul [cited 2021 May 14]. www.uptodate.com/contents/ocular-myasthenia-gravis-gravis.
2. Fortin E, Cestari DM, Weinberg DH. Ocular myasthenia gravis: an update on diagnosis and treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018 Nov; 29: 477-484.
3. Galassi G, Mazzoli M, Ariatti A, et al. Antibody profile may predict outcome in ocular myasthenia gravis. *Acta Neurol Belg* [Internet]. 2018 Sep [cited 2021 May 17]; 118: 435-443. www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29858757/#:~:text=Antibody%20profile%20may%20predict%20outcome%20in%20ocular%20myasthenia,patients%20may%20progress%20within%201-2%20years%20since%20onset. doi: 10.1007/s13760-018-0943-7
4. Fact sheet: Myasthenia Gravis [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health (US); 2020 Mar [cited 2021 Jul 1]. www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Myasthenia-Gravis-Fact-Sheet
5. Ramos-Fransi A, Rojas-García R, Segovia S, et al. Myasthenia gravis: descriptive analysis of life-threatening events in a recent nationwide registry. *Eur J Neurol* [Internet]. 2015 Apr 06 [cited 2021 May 14]; 22: 1056-1061. www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.12703
6. Klemencic SA, Condie J, Mei D. Ocular and Generalized Myasthenia: A Teaching Care Series. *Optom Educ*. 2014; 39(3):129-37.
7. Grob D, Brunner N, Namba T, et al. Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2008 Feb; 37(2):141-149.
8. Gilhus NE, Romi F, Hong Y, et al. Myasthenia gravis and infectious disease. *J Neurol* [Internet]. 2018 Jan 25 [cited 2021 Jun 21]; 265: 1251-1258. doi.org/10.1007/s00415-018-8751-9
9. Reddy YM, Kumar SB, Osman S, et al. Temporal association between SARS-CoV-2 and new-onset myasthenia gravis: is it causal or coincidental? *BMJ Case Rep*. [Internet]. 2021 Jul 21 [cited 2022 May 3]; 14(7):e244146. www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34290032/
10. Weiler D. Thyroid eye disease: a review. *Clin Exp Optom* [Internet]. 2017 July 16 [cited 2021 Nov 16]; 100:20-25. www.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cxo.12472 doi: 10.1111/cxo.12472
11. McClelland C, Manousakis G, Lee M. Progressive External Ophthalmoplegia. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. 2016 Jun [cited 2021 Nov 14]; 16(6):53. doi: 10.1007/s11910-016-0652-7.
12. Cornblath W. Diplopia due to ocular motor cranial neuropathies. *Continuum (Minneapolis)* [Internet]. 2014 Aug [cited 2021 Nov 14]; 20(4Neuro-ophthalmology):966-80. www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25099103/ doi: 10.1212/01.CON.0000453309.44766.b4.
13. Evoli A, Iorio R. Controversies in Ocular Myasthenia Gravis. *Front Neurol* [Internet]. 2020 Nov 30 [cited 2021 May 15]; 11:605902. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7734350/ doi: 10.3389/fneur.2020.605902
14. Assini A, Gandoglia I, Damato V, et al. Myasthenia gravis associated with anti-MuSK antibodies developed after SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol* [Internet]. 2020 Dec 31 [cited 2021 Oct 1]; 28:3537-39. doi.org/10.1111/ene.14721
15. Jowkar AA. Myasthenia Gravis Treatment and Management. *Medscape* [Internet]. 2018 Aug 27 [cited 2021 Nov 4]. emedicine.medscape.com/article/1171206-treatment
16. Leopardi V, Chang Y, Pham A, et al. A Systematic Review of the Potential Implication of Infectious Agents in Myasthenia Gravis. *Front Neurol* [Internet]. 2021 May 4 [cited 2021 Nov 14]; 12: 618021. www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34194378/ doi: 10.3389/fneur.2021.618021
17. Acosta-Ampudia Y, Monsalve D, Ramirez-Santana C. Identifying the culprits in neurological autoimmune diseases. *J Transl Autoimmun* [Internet]. 2019 Dec [cited 2021 Jul 1]; 2: 100015. www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32743503/
18. Sriwastava S, Tandon M, Kataria S, et al. New onset of ocular myasthenia gravis in a patient with COVID-19: a novel case report and literature review. *J Neurol* [Internet]. 2020 Oct [cited 2021 Aug 2]; 12: 1-7. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7549728/
19. Blackburn K, Wang C. Postinfectious neurological disorders. *Ther Adv Neurol Disord* [Internet]. 2020 Jul [cited 2021 Nov 1]; 13: 1. www.journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1756286420952901
20. Rodriguez Y, Novelli L, Rojas M, et al. Autoinflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID-19. *J Autoimmun*. [Internet] 2020 Jun 16 [cited 2022 May 3]; 114:102506. www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32563547/
21. Senthamizhselvan K, Ramalingam R, Mohan P, et al. De Novo Crohn's Disease Triggered after COVID-19: Is COVID-19 More Than an Infectious Disease? *ACG Case Rep J* [Internet] 2021 Aug 24 [cited 2022 May 3]; 8:e00652. www.journals.lww.com/acgcr/Fulltext/2021/08000/De_Novo_Crohn_s_Disease_Triggered_After_COVID_19_2.aspx
22. Kopel J, Ristic B, Tenner TE, et al. The regulation of ACE-2 in the heart and lungs. *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles* [Internet] 2021 Jul 6 [cited 2022 May 5]; 9(40):47-52. www.pulmonarychronicles.com/index.php/pulmonarychronicles/article/view/895
23. Krishna S, Insel P, Loomba R. What is the ACE2 receptor? *ASBMB TODAY* [Internet] 2020 May 16 [cited 2022 May 4]. www.asbmb.org/asbmb-today/science/051620/what-is-the-ace2-receptor#:~:text=ACE2%20acts%20as%20the%20receptor%20for%20the%20SARS-CoV-2,go%20on%20to%20regulate%20functions%20in%20the%20cell
24. Clinical Management Summary [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health (US); 2022 Apr [cited 2022 May 4]. www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/clinical-management-summary/?utm_source=site&utm_medium=home&utm_campaign=highlightswww.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/clinical-management-summary/?utm_source=site&utm_medium=home&utm_campaign=highlights
25. Elull MA, Benjamin L, Singh B, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* [Internet]. 2020 Jul 2 [cited 2022 May 1]; 19(9):767-783. www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32622375/
26. Vanderlugt CJ, Miller SD. Epitope Spreading. *Curr Opin Immunol* [Internet]. 1996 Dec [cited 2021] Aug 20; 8(6):831-6. www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8994863/ doi: 10.1016/s0952-7915(96)80012-4
27. Pacheco Y, Acosta-Ampudia Y, Monsalve DM, et al. Bystander activation and autoimmunity. *J Autoimmun* [Internet]. 2019 Sep [cited 2021 Jul 1]; 103:102301. www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31326230/
28. Smatti MK, Cyprian FS, Nasrallah GK, et al. Viruses and Autoimmunity: A Review on the Potential Interaction and Molecular Mechanisms. *Viruses* [Internet]. 2019 Aug 19 [cited 2021 Sep 12]; 11(8): 762. doi: 10.3390/v11080762

Purtscher Retinopathy Following Subarachnoid Hemorrhage and Femur Fracture

Amy Huddleston McDaniel,
OD, FAAO
 Coordinator of Low
 Vision Services

Roxanne Senechal,
OD, FAAO
 Coordinator of Contact
 Lens Services

Jacksonville VA
 Outpatient Clinic,
 North Florida/South Georgia
 Veterans Health System,
 Jacksonville, Florida

Abstract

Purtscher retinopathy is a rare microvasculopathy that occurs following trauma. Clinical presentation consists of cotton wool spots, retinal hemorrhages, and Purtscher flecken within the posterior pole. While similar findings have been associated with a heterogeneous group of systemic disorders, these non-traumatic etiologies are classified as Purtscher-like retinopathy. Although the pathogenesis remains to be fully understood, clinical and experimental evidence implicate an occlusive vasculopathy of the precapillary arterioles. Clinical presentation usually resolves within months following trauma; however, visual prognosis is variable. There are presently no evidence-based treatments available for Purtscher retinopathy.

KEY WORDS

Purtscher retinopathy, traumatic retinopathy, occlusive microvasculopathy, long bone fracture

INTRODUCTION

Purtscher retinopathy was first described in 1910 by Ottmar Purtscher after he observed bilateral patches of retinal whitening and retinal hemorrhages in patients who sustained severe cranial trauma.¹⁻⁵ The condition has since been classically defined as a sequelae of head trauma, chest compression injury, or long bone fracture in the absence of direct ocular trauma.^{1,4} In the setting of trauma, a diagnosis is made clinically based on the presence of peripapillary cotton wool spots, retinal hemorrhages, and pathognomonic Purtscher flecken.⁶ Similar fundusoscopic findings have been observed with various systemic etiologies including renal failure, pancreatitis, and autoimmune disease.^{1,3,4} When findings present in the absence of trauma, a diagnosis of Purtscher-like retinopathy is given.^{1,5}

CASE DESCRIPTION

A 58-year-old African American male presented for a comprehensive eye examination with complaints of reduced distance vision OU without correction after breaking his spectacles a month prior. He denied a history of ocular surgeries or ocular trauma and had no family history of eye diseases. His last ocular examination (a year prior) was remarkable for a pterygium in the right eye and refractive error OU. His medical history was notable for hypertension, hypertriglyceridemia, tobacco use (1/2 PPD for 20 years), depression, and prostate cancer (status post prostatectomy and external beam radiotherapy in 2010). He was not actively taking any ocular or systemic medications and was controlling vascular risk factors through diet and exercise.

Entering visual acuities without correction were 20/70 with the right eye and 20/70 with the left eye. He was best corrected to 20/30+1 with the right eye and 20/20-2 with the left eye, stable to the year prior. The right eye was able to pinhole to 20/20. Pupils were equal, round, and reactive to light without an afferent pupillary defect OD and OS. Confrontation visual fields were full to finger count with each eye. Extraocular muscles demonstrated full range of motion OU. Anterior segment evaluation was remarkable for complexion-associated melanosis of the bulbar conjunctiva OU and a nasal pterygium encroaching the visual axis OD. Both eyes had trace nuclear

sclerosis and vitreous syneresis. Intraocular pressures measured via Goldmann applanation were 14mmHg OD and 12mmHg OS. As demonstrated in Figures 1 and 2, dilated fundus examination revealed cotton-wool spots OU that were primarily localized peripapillary. A flame hemorrhage was present in the superior temporal arcade of the right eye and inferior to the optic nerve head in the left eye. Both optic nerves were pink with distinct margins. The retinal arteries demonstrated mild attenuation OU. Drusen was present throughout the arcades in both eyes. The macula of each eye was clear and without macular edema. The retinal periphery was intact without breaks OU.

Figure 1: *Right posterior pole on initial presentation.*



Figure 2: *Left posterior pole on initial presentation.*



Given these findings, in-office blood pressure was measured to be 135/87. Upon further questioning, the patient admitted that his glasses had broken a month prior due to being struck by an automobile while riding his bicycle. Following the accident, he was admitted to the hospital where he was found to have a small subarachnoid hemorrhage along the left anterior frontal lobe and a right femur fracture. He was taken to the operating room on the same day where he underwent uncomplicated cephalomedullary nail for the fracture.

Considering the patient's history, a diagnosis of bilateral Purtscher retinopathy was made. He returned to the clinic three months following the initial visit; visual acuities remained stable and dilated fundus examination revealed resolution of the cotton-wool spots and retinal hemorrhages previously noted (Figures 3 and 4).

Figure 3: Right posterior pole 3 months after initial presentation.




Figure 4: Left posterior pole 3 months after initial presentation.



DISCUSSION

Characteristic acute ophthalmoscopic features of Purtscher retinopathy include cotton-wool spots and intraretinal hemorrhages localized to the posterior pole, often peripapillary.^{1,3-5,7} Although not observed in our patient, pathognomonic Purtscher flecken are present in roughly 50% of cases.^{1,3,6} These are defined as areas of inner retinal whitening localized between arterioles and venules with a characteristic 50 μ m of uninvolved retina surrounding the vessels.^{1,3} This zone of clear retina anatomically corresponds to the capillary-free zone adjacent to retinal arteries and precapillary arterioles, suggesting that Purtscher flecken are a result of occlusion of the precapillary arterioles.⁵ The flecken are polygonal in shape and vary in size.⁵ Flame hemorrhages are the most common type of retinal hemorrhages, but are often minimal.⁵ Less frequently, macular edema and optic nerve edema may additionally be noted.¹ Funduscopy findings have been observed as early as immediately following trauma and may initially progress for the first several days.^{3,4} Approximately 60% of cases occur bilaterally; however, asymmetry in presentation may be noted.^{1,3,5,8}

Although the diagnosis of Purtscher retinopathy is clinical, ancillary testing is supportive.⁵ Intravenous fluorescein angiography findings are variable. Mild cases may demonstrate leakage from the retinal vasculature, while arteriolar occlusion may be evident in severe cases.^{1,7} Choroidal fluorescence may be blocked in the setting of flecken or hemorrhage.⁵ Capillary nonperfusion, disc leakage, and venous staining have also been documented.³ Choroidal hypofluorescence on indocyanine green angiography has been reported, suggesting involvement of the choroidal vasculature.^{5,9} Hyperreflectivity of the inner plexiform, inner nuclear, and outer plexiform layers is demonstrated



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

Discover increased tear production with CEQUA™

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



CEQUA is formulated with
nanomicelle technology*

*Clinical significance is unknown

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


SUN
PHARMA

Clinical use:

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

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

Contraindications:

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

Relevant warnings and precautions:

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

For more information:

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

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

© 2022 Sun Pharma Canada Inc. All rights reserved.

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



PM-CA-CQA-0031

on optical coherence tomography of Purtscher flecken, indicative of ischemia to the deep capillary plexus.⁴ Ancillary testing may thus be used to assess and confirm the presence of these findings.

Visual acuity upon initial presentation may range from 20/20 to hand motion.³ Visual field testing may demonstrate central or paracentral scotomas in some cases.³ Though acute retinal signs of Purtscher retinopathy often spontaneously resolve within 1-3 months after the precipitating injury,⁵ visual prognosis is variable. Agrawal et al. performed a prospective observational study of 24 eyes in 15 different patients with Purtscher retinopathy (n=12) and Purtscher-like retinopathy (n=3).⁶ Of the eyes that received no treatment (n=22), 50% showed an improvement in visual acuity of at least 2 Snellen lines at follow-up, and 23% (n=5) improved at least 4 Snellen lines.⁶ A systematic review of Purtscher and Purtscher-like retinopathy performed by Miguel et al. found that, of 22 cases for which 2-month follow-up data were available, 40% exhibited resolution of retinal findings, 64% developed optic atrophy, 23% had retinal pigment epithelium mottling, 14% demonstrated retinal thinning, and 4% had narrowed retinal arteries.¹ Those authors additionally reported that neither Purtscher flecken, choroidal hypoperfusion, nor optic edema was a prognostic factor for visual improvement.¹ Despite the several limitations to this study and review, their findings broadly demonstrate that while visual recovery is not uncommon, permanent sequelae following resolution may lead to varying degrees of vision loss.

The incidence of Purtscher and Purtscher-like retinopathy has been documented to be 0.24 persons per million per year; although this figure is likely an underestimation given that many may be asymptomatic.^{1, 6} Chuang et al. examined 100 patients following long bone or pelvic fracture and found cotton wool spots and retinal hemorrhages in four patients; however, only one patient was visually symptomatic.¹⁰ It is accepted that the condition is likely underdiagnosed and underreported, and the true incidence may be higher.

The pathogenesis of Purtscher retinopathy remains disputed. Purtscher initially postulated that the retinal findings resulted from lymph extravasation of the retinal vessels due to an abrupt increase in intracranial pressure resulting from head trauma.⁵ The discovery that non-traumatic systemic etiologies could induce a Purtscher-like retinopathy has since led to alternative theories.¹¹ Activation of the complement system and intravascular coagulation are established phenomena following both trauma and acute pancreatitis.¹¹ Since these conditions are associated with the development of Purtscher and Purtscher-like retinopathy, respectively, it has been speculated that the pathogenesis is linked to complement-mediated occlusion of the small retinal arterioles secondary to the embolization of C5a-induced leukocyte aggregates.^{5, 11} This pathway may additionally induce indirect vascular occlusion via complement-mediated endothelial injury, prompting the coagulation cascade.⁵ The theory of embolic vascular occlusion was trialed in an experimental study involving the injection of fibrin clots into the ophthalmic artery of animal models, which subsequently led to the development of a Purtscher-like retinopathy.¹¹

Air and fat embolization have additionally been implicated as sources of microvascular occlusion in Purtscher retinopathy.⁴ Fat embolization is a known complication of long bone fracture.^{5,12} In the setting of trauma or orthopedic surgery, fat embolization occurs as a result of intramedullary fat released into the venous circulation.^{5,12} In the presence of a patent foramen ovale or pulmonary arteriovenous shunt, it may embolize systemically.^{5,12,13} In some instances, fat embolism syndrome (FES) may consequently ensue. Although fat embolization appears to be an inevitable sequela of long bone fractures, FES is a less common complication.⁵ FES is defined as a combination of hematological, neurological, respiratory, and cutaneous symptoms, and is fatal in 20% of cases.^{3,12,13} Retrospective and prospective studies investigating orthopedic and trauma surgeries have reported that the incidence of FES ranges from 1-19%, and this discrepancy is largely due to ongoing debate over criteria for diagnosis.¹² Up to 60% of patients with FES display retinal findings.^{3,4}

More recently, Harrison et al. used computer fluid dynamics simulations of the posterior pole retinal vasculature to evaluate the effects of blood flow rate and vessel bifurcation angles on wall shear stress.¹⁴ As vascular equilibrium is maintained through endothelial cell-mediated autoregulation, the authors theorized that fluctuations in wall shear stress throughout the vasculature, particularly at bifurcations, prompt a chain of rheological events leading to vascular endothelial dysregulation in Purtscher retinopathy.¹⁴

Currently, the theory of microembolization resulting in arteriole occlusion is still the most accepted etiology.^{1,14} Clinical, experimental, and histopathological evidence supports this theory.^{4,11,14} Alternatively, it is possible that findings may stem from a complex combination of physiological events rather than an isolated mechanism.¹⁴

Though a conservative observation-only approach is often associated with favorable outcomes, isolated case reports have suggested that treatment with high-dose intravenous steroids may have some benefits, including a hastened visual recovery.^{1,2,5,6} Conversely, the analysis of 24 cases of Purtscher and Purtscher-like retinopathy performed by Miguel et al. found no statistically significant differences in visual outcome among patients who received corticosteroids compared to those who were simply observed.¹ The use of corticosteroids remains controversial and controlled randomized trials are warranted to both demonstrate an advantage over observation and establish guidelines for management.^{6,8}

CONCLUSION

Much remains to be understood regarding Purtscher retinopathy. The similar clinical presentation of Purtscher-like retinopathy raises the question of whether these conditions are separate entities, or rather have an overlap in their pathophysiological mechanisms. Obtaining a thorough case history is pertinent in these patients to differentiate between the two. In the absence of trauma, a systemic work-up is indicated to determine the underlying etiology. Presently, most of the available data are from clinical case reports. These case reviews are limited by the lack of a standardized methodology, small sample sizes, and inclusion of non-traumatic etiologies. The rarity of this condition imposes an additional impediment to prospective studies. While there are currently no evidence-based treatments, future advancements in understanding the pathogenesis may allow for avenues of therapeutic intervention. In patients who sustain vision loss, low vision services should be considered to address functional complaints. ●

CORRESPONDING AUTHOR

Amy Huddleston McDaniel – Huddleston.amy@gmail.com

REFERENCES

- Miguel AI, Henriques F, Azevedo LF, Loureiro AJ, Maberley DA. Systematic review of Purtscher's and Purtscher-like retinopathies. *Eye (Lond)*. 2013;27(1):1-13. doi: 10.1038/eye.2012.222 <https://www.nature.com/articles/eye2012222.pdf?origin=ppub>
- Gil P, Pires J, Costa E, Matos R, Cardoso MS, Mariano M. Purtscher retinopathy: to treat or not to treat? *Eur J Ophthalmol*. 2015 Oct 21;25(6):e112-5. doi: 10.5301/ejo.5000623. PMID: 25982208. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25982208/>
- Elliot D, Papkostas TD. Traumatic Chorioretinopathies. In: Schachat AP, Sadda SR, Hinton D, et al, *Ryan's Retina*. Sixth edition. Amsterdam: Elsevier, 2018;94:1757-1770. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323401975000943?scrollTo=%23hl0000504>
- Hsu J, Regillo CD. Distinct Trauma with Posterior Segment Effects. In: Yanoff M, *Ophthalmology*. Fifth edition. Amsterdam: Elsevier, 2019;6.44:678.682.e1. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323528191003224?scrollTo=%23top>
- Agrawal A, McKibbin MA. Purtscher's and Purtscher-like retinopathies: a review. *Surv Ophthalmol*. 2006;51(2):129-136. doi:10.1016/j.survophthal.2005.12.003 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16500213/>
- Agrawal A, McKibbin M. Purtscher's retinopathy: epidemiology, clinical features and outcome. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(11):1456-1459. doi:10.1136/bjo.2007.117408 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17556428/>
- Agarwal A. Traumatic Retinopathy. In: Agarwal A, *Gass' Atlas of Macular Diseases*. Fifth edition. Amsterdam: Elsevier, 2012;8:713-753. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9781437715804000082?scrollTo=%23top>
- Ortmaier R, Resch H, Stieböck C, Stundner O, Arlt EM. Purtscher's retinopathy after intramedullary nailing of a femoral shaft fracture in a 20-year old healthy female - report of a rare case and review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:42. doi:10.1186/1471-2474-15-42. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3936909/>
- Gomez-Ulla F, Fente B, Torreiro MG, Salorio MS, Gonzalez F. Choroidal vascular abnormality in Purtscher's retinopathy shown by indocyanine green angiography. *Am J Ophthalmol*. 1996;122(2):261-3. doi: 10.1016/s0002-9394(14)72020-3. PMID: 8694097. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002939414720203?via%3Dihub>
- Chuang EL, Miller FS 3rd, Kalina RE. Retinal lesions following long bone fractures. *Ophthalmology*. 1985;92(3):370-374. doi:10.1016/s0161-6420(85)34023-x <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016164208534023X>
- Behrens-Baumann W, Scheurer G, Schroer H. Pathogenesis of Purtscher's retinopathy. An experimental study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1992;230(3):286-291. doi:10.1007/BF00176306 <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF00176306.pdf>
- Mellor A, Soni N. Fat embolism. *Anaesthesia*. 2001;56:145-154. doi. org/10.1046/j.1365-2044.2001.01724.x <https://associationofanaesthetists-publications.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2044.2001.01724.x>
- Kindler CH, Evgenov OV, Crawford LC, Vazquez R, Lewis JM, Nozari A. Anesthesia for Orthopedic Surgery. In: Gropper M, *Miller's Anesthesia*. Ninth edition. Amsterdam: Elsevier, 2020;64: 2071-2101. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B97803235960460064X?scrollTo=%23hl0001376>
- Harrison TJ, Abbasi CO, Khraishi TA. Purtscher retinopathy: an alternative etiology supported by computer fluid dynamic simulations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52(11): 8102-8107. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2186840>

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

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.

Rétinopathie de Purtscher à la suite d'une hémorragie sous-arachnoïdienne et d'une fracture du fémur

Amy Huddleston McDaniel,
OD, FAAO

Coordonnatrice des services
pour basse vision

Roxanne Senechal,
OD, FAAO

Coordonnatrice des services
de lentilles cornéennes

Jacksonville VA
Outpatient Clinic,
North Florida/South Georgia
Veterans Health System
Jacksonville (Floride)

RÉSUMÉ

La rétinopathie de Purtscher est une microvasculopathie rare qui survient à la suite d'un traumatisme. La présentation clinique se caractérise par la présence de nodules cotonneux, d'hémorragies rétiniennes et de taches de Purtscher dans le pôle postérieur. Bien que des résultats semblables aient été associés à un groupe hétérogène de troubles systémiques, ces étiologies non traumatiques sont considérées comme une pseudo-rétinopathie de Purtscher. La pathogenèse n'est pas encore pleinement comprise; néanmoins, les données cliniques et expérimentales mettent en cause une vasculopathie occlusive des artérioles précapillaires. La présentation clinique se résorbe habituellement dans les mois qui suivent le traumatisme. Toutefois, le pronostic visuel varie. Il n'existe actuellement aucun traitement fondé sur des données probantes pour la rétinopathie de Purtscher.

MOTS CLÉS :

Rétinopathie de Purtscher, rétinopathie traumatique, microvasculopathie occlusive, fracture d'un os long.

INTRODUCTION

La rétinopathie de Purtscher a été décrite pour la première fois en 1910 par Ottmar Purtscher après qu'il ait observé des plaques bilatérales de blanchiment rétinien et des hémorragies rétiniennes chez des patients ayant subi un traumatisme crânien grave¹⁻⁵. Depuis, la maladie a été définie de façon classique comme une séquelle d'un traumatisme crânien, d'une lésion consécutive à une compression thoracique ou d'une fracture d'un os long en l'absence d'un traumatisme oculaire direct¹⁻⁴. Dans le contexte d'un traumatisme, un diagnostic est posé cliniquement en raison de la présence de nodules cotonneux péripapillaires, d'hémorragies rétiniennes et de taches de Purtscher pathognomoniques⁶. Des résultats fondoscopiques semblables ont été observés pour diverses étiologies systémiques, notamment l'insuffisance rénale, la pancréatite et la maladie auto-immune^{1,3,4}. Lorsque de telles anomalies sont détectées en l'absence de traumatisme, un diagnostic de pseudo-rétinopathie de Purtscher est établi^{1,5}.

DESCRIPTION DU CAS

Un Afro-Américain de 58 ans s'est présenté à un examen complet de la vue en signalant des problèmes de vision à distan. Il a déclaré n'avoir aucun antécédent de chirurgie ou de traumatismes oculaires ni aucun antécédent familial de maladies oculaires. Son dernier examen oculaire (un an auparavant) avait révélé la présence d'un ptérygion à l'œil droit (OD) et une erreur de réfraction OU. Ses antécédents médicaux comprenaient les éléments suivants : hypertension, hypertriglycéridémie, tabagisme (1/2 paquet par jour pendant 20 ans), dépression et cancer de la prostate (état après une prostatectomie et une radiothérapie externe en 2010). Il ne prenait pas de médicaments oculaires ou systémiques et contrôlait les facteurs de risques vasculaires par l'alimentation et l'exercice.

L'acuité visuelle non corrigée était de 20/70 OD et de 20/70 dans l'œil gauche (OS). Sa meilleure acuité visuelle corrigée était de 20/30+1 dans l'œil droit et de 20/20-2 dans l'œil gauche. Ces résultats étaient stables comparativement à

ceux de la visite de l'année précédente. L'acuité visuelle mesurée avec trou sténopéïque était de 20/20 dans l'œil droit. Les pupilles étaient égales, rondes et réactives à la lumière, sans déficit pupillaire afférent OD et OS. Le champ visuel par confrontation était normal lors du comptage de doigts pour chaque œil. Les muscles extraoculaires présentaient une gamme complète de mouvements dans les deux yeux. L'évaluation du segment antérieur a révélé une mélanose de la conjonctive bulbaire associée au teint OU et un ptérygion nasal qui empiétait sur de l'axe visuel OD. Les deux yeux présentaient une trace de sclérose nucléaire et de synérèse du vitré. Les pressions intraoculaires mesurées à l'aide d'une tonométrie à aplanation de Goldmann étaient de 14 mmHg OD et de 12 mmHg OS. Comme le montrent les figures 1 et 2, l'examen du fond de l'œil dilaté a révélé des nodules cotonneux OU essentiellement localisés dans la zone péripapillaire. Une hémorragie en forme de flamme était présente dans l'arcade temporale supérieure de l'œil droit et au-dessous de la tête du nerf optique de l'œil gauche. Les deux nerfs optiques étaient roses avec des marges distinctes. Les artères rétiniennees présentaient une légère atténuation OU. Des drusen étaient présentes dans les arcades des deux yeux. La macula de chaque œil était claire et sans œdème maculaire. La périphérie rétinienne OU était intacte et sans déchirure.

Figure 1 : Pôle postérieur droit lors de la présentation initiale



Figure 2 : Pôle postérieur gauche lors de la présentation initiale



Compte tenu de ces résultats, la pression artérielle a été mesurée en cabinet; elle était à 135/87. En réponse à d'autres questions, le patient a admis que ses lunettes s'étaient brisées un mois auparavant lorsqu'il avait été frappé par une automobile alors qu'il conduisait sa bicyclette. À la suite de l'accident, il a été admis à l'hôpital où l'on a constaté qu'il souff-

frait d'une petite hémorragie sous-arachnoïdienne le long du lobe frontal antérieur gauche et d'une fracture du fémur droit. Il a été conduit à la salle d'opération le même jour, où il a subi un enclouage céphalo-médullaire de la fracture.

Compte tenu des antécédents du patient, un diagnostic de rétinopathie de Purtscher bilatérale a été posé. Le patient est retourné à la clinique trois mois après la première visite; l'acuité visuelle est demeurée stable et l'examen du fond de l'œil dilaté a révélé la résolution des nodules cotonneux et des hémorragies rétiniennes précédemment observées (figures 3 et 4).

Figure 3: Pôle postérieur droit 3 mois après la présentation initiale



Figure 4: Pôle postérieur gauche 3 mois après la présentation initiale



DISCUSSION

Les signes caractéristiques d'une rétinopathie aiguë de Purtscher à l'examen ophtalmoscopique comprennent des nodules cotonneux et des hémorragies intrarétiniennes, souvent péripapillaires, localisées dans le pôle postérieur^{1,3-5,7}. Bien qu'elles n'aient pas été observées chez notre patient, des taches de Purtscher pathognomoniques sont présentes dans environ 50 % des cas^{1,3,6}. Celles-ci sont définies comme des zones de blanchiment rétinien interne situées entre les artérioles et les veinules, avec une partie rétinienne saine caractéristique de 50 μm entourant les vaisseaux^{1,3}. Cette zone de rétine claire correspond anatomiquement à la zone sans capillaires adjacente aux artères rétiniennes et aux artérioles précapillaires, ce qui laisse supposer que les taches de Purtscher résultent de l'occlusion des artérioles précapillaires⁵. Les taches sont de forme polygonale et de tailles diffé-

entes⁵. Les hémorragies en forme de flamme sont le type le plus courant d'hémorragies rétinienne, mais elles sont souvent minimes⁵. Moins fréquemment, on peut également observer un œdème maculaire et un œdème du nerf optique¹. Des résultats fondoscopiques ont été observés immédiatement après le traumatisme et ont pu initialement progresser au cours des premiers jours^{3,4}. Environ 60 % des cas sont bilatéraux; cependant, on pourrait noter une présentation asymétrique^{1,3,5,8}.

Le diagnostic de rétinopathie de Purtscher est d'ordre clinique. Toutefois, des tests auxiliaires viennent supporter le diagnostic initial⁵. Les résultats de l'angiographie fluorescéinique intraveineuse sont variables. Mild cases may demonstrate leakage from the retinal vasculature, while arteriolar occlusion may be evident in severe cases^{1,7}. La fluorescence choroïdienne peut être masquée dans le contexte d'une tache de Purtscher ou d'une hémorragie⁵. Une non-perfusion capillaire, une fuite du disque et une coloration veineuse ont également été documentées³. Une hypofluorescence choroïdienne a été détectée lors de l'angiographie au vert d'indocyanine, ce qui suggère une atteinte du système vasculaire choroïdien^{5,9}. L'hyper-réflexivité des couches plexiformes interne et externe, ainsi que de la couche nucléaire interne, est mise en évidence lors de la tomographie par cohérence optique des taches de Purtscher, ce qui révèle la présence d'une ischémie du plexus capillaire profond⁴. Des tests auxiliaires peuvent donc être utilisés pour évaluer et confirmer ces observations.

L'acuité visuelle au moment de la présentation initiale peut varier de 20/20 à la détection des mouvements de la main³. L'examen du champ visuel peut indiquer dans certains cas la présence de scotomes centraux ou paracentraux³. Bien que les signes aigus de rétinopathie de Purtscher se résorbent souvent de façon spontanée dans les 1 à 3 mois suivant la lésion déclenchante⁵, le pronostic visuel est variable. Agrawal et coll. ont réalisé une étude d'observation prospective de 24 yeux chez 15 patients différents atteints d'une rétinopathie de Purtscher (n = 12) ou d'une pseudo-rétinopathie de Purtscher (n = 3)⁶. Parmi les yeux qui n'ont pas reçu de traitement (n = 22), 50 % ont montré une amélioration de l'acuité visuelle d'au moins deux lignes sur l'échelle de Snellen au suivi, tandis que 23 % (n = 5) ont amélioré leur acuité visuelle d'au moins quatre lignes sur cette échelle⁶. Une recension systématique des écrits portant sur la rétinopathie de Purtscher et la pseudo-rétinopathie de Purtscher effectuée par Miguel et coll. a révélé les faits suivants : sur les 22 cas pour lesquels des données de suivi étaient disponibles sur une période de deux mois, 40 % présentaient une résolution des observations réalisées lors des examens de la rétine, 64 % une atrophie optique, 23 % des altérations de l'épithélium pigmentaire rétinien, 14 % un amincissement de la rétine, et 4 % un rétrécissement des artères rétinienne¹. Ces auteurs ont également signalé que ni les taches de Purtscher, ni l'hypoperfusion choroïdienne, ni l'œdème optique ne constituaient un facteur de pronostic pour une amélioration visuelle¹. Malgré les nombreuses limites de cette étude et de cette recension, les résultats démontrent de façon générale que, même si la récupération visuelle n'est pas rare, les séquelles permanentes suivant la résolution d'un problème peuvent entraîner divers degrés de perte de vision.

L'incidence de la rétinopathie de Purtscher et de la pseudo-rétinopathie de Purtscher a été établie à 0,24 personne par million d'habitants par année. Ce chiffre est probablement une sous-estimation, car bon nombre des patients atteints peuvent être asymptomatiques^{1,6}. Chuang et coll. ont examiné 100 patients ayant subi une fracture d'un os long ou du bassin. Ils ont détecté des nodules cotonneux et des hémorragies rétinienne chez quatre patients; cependant, un seul d'entre eux présentait des symptômes visuels¹⁰. Il est admis que la maladie est probablement sous-diagnostiquée et sous-déclarée, et que l'incidence réelle pourrait être plus élevée.

La pathogenèse de la rétinopathie de Purtscher demeure contestée. Purtscher a d'abord postulé que les observations effectuées lors des examens de la rétine résultaient de l'extravasation lymphatique des vaisseaux rétinienne causée par une augmentation soudaine de la pression intracrânienne découlant d'un traumatisme crânien⁵. La découverte que les étiologies systémiques non traumatiques pouvaient induire une pseudo-rétinopathie de Purtscher a depuis conduit à d'autres théories¹¹. L'activation du système de complément et la coagulation intravasculaire sont des phénomènes établis qui surviennent à la suite d'un traumatisme et d'une pancréatite aiguë¹¹. Étant donné que ces conditions sont associées à l'apparition de la rétinopathie de Purtscher et de la pseudo-rétinopathie de Purtscher, respectivement, on a supposé que la pathogenèse était liée à l'occlusion médiée par le complément des petites artérioles rétinienne secondaire à l'embolisation d'agrégats de leucocytes induits par C5a5, 11. Cette voie peut aussi induire une occlusion vasculaire indirecte par une lésion endothéliale médiée par le complément, entraînant une coagulation en cascade⁵. La théorie d'une occlusion vasculaire embolique a été testée dans le cadre d'une étude expérimentale comportant l'injection de caillots de fibrine dans l'artère ophtalmique de modèles animaux, ce qui a par la suite mené à l'apparition d'une rétinopathie de Purtscher¹¹.

L'embolisation de l'air et des graisses a également été désignée comme source d'occlusion microvasculaire dans la rétinopathie de Purtscher⁴. L'embolisation des graisses est une complication connue de la fracture d'un os long^{5,12}. Dans le contexte d'un traumatisme ou d'une chirurgie orthopédique, l'embolisation des graisses se produit à la suite de la libération de graisse intramédullaire dans la circulation veineuse^{5,12}. En présence d'un foramen ovale perméable ou d'un shunt artério-veineux pulmonaire, l'embolisation survient de façon systémique^{5,12,13}. Dans certains cas, le syndrome d'embolie graisseuse (SEG) peut s'ensuivre. Bien que l'embolisation des graisses semble être une suite inévitable de la fracture d'un os long, le SEG est une complication moins courante⁵. Le SEG s'entend d'une combinaison de symptômes hématologiques, neurologiques, respiratoires et cutanés. Il est mortel dans 20 % des cas^{3,12,13}. Des études rétrospectives et prospectives portant sur des chirurgies orthopédiques et traumatologiques ont révélé que l'incidence du SEG varie de 1 à 19 % des cas, un écart attribuable en grande partie au débat en cours sur les critères de diagnostic¹². Jusqu'à 60 % des patients atteints d'un SEG affichent des anomalies lors de l'examen de la rétine^{3,4}.

Plus récemment, Harrison et coll. ont utilisé des simulations informatiques de la dynamique des fluides dans le système vasculaire rétinien du pôle postérieur pour évaluer les effets du débit sanguin et des angles de bifurcation des vaisseaux sur la contrainte de cisaillement pariétale¹⁴. Étant donné que l'équilibre vasculaire est maintenu grâce à une autorégulation médiée par les cellules endothéliales, les auteurs ont émis l'hypothèse que les fluctuations de la contrainte de cisaillement pariétale tout au long du système vasculaire, en particulier aux bifurcations, déclenchent une chaîne d'événements rhéologiques conduisant à une dysrégulation de l'endothélium vasculaire chez les patients atteints d'une rétinopathie de Purtscher¹⁴.

Actuellement, la théorie de la microembolisation résultant d'une occlusion des artérols reste l'étiologie la plus acceptée^{1,14}. Les données cliniques, expérimentales et histopathologiques appuient cette théorie^{4,11,14}. Il est également possible que ces résultats découlent d'une combinaison complexe d'événements physiologiques plutôt que d'un mécanisme isolé¹⁴.

Bien qu'une approche prudente axée uniquement sur l'observation soit souvent associée à des résultats favorables, des rapports de cas isolés laissent entendre qu'un traitement à forte dose de stéroïdes intraveineux pourrait comporter certains avantages, notamment une accélération de la récupération visuelle^{1,2,5,6}. À l'inverse, l'analyse de 24 cas de rétinopathie de Purtscher et de pseudo-rétinopathie de Purtscher effectuée par Miguel et coll. n'a révélé aucune différence significative sur le plan statistique en matière de résultat visuel chez les patients ayant reçu des corticostéroïdes par rapport à ceux qui ont simplement fait l'objet d'une observation¹. L'utilisation de corticostéroïdes demeure controversée; des essais contrôlés avec répartition aléatoire s'imposent pour démontrer que le traitement présente un avantage par rapport à l'observation, ainsi que pour établir des lignes directrices pour la prise en charge de l'affection^{6,8}.

CONCLUSION

Il reste beaucoup à comprendre au sujet de la rétinopathie de Purtscher. La présentation clinique semblable de la pseudo-rétinopathie de Purtscher soulève la question de savoir si ces affections sont des entités distinctes ou si elles se chevauchent dans leurs mécanismes pathophysiologiques. Il est pertinent de recueillir les antécédents complets des patients afin de différencier les deux affections. En l'absence de traumatisme, une analyse approfondie est indiquée pour déterminer l'étiologie sous-jacente. À l'heure actuelle, la plupart des données disponibles proviennent de rapports de cas cliniques. Ces examens de cas sont limités par l'absence d'une méthodologie normalisée, la petite taille des échantillons et l'inclusion d'étiologies non traumatiques. La rareté de cette maladie constitue un obstacle supplémentaire aux études prospectives. Bien qu'il n'existe actuellement aucun traitement fondé sur des données probantes, des progrès futurs dans la compréhension de la pathogenèse pourraient permettre des interventions thérapeutiques. Chez les patients qui souffrent d'une perte de vision, les services de basse vision devraient être envisagés pour traiter les troubles fonctionnels. ●

AUTEUR CORRESPONDANT

Amy Huddleston McDaniel – Huddleston.amy@gmail.com

RÉFÉRENCES

- Miguel AI, Henriques F, Azevedo LF, Loureiro AJ, Maberley DA. Systematic review of Purtscher's and Purtscher-like retinopathies. *Eye (Lond)*. 2013;27(1):1-13. doi: 10.1038/eye.2012.222 <https://www.nature.com/articles/eye2012222.pdf?origin=ppub>
- Gil P, Pires J, Costa E, Matos R, Cardoso MS, Mariano M. Purtscher retinopathy: to treat or not to treat? *Eur J Ophthalmol*. 2015 Oct 21;25(6):e112-5. doi: 10.5301/ejo.5000623. PMID: 25982208. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25982208/>
- Elliot D, Papkostas TD. Traumatic Chorioretinopathies. In: Schachat AP, Sadda SR, Hinton D, et al, *Ryan's Retina*. Sixth edition. Amsterdam: Elsevier, 2018;94:1757-1770. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323401975000943?scrollTo=%23hl0000504>
- Hsu J, Regillo CD. Distinct Trauma with Posterior Segment Effects. In: Yanoff M, *Ophthalmology*. Fifth edition. Amsterdam: Elsevier, 2019;6.44:678.682.e1. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323528191003224?scrollTo=%23top>
- Agrawal A, McKibbin MA. Purtscher's and Purtscher-like retinopathies: a review. *Surv Ophthalmol*. 2006;51(2):129-136. doi:10.1016/j.survophthal.2005.12.003 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16500213/>
- Agrawal A, McKibbin M. Purtscher's retinopathy: epidemiology, clinical features and outcome. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(11):1456-1459. doi:10.1136/bjo.2007.117408 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17556428/>
- Agarwal A. Traumatic Retinopathy. In: Agarwal A, *Gass' Atlas of Macular Diseases*. Fifth edition. Amsterdam: Elsevier, 2012;8:713-753. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9781437715804000082?scrollTo=%23top>
- Ortmaier R, Resch H, Stieböck C, Stundner O, Arlt EM. Purtscher's retinopathy after intramedullary nailing of a femoral shaft fracture in a 20-year old healthy female - report of a rare case and review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:42. doi:10.1186/1471-2474-15-42. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3936909/>
- Gomez-Ulla F, Fente B, Torreiro MG, Salorio MS, Gonzalez F. Choroidal vascular abnormality in Purtscher's retinopathy shown by indocyanine green angiography. *Am J Ophthalmol*. 1996;122(2):261-3. doi: 10.1016/s0002-9394(14)72020-3. PMID: 8694097. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002939414720203?via%3Dihub>
- Chuang EL, Miller FS 3rd, Kalina RE. Retinal lesions following long bone fractures. *Ophthalmology*. 1985;92(3):370-374. doi:10.1016/s0161-6420(85)34023-x <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016164208534023X>
- Behrens-Baumann W, Scheurer G, Schroer H. Pathogenesis of Purtscher's retinopathy. An experimental study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1992;230(3):286-291. doi:10.1007/BF00176306 <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF00176306.pdf>
- Mellor A, Soni N. Fat embolism. *Anaesthesia*. 2001;56:145-154. doi.org/10.1046/j.1365-2044.2001.01724.x <https://associationofanaesthetists-publications.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2044.2001.01724.x>
- Kindler CH, Evgenov OV, Crawford LC, Vazquez R, Lewis JM, Nozari A. Anesthesia for Orthopedic Surgery. In: Gropper M, *Miller's Anesthesia*. Ninth edition. Amsterdam: Elsevier, 2020;64: 2071-2101. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B978032359604600064X?scrollTo=%23hl0001376>
- Harrison TJ, Abbasi CO, Khraishi TA. Purtscher retinopathy: an alternative etiology supported by computer fluid dynamic simulations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52(11): 8102-8107. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2186840>

Tamoxifen Retinopathy: Retinal Cavitation without Crystalline Deposits

**Raman Bhakhri, OD, FAAO,
Leo Jiang, BS,
Nitasha Merchant, OD,
Brittney Brady, OD, FAAO**

Illinois College of Optometry,
Chicago, IL, USA

Abstract

Tamoxifen is a selective estrogen receptor modulator that is commonly used to treat and prevent the recurrence of estrogen receptor-positive breast cancer. Even at low doses, adverse effects have been reported, such as pseudo cystic foveal cavitation, refractile crystalline deposits, and photoreceptor disruption. With the advent of modern imaging technology such as optical coherence tomography, the prevalence of tamoxifen retinopathy has been found to be greater than previously believed. We report a case of tamoxifen retinopathy that manifested without typical crystalline retinal deposits and a normal fundus exam, with a diagnosis based on clinical findings, risk factors, and multimodal imaging. A comprehensive review of the condition is also presented, including pathophysiology, treatment, and multimodal imaging results.

KEY WORDS:

tamoxifen; retinopathy; crystals; cavitation

INTRODUCTION

Historically presenting as crystalline retinopathy, tamoxifen retinopathy is secondary to high or chronic low doses of tamoxifen, an anti-estrogen drug used in the treatment and prevention of estrogen receptor breast cancer.¹⁻³ This condition was thought to be rare. However, with the introduction of multimodal imaging, an earlier diagnosis can be made with or without the presence of retinal deposits.^{4,5} In addition to crystalline deposits, typical signs as revealed by optical coherence tomography (OCT) can include pseudo-cystic cavitation, or more rarely, macular edema or macular holes.⁵ The differential diagnosis includes other conditions that can result in retinal crystal deposition; however, the main differential is macular telangiectasia type 2.⁶⁻¹⁰ This is in accordance with a likely analogous underlying pathology, Müller cell involvement, which results in similar clinical presentation.⁵ Treatment options are limited to extreme presentations, and communication with the underlying prescriber is key as patients may require an alternative to tamoxifen.^{6,11} This case report details a presentation of tamoxifen retinopathy, pseudo cystic cavitation without crystalline deposits, that was diagnosed with the aid of multimodal imaging.

CASE REPORT

A 57-year-old African American female presented for a comprehensive eye exam with longstanding but stable complaints of dry eyes OU. The patient's medical history was remarkable for essential hypertension, type two diabetes mellitus, high cholesterol, and a history of breast cancer. The patient's last HbA1c was unknown and the last fasting blood sugar measurement was 379 mg/dL. Current systemic medications included nebivolol, losartan, sitagliptin, glipizide, and tamoxifen. She also used artificial tears as needed in both eyes for her dry eyes. The breast cancer was diagnosed 5 years prior and was subsequently treated with radiation therapy and tamoxifen at 20mg once daily since that time. The patient did not have any known medical or drug allergies. Her body mass index (BMI) was measured at 34.3 kg/m². Her family history was remarkable for paternal glaucoma, maternal diabetes mellitus, and hypertension in the patient's brother. The patient was also an everyday smoker of ½ pack a day for over 10 years. Her last eye exam was 2 years prior, and noted dry eyes OU, grade 1 nuclear sclerotic cataracts OU, and no diabetic retinopathy in either eye.

Best corrected visual acuity through a prescription of -2.50-2.25x160 OD and -2.75-1.75x010 OS was 20/30-2 in each eye. There was no improvement with pinhole. Best corrected acuities at the previous exam, through a similar prescription, -2.50-2.00x160 OD and -2.50-1.50x010 OS, were 20/20 OD and OS. Pupils, confrontation fields, and extraocular motilities were normal. The slit lamp examination was remarkable for mild meibomian gland dysfunction and grade 1 nuclear sclerotic cataracts OU. Intraocular pressures were 15 mmHg OD and OS. Fundus examination revealed small cup-to-disc ratios of 0.15 horizontally and vertically in both eyes. The macula and retinal periphery were unremarkable OU (Figure 1). As the patient had a mild reduction in acuity with a history of tamoxifen usage, baseline OCTs were obtained (Cirrus; Zeiss Inc, Dublin, CA). The 5-line raster OCT results revealed small pseudo cystic cavitation at the fovea with sparing of the RPE (Figure 2). There was no evidence of any crystalline deposits or macular edema in the 5-line raster scans or on the macular cube scans. Due to the presence of central cavitation OD and OS, a baseline 10-2 visual field was performed (Humphrey Field Analyzer 3; Zeiss Inc, Dublin, CA). Field testing showed a mild defect ($P < 2\%$) inferior to fixation OD and mild defect at fixation OS (Figure 3). Additional imaging was also obtained with optical coherence tomography angiography (OCT-A, Cirrus; Zeiss Inc, Dublin, CA). Testing was unremarkable for the superficial and deep capillary plexus scans, as no saccular capillary telangiectasia of the retinal vessels was noted OD or OS (Figure 4). In addition, there were no signs of a grayish perifoveal sheen, right-angled veins, pigmented plaques, or macular neovascularization in either eye (Figures 1,3,4). Fundus autofluorescence (FAF)(California; Optos Inc., Marlborough, MA) was unremarkable and revealed normal autofluorescence of both eyes (Figure 5). No abnormal hyper or hypo auto fluorescence was noted.

Figure 1: Optos widefield fundus imaging was unremarkable for obvious crystalline tamoxifen-related changes OD (A) and OS (B).

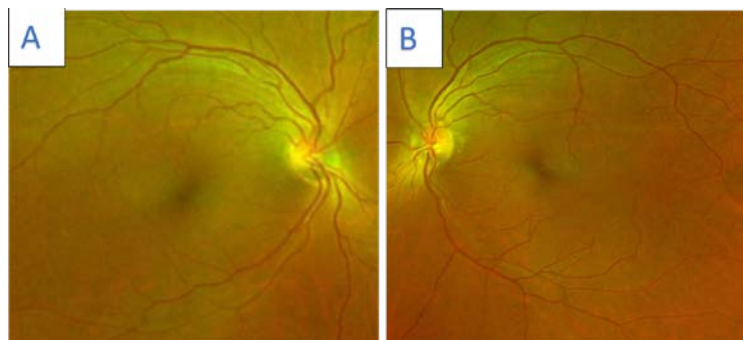


Figure 2: Baseline optical coherence tomography scans of the macula (high-definition 5-line raster) revealed bilateral retinal cavitation of the fovea OD (top) and OS (bottom).

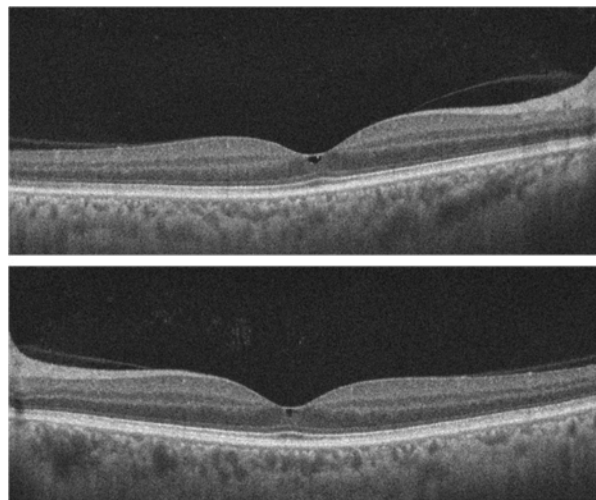


Figure 3: Baseline central visual field testing, 10-2, revealed a mild defect inferior to fixation OD (left side) and a mild defect at fixation OS (right side)

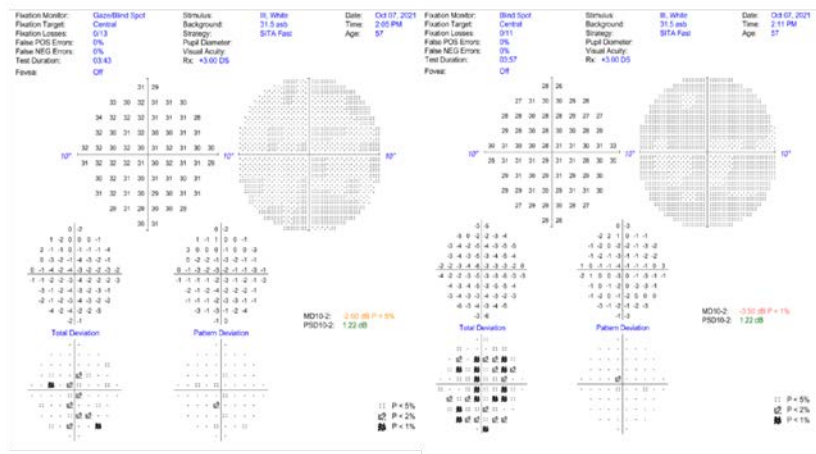


Figure 4: FAF OD (A) and OS (B) showing normal foveal hypo-autofluorescence with no evidence of any abnormal hyper or hypo autofluorescence.

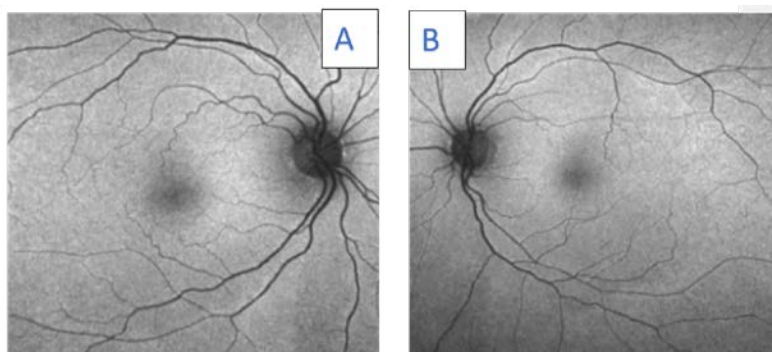
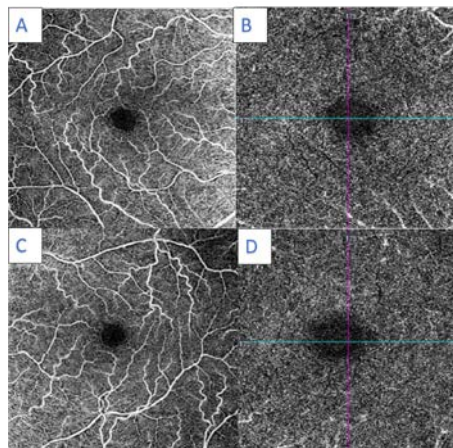


Figure 5: OCT-A of the right eye and left eyes. Top: Superficial (A) and deep (B) capillary plexus scans OD. Bottom: Superficial (C) and deep (D) capillary plexus scans OS. No telangiectatic vessels were observed for either eye for each of the scans.



As the patient was currently taking tamoxifen, based on her clinical presentation, differentials included:

- Talc retinopathy: This condition usually occurs in patients with a history of intravenous drug abuse resulting in the deposition of talc in the retina.⁸ No crystalline deposits were observed in our patient and she denied any illicit drug use.
- Canthaxanthine retinopathy: Canthaxanthine is a naturally occurring carotenoid that is used for food coloring and as an oral tanning agent. Large doses can also result in crystalline retinopathy.⁸ Again, no crystalline retinopathy was appreciated in our patient, who also denied using canthaxanthine.
- Methoxyflurane retinopathy: Methoxyflurane is an inhaled anesthetic that can result in crystalline deposits in the retina.⁸ The patient denied any use or exposure to methoxyflurane.

Clinicians should note that these conditions are related to a similar fundus appearance, specifically retinal crystalline deposits, which our patient did not have. Hence, the leading differentials should be conditions that present with outer retinal cystic foveal cavitation:

- Vitreo-macular traction (VMT): persistent anterior-posterior VMT may cause intraretinal cavitation which is best seen on OCT. No VMT was seen at the fovea OD or OS on OCT.
- Macular telangiectasia type 2 (MacTel2): This condition is considered to be the main differential for tamoxifen retinopathy due to a similar pathology and clinical presentation, namely foveal cavitation.⁵ MacTel2 was also considered as a differential due to the bilateral presentation in this patient. Risk factors for MacTel2, including middle to old age, hypertension, and diabetes mellitus, were also noted in our case.^{12,13} Telangiectatic vessels, which can be seen with MacTel2, were not visible upon OCT-A. Other findings such as loss of retinal transparency and blunted venules and proliferative stage findings, such as retinal pigment hyperplasia and neovascular complexes, were also not observed.¹⁴⁻¹⁶

Tamoxifen retinopathy was the final diagnosis due to the presence of central intraretinal hypo reflective cavitations visible on OCT, reduction of visual acuity, and long-term tamoxifen usage with matching risk factors including increased BMI (obese category based on her BMI) and dyslipidemia.⁴ The patient's oncologist was contacted and recommended discontinuation of tamoxifen. Alternatives were to be discussed at a follow-up visit with them. Unfortunately, the patient was lost to follow up.

DISCUSSION

Tamoxifen, a selective estrogen receptor modulator, is indicated in the treatment of breast cancer as an adjunct treatment option for those who have already undergone surgery and radiation treatment for breast cancer, and for females with ductal carcinoma in situ. Off-label indications include but are not limited to treatment of desmoid tumors, advanced or recurrent ovarian cancers, meningiomas, and bladder cancer.¹⁷ Unfortunately, this drug can result in a retinopathy that typically manifests as crystalline retinopathy with pseudo cystic foveal cavitation. While this was initially thought to occur when tamoxifen was used at high doses,⁷ regular low-dose usage (20mg daily), which is the standard of care at this time, has also been reported to result in retinopathy,^{18,19} with a prevalence of 1.5% to 11.8% in various studies.¹⁹⁻²¹ However, many of these studies were performed without the use of OCT. Therefore, the actual values are likely underestimated. In a recent study by Kim et al., in which OCT imaging was performed on all patients, the prevalence was found to be 12%, and another study reported a prevalence of 12.2%.²²

Ocular toxicity from tamoxifen can include whorl keratopathy, cataracts, and, albeit rarely, optic neuritis.²³ However, the most common and classic finding has always been retinopathy, namely crystalline deposits.⁵ The crystals have been isolated to the inner retina, specifically the nerve fiber layer and the inner plexiform layer. The crystals themselves are a benign finding alone and do not interfere with vision. Other findings can include pseudo-cystic cavitation on OCT. This can occur in and around the fovea, which can result in subtle or severe vision loss, with or without subjective visual complaints.⁵ Recently, studies have shown that retinopathy can present without crystals, namely pseudo cystic cavitation.^{4,5} This was noted in our patient, as no crystalline deposits were noted upon fundus examination or on OCT scans. As traditional thinking has associated tamoxifen with crystalline retinopathy, these studies underscore the need for baseline and follow-up OCT scans to detect possible retinal cavitation. Other rare findings can include the formation of macular holes and macular edema.^{9,24}

Therefore, based on the presenting signs, patients can be asymptomatic, or show central vision loss and metamorphopsia. While the onset of retinopathy takes 2-3 years on low doses, higher doses can result in more immediate manifestations.^{4,19} A recent study has helped identify risk factors for tamoxifen retinopathy. Those researchers concluded that increased BMI and hyperlipidemia were significantly linked with increased chances of tamoxifen retinopathy.⁴ Our patient had both of these conditions. Other risk factors such as diabetes, hypertension, and cardiovascular problems were not associated with an increased risk of retinopathy. Interestingly, those researchers also found that the stage of breast cancer treated, the type of chemotherapeutic agent used, the menopausal status, and a history of hormone replacement therapy were also not associated with an increased risk of retinopathy.⁴

The presence of increased BMI and increased lipid levels may correlate with possible ocular pathophysiology associated with tamoxifen. Tamoxifen is a cationic and amphiphilic agent and is more likely to bind to lipids (hyperlipidemia) resulting in a tamoxifen-lipid compound that accumulates in lysosomes.⁵ This is likely the main mechanism associated with the corneal deposition of tamoxifen.²⁵ The compound has also been linked to oxidative damage in the retina and the retinal pigment epithelium.^{4,5} Another possible or secondary mechanism involves tamoxifen and its interactions with glutamate. Tamoxifen results in elevated levels of glutamate in the retina, specifically in Müller cells. Müller cells have multiple functions including glutamate metabolism. Tamoxifen inhibits glutamate aspartate transport in these Müller cells, leading to retinal/neuronal apoptosis and vascular remodeling.⁵

The retinal findings noted with tamoxifen retinopathy are strikingly similar to those of its main differential diagnosis, MacTel2. Studies on MacTel2 patients have shown hypo reflective cavities of the inner and outer retina, photoreceptor disruption, crystalline-like deposits, and full-thickness macular holes upon OCT imaging.^{23,26} This suggests a possible underlying pathology, namely Müller cell involvement and atrophy.¹⁸ Other multimodal testing has also shown similar findings in the two conditions. Parallel vascular changes using OCT-A have been noted. Lee et al., in their study using OCT-A on tamoxifen retinopathy patients, showed saccular capillary telangiectasia in the deep capillary plexus of the area temporal to the fovea. These capillaries also demonstrated diffuse hyper fluorescence in the late stages of fluorescein angiography. These are similar findings that are also seen with MacTel2. Although fluorescein angiography was not performed in this case, the previous finding suggests a need for further research into a possible vascular component to tamoxifen retinopathy.¹⁸ In the same study, the authors also noted right-angled venules in the deep capillary plexus.¹⁸ Right-angled venules are an established finding in MacTel2.²⁷ Fundus autofluorescence findings were also shown to be similar in the same study, with results showing an increase in autofluorescence at the fovea in early cases of tamoxifen retinopathy with progression to a mixed pattern of hyper and hypo autofluorescence in later stages.¹⁸

Although differentiating the two conditions can be difficult at times, even with the aid of multimodal imaging, clinicians can look for other possible subtle findings to help make a final diagnosis. Chief among them is the use of tamoxifen. The presence of the aforementioned signs without the use of tamoxifen suggests a diagnosis of MacTel2. Recently, Park et al. evaluated patients with MacTel2 and compared them to patients who had been diagnosed with tamoxifen retinopathy 1 year prior and who had also discontinued tamoxifen use at that time.²⁸ They found that, while both sets of patients had photoreceptor disruption, the MacTel2 group was more likely to have this finding temporal to the fovea than the tamoxifen retinopathy group, which had a foveal center location. The vascular density as measured by OCT-A was also similar at baseline in the two groups. However, one year later, the MacTel2 group showed decreased vascular density and further photoreceptor loss while the tamoxifen retinopathy group maintained findings consistent with their baseline scans.²⁸ Age of onset/diagnosis could help to differentiate the conditions. While MacTel2 is most likely to occur in patients between the ages of 50 and 69, tamoxifen retinopathy tends to occur in patients in their 40's and 50's.^{4,29} Caution should be taken when evaluating these studies as many of them are retrospective with smaller sample sizes. Clinicians should also be cognizant that, although rare, some patients with tamoxifen retinopathy could possibly have concurrent MacTel2 or vice versa.^{4,23}

Once a formal diagnosis is reached, possible treatment can be guided by the degree and amount of retinal pathology noted. Retinal crystals do not lead to disrupted visual acuity, so discontinuation of the medication is not needed. However, with the discontinuation of tamoxifen, the crystalline deposits tend to resolve, although full resolution may not be seen.¹ When complications such as pseudo-cystic cavitation at the fovea or photoreceptor disruption are detected, the oncologist can consider switching to another medication. Alternative medications can include aromatase inhibitors such as anastrozole or another selective estrogen receptor modulator, raloxifene. Aromatase inhibitors are typically indicated for post-menopausal women who are diagnosed with estrogen receptor-positive breast cancer. The Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) meta-analysis of trials looked at aromatase inhibitors versus

tamoxifen in postmenopausal women with early-stage estrogen receptor-positive breast cancer. The analysis revealed that aromatase inhibitors reduce recurrence rates by 30% compared with tamoxifen over a 5-year treatment period.⁶ A more recent study looked at aromatase inhibitors in pre-menopausal women with estrogen receptor-positive breast cancer. The meta-analysis revealed that the use of an aromatase inhibitor rather than tamoxifen, in addition to suppressing ovarian function in premenopausal women, reduced the absolute risk of recurrence by 3% at 5 and 10 years.¹¹ Raloxifene is another option for patients, however when compared to tamoxifen, it was found to be 76% as effective in reducing the risk of invasive breast cancer over almost 7 years.²⁶ Although outside the scope of eyecare, eye physicians should be aware of possible alternatives to tamoxifen for their patients. Each of these alternative options comes with certain indications and contra-indications along with side effects.^{2,3,6,11} The ultimate alternative option should be decided upon through discussions between the patient and their oncologist.

Rarer complications such as macular edema and macular holes have been noted. The macular holes are thought to arise from extended damage to Müller cells and not from a traditional tractional vitreo-retinal pathology. Hence, treatment with vitrectomy and internal limiting membrane peel may not be justified as case reports have shown poor visual outcomes.⁹ Macular edema has also been noted in select case reports. These patients were ultimately taken off tamoxifen and improvement was noted with anti-VEGF injections.^{24,30,31} Thus, referral to a retinal specialist may be warranted if edema is detected. While discontinuation of the drug may result in the resolution of retinal crystals and some macular edema, the retinopathy can still progress. Case reports have shown degenerative retinal changes that progress after withdrawal of the drug, including increased foveal thinning, enlargement of foveal cavitation, and increased foveal hyper autofluorescence as seen on FAF.^{10,18}

As alluded to earlier, the tamoxifen dosage was 120 mg daily, which resulted in an increased chance of retinopathy.²³ Since that time, standard dosing is usually 20mg daily for 5 years.² However, many clinicians may be unaware that patients may be on tamoxifen for an extended duration; 10 years or more. This practice is mainly due to the results of the Adjuvant Tamoxifen: Longer Against Shorter (ATLAS) trial. In this study, almost 13,000 women with early breast cancer who had already completed 5 years of treatment with tamoxifen were randomly assigned to either continue tamoxifen for an additional 5 years or discontinue tamoxifen after 5 years. The study showed that 10 years of adjuvant tamoxifen was superior to 5 years of tamoxifen at reducing the risk of breast cancer recurrence or death.² These findings were also seen in a similar study, the Adjuvant Tamoxifen-To Offer More? (aTTom) trial.³ Based on the recommendations from these landmark studies, clinicians should be aware of the increased probability of retinopathy for patients.

CONCLUSION

With the results of the ATLAS and aTTom studies proving that a longer duration of tamoxifen treatment is beneficial in treating breast cancer and preventing relapses, the incidence of tamoxifen retinopathy is likely to increase. Although various clinical signs can be present, clinicians should be aware that tamoxifen retinopathy can present solely with pseudo cystic cavitation and without crystalline deposits. If OCT scanning is not performed, some patients and their visual complaints may be dismissed or attributed to other lesser pathologies such as cataracts.⁵ Therefore, the importance of annual screening with OCT is vital. Vigilant surveillance, with baseline scanning and repeat scans as needed, of patients on long-term low-dose tamoxifen therapy is advised in hopes of early detection and prevention of vision loss. ●

CORRESPONDING AUTHOR:

Raman Bhakhri OD, FAAO – Rbhakhri@ico.edu

REFERENCES

- Bommireddy T, Carrim ZI. To stop or not? Tamoxifen therapy for secondary prevention of breast cancer in a patient with ocular toxicity. *BMJ Case Reports*. 2016;2016:bcr2015213431. doi:10.1136/bcr-2015-213431
- Davies C, Pan H, Godwin J, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet*. Mar 9 2013;381(9869):805-16. doi:10.1016/S0140-6736(12)61963-1
- Gray RG, Rea D, Handley K, et al. aTTom: Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years in 6,953 women with early breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;06/20 2013;31(18-suppl):5-5. doi:10.1200/jco.2013.31.18-suppl.5
- Kim HA, Lee S, Eah KS, Yoon YH. Prevalence and Risk Factors of Tamoxifen Retinopathy. *Ophthalmology*. Apr 2020;127(4):555-557. doi:10.1016/j.ophtha.2019.10.038
- Doshi RR, Fortun JA, Kim BT, Dubovy SR, Rosenfeld PJ. Pseudocystic foveal cavitation in tamoxifen retinopathy. *Am J Ophthalmol*. Jun 2014;157(6):1291-1298.e3. doi:10.1016/j.ajo.2014.02.046
- Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *Lancet*. Oct 3 2015;386(10001):1341-1352. doi:10.1016/S0140-6736(15)61074-1
- Kaiser-Kupfer MI, Lippman ME. Tamoxifen retinopathy. *Cancer Treat Rep*. Mar 1978;62(3):315-20.
- Nadim F, Walid H, Adib J. The differential diagnosis of crystals in the retina. *Int Ophthalmol*. 2001;24(3):113-21.
- Torrell Belzach N, Vela Segarra JJ, Crespi Vilimelis J, Alhayek M. Bilateral Macular Hole Related to Tamoxifen Low-Dose Toxicity. *Case Rep Ophthalmol*. 2020;11(3):528-533. Published 2020 Oct 13. doi:10.1159/000508327
- Zamorano Martín F, Rocha-de-Lossada C, Rachwani Anil R, Borroni D, Rodriguez Calvo de Mora M, España Contreras M. Tamoxifen maculopathy: The importance of screening and long follow-up. *J Fr Ophtalmol*. Oct 2020;43(8):727-730. doi:10.1016/j.jfo.2019.12.004
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in premenopausal women with oestrogen receptor-positive early-stage breast cancer treated with ovarian suppression: a patient-level meta-analysis of 7030 women from four randomised trials [published correction appears in *Lancet Oncol*. 2022 Apr;23(4):e161]. *Lancet Oncol*. 2022;23(3):382-392. doi:10.1016/S1470-2045(21)00758-0
- Elias A, Gopalakrishnan M, Anantharaman G. Risk factors in patients with macular telangiectasia 2A in an Asian population: A case-control study. *Indian J Ophthalmol*. Sep 2017;65(9):830-834. doi:10.4103/ijo.IJO.85.17
- Clemons TE, Gillies MC, Chew EY, et al. Baseline characteristics of participants in the natural history study of macular telangiectasia (MacTel) MacTel Project Report No. 2. *Ophthalmic Epidemiol*. 2010;17(1):66-73. doi:10.3109/09286580903450361
- Venkatesh R, Reddy NG, Mishra P, et al. Spectral domain OCT features in type 2 macular telangiectasia (type 2 MacTel): its relevance with clinical staging and visual acuity. *Int J Retina Vitreous*. Apr 5 2022;8(1):26. doi:10.1186/s40942-022-00378-0
- Chin EK, Kim DY, Hunter AA, 3rd, et al. Staging of macular telangiectasia: power-Doppler optical coherence tomography and macular pigment optical density. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Jul 2 2013;54(7):4459-70. doi:10.1167/iovs.12-11116
- Yannuzzi LA, Bardal AM, Freund KB, Chen KJ, Eandi CM, Blodi B. Idiopathic macular telangiectasia. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(4):450-460. doi:10.1001/archophth.124.4.450
- Farrar MC, Jacobs TF. Tamoxifen. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 2, 2022.
- Lee S, Kim HA, Yoon YH. OCT Angiography Findings of Tamoxifen Retinopathy: Similarity with Macular Telangiectasia Type 2. *Ophthalmol Retina*. Aug 2019;3(8):681-689. doi:10.1016/j.oret.2019.03.014
- Pavlidis NA, Petris C, Briassoulis E, et al. Clear evidence that long-term, low-dose tamoxifen treatment can induce ocular toxicity. A prospective study of 63 patients. *Cancer*. Jun 15 1992;69(12):2961-4. doi:10.1002/1097-0142(19920615)69:12<2961::aid-cncr2820691215>3.0.co;2-w
- Tang R, Shields J, Schiffman J, et al. Retinal changes associated with tamoxifen treatment for breast cancer. *Eye*. 1997/05/01 1997;11(3):295-297. doi:10.1038/eye.1997.64
- Therssen R, Jansen E, Leys A, Rutten J, Meyskens J. Screening for tamoxifen ocular toxicity: a prospective study. *Eur J Ophthalmol*. Oct-Dec 1995;5(4):230-4.
- Chung H, Kim D, Ahn SH, et al. Early Detection of Tamoxifen-induced Maculopathy in Patients With Low Cumulative Doses of Tamoxifen [published online ahead of print, 2010 Mar 9]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010;1-5. doi:10.3928/15428877-20100215-06
- Behrens A, Sallam A, Pemberton J, Uwaydat S. Tamoxifen Use in a Patient with Idiopathic Macular Telangiectasia Type 2. *Case Rep Ophthalmol*. 2018;9(1):54-60. Published 2018 Jan 17. doi:10.1159/000485739
- Rahimy E, Sarraf D. Bevacizumab therapy for tamoxifen-induced crystalline retinopathy and severe cystoid macular edema. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(7):931-932. doi:10.1001/archophthol.2011.2741
- Raizman MB, Hamrah P, Holland EJ, et al. Drug-induced corneal epithelial changes. *Surv Ophthalmol*. May-Jun 2017;62(3):286-301. doi:10.1016/j.survophthal.2016.11.008
- Nishiyama S, Iwase T. Two years outcomes of treating full-thickness macula hole associated with idiopathic macular telangiectasia type 2 by internal limiting membrane inverted flap technique: Case reports. *Medicine*. 2021;100(36)
- Charbel Issa P, Gillies MC, Chew EY, et al. Macular telangiectasia type 2. *Prog Retin Eye Res*. May 2013;34:49-77. doi:10.1016/j.pretyeres.2012.11.002
- Park YJ, Lee S, Yoon YH. One-year follow-up of optical coherence tomography angiography microvascular findings: macular telangiectasia type 2 versus tamoxifen retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. May 10 2022;doi:10.1007/s00417-022-05695-6
- Heeren TF, Holz FG, Charbel Issa P. First symptoms and their age of onset in macular telangiectasia type 2. *Retina*. May 2014;34(5):916-9. doi:10.1097/iae.0000000000000082
- Li C, Xiao J, Zou H, Yang B, Luo L. The response of anti-VEGF therapy and tamoxifen withdrawal of tamoxifen-induced cystoid macular edema in the same patient. *BMC Ophthalmol*. 2021;21(1):201. Published 2021 May 7. doi:10.1186/s12886-021-01953-z
- Zafeiropoulos P, Nanos P, Tsigkoulis E, Stefanidou M. Bilateral macular edema in a patient treated with tamoxifen: a case report and review of the literature. *Case Rep Ophthalmol*. 2014;5(3):451-454. Published 2014 Dec 10. doi:10.1159/000370144

Disponible
bientôt

abbvie

LES YEUX NE CRAIGNENT PLUS LES HEURES INTERMINABLES À L'ÉCRAN

Voici les gouttes lubrifiantes pour les yeux Refresh® CONFORT ÉCRAN :
Pour un soulagement à triple action de la sécheresse oculaire causée par le temps passé devant un écran¹⁻⁵

Les problèmes visuels sont en hausse en raison de l'utilisation prolongée des appareils numériques, avec un nombre croissant de patients éprouvant des symptômes de sécheresse oculaire due à la fatigue oculaire numérique^{1,6}.

Refresh® CONFORT ÉCRAN agit rapidement sur les 3 couches du film lacrymal de l'œil pour un soulagement durable des symptômes. Sa préparation enrichie de lipides lubrifie, humidifie et protège les yeux pour un soulagement durable de la sensation de brûlure, de l'irritation et de l'inconfort causés par la sécheresse oculaire^{2,3,5,7-12}.

Pour le monde numérique d'aujourd'hui



1. Stapleton F, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):334-368. 2. Garrett O, et al. Carboxymethylcellulose binds to human corneal epithelial cells and is a modulator of corneal epithelial wound healing. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(4):1559-1567. 3. Renseignements sur Refresh® CONFORT ÉCRAN, 2022. 4. Sheppard AL, et al. Digital eye strain: prevalence, measurement and amelioration. *BMJ Open Ophthalmology*. 2018;3:e000146. doi:10.1136/bmjophth-2018-000146. 5. Tomlinson A, et al. Effectiveness of dry eye therapy under conditions of environmental stress. *Curr Eye Res*. 2013;30(2):229-236. 6. Association canadienne des optométristes. Syndrome de vision informatique (fatigue oculaire numérique). Consulté le 29 octobre 2022 au www.opto.ca/fr/bibliotheque-sante-oculovisuelle/syndrome-de-vision-informatique-fatigue-oculaire-numerique. 7. AbbVie. Données internes. Nano-lipid emulsion, novembre 2022. 8. Rapport d'étude clinique. AG9965-002. Avril 2010. 9. Kaercher T, et al. A prospective, multicenter, noninterventional study of Optive Plus® in the treatment of patients with dry eye: the prolipid study. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:1147-55. 10. Martin E, et al. Effect of tear supplements on signs, symptoms and inflammatory markers in dry eye. *Cytokine*. 2018;105:37-44. 11. Simmons PA, et al. Efficacy, safety, and acceptability of a lipid-based artificial tear formulation: a randomized, controlled, multicenter clinical trial. *Clin Ther*. 2015;37(4):858-68. 12. Simmons PA, et al. Comparison of novel lipid-based eye drops with aqueous eye drops for dry eye: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:657-64.

Voir les mises en garde et le mode d'emploi. Toujours recommander au patient de lire l'étiquette du produit. Pour de plus amples renseignements, téléphonez au 1-888-704-8271.

abbvie



MEMBRE DE
MÉDICAMENTS NOVATEURS CANADA

REFRESH® et son identité graphique sont des marques déposées de Corporation AbbVie. © 2023 AbbVie. Tous droits réservés. CA-RFS-230012F / AL23

Rétinopathie au tamoxifène : cavitation de la rétine sans dépôts cristallins

Raman Bhakhri OD, FAAO,
Leo Jiang B.Sc.,
Nitasha Merchant OD,
Brittney Brady OD, FAAO

Collège d'optométrie de
Illinois, Chicago (États-Unis)

Résumé

Le tamoxifène est un modulateur sélectif des récepteurs d'œstrogènes qui est couramment utilisé pour traiter et prévenir la récurrence du cancer du sein avec récepteurs d'œstrogènes positifs. Même à de faibles doses, des effets indésirables ont été signalés, comme la cavitation pseudo-kystique de la région fovéale, les dépôts cristallins réfractiles et la perturbation des photorécepteurs. Grâce à de nouvelles technologies d'imagerie, comme la tomographie par cohérence optique, nous avons découvert que la prévalence de la rétinopathie au tamoxifène était plus élevée que prévu. Nous rapportons un cas de rétinopathie au tamoxifène qui s'est manifesté sans les dépôts cristallins habituels dans la rétine. Les résultats de l'examen du fond de l'œil étant normaux, le diagnostic s'appuie sur les résultats cliniques, les facteurs de risque et l'imagerie multimodale. Un examen complet de l'affection est aussi présenté, notamment les résultats de la pathophysiologie, du traitement et de l'imagerie multimodale.

MOTS CLÉS :

tamoxifène; rétinopathie; dépôts cristallins; cavitation

INTRODUCTION

Autrefois présentée comme une rétinopathie cristalline, la rétinopathie au tamoxifène découle d'une prise à doses élevées ou à faibles doses répétées de tamoxifène, un médicament anti-œstrogène utilisé dans le traitement et la prévention du cancer du sein avec récepteurs d'œstrogènes positifs¹⁻³. Nous pensions que cette maladie était rare. Cependant, grâce à l'adoption de l'imagerie multimodale, un diagnostic précoce peut être posé avec ou sans la présence de dépôts dans la rétine^{4,5}. En plus des dépôts cristallins, les signes que révèle habituellement la tomographie par cohérence optique (TCO) peuvent être une cavitation pseudo-kystique ou, plus rarement, un œdème maculaire ou des trous maculaires⁵. Le diagnostic différentiel fait état d'autres affections pouvant entraîner des dépôts cristallins dans la rétine, le principal étant toutefois la télangiectasie maculaire de type 2⁶⁻¹⁰. Il s'agirait d'une pathologie sous-jacente probablement analogue, liée aux cellules de Müller, qui entraîne une présentation clinique similaire⁵. Il existe peu d'options de traitement pour les présentations extrêmes, donc la communication avec le prescripteur concerné est essentielle, car les patientes peuvent avoir besoin d'une solution de rechange au tamoxifène^{6,11}. La présente étude de cas décrit une rétinopathie au tamoxifène qui présente une cavitation pseudo-kystique sans dépôts cristallins, diagnostiquée par imagerie multimodale.

ÉTUDE DE CAS

Une Afro-Américaine de 57 ans s'est présentée à un examen complet de la vue en signalant des problèmes de longue date, mais stables, de sécheresse aux deux yeux (OU). Dans les antécédents médicaux de la patiente, nous avons relevé une hypertension essentielle, un diabète sucré de type 2, un taux de cholestérol élevé et un cancer du sein. Le dernier HbA1c de la patiente était inconnu et la dernière mesure de la glycémie à jeun était de 379 mg/dL. Les médicaments systémiques qu'elles prenaient étaient le nébivolol, le losartan, la sitagliptine, la glipizide et le tamoxifène. Elle a également utilisé des larmes artificielles, au besoin, dans les deux yeux pour son problème de sécheresse. Le cancer du sein a été diagnostiqué cinq ans auparavant et a par la suite été traité par radiothérapie et au tamoxifène à raison de 20 mg une fois par jour depuis ce temps. La patiente n'avait pas d'allergies médicales ou médicamenteuses connues. Son indice de masse corporelle (IMC) a été mesuré à 34,3 kg/m². Parmi ses antécédents familiaux, mentionnons un glaucome chez le père, un diabète sucré chez la mère et une hypertension chez le frère. La patiente a aussi fumé un demi-paquet de cigarettes par jour pendant plus de 10 ans. Les résultats de son dernier examen de la vue, effectué deux ans auparavant, étaient une sécheresse OU, des cataractes sclérotiques nucléaires de grade 1 OU et aucune rétinopathie diabétique.

La meilleure acuité visuelle corrigée était de 20/30-2 pour l'œil droit (OD) et pour l'œil gauche (OS), selon une prescription de -2,50 -2,25 x160 OD et de -2,75 -1,75 x010 OS. Aucune amélioration n'a été obtenue à l'aide du trou sténopéique. Les meilleures acuités corrigées lors de l'examen précédent, selon une prescription similaire de -2,50 -2,00 x160 OD et de -2,50 -1,50 x010 OS, étaient de 20/20 OD et OS. Les pupilles, les champs visuels par confrontation et les motilités extraoculaires étaient normaux. L'examen avec lampe à fente a révélé un léger dysfonctionnement de la glande de Meibomius et des cataractes sclérotiques nucléaires de grade 1 OU. Les pressions intraoculaires étaient de 15 mm Hg OD et de 16 mm Hg OS. L'examen du fond de l'œil a révélé de petits rapports cupule-disque de 0,15 à l'horizontale et à la verticale OU. La macula et la périphérie rétinienne OU étaient sans particularité (figure 1). Comme la patiente présentait une légère réduction de l'acuité et avait des antécédents de prise de tamoxifène, nous avons réalisé des tomographies par cohérence optique de référence (Cirrus; Zeiss Inc., Dublin, CA). La trame de 5 lignes a révélé une petite cavitation pseudo-kystique de la région fovéale sans atteinte à l'épithélium pigmentaire rétinien (figure 2). Aucune trace de dépôts cristallins ou d'œdème maculaire n'a été observée dans les examens à trame de 5 lignes ou du cube maculaire. En présence de cavitation des zones centrales OD et OS, un examen du champ visuel de référence 10-2 a été réalisé (Humphrey Field Analyzer 3; Zeiss Inc, Dublin, CA). L'examen du champ visuel a révélé un léger défaut (P<2 %) en bas du point de fixation OD et un léger défaut au niveau du point de fixation OS (figure 3). Une imagerie supplémentaire a également été obtenue au moyen d'une angiographie par tomographie par cohérence optique (A-TCO, Cirrus; Zeiss Inc, Dublin, CA). Les examens du plexus capillaire profond et superficiel n'ont rien révélé de particulier; aucune télangiectasie capillaire de forme sacculaire n'a été décelée dans les vaisseaux rétiniens OD ou OS (figure 4). De plus, nous n'avons décelé aucun signe de reflet grisâtre dans la région périfovéale, ni bifurcation de veines à angle droit, ni plaques pigmentées, ni néovascularisation maculaire OD ou OS (figures 1, 3 et 4). L'autofluorescence du fond de l'œil (California; Optos Inc., Marlborough, MA) était sans particularité et normale OU (figure 5). Aucune hyperautofluorescence ou hypoautofluorescence anormale n'a été observée.

Figure 1 : La rétinographie grand champs Optos n'a rien révélé de particulier en ce qui concerne les changements évidents liés aux dépôts cristallins dus au tamoxifène OD (A) et OS (B).

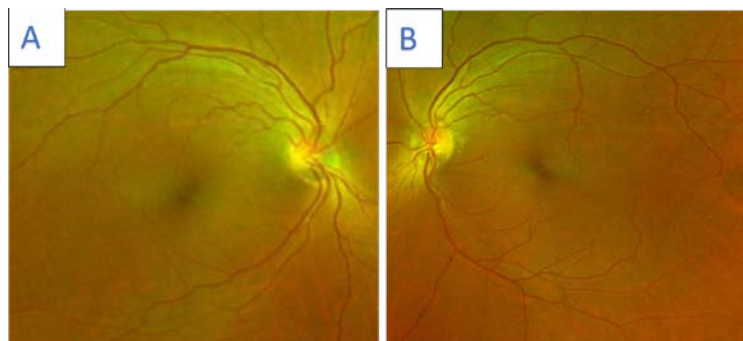


Figure 2 : La TCO de référence de la macula (trame de 5 lignes haute définition) a révélé une cavitation de la région fovéale de la rétine OD (en haut) et OS (en bas).

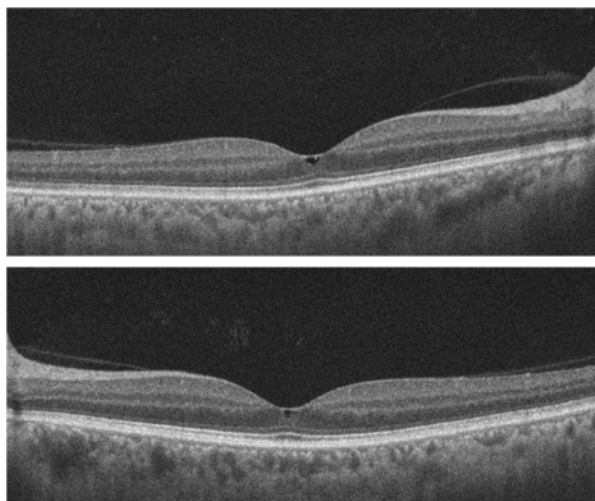


Figure 3 : Les examens du champ visuel central de référence (10-2) ont révélé un léger défaut en bas du point de fixation OD (à gauche) et un léger défaut au niveau du point de fixation OS (à droite).

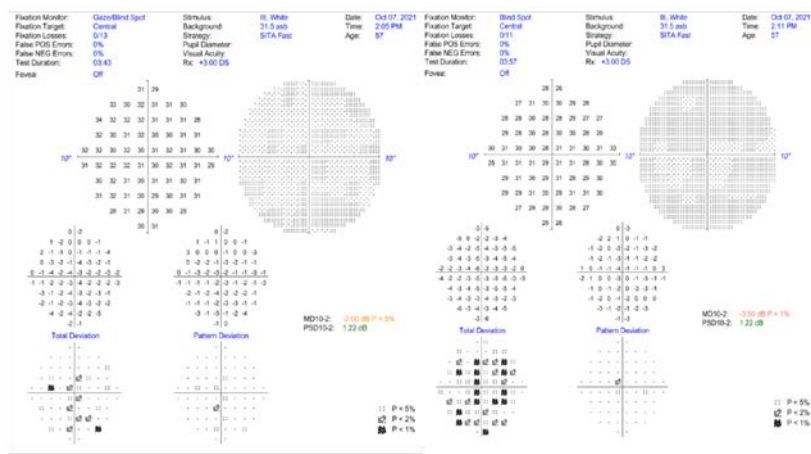


Figure 4 : Auto fluorescence du fond de l'œil OD (A) et OS (B) montrant une hypoauto fluorescence normale de la région fovéale sans aucun signe d'hyperauto fluorescence ou d'hypoauto fluorescence anormale.

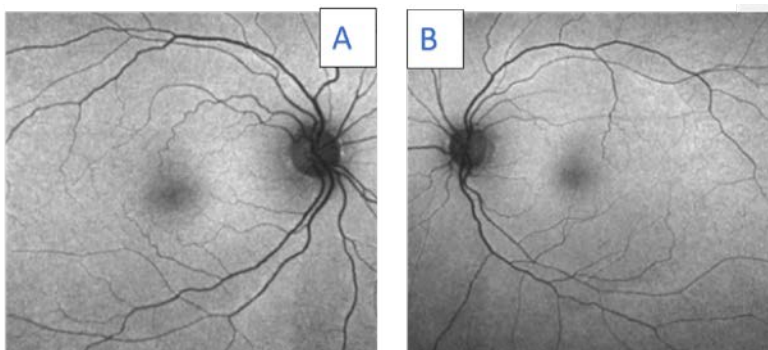
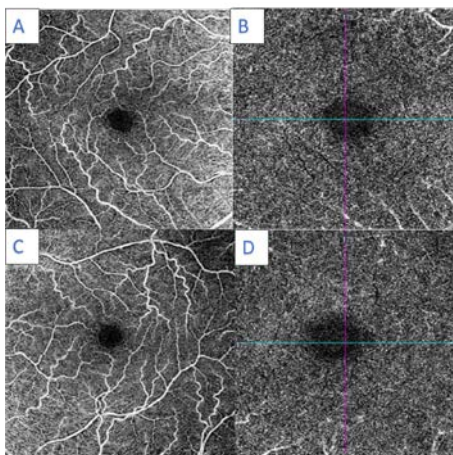


Figure 5. A-TCO de l'œil droit et de l'œil gauche. Haut : Balayages du plexus capillaire superficiel (A) et profond (B) OD. Bas : Balayages du plexus capillaire superficiel (C) et profond (D) OS. Aucun examen n'a révélé de vaisseaux télangiectasiques.



Comme la patiente prenait du tamoxifène, selon sa présentation clinique, les diagnostics différentiels étaient les suivants :

- Rétinopathie au talc – Cette affection survient habituellement chez les personnes qui ont des antécédents de consommation de drogue par voie intraveineuse entraînant un dépôt de talc dans la rétine⁸. Aucun dépôt cristallin n'a été observé chez notre patiente et elle a nié toute consommation de drogues illicites.
- Rétinopathie à la canthaxanthine – La canthaxanthine est un caroténoïde naturel qui sert de colorant alimentaire et d'agent de bronzage oral. De fortes doses peuvent également entraîner une rétinopathie cristalline⁸. Encore une fois, aucune rétinopathie cristalline n'a été observée chez notre patiente, qui a également nié avoir utilisé de la canthaxanthine.
- Rétinopathie au méthoxyflurane – Le méthoxyflurane est un anesthésique inhalé qui peut entraîner des dépôts cristallins dans la rétine⁸. La patiente a réfuté toute utilisation ou exposition au méthoxyflurane.

Les cliniciens doivent savoir que ces affections sont liées à un aspect similaire du fond de l'œil, en particulier les dépôts cristallins dans la rétine, que notre patiente n'avait pas. Par conséquent, les principaux diagnostics différentiels devraient être des affections qui présentent une cavitation kystique de la région fovéale de la rétine externe :

- Traction vitréo-maculaire (TVM) – La TVM antérieure-postérieure persistante peut causer une cavitation de la rétine interne, ce qui s'observe le mieux sur une TCO. Aucune VMT de la fovéa n'a été observée OD ou OS sur la TCO.
- Télangiectasie maculaire de type 2 (MacTel2) – Cette affection est considérée comme le principal diagnostic différentiel de la rétinopathie au tamoxifène parce que la pathologie et la présentation clinique sont semblables, à savoir la cavitation de la région fovéale⁵. La MacTel2 a également été considérée comme un diagnostic différentiel en raison de la présentation bilatérale chez la patiente. Les facteurs de risque pour MacTel2, dont l'âge moyen à avancé, l'hypertension et le diabète sucré, ont également été relevés dans notre cas^{12,13}. Les vaisseaux télangiectasiques, que l'on peut observer dans la MacTel2, n'étaient pas visibles sur l'A-TCO. D'autres résultats, comme la perte de transparence rétinienne et les veinules émoussées, et les résultats de stade prolifératif, comme l'hyperplasie de l'épithélium pigmentaire rétinien et les complexes néovasculaires, n'ont pas non plus été observés¹⁴⁻¹⁶.

Le diagnostic définitif a été la rétinopathie au tamoxifène en raison des cavitations hyporéfectives observées dans les zones centrales de la rétine interne sur la TCO, de la réduction de l'acuité visuelle et de la prise à long terme du

tamoxifène et des facteurs de risque correspondants, dont une augmentation de l'IMC (catégorie « obèse » fondée sur son IMC) et une dyslipidémie⁴. L'oncologue de la patiente a été joint, et celui-ci a recommandé l'arrêt du tamoxifène. Les solutions de rechange devaient être discutées lors d'une visite de suivi. Malheureusement, la patiente a été perdue de vue pendant le suivi.

DISCUSSION

Le tamoxifène, un modulateur sélectif des récepteurs d'œstrogène, est indiqué dans le traitement du cancer du sein comme option de traitement complémentaire pour ceux qui ont déjà subi une intervention chirurgicale et une radiothérapie pour le cancer du sein, et pour les femmes qui ont un carcinome canalaire in situ. Les indications différentes de celles qui sont approuvées sont notamment le traitement des tumeurs desmoïdes, des cancers de l'ovaire avancés ou récurrents, des méningiomes et des cancers de la vessie¹⁷. Malheureusement, ce médicament peut entraîner une rétinopathie qui se manifeste généralement sous forme de rétinopathie cristalline avec cavitation pseudo-kystique de la région fovéale. On pensait au départ que cela se produisait lorsque le tamoxifène était pris à des doses élevées⁷, la norme de soin en ce moment, mais on a également rapporté que la prise régulière de faibles doses (20 mg par jour) entraînait une rétinopathie^{18,19} (prévalence de 1,5 % à 11,8 %) dans diverses études¹⁹⁻²¹. Toutefois, bon nombre de ces études ont été réalisées sans l'utilisation de la TCO. Par conséquent, les valeurs réelles sont probablement sous-estimées. Selon une étude récente réalisée par Kim et coll. où toutes les patientes ont subi une TCO, la prévalence était de 12 %, résultat semblable à une autre étude indiquant une prévalence de 12,2 %²².

La toxicité oculaire du tamoxifène peut comprendre la kératopathie verticille, les cataractes et, bien que rarement, la névrite optique²³. Cependant, la découverte la plus courante et la plus classique a toujours été la rétinopathie, à savoir les dépôts cristallins⁵. Les cristaux se sont accumulés dans la rétine interne, en particulier la couche de fibres nerveuses et la couche plexiforme interne. Les cristaux eux-mêmes sont une observation bénigne et ne nuisent pas à la vision. Une cavitation pseudo-kystique peut aussi être observée sur la TCO. Elle peut se former à l'intérieur et autour de la fovéa, ce qui peut entraîner une perte de vision légère ou grave, avec ou sans problèmes visuels subjectifs⁵. Récemment, des études ont montré que la rétinopathie peut se présenter sans cristaux, notamment la cavitation pseudo-kystique^{4,5}. C'est ce que nous avons observé chez notre patiente, car les résultats de l'examen du fond de l'œil ou des TCO n'ont révélé aucun dépôt cristallin. Comme le tamoxifène a été associé à la rétinopathie cristalline selon l'idée reçue, ces études soulignent la nécessité d'effectuer des TCO de référence et de suivi pour détecter une possible cavitation de la rétine. Parmi d'autres observations rares, mentionnons la formation de trous maculaires et d'œdèmes maculaires^{9,24}.

Par conséquent, selon les signes qui se manifestent, les patientes peuvent être asymptomatiques ou présenter une perte de vision centrale et une métamorphopsie. L'apparition de la rétinopathie peut prendre de deux à trois ans à faible dose, mais des doses plus élevées peuvent entraîner des manifestations à plus court terme^{4,19}. Une étude récente a permis de déceler les facteurs de risque de la rétinopathie au tamoxifène. Les chercheurs qui l'ont menée ont conclu qu'une augmentation de l'IMC et de l'hyperlipidémie était liée de façon significative à une augmentation des risques de rétinopathie au tamoxifène⁴. Notre patiente souffrait de ces deux maladies. D'autres facteurs de risque, comme le diabète, l'hypertension et les problèmes cardiovasculaires, n'ont pas été associés à un risque accru de rétinopathie. Fait intéressant, ces chercheurs ont également découvert que le stade auquel le cancer du sein est traité, le type d'agent chimiothérapeutique utilisé, la ménopause et les antécédents de traitement hormonal substitutif n'étaient pas non plus associés à un risque accru de rétinopathie⁴.

La présence d'un IMC accru et d'une augmentation des taux de lipides peut être corrélée avec une pathophysiologie oculaire possible associée au tamoxifène. Le tamoxifène est un agent cationique et amphiphile et est plus susceptible de se lier aux lipides (hyperlipidémie), ce qui donne un composé tamoxifène-lipide qui s'accumule dans les lysosomes⁵. Il s'agit probablement du principal mécanisme associé au dépôt cornéen du tamoxifène²⁵. Le composé a également été associé à des dommages oxydatifs dans la rétine et à l'épithélium pigmentaire rétinien^{4,5}. Un autre mécanisme possible ou secondaire concerne le tamoxifène et ses interactions avec le glutamate. Le tamoxifène entraîne des niveaux élevés de glutamate dans la rétine, en particulier dans les cellules de Müller. Les cellules de Müller ont de multiples fonctions, dont le métabolisme du glutamate. Le tamoxifène inhibe le transport du glutamate-aspartate dans les cellules de Müller, ce qui entraîne une apoptose rétinienne et neuronale ainsi qu'un remodelage vasculaire⁵.

Dans la rétinopathie au tamoxifène et la MacTel2, principal diagnostic différentiel, la rétine a une apparence étonnamment similaire. Dans des études portant sur des patientes atteintes de MacTel2, les TCO effectuées ont révélé des cavités hyporéfectives de la rétine interne et externe, une perturbation des photorécepteurs, des dépôts cristallins et des trous maculaires pleine épaisseur^{23,26}. De tels résultats suggèrent une pathologie sous-jacente possible,

c'est-à-dire une participation et une atrophie des cellules de Müller¹⁸. D'autres essais multimodaux ont également révélé des résultats semblables dans les deux affections. Des changements vasculaires parallèles ont été observés par A-TCO. Selon leur étude s'appuyant sur des examens par A-TCO réalisés chez des patientes atteintes de rétinopathie au tamoxifène, Lee et coll. ont observé une télangiectasie capillaire de forme sacculaire dans le plexus capillaire profond de la zone temporelle de la fovéa. Les capillaires présentaient aussi une hyperfluorescence diffuse dans les dernières phases de l'angiographie à la fluorescéine. Les observations sont semblables dans la MacTel2. Bien que l'angiographie à la fluorescéine n'ait pas été réalisée chez notre patiente, les résultats précédents laissent penser qu'il faut poursuivre la recherche sur une composante vasculaire possible de la rétinopathie au tamoxifène¹⁸. Dans la même étude, les auteurs ont également observé des veinules à angle droit dans le plexus capillaire profond¹⁸. Il est établi que les veinules à angle droit s'observent dans la MacTel2²⁷. Les résultats de l'autofluorescence du fond de l'œil se sont également révélés similaires dans la même étude, les résultats montrant une augmentation de l'autofluorescence de région fovéale dans les premiers cas de rétinopathie au tamoxifène progressant vers un modèle mixte d'hyperautofluorescence et d'hypoautofluorescence aux stades avancés¹⁸.

Bien qu'il soit parfois difficile de différencier les deux affections, même avec l'aide de l'imagerie multimodale, les cliniciens peuvent rechercher d'autres différences subtiles possibles pour établir un diagnostic définitif. Cette démarche se fonde principalement sur la prise du tamoxifène. La présence des signes susmentionnés sans prise de tamoxifène suggère un diagnostic de MacTel2. Récemment, Park et coll. ont évalué des patientes atteintes de MacTel2 et les ont comparés à des patientes auxquelles avait diagnostiqué une rétinopathie au tamoxifène un an auparavant et qui avaient également cessé de prendre le tamoxifène à ce moment-là²⁸. Même si les patientes des deux groupes avaient subi une perturbation des photorécepteurs, ils ont constaté que le groupe de la MacTel2 était susceptible de présenter des atteintes dans la zone temporelle de la région fovéale, et le groupe de la rétinopathie au tamoxifène, dans la zone centrale. La densité vasculaire mesurée par A-TCO était également semblable à ce qui avait été observé au départ dans les deux groupes. Cependant, un an plus tard, le groupe de la MacTel2 a présenté une diminution de la densité vasculaire et une perte supplémentaire de photorécepteurs, tandis que les observations dans le groupe de la rétinopathie au tamoxifène ont été les mêmes qu'au départ²⁸. L'âge du diagnostic et de l'apparition de la maladie pourrait aider à différencier les affections. Bien que la MacTel2 soit plus susceptible d'apparaître chez les patientes de 50 à 69 ans, la rétinopathie au tamoxifène a tendance à se développer chez celles de 40 à 50 ans. Il faut évaluer ces études avec prudence, car bon nombre d'entre elles sont rétrospectives et portent sur de petits échantillons. Les cliniciens doivent également savoir que, dans de rares cas, certaines patientes atteintes de rétinopathie au tamoxifène pourraient être atteintes d'une MacTel2 concomitante ou vice versa^{4,23}.

Une fois qu'un diagnostic officiel est établi, le traitement possible peut être orienté par le degré et la quantité de pathologies rétinienne observées. Comme les cristaux rétinien ne perturbent pas l'acuité visuelle, il n'est pas nécessaire d'interrompre le traitement. Cependant, après l'arrêt du tamoxifène, les dépôts cristallins ont tendance à se résorber, bien qu'une pleine résolution ne soit pas toujours observée¹. Lorsque des complications comme une cavitation pseudo-kystique dans la région fovéale ou une perturbation des photorécepteurs sont détectées, l'oncologue peut envisager de passer à un autre médicament. Les autres médicaments peuvent être des inhibiteurs de l'aromatase, comme l'anastrozole, ou un autre modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes, le raloxifène. Les inhibiteurs de l'aromatase sont habituellement indiqués chez les femmes ménopausées auxquelles on a diagnostiqué un cancer du sein avec récepteurs d'œstrogènes positifs. La méta-analyse des essais du Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) portait sur les inhibiteurs de l'aromatase par rapport au tamoxifène chez les femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce avec récepteurs d'œstrogènes positifs. L'analyse a révélé que les inhibiteurs de l'aromatase réduisent les taux de récurrence de 30 % par rapport au tamoxifène sur une période de traitement de 5 ans⁶. Une étude plus récente a porté sur les inhibiteurs de l'aromatase chez les femmes préménopausées atteintes d'un cancer du sein avec récepteurs d'œstrogènes positifs. La méta-analyse a révélé que l'utilisation d'un inhibiteur de l'aromatase plutôt que du tamoxifène réduisait le risque absolu de récurrence de 3 % après 5 et 10 ans, en plus de supprimer la fonction ovarienne chez les femmes préménopausées¹¹. Le raloxifène est une autre option qui s'offre aux patientes, mais comparativement au tamoxifène, il s'est aussi révélé efficace (à 76 %) pour réduire le risque de cancer du sein invasif sur près de 7 ans²⁶. Les ophtalmologistes doivent connaître les solutions de rechange au tamoxifène pour leurs patientes. Chacune de ces solutions comporte certaines indications et contre-indications ainsi que des effets secondaires^{2,3,6,11}. La patiente et son oncologue devront discuter de la solution de rechange à retenir.

Des complications plus rares ont été observées, comme un œdème maculaire et des trous maculaires. Les trous maculaires résulteraient des dommages prolongés aux cellules de Müller et non d'une TVM classique. Par conséquent, une vitrectomie et un décollement de la membrane limitante interne ne peuvent être un traitement justifié, car les

études de cas ont montré de mauvais résultats visuels⁹. L'œdème maculaire a également été observé dans certaines études de cas. Ces patientes ont fini par être sevrées du tamoxifène et une amélioration a été constatée par des injections d'un facteur de croissance endothélial antivasculaire (anti-VEGF)^{24,30,31}. Par conséquent, il peut être justifié d'aiguiller une patiente vers un spécialiste de la rétine si un œdème est détecté. Bien que l'arrêt du médicament puisse entraîner la résorption des cristaux rétinien et de l'œdème maculaire, la rétinopathie peut quand même progresser. Des rapports de cas ont montré des altérations dégénératives de la rétine qui progressent après le retrait du médicament, notamment un amincissement de la fovéa, une cavitation accrue de la région fovéale et une augmentation de l'hyperautofluorescence fovéale, comme l'a montré l'autofluorescence du fond de l'œil^{10,18}.

Comme nous l'avons mentionné plus tôt, la dose de tamoxifène était de 120 mg par jour, ce qui augmentait le risque de rétinopathie²³. Depuis, la dose standard est habituellement de 20 mg par jour pendant 5 ans². Toutefois, de nombreux cliniciens ne savent peut-être pas que les patientes peuvent prendre du tamoxifène pendant une période prolongée, soit 10 ans ou plus. Cette pratique est principalement attribuable aux résultats de l'essai clinique « Adjuvant Tamoxifen: Essai Long Against Shorter » (ATLAS). Dans le cadre de cette étude, près de 13 000 femmes atteintes d'un cancer du sein précoce qui avaient suivi un traitement de cinq ans au tamoxifène ont été désignées au hasard pour le prolongement du traitement au tamoxifène de cinq autres années ou une interruption après cinq ans. L'étude a montré que 10 ans de tamoxifène adjuvant étaient supérieurs à 5 ans de tamoxifène pour réduire le risque de récurrence ou de décès du cancer du sein². Ces résultats ont également été observés dans une étude clinique semblable intitulée « Adjuvant Tamoxifen-To Offer More? » (aTTom)³. D'après les recommandations issues de ces études de référence, les cliniciens doivent être conscients de la probabilité accrue de rétinopathie chez ces patientes.

CONCLUSION

Étant donné que les résultats des études ATLAS et aTTom prouvent qu'un traitement au tamoxifène de longue durée est bénéfique pour le traitement du cancer du sein et la prévention des rechutes, l'incidence de la rétinopathie au tamoxifène est susceptible d'augmenter. Bien que divers signes cliniques puissent être présents, les cliniciens doivent être conscients que la rétinopathie au tamoxifène peut se présenter uniquement sous la forme d'une cavitation pseudo-kystique et sans dépôts cristallins. Si la TCO n'est pas effectuée, certaines patientes et leurs problèmes visuels peuvent être rejetés ou recevoir un diagnostic de maladie moins grave, comme les cataractes⁵. Par conséquent, il est essentiel d'effectuer un dépistage annuel par TCO. Une étroite surveillance – ponctuée d'examen de référence et d'examen répétés, au besoin – des patientes sous traitement au tamoxifène à faible dose et à long terme est recommandée dans une perspective de détection précoce et de prévention de la perte de vision.●

AUTEUR-RESSOURCE :

Raman Bhakhri OD, FAAO – Rbhakhri@ico.edu

RÉFÉRENCES

1. Bommireddy T, Carrim ZI. To stop or not? Tamoxifen therapy for secondary prevention of breast cancer in a patient with ocular toxicity. *BMJ Case Reports*. 2016;2016:bcr2015213431. doi:10.1136/bcr-2015-213431
2. Davies C, Pan H, Godwin J, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet*. Mar 9 2013;381(9869):805-16. doi:10.1016/S0140-6736(12)61963-1
3. Gray RG, Rea D, Handley K, et al. aTTom: Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years in 6,953 women with early breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;06/20 2013;31(18-suppl):5-5. doi:10.1200/jco.2013.31.18-suppl.5
4. Kim HA, Lee S, Eah KS, Yoon YH. Prevalence and Risk Factors of Tamoxifen Retinopathy. *Ophthalmology*. Apr 2020;127(4):555-557. doi:10.1016/j.ophtha.2019.10.038
5. Doshi RR, Fortun JA, Kim BT, Dubovy SR, Rosenfeld PJ. Pseudocystic foveal cavitation in tamoxifen retinopathy. *Am J Ophthalmol*. Jun 2014;157(6):1291-1298.e3. doi:10.1016/j.ajo.2014.02.046
6. Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *Lancet*. Oct 3 2015;386(10001):1341-1352. doi:10.1016/S0140-6736(15)61074-1
7. Kaiser-Kupfer MI, Lippman ME. Tamoxifen retinopathy. *Cancer Treat Rep*. Mar 1978;62(3):315-20.
8. Nadim F, Walid H, Adib J. The differential diagnosis of crystals in the retina. *Int Ophthalmol*. 2001;24(3):113-21.
9. Torrell Belzach N, Vela Segarra JJ, Crespi Vilimelis J, Alhayek M. Bilateral Macular Hole Related to Tamoxifen Low-Dose Toxicity. *Case Rep Ophthalmol*. 2020;11(3):528-533. Published 2020 Oct 13. doi:10.1159/000508327
10. Zamorano Martín F, Rocha-de-Lossada C, Rachwani Anil R, Borroni D, Rodriguez Calvo de Mora M, España Contreras M. Tamoxifen maculopathy: The importance of screening and long follow-up. *J Fr Ophthalmol*. Oct 2020;43(8):727-730. doi:10.1016/j.jfo.2019.12.004
11. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in premenopausal women with oestrogen receptor-positive early-stage breast cancer treated with ovarian suppression: a patient-level meta-analysis of 7030 women from four randomised trials [published correction appears in *Lancet Oncol*. 2022 Apr;23(4):e161]. *Lancet Oncol*. 2022;23(3):382-392. doi:10.1016/S1470-2045(21)00758-0
12. Elias A, Gopalakrishnan M, Anantharaman G. Risk factors in patients with macular telangiectasia 2A in an Asian population: A case-control study. *Indian J Ophthalmol*. Sep 2017;65(9):830-834. doi:10.4103/ijo.IJO.85.17
13. Clemons TE, Gillies MC, Chew EY, et al. Baseline characteristics of participants in the natural history study of macular telangiectasia (MacTel) MacTel Project Report No. 2. *Ophthalmic Epidemiol*. 2010;17(1):66-73. doi:10.3109/09286580903450361
14. Venkatesh R, Reddy NG, Mishra P, et al. Spectral domain OCT features in type 2 macular telangiectasia (type 2 MacTel): its relevance with clinical staging and visual acuity. *Int J Retina Vitreous*. Apr 5 2022;8(1):26. doi:10.1186/s40942-022-00378-0
15. Chin EK, Kim DY, Hunter AA, 3rd, et al. Staging of macular telangiectasia: power-Doppler optical coherence tomography and macular pigment optical density. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Jul 2 2013;54(7):4459-70. doi:10.1167/iovs.12-11116
16. Yannuzzi LA, Bardal AM, Freund KB, Chen KJ, Eandi CM, Blodi B. Idiopathic macular telangiectasia. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(4):450-460. doi:10.1001/archophth.124.4.450
17. Farrar MC, Jacobs TF. Tamoxifen. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 2, 2022.
18. Lee S, Kim HA, Yoon YH. OCT Angiography Findings of Tamoxifen Retinopathy: Similarity with Macular Telangiectasia Type 2. *Ophthalmol Retina*. Aug 2019;3(8):681-689. doi:10.1016/j.oret.2019.03.014
19. Pavlidis NA, Petris C, Briassoulis E, et al. Clear evidence that long-term, low-dose tamoxifen treatment can induce ocular toxicity. A prospective study of 63 patients. *Cancer*. Jun 15 1992;69(12):2961-4. doi:10.1002/1097-0142(19920615)69:12<2961::aid-cncr2820691215>3.0.co;2-w
20. Tang R, Shields J, Schiffman J, et al. Retinal changes associated with tamoxifen treatment for breast cancer. *Eye*. 1997/05/01 1997;11(3):295-297. doi:10.1038/eye.1997.64
21. Therssen R, Jansen E, Leys A, Rutten J, Meyskens J. Screening for tamoxifen ocular toxicity: a prospective study. *Eur J Ophthalmol*. Oct-Dec 1995;5(4):230-4.
22. Chung H, Kim D, Ahn SH, et al. Early Detection of Tamoxifen-induced Maculopathy in Patients With Low Cumulative Doses of Tamoxifen [published online ahead of print, 2010 Mar 9]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010;1-5. doi:10.3928/15428877-20100215-06
23. Behrens A, Sallam A, Pemberton J, Uwaydat S. Tamoxifen Use in a Patient with Idiopathic Macular Telangiectasia Type 2. *Case Rep Ophthalmol*. 2018;9(1):54-60. Published 2018 Jan 17. doi:10.1159/000485739
24. Rahimy E, Sarraf D. Bevacizumab therapy for tamoxifen-induced crystalline retinopathy and severe cystoid macular edema. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(7):931-932. doi:10.1001/archophthol.2011.2741
25. Raizman MB, Hamrah P, Holland EJ, et al. Drug-induced corneal epithelial changes. *Surv Ophthalmol*. May-Jun 2017;62(3):286-301. doi:10.1016/j.survophthal.2016.11.008
26. Nishiyama S, Iwase T. Two years outcomes of treating full-thickness macula hole associated with idiopathic macular telangiectasia type 2 by internal limiting membrane inverted flap technique: Case reports. *Medicine*. 2021;100(36)
27. Charbel Issa P, Gillies MC, Chew EY, et al. Macular telangiectasia type 2. *Prog Retin Eye Res*. May 2013;34:49-77. doi:10.1016/j.pretyeres.2012.11.002
28. Park YJ, Lee S, Yoon YH. One-year follow-up of optical coherence tomography angiography microvascular findings: macular telangiectasia type 2 versus tamoxifen retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. May 10 2022;doi:10.1007/s00417-022-05695-6
29. Heeren TF, Holz FG, Charbel Issa P. First symptoms and their age of onset in macular telangiectasia type 2. *Retina*. May 2014;34(5):916-9. doi:10.1097/iae.0000000000000082
30. Li C, Xiao J, Zou H, Yang B, Luo L. The response of anti-VEGF therapy and tamoxifen withdrawal of tamoxifen-induced cystoid macular edema in the same patient. *BMC Ophthalmol*. 2021;21(1):201. Published 2021 May 7. doi:10.1186/s12886-021-01953-z
31. Zafeiropoulos P, Nanos P, Tsigkoulis E, Stefanidou M. Bilateral macular edema in a patient treated with tamoxifen: a case report and review of the literature. *Case Rep Ophthalmol*. 2014;5(3):451-454. Published 2014 Dec 10. doi:10.1159/000370144

Changez ce qui est possible pour vos patients presbytes

Lentilles cornéennes MyDay^{MD} multifocal



Technologie multifocale révolutionnaire

Les lentilles multifocales à usage unique MyDay^{MD} dotées du système progressif binoculaire^{MC} multifocal innovant à trois additions de CooperVision^{MD}, permettent à vos patients de voir comme avant¹



Ajustement facile et réussi¹

Taux de réussite de l'ajustement de **98 %** avec deux paires ou moins²



Vision claire et optimale qu'importe la distance¹

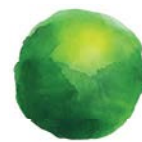
Pour les presbytes à un stade précoce et avancé¹



Conçues pour assurer le confort du porteur

Dotées de la technologie Aquaform pour une mouillabilité naturelle et un confort incroyable qui dure toute la journée

Donnez à vos patients presbytes les moyens de récupérer une vision claire à toutes les distances grâce aux lentilles multifocales à usage unique MyDay^{MD}.



CooperVision[®]

1. Données internes CVI, 2020. Étude prospective, à double insu, bilatérale, d'une durée d'une semaine d'essai portant sur les lentilles multifocales à usage unique MyDay^{MD} daily disposable multifocal; n = 104 porteurs habituels de lentilles multifocales.

2. Données internes CVI, 2020. Étude prospective, à double insu, bilatérale, d'une durée d'une semaine d'essai au Royaume-Uni portant sur les lentilles multifocales à usage unique MyDay^{MD} daily disposable multifocal; n = 104 porteurs habituels de lentilles cornéennes multifocales. Données internes CVI, 2021. Étude prospective sur cinq sites aux États-Unis, avec sujets masqués, randomisée, bilatérale, d'une durée de deux semaines d'essai portant sur les lentilles multifocales à usage unique MyDay^{MD} daily disposable multifocal; n = 58 porteurs habituels de lentilles cornéennes multifocales.

Change what's possible for your presbyopic patients

MyDay[®] multifocal contact lenses



Breakthrough multifocal technology

The innovative 3 add multifocal CooperVision[®] Binocular Progressive System[™] in MyDay[®] daily disposable multifocal to help your patients see like they used to¹



Easy and successful fitting¹

98% fitting success rate with two pairs or fewer²



Clear, optimal vision at all distances¹

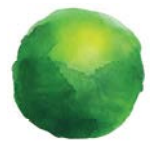
For early, advancing, and later-stage presbyopes¹



Designed with the wearer comfort in mind

Featuring natural wettability designed Aquaform technology for incredible all-day comfort

Empower your presbyopic patients to win back clear vision at all distances with MyDay[®] daily disposable multifocal.



CooperVision[®]

1. CVI data on file, 2020. Prospective, double-masked, bilateral, 1-week dispensing study with MyDay[®] daily disposable multifocal; n=104 habitual multifocal contact lens wearers.

2. CVI data on file, 2020. Prospective, double-masked, bilateral, one-week dispensing study UK with MyDay[®] daily disposable multifocal; n=104 habitual multifocal contact lens wearers; CVI data on file, 2021. Prospective, subject-masked, randomized, bilateral, two-week dispensing study at 5 US sites with MyDay[®] daily disposable multifocal; n=58 habitual multifocal contact lens wearers

3. CVI data on file, 2020. Kubic Online Survey with spherical soft contact lens wearers with presbyopia/symptoms. N=372 (198 1 Day, 174 FRP wearers).

US, UK, JP; weighted equally.

© 2023 CooperVision, Inc., CooperVision, MyDay is a registered trademark of The Cooper Companies, Inc., its subsidiaries or affiliates.

Incomplete CRAO: Rare Diagnosis and Potential Glaucoma Mimicker

Alexander Hynes, OD, FAAO
Assistant Professor,
Kentucky College
of Optometry,
University of Pikeville

Abstract

Many different ocular conditions can mimic glaucoma in causing retinal ganglion cell death and visual field loss. One subgroup of said ocular conditions includes retinal vascular occlusive events. There is a particularly under-appreciated and rare condition within this subgroup, the partial or incomplete central retinal artery occlusion. Clinical presentation, prognosis, and systemic associations of partial/incomplete CRAO will therefore be examined using a case as an example. Optical coherence tomography methods to distinguish between different etiologies behind retinal ganglion cell death will also be discussed using this case. These methods will be of use to clinicians in cases where previous ocular history is unable to be acquired.

KEY WORDS

Incomplete/partial central retinal artery occlusion, disc arteriolar collaterals, glaucoma, optical coherence tomography, visual field

INTRODUCTION

Incomplete or *partial* central retinal artery occlusion (iCRAO) is discussed significantly less in the literature and optometric/ophthalmologic lectures than *complete*-CRAO.¹ There is very limited epidemiological data on iCRAO incidence/prevalence with only a handful of case reports published.¹⁻⁵ Clinicians therefore might not be aware of this condition's presentation and natural history. Systemic hypertension, giant cell arteritis, cigarette smoking, and ipsilateral carotid stenosis are risk factors for iCRAO.^{1,2}

The CRA suffers less extensive obstruction in iCRAO compared to *complete*-CRAO.^{2,4,6} Retinal regions in iCRAO thus suffer less hypoxia than in *complete*-CRAO, where severe oxygen deprivation leads to widespread/diffuse inner-retinal infarction.⁶⁻⁸ Patients with iCRAO typically present with RAPD and unilateral acuity loss ranging from 20/40 to 20/400, though entering acuity was counting fingers in one report.^{1,2,5,6} Reduced acuity and RAPD result from a combination of some localized inner-retinal neuronal death and surviving neurons in other areas entering a conservatory *hypometabolic* state until restoration of oxygen levels. This hypometabolic, reduced functioning state persists until spontaneous resolution of the partial occlusion occurs and/or arterial collateral connections open up with the choroidal circulation.^{6,7} Unlike in *complete*-CRAO cases, significant acuity restoration often occurs in eyes over the coming days or weeks in iCRAO cases.^{1,2} Ultimately, however hypoxia induced atrophy of the inner-retinal areas hit hardest by the acute oxygen depletion leaves areas of retinal nerve fiber (RNFL) defects and corresponding visual field (VF) loss following iCRAO.²

Glaucoma, like iCRAO, features *localized* RGC death, RNFL defects, and corresponding VF loss.⁸ These initially structural defective areas are often located in the superior-temporal and inferior-temporal areas of both the macula and disc due to the presence of glaucoma *vulnerability* zones.⁹ However, these characteristic areas of RGC cell axonal loss are not exclusive to glaucoma. Localized RNFL loss can also be seen in retinal vein occlusion (RVO), ischemic optic neuropathy, optic neuritis, iCRAO, branch CRAO and

cases of isolated CWS, to name a few.¹⁰⁻¹³ With OCT use now common, it is important to be aware that not all cases of RNFL loss are glaucomatous (even if the loss is superior-temporal or inferior-temporal and there is a functional field loss correlation).¹² When the patient presenting with RNFL loss has ocular hypertension, it is easy to decide to start IOP lowering therapy. When such a patient presents with *normal* IOP, the entire clinical picture must be weighed. For example, more nasally located macular RGC loss, presence of disc collaterals and/or pallor, and recollection of sudden vision loss point away from glaucoma as the likely cause of the loss.¹³⁻¹⁶

CASE REPORT

A 58-year-old white female was referred to a teaching institution for ongoing glaucoma management after she lost her job and medical insurance. The referring optometrist had initiated treatment for glaucoma two years earlier. Upon presentation after referral, the patient claimed compliance with latanoprost 0.005% once per evening in both eyes and brimonidine 0.2% twice daily in the left eye. Systemic medications included irbesartan/hydrochlorothiazide 300/25 mg once daily, aspirin 81 mg po once daily, and rosuvastatin 20 mg po once daily. She admitted to smoking one pack of cigarettes per day for thirty years. Blood pressure measured 135/90 mmHg. Best-corrected acuity measured 20/20 OD and 20/25 OS with a refraction of +1.25 OD, OS. Pupil assessment showed 1+ RAPD OS. Goldmann IOP measured 12 mmHg OU. Gonioscopy revealed open angles with trace pigment. Central corneal thickness measured 545 mm OU. C/D ratios measured 0.5 OU. Mild temporal rim pallor and disc arteriolar collaterals were noted OS only (Figure 1 A, B). Hypertensive arteriolar narrowing was noted OU.

Healthy RNFL and macular RGC OCT analysis correlated with a clean 24-2C Humphrey visual field OD. A dense inferior paracentral VF defect correlated with superior temporal RNFL loss and abrupt, severe superior-nasal RGC loss OS (Figures 2A & 3A). An inferior-temporal RNFL defect correlated with the superior-nasal step on VF OS (Figure 2A, 3B). OCT-Angiography (OCT-A) showed flow deficits in the inter-arterial superficial and deep capillary bed regions of the superior nasal macula and inferior-temporal arcades OS, correlating with the above RNFL and field defects (Figure 3 C-E)

The patient was advised her left eye showed more evidence of a prior vascular occlusion than glaucoma. She recalled an event of abrupt, painless vision loss OS three years ago when asked probingly. She saw a retinal specialist within 4 days of onset. She did not remember being told about elevated eye pressures at any previous exams. Latanoprost, expensive for her, was discontinued in both eyes. The patient agreed to follow-up in 6 weeks for an IOP check. Previous exam records were requested.

Previous exam notes and sequential fundus photos obtained from the retina specialist demonstrated an iCRAO OS three years ago with subsequent CWS resolution and disc arteriolar collateral formation over ten weeks (Figure 1D-G). Aided VA at iCRAO presentation had measured 20/200 OS (no improvement with pinhole), improving to 20/50 OS at 3 weeks and 20/30 OS at ten weeks. Carotid duplex ultrasonography, echocardiogram as well as CBC with differential, ESR, CRP, p-ANCA, c-ANCA, ANA, lipid panel, comprehensive metabolic panel, GFR, lipase, amylase, blood sugar and A1C had been ordered. 50% stenosis of the left proximal internal carotid artery (ICA) with multiple small, heterogenous plaques was found. Echocardiography was unremarkable. There was no ESR, CRP or platelet elevation suggestive of RAO secondary to giant cell arteritis. ANA and ANCA screening for collagen vascular disease associated vasculitis was negative. Hematocrit, hemoglobin as well as total WBC and sub-populations were also normal, ruling out anemia and thrombocytopenia. Blood sugar/A1C were normal. The patient was referred to a cardiologist, who initiated rosuvastatin and low-dose aspirin. Serum amylase, lipase as well as creatinine and GFR were normal confirming normal pancreas and renal health, respectively. More history later received from the referring optometrist indicated pre-treatment IOP max of 17 mmHg OU. IOP lowering therapy OS>OD had been initiated two years ago due to glaucoma diagnosis based on RNFL/RGC thinning and field loss OS.

After discontinuing latanoprost, the patient returned to the teaching institution six weeks later. IOPs measured 17 mmHg OD and 15 mmHg OS. Given the extensive RGC and RNFL damage present, the potentially helpful neuro-protective effects of brimonidine 0.2% were discussed. However, the patient preferred stopping brimonidine given its sizeable cost. She agreed to follow-up in five weeks to fully rule out any predilection towards ocular hypertension.

Five weeks later Goldmann IOP measured 17 mmHg OU, confirming along with her case history and records, that neither eye had an ocular hypertensive tendency. Over the past year, IOP has remained in the mid-teens, measuring 16 mmHg OU via GAT at last follow-up. Visual field, RNFL and minimum rim width (MRW) have

also remained stable from baseline (Figures 2 & 4). Ten mid-peripheral dot-blot hemorrhages OS were noted at the last follow up (Figure 5). These were not visualized at earlier follow ups or at the time of the iCRAO. The patient denied any amaurosis fugax or ocular/orbital pain episodes. Anterior segment exam and gonioscopy did not reveal any inflammation or neovascularization. Blood pressure at last follow-up measured 160/94 mmHg. The patient claimed compliance with irbesartan/hydrochlorothiazide but admitted to not visiting her primary care physician (PCP) or cardiologist in the past six months due to lack of insurance. She was again counselled on smoking cessation, healthy diet and lifestyle choices and medication/medical visit compliance. She was counselled her hemorrhages may be associated with early ocular ischemic syndrome (OIS). Her PCP was called and agreed to requisition repeat blood work (including lipid panel and A1C) as well as repeat carotid imaging and see the patient for blood pressure measurement.

DISCUSSION

Sudden unilateral painless vision loss, RAPD as well as areas of CWS and middle-retinal whitening are consistent with the few published iCRAO cases.^{1,7} The proposed pathophysiology of iCRAO helps explain its retinal signs. A partial CRA occlusion permits a small amount of residual flow through the artery lumen.^{3,6,7} A retinal version of *miseria perfusion* results, whereby the limited oxygen still flowing downstream of the occlusion is used by retinal neurons on a 'first-come, first-served basis'. Upstream neurons closer to the arteries and further from the veins extract the oxygen they need, leaving little for the more downstream neurons.^{6,17} Hypoxia to bipolar cells and interneurons in the deep capillary plexus well downstream of the retinal arteries explains the mid-retinal whitening in inter-arterial areas known as hypoperfusion maculopathy in iCRAO cases (Figure 1 E).^{6,7,17} The proximity to higher oxygen levels in the arteries explains the infarction-free zone immediately surrounding the retinal artery branches.¹⁷ The blood flow voids on OCT-A in-fact appear most apparent in the capillary beds in watershed areas between different retinal artery branches (Figure 3 C,D). Moreover, the more superficially located CWS, also appear to be located in inter-arterial areas (Figure 1 D,E). These CWS represent cessation of axoplasmic mitochondrial flow in RGCs. This stagnation is due to ischemia in the axonal portions further away from the still functioning posterior ciliary circulation nourishing the nerve.^{6,7} Finally in iCRAO, more peripheral retinal areas are thought to not infarct/whiten due to their cell layers being thinner with less neuronal density. These areas require relatively lower oxygen levels.⁶

Through hypometabolic and other protective processes, retinal neurons exposed to reduced oxygen levels during iCRAO occlusion are able to survive for hours to even days. This survival-state persists until adequate flow through the CRA resumes and allows significant but incomplete restoration in acuity and field.^{1,3,6,7} This patient's acuity in her affected eye improved from 20/200 at acute presentation to 20/50 and 20/30 at three and ten weeks, respectively. This remarkable improvement without therapeutic intervention is in line with other case reports.^{1,2} One patient even improved from counting fingers at presentation to 20/50 four weeks later.¹ Spontaneous CRA recanalization is thought to occur at variable time intervals across patients, from minutes to hours to days.⁶ Widely-accepted management after non-arteritic CRAO includes initiating anti-platelet medication to lower risk of thromboembolism to the CRA; further optimization of lipid/cholesterol and blood pressure levels; and cigarette smoking cessation to lower risk of plaque rupture.³ Statin initiation reduces risk of plaque rupture and subsequent embolization, hence why this patient was started on rosuvastatin. This addition was important given she was found to have small heterogenous (unstable) carotid plaques on ultrasound that could easily have micro-embolized, explaining her iCRAO event.¹⁸ She was also started on low-dose aspirin to reduce risk of clot formation (and subsequent thromboembolism) from plaque rupture. She did not have a surgical-level of carotid stenosis estimated by doppler after the iCRAO event. However at most recent follow-up, she appears to have a possibility of *worsening* left carotid disease due to new mid-peripheral dot-blot hemorrhages OS (Figure 5). This may represent OIS onset and repeat carotid imaging, three years on, was thus suggested to the PCP. Carotid stenosis >90% leading to ocular hypoperfusion is often present in patients with OIS and requires endarterectomy or stenting. On top of this, her worsening blood pressure control is also worrying as turbulent, rapid blood flow due to hypertension predisposes towards plaque formation.⁶

This case demonstrates that arterial-arterial collateral formation might help restore flow in iCRAO cases.⁶ Cilioretinal (or *Nettleship*) disc collaterals were seen to definitively form by ten weeks post-iCRAO (Figure 1B, E-G).¹⁹ These connections between the deeper posterior ciliary artery circulation to the nerve and CRA branches downstream of the occlusion allow blood to bypass the blockage.^{6,20} There is no data available on frequency of disc collateral formation in cases of iCRAO, given its rarity. However, disc arteriolar collaterals were found to form in roughly one-fourth of patients with non-arteritic *complete* CRAO.¹⁹ Disc arteriolar collaterals are lighter and narrower compared

to venous disc collaterals moving blood from an occluded CRV to a choroidal vein following central or hemiretinal RVO.²⁰ Ocular hypertension and high-tension glaucoma are associated with increased risk for both RAO and RVO. It was thus important to ensure IOP did not rise to hypertensive levels after drop discontinuation.^{21,22}

Differential diagnoses for this case include *complete*-CRAO and Purtscher-like retinopathy (PLR). *Complete*-CRAO often presents unilaterally with sudden, painless vision loss therefore potentially fitting this patient's presentation. However, *complete*-CRAO typically yields more *diffuse* retinal whitening. This contrasts with the *patches* of middle-retinal whitening and CWS seen here (Figure 1D,E). Arteriolar segmented blood flow (box-caring) is also commonly seen acutely and chronically in *complete*-CRAO but was not present here.¹⁹ Finally significant improvement in acuity is not typical of *complete*-CRAO.^{1,2}

Purtscher-like retinopathy (PLR) presents similarly to iCRAO with numerous patches of inner-retinal whitening in the middle-retina (Purtscher-flecken) and superficial retina (CWS). It can present unilaterally but is more commonly bilateral.^{23,24} Systemic associations include nephrotic syndrome, connective tissue disease, pancreatitis, anemia, thrombocytopenia, pre-eclampsia as well as retrobulbar and systemic subcutaneous injections. Blockage of the CRA by complement activation and/or air, fat, steroid, or oil embolism to the CRA and its downstream arterioles yields the PLR retinal appearance.²³⁻²⁵ This case was labeled an iCRAO and not PLR as this patient's workup was negative for collagen vascular disease markers, pancreatitis, anemia, thrombocytopenia, or renal dysfunction. It was therefore not consistent with a clear, known PLR association. Moreover just like in this patient, carotid artery disease, hypertension, and hypercholesterolemia were the only systemic findings after an extensive systemic workup in another published iCRAO case.¹ Disc arteriolar collateral vessels have not been associated with PLR either. Nonetheless, the similarity in retinal signs seen in PLR and iCRAO hints at a shared pathophysiology: embolic occlusion of the CRA and/or its branches.

It is vital for clinicians to distinguish between glaucomatous and non-glaucomatous RGC and VF loss. Glaucomatous loss is typically progressive, which can eventually be sight-threatening without appropriate IOP lowering therapy. CWS are a well-established non-glaucomatous cause of RNFL loss.²⁶ CWS can occur along the superior and inferior-temporal RNFL bundle regions, mimicking glaucomatous loss.²⁷ In this case, the author was fortunate to acquire previous photos and charts. However even without this, other clinical clues present would have helped in differentiating the cause of the RNFL and VF loss. Disc collaterals, mild disc pallor, and history of abrupt vision loss are more commonly seen in cases of vascular occlusion than glaucoma. Furthermore, patients with early-moderate glaucoma tend to most commonly present with macular RGC loss that is more pronounced in inferior-temporal, inferior, and/or superior-temporal sectors.¹⁴ Informatively, this patient's RGC loss was most concentrated superior-nasal. Glaucomatous RGC also generally follows an arcuate pattern towards the disc. In contrast, RGC loss secondary to a vascular occlusion often is more focal, abrupt and severe. This is due to obliteration/loss of the local network of capillary beds, in addition to the RGC neurons themselves. As a result, eyes post-occlusion often have significantly thinner minimums macular RGC thicknesses OCT compared in glaucoma.¹⁵ This patient had a minimum macular RGC of 32 mm OS on Cirrus, well lower than minimum thicknesses on average of 67 mm, 53 mm, and 46 mm seen in mild, moderate, and advanced stages of perimetric glaucoma, respectively.^{14, 15}

Glaucoma is typically associated with enlarged cupping, which OCT can aid in confirming via its measured optic nerve head parameters including rim area, C/D ratio and cup volume. A rim area cut off of 0.96mm² on Cirrus corresponds to 90% specificity for perimetric glaucoma with increasing rim area above this cut off being inversely related to glaucoma risk.²⁸ This patient had a rim area of 1.17 mm² OS, thus inconsistent with glaucoma (Figure 3 B). Also inconsistent with glaucoma is the fact that vertical and average C/D ratio along with cup volume were not flagged. If this patient has glaucoma, progression on VF and OCT imaging would be expected over time. Lack of RNFL progression at very thin values, the RNFL 'floor', can give a false-sense of security. Her average RNFL values are already at the floor, even on the Spectralis, the OCT device with the lowest floor of roughly 50 mm for a roughly 3.5 mm diameter circle around the disc. (Figure 4 A,B).²⁹ More emphasis has thus been on monitoring VF and Spectralis MRW parameters, which still shows progression later into the course of optic neuropathies. MRW measures the perpendicular (shortest) distance between the end of Bruch's membrane approaching the disc and the internal limiting membrane to gauge neuro-retinal rim thickness.³⁰ Informatively, MRW has been stable thus far along with her VF (Figure 4 C,D). Continued monitoring will be needed to *fully* rule out glaucoma but it is sensible for the patient to use her limited healthcare budget elsewhere than glaucoma treatment for now.

CONCLUSION

In conclusion, iCRAO presents with sudden, painless vision loss, RAPD and circinate CWS around the nerve. Acuity often improves in the following weeks, however localized RNFL and VF loss often persists. iCRAO cases are often associated with hypertension, smoking, hyperlipidemia and carotid stenosis and plaques. In new patients presenting with chronic RNFL and VF defects, acquisition of previous records helps determine the etiology of the loss. Inquiring about a history of abrupt vision loss as well as looking for disc collaterals, rim pallor, and the pattern of macular RGC loss can also inform whether loss is or is not glaucomatous in nature. Finally, it is possible that the same eye suffers both vascular occlusion and glaucoma. Monitoring for progressive thinning and field loss representative of the later is therefore important. ●

CORRESPONDING AUTHOR:

Alexander Hynes – alexanderhynes@upike.edu

Figure 1: A) Fundus photo of right eye upon referral to teaching clinic. B) Left eye upon referral with temporal rim pallor and cilioretinal collaterals (blue arrows). C,D) Right and left eye photos from retinal specialist at time of iCRAO OS. E: Magnified view of D showing circinate CWS pattern around disc and middle-retinal whitening known as hypoperfusion maculopathy (black asterisks). F) Left eye 3 weeks after iCRAO showing resolution of retinal whitening but not full disc collateral formation G) Left eye 10 weeks after iCRAO showing full collateral formation.

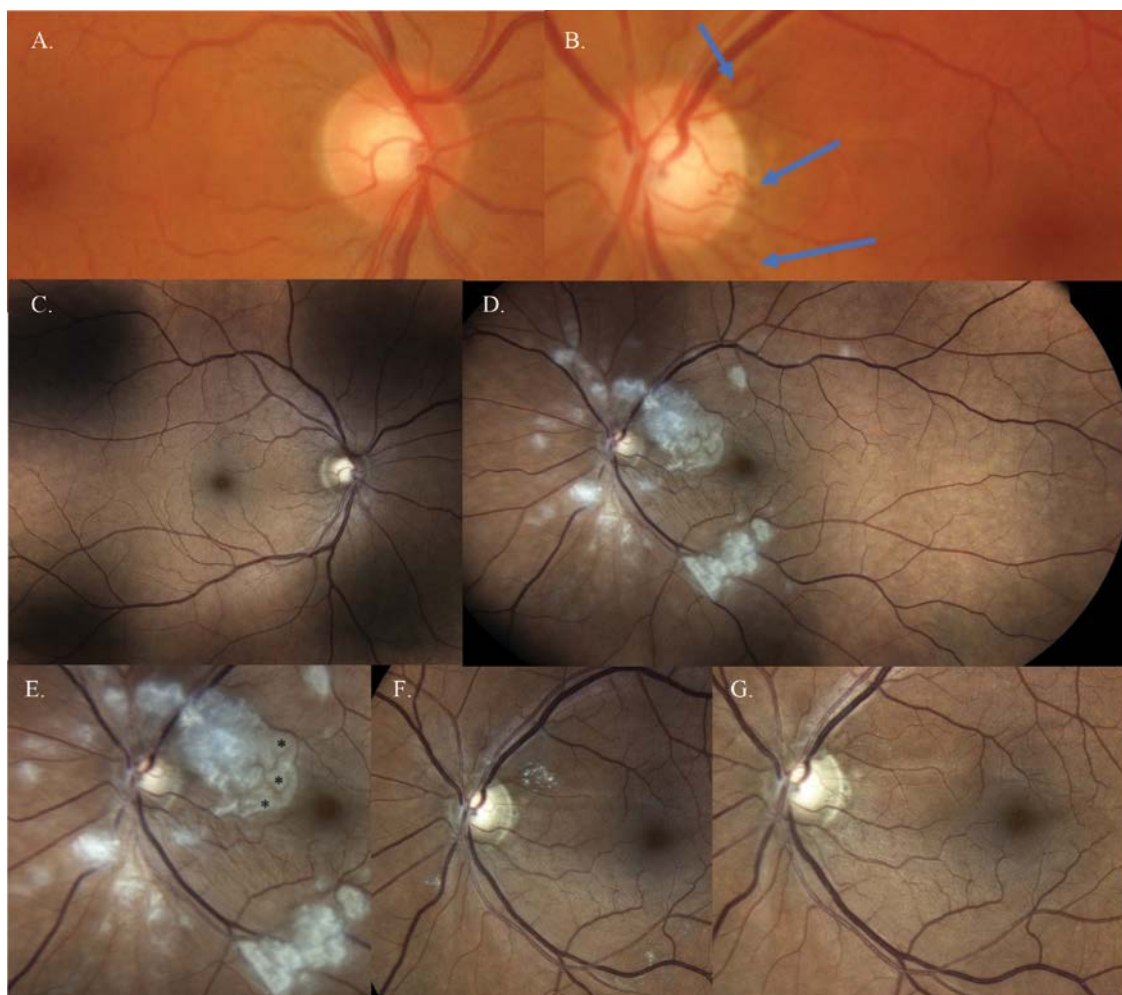


Figure 2: Overview of reliable Humphrey fields OS at teaching clinic. A) Baseline August 2021 VF with superior nasal step and dense inferior paracentral loss, most obvious on pattern deviation. B) January 2022 follow-up VF, showing stability on pattern deviation plot, visual field index, and mean deviation. C) Latest follow-up VF, showing roughly stable pattern deviation and improved mean deviation and visual field index possibly due to practice.

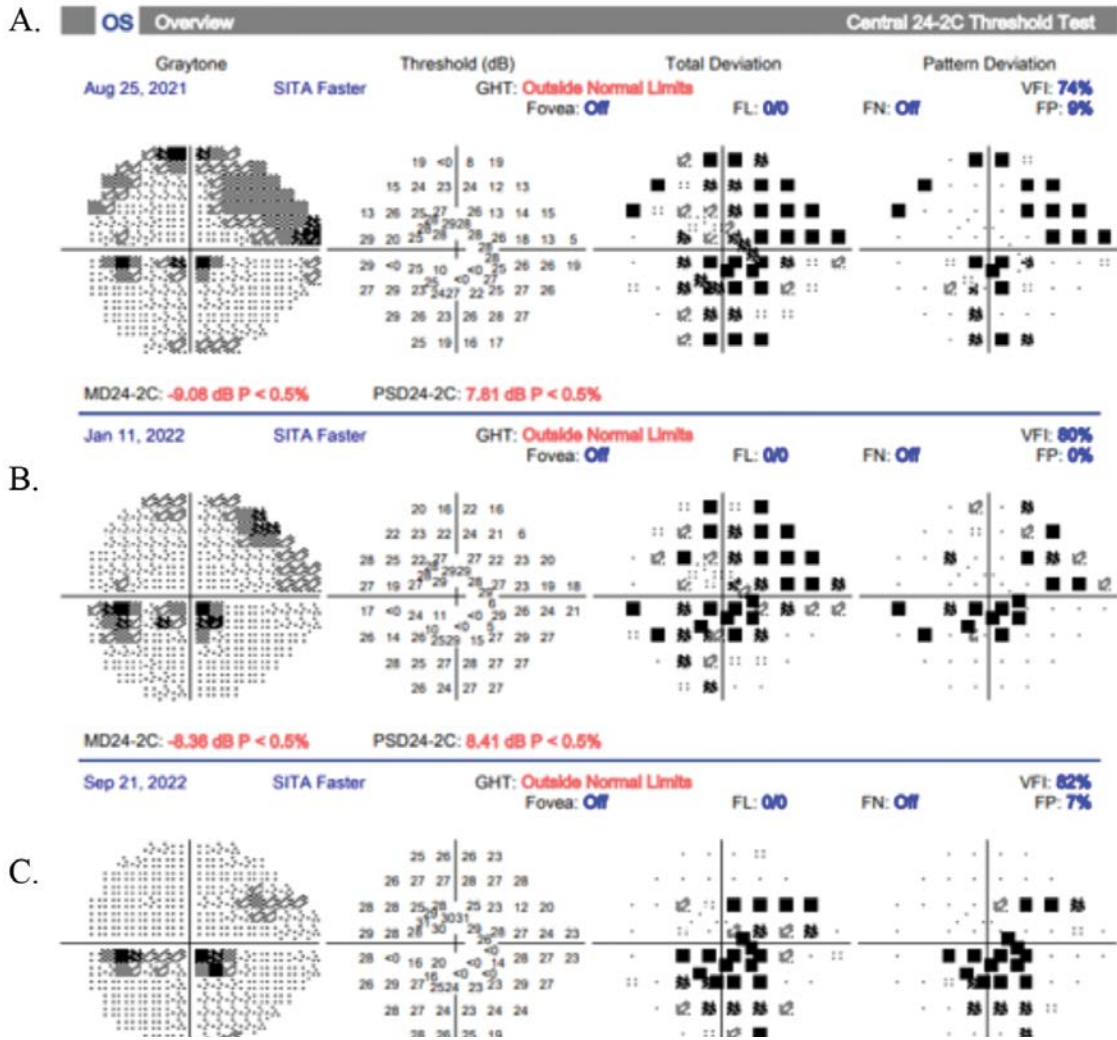


Figure 3: OCT and OCT-A imaging at presentation to teaching clinic. A) Cirrus RGC analysis OU B) Cirrus RNFL and optic nerve head analysis OU. Note very thin (dark blue) superior-nasal region of OS thickness map, accounting for low minimum RGC thickness OS of 32 μm . C) En-face analysis of superficial retinal circulation OS on OCT-A showing dark areas superior nasal macula (D shaped blue circle) and inferior temporal arcades (red circle). Dark areas represent lack of blood flow through missing capillary beds. D) En-face analysis of deep retinal circulation OS showing capillary bed loss in same inter-arterial areas. E) Lack of blood flow (red pixels) through atrophied inner-retinal area in the superior nasal macula (left portion of picture), again suggestive of prior vascular-occlusive event. The cross-sectional B scan slice used for E is marked by the horizontal turquoise colored line in C & D.

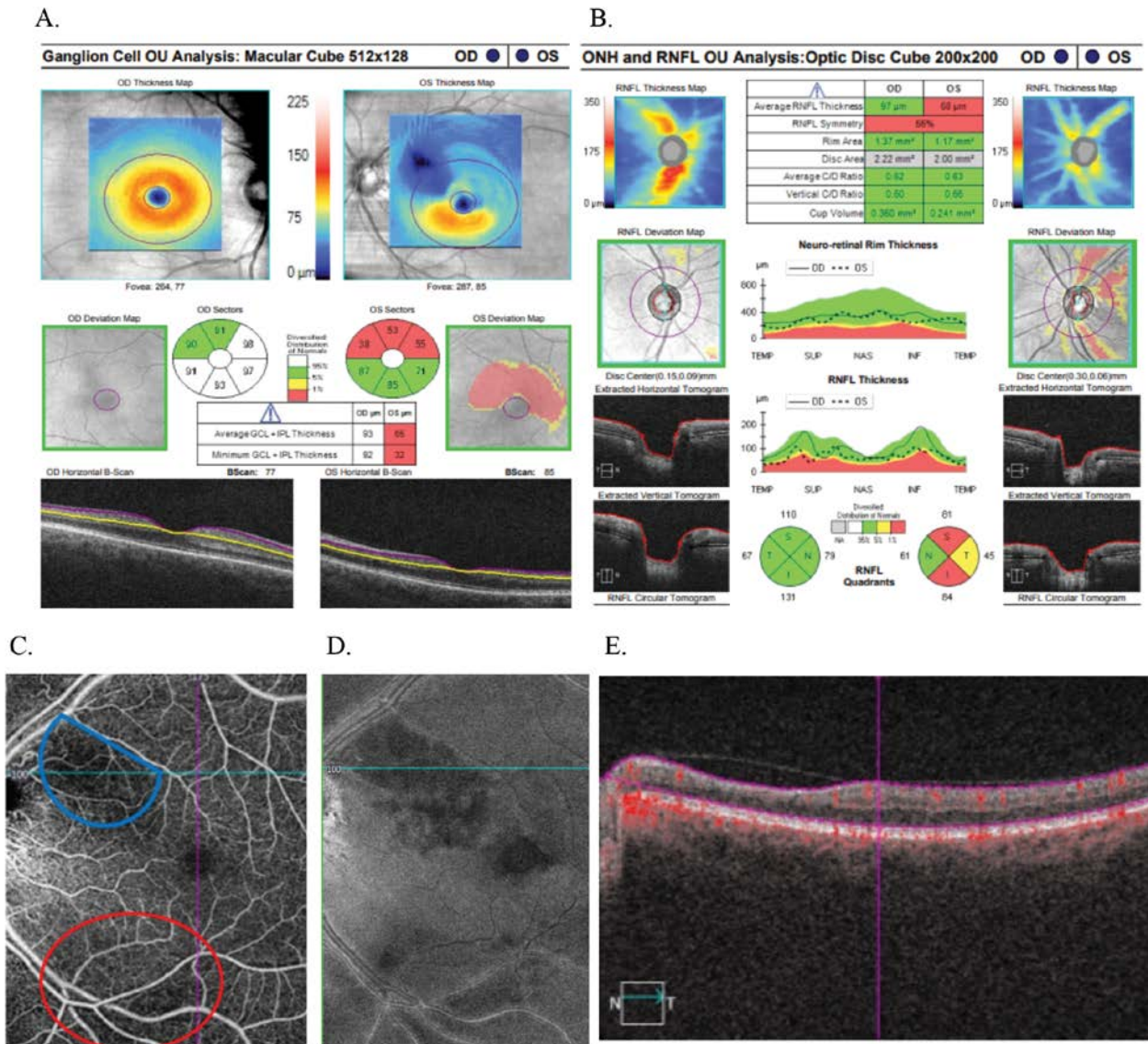


Figure 4: A) Spectralis RNFL TSNIT plot OS at teaching clinic baseline (light grey) and latest follow-up (black), showing lack of progression. B) RNFL progression analysis showing average/global RNFL of 3.5 mm diameter circle roughly stable at Spectralis RNFL floor (- 50 μ m). C) Minimum rim width progression analysis OS shows average neuro-retinal rim thickness is stable thus far over one year plus of follow-up. D) Spectralis Minimum rim width consists of 48 different measurements of the perpendicular distance (turquoise colored arrows) between bruch's membrane opening (red dot) and internal limiting membrane (red line) via 24 different radial nerve B scans. In bottom right TSNIT style plot, note that the latest follow up scan (dark black) shows roughly equivalent thickness to baseline (light grey) if some noise due to measurement variability is acknowledged.

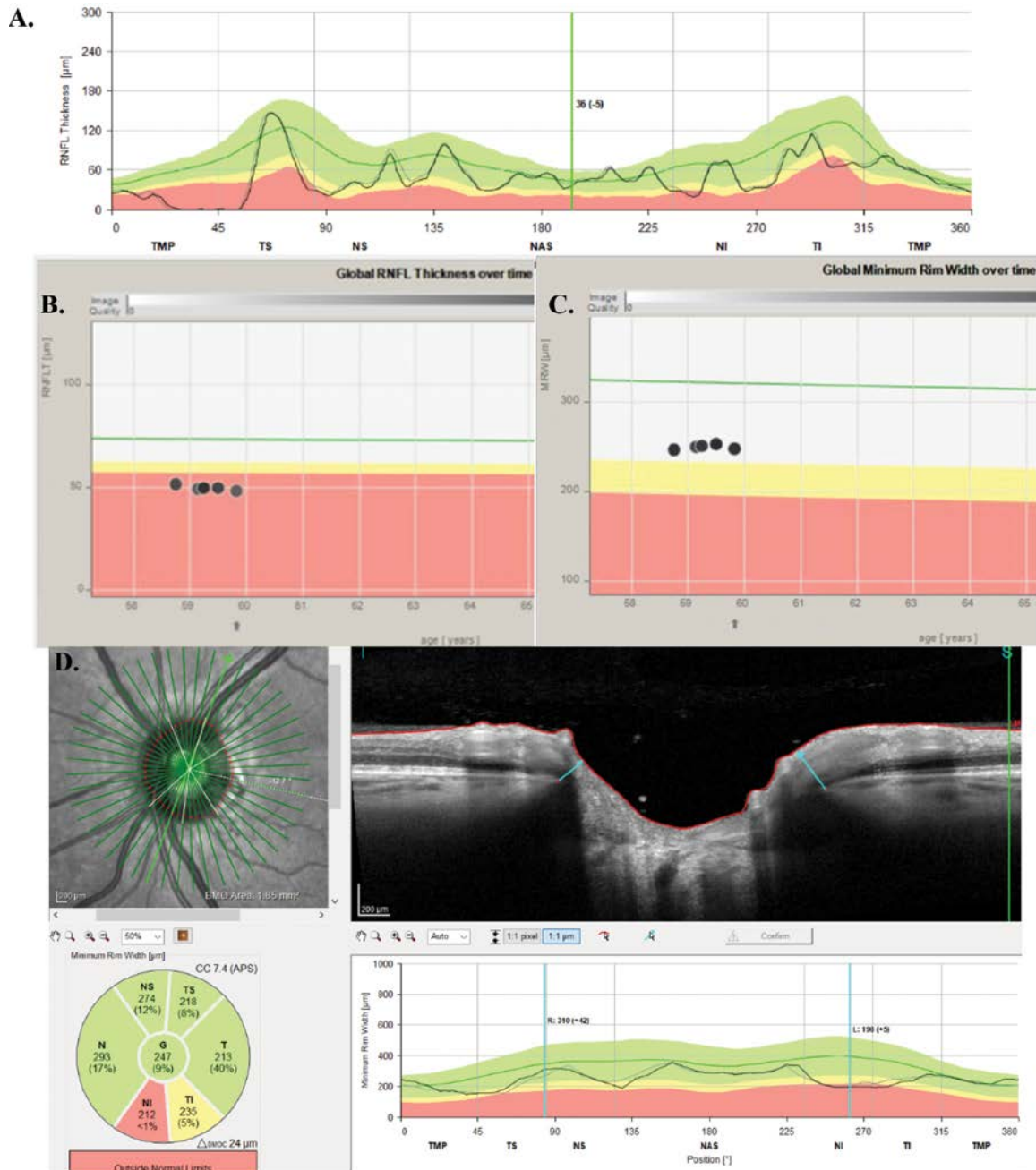


Figure 5: A) Wide field retinal imaging OS at latest follow up. Blue arrows show ten mid-peripheral dot-blot hemorrhages that are new findings (not residual post-iCRAO event). B) Snippet of superior-temporal portion of wide-field imaging taken 5 months before A. Blue circle represents approximately the same retinal area in both A and B. Note hemorrhages are not present in B.



REFERENCES

- Carranza-Casas M, Aceves-Velazquez JE, Cano-Hidalgo R, Graue-Wiechers F. Partial Central Retinal Artery Occlusion: An Under-recognized Entity. *Int Med Case Rep J*. 2020 Nov 26;13:637-642.
- Oji EO, McLeod D. Partial central retinal artery occlusion. *Trans Ophthalmol Soc U K* (1962). 1978 Apr;98(1):156-9.
- Zhao PY, Johnson MW, McDonald HR, Sarraf D. Paracentral Acute Middle Maculopathy and the Ischemic Cascade: Toward Interventional Management. *Am J Ophthalmol*. 2022 Feb;234:15-19.
- Makino S, Takezawa M, Sato Y. A case of incomplete central retinal artery occlusion associated with short posterior ciliary artery occlusion. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2013;2013:105653.
- Schmidt, D. The Incomplete Central Retinal Artery Occlusion (iCRAO): Visual Recovery with Conservative Therapy. *Neuro-Ophthalmology*. 1996; 16: 3, 171-172.
- McLeod D, Beatty S. Evidence for an enduring ischaemic penumbra following central retinal artery occlusion, with implications for fibrinolytic therapy. *Prog Retin Eye Res*. 2015 Nov;49:82-119.
- McLeod D. Letter to the editor: partial central retinal artery occlusion offers a unique insight into the ischemic penumbra. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:9-22.
- Hood DC, Raza AS, de Moraes CG, Liebmann JM, Ritch R. Glaucomatous damage of the macula. *Prog Retin Eye Res*. 2013 Jan;32:1-21.
- Hood DC. Improving our understanding, and detection, of glaucomatous damage: An approach based upon optical coherence tomography (OCT). *Prog Retin Eye Res*. 2017 Mar;57:46-75.
- Alencar LM, Medeiros FA, Weinreb R. Progressive localized retinal nerve fiber layer loss following a retinal cotton wool spot. *Semin Ophthalmol*. 2007 Apr-Jun;22(2):103-4.
- Gupta PK, Asrani S, Freedman SF, El-Dairi M, Bhatti MT. Differentiating glaucomatous from non-glaucomatous optic nerve cupping by optical coherence tomography. *Open Neurol J*. 2011 Jan 26;5:1-7.
- Gür Gungör S, Ahmet A. Are All Retinal Nerve Fiber Layer Defects on Optic Coherence Tomography Glaucomatous? *Turk J Ophthalmol*. 2017 Oct;47(5):267-273.
- Senthil S, Nakka M, Sachdeva V, Goyal S, Sahoo N, Choudhari N. Glaucoma Mimickers: A major review of causes, diagnostic evaluation, and recommendations. *Semin Ophthalmol*. 2021 Nov 17;36(8):692-712.
- Xiao H, Liu X, Lian P, Liao LL, Zhong YM. Different damage patterns of retinal nerve fiber layer and ganglion cell-inner plexiform layer between early glaucoma and non-glaucomatous optic neuropathy. *Int J Ophthalmol*. 2020 Jun 18;13(6):893-901.
- Lee NH, Park KS, Lee HM, Kim JY, Kim CS, Kim KN. Using the Thickness Map from Macular Ganglion Cell Analysis to Differentiate Retinal Vein Occlusion from Glaucoma. *J Clin Med*. 2020 Oct 14;9(10):3294.
- Sowka JW, Kabat AG. Collateral damage. [Internet] Review of Optometry; 18 February 2014 [cited 6 October 2019] Available from: <https://www.reviewofoptometry.com/article/collateral-damage>
- McLeod D. Misery Perfusion, Diffusive Oxygen Shunting and Interarterial Watershed Infarction Underlie Oxygenation-Based Hypoperfusion Maculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2019 Sep;205:153-164.
- Terelak-Borys B, Skonieczna K, Grabska-Liberek I. Ocular ischemic syndrome - a systematic review. *Med Sci Monit*. 2012 Aug;18(8):RA138-144.
- Hayreh SS, Zimmerman MB. Fundus changes in central retinal artery occlusion. *Retina*. 2007 Mar;27(3):276-89.
- Ragge NK, Hoyt WF. Nettle's collaterals: circumpapillary cilio-retinal anastomoses after occlusion of the central retinal artery. *Br J Ophthalmol*. 1992 Mar;76(3):186-8.
- Ørskov M, Vorum H, Larsen TB, Lip GYH, Bek T, Skjøth F. Clinical risk factors for retinal artery occlusions: a nationwide case-control study. *Int Ophthalmol*. 2022 Aug;42(8):2483-2491.
- Yin X, Li J, Zhang B, Lu P. Association of glaucoma with risk of retinal vein occlusion: A meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2019 Nov;97(7):652-659.
- Miguel AI, Henriques F, Azevedo LF, Loureiro AJ, Maberley DA. Systematic review of Purtscher's and Purtscher-like retinopathies. *Eye (Lond)*. 2013 Jan;27(1):1-13.
- Kaoual H, Hachicha I, Mili Boussen I, Zhioua-Braham I, Boukari M, Zhioua R. Multimodal imaging in Purtscher-like retinopathy associated with sarcoidosis: a case report. *Int J Ophthalmol*. 2022 May 18;15(5):845-847.
- Dwivedi A, Dwivedi D, Chalisgaonkar C, Lakhtakia S. Purtscher-like retinopathy: A rare ocular finding in nephrotic syndrome. *Oman J Ophthalmol*. 2018 Jan-Apr;11(1):42-45.
- Koh JW, Park KH, Kim MS, Kim JM. Localized retinal nerve fiber layer defects associated with cotton wool spots. *Jpn J Ophthalmol*. 2010 Jul;54(4):296-9.
- Alencar LM, Medeiros FA, Weinreb R. Progressive localized retinal nerve fiber layer loss following a retinal cotton wool spot. *Semin Ophthalmol*. 2007 Apr-Jun;22(2):103-4.
- Sato S, Ukegawa K, Nitta E, Hirooka K. Influence of Disc Size on the Diagnostic Accuracy of Cirrus Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Glaucoma. *J Ophthalmol*. 2018 Apr 11;2018:5692404
- Mwanza JC, Kim HY, Budenz DL, Warren JL, Margolis M, Lawrence SD, Jani PD, Thompson GS, Lee RK. Residual and Dynamic Range of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Glaucoma: Comparison of Three OCT Platforms. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Oct;56(11):6344-51.
- Gardiner SK, Boey PY, Yang H, Fortune B, Burgoyne CF, Demirel S. Structural Measurements for Monitoring Change in Glaucoma: Comparing Retinal Nerve Fiber Layer Thickness With Minimum Rim Width and Area. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Oct;56(11):6886-91.

MiSight^{MD} 1 day

est l'IDÉAL pour le contrôle de la myopie chez les enfants d'âge approprié*†

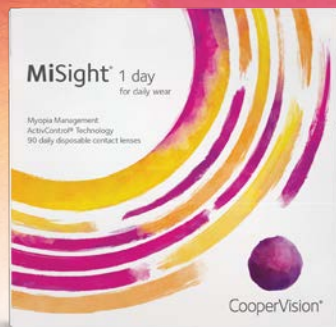
MAINTENANT
NEUTRE EN
PLASTIQUE NET^{5,6}

Les faits sur MiSight^{MD} 1 day :

- MiSight^{MD} 1 day est la première et la seule lentille cornéenne approuvée par la FDA* pour contrôler la myopie chez les enfants âgés de 8 à 12 ans au début du traitement^{1†}
- En moyenne, la myopie des enfants portant des lentilles MiSight^{MD} 1 day a progressé de moins de **-1,00 D** sur 6 ans^{2‡}
- Il est prouvé qu'il n'y a pas d'effet de rebond avec les lentilles cornéennes MiSight^{MD} 1 day^{3,4§}



DISPONIBLE
jusqu'à
-7,00D



Approuvée par
la FDA*

Scannez le code QR
pour visiter notre site
web et en savoir plus.



CooperVision^{MD}

MiSight^{MD} 1 day

pour le port
quotidien

*Indications d'utilisation aux États-Unis : Les lentilles cornéennes souples (hydrophiles) destinées au port quotidien MiSight^{MD} 1 day (omafilcon A) sont recommandées pour la correction de l'amétropie myopique et le ralentissement de la progression de la myopie chez les enfants ayant des yeux sains qui, au début du traitement, sont âgés de 8 à 12 ans et souffrent d'une réfraction de -0,75 à -4,00 dioptries (équivalent sphérique) avec un astigmatisme de $\leq 0,75$ dioptrie. Les lentilles doivent être jetées après chaque utilisation. Indications pour utilisation au Canada : les lentilles cornéennes souples MiSight (omafilcon A) peuvent réduire le taux de progression de la myopie chez les enfants (6 à 18 ans) et corriger l'amétropie. Une réduction de la progression de la myopie a été observée chez des enfants qui portaient les lentilles pendant 12 heures (8 à 16 heures) par jour, 6,4 jours (5 à 7) par semaine dans une étude clinique. Le contrôle permanent de la myopie après un arrêt du traitement par lentilles n'est pas appuyé par des études cliniques. Les lentilles cornéennes souples MiSight (omafilcon A) pour le contrôle de la myopie sont recommandées pour un port à usage unique, quotidien et jetable. Lorsqu'elles sont prescrites pour un port quotidien jetable, les lentilles doivent être jetées après chaque utilisation.

†Comparativement à une lentille à usage unique à simple vision sur une période de 3 ans. ‡Adaptés à des enfants âgés de 8 à 12 ans au début du traitement. §En moyenne, pour les enfants âgés de 8 à 15 ans au début du traitement, rien n'indique que l'effet thérapeutique attendu après 3 ou 6 ans de port de MiSight^{MD} 1 day ait été perdu pendant un arrêt de l'étude de 12 mois. Au lieu de cela, la croissance de l'oeil est revenue aux taux de progression de la myopie attendus, en fonction de l'âge.

Références : 1. Chamberlain P, et coll. A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight^{MD} Lenses for Myopia Control. Optom Vis Sci. 2019 vol 96, no 8 p. 556-67. 2. Chamberlain P, Arumugam B, Jones D et coll. Myopia Progression in Children wearing Dual-Focus Contact Lenses: 6-year findings. Optom Vis Sci. 2020 volume 97 résumé électronique 200038. 3. Chamberlain P, Arumugam B, et coll. Myopia Progression on Cessation of Dual-Focus Contact Lens Wear: MiSight^{MD} 1 day 7-Year Findings. Optom Vis Sci 2021; 98: résumé électronique 210049. 4. Hammond D, Arumugam B, et coll. Myopia Control Treatment Gains are Retained after Termination of Dual-focus Contact Lens Wear with No Evidence of a Rebound Effect. Optom Vis Sci 2021; 98: résumé électronique 215130. 5. [MiSight^{MD} 1 day] est définis comme des commandes et comprennent le produit [MiSight^{MD} 1 day] vendu et distribué par CooperVision au Canada. 6. L'empreinte plastique neutre nette est établie par l'achat de crédits auprès de Plastic Bank. Un crédit représente le recueil et la conversion d'un kilogramme de plastique susceptible d'atteindre ou de se retrouver dans un cours d'eau à l'échelle mondiale. CooperVision achète un nombre de crédits égal au poids du plastique dans les commandes de [MiSight^{MD} 1 day] au cours d'une période précise. Le plastique de [MiSight^{MD} 1 day] est déterminé par le poids du plastique dans l'emballage-coque, les lentilles et l'emballage secondaire, y compris les stratifiés, les adhésifs et les ajouts auxiliaires (par exemple, l'encre). RÉFÉRENCE : Données internes, CVI, 2022.

OVPC incomplet : diagnostic rare et imitateur potentiel de glaucome

Alexander Hynes, OD, FAAO
 Professeur adjoint,
 Kentucky College
 of Optometry,
 Université de Pikeville

Résumé

De nombreuses affections oculaires différentes peuvent imiter le glaucome en causant la mort des ganglions réiniens et la perte du champ visuel. Un sous-groupe de ces problèmes oculaires comprend les événements vasculaires occlusifs réiniens. Il y a une condition particulièrement sous-estimée et rare dans ce sous-groupe, l'occlusion partielle ou incomplète de l'artère rétinienne centrale. La présentation clinique, le pronostic et les associations systémiques du CRAO partiel/incomplet seront donc examinés à l'aide d'un cas à titre d'exemple. Les méthodes de tomographie par cohérence optique permettant de distinguer les différentes étiologies à l'origine de la mort des ganglions réiniens seront également abordées dans ce cas. Ces méthodes seront utiles aux cliniciens dans les cas où les antécédents oculaires sont impossibles à obtenir.

MOTS CLÉS

Occlusion partielle ou incomplète de l'artère rétinienne centrale, collatéraux de l'artère-disque, glaucome, tomographie par cohérence optique, champ visuel

INTRODUCTION

L'occlusion *partielle ou incomplète* de l'artère rétinienne centrale (iCRAO) fait l'objet de beaucoup moins de discussions dans la littérature et dans les conférences optométriques/ophtalmologiques que le CRAO complet¹. Il existe très peu de données épidémiologiques sur l'incidence/la prévalence de iCRAO, et seulement quelques rapports de cas ont été publiés^{1,5}. Il se peut donc que les cliniciens ne soient pas au courant de la présentation de cette condition et de son histoire naturelle. L'hypertension systémique, l'artérite temporale géante, le tabagisme et la sténose de la carotide ipsilatérale sont des facteurs de risque de l'iCRAO^{1,2}.

L'ARC souffre d'une obstruction moins importante de l'iCRAO par rapport aux régions réiniennes *complètes*-CRAO^{2,4,6}. Les régions réiniennes de l'iCRAO souffrent donc moins d'hypoxie que celles de l'iCRAO *complet*, où une privation sévère d'oxygène entraîne une diffusion diffuse/interne. infarctus de la rétine⁶⁻⁸. Les patients qui ont un iCRAO sont généralement atteints d'une DMRP et d'une perte d'acuité unilatérale variant de 20/40 à 20/400, bien que l'entrée de l'acuité correspondait à compter les doigts dans un seul rapport^{1,2,5,6}, la mort neuronale rétinienne et la survie des neurones dans d'autres régions qui entrent dans un état hypométabolique conservatoire jusqu'à ce que les niveaux d'oxygène soient rétablis. Cet état hypométabolique et de fonctionnement réduit persiste jusqu'à ce que l'occlusion partielle se résorbe spontanément ou que les connexions artérielles collatérales s'ouvrent avec la circulation choroïdienne^{6,7}. La restauration significative de l'acuité se produit souvent dans les yeux au cours des prochains jours ou des prochaines semaines dans *les cas de l'iCRAO*, perte suivant iCRAO².

Le glaucome, comme l'iCRAO, est caractérisé par la mort *localisée* du RGC, des défauts de LFR et une perte de F⁸ correspondante. Ces zones initialement défectueuses structurales sont souvent situées dans les zones

supérieures-temporelles et inférieures-temporelles de la macula et du disque en raison de la présence de zones de *vulnérabilité* au glaucome⁹. ces zones caractéristiques de la perte axonale des cellules RGC ne sont pas exclusives au glaucome. Une perte localisée de la LFR peut également être observée dans l'occlusion de la veine rétinienne (OVR), la neuropathie optique ischémique, la névrite optique, l'iCRAO, le CRAO de l'embranchement et les cas de SCF isolés, pour n'en nommer que quelques-uns¹⁰⁻¹³. Comme la TCO est maintenant courante, il est important de savoir que les cas de perte de la LFR ne sont pas tous des cas de perte glaucomateuse. (même si la perte est supérieure-temporelle ou inférieure-temporelle et qu'il existe une corrélation de perte de champ fonctionnel)¹². Lorsque le patient qui se présente avec une perte de RNFL souffre d'hypertension oculaire, il est facile de décider de commencer une thérapie d'abaissement de la PIO. Lorsqu'un tel patient se présente avec une PIO *normale*, toute l'image clinique doit être pesée. Par exemple, une perte maculaire RGC plus localisée par voie nasale, la présence de collatéraux de disques et/ou de pâleur, et le souvenir d'une perte de vision soudaine loin du glaucome comme cause probable de la perte¹³⁻¹⁶.

ÉTUDE DE CAS

Une femme blanche de 58 ans a été aiguillée vers un établissement d'enseignement pour une prise en charge continue du glaucome après avoir perdu son emploi et son assurance médicale. L'optométriste traitant avait commencé le traitement du glaucome deux ans plus tôt. Au moment de la présentation après l'aiguillage, le patient a déclaré qu'il se conformait à la norme de 0,005 % de Latanoprost une fois par soir dans les deux yeux et à la norme de 0,2 % deux fois par jour dans l'œil gauche. Les médicaments systémiques comprenaient l'Irbesartan/hydrochlorothiazide 300/25 mg une fois par jour, l'aspirine 81 mg po une fois par jour et la rosuvastatine 20 mg po une fois par jour. Elle a admis avoir fumé un paquet de cigarettes par jour pendant 30 ans. Tension artérielle mesurée à 135/90 mmHg. Acuité corrigée optimale mesurée 20/20 OD et 20/25 OS avec une réfraction de +1,25 OD, OS. L'évaluation des élèves a révélé 1+ RAPD OS. Goldmann IOP mesuré 12 mmHg OU. La gonioscopie a révélé des angles ouverts avec du pigment à l'état de traces. Épaisseur de la cornée centrale mesurée à 545 m OU. Rapports C/D mesurés à 0,5 OU. Une pâleur temporale légère du bord et des collatéraux artériolaires discaux ont été notés pour le système d'exploitation seulement (Figure 1 A, B). Un rétrécissement de l'artère hypertensive a été noté OU.

Une analyse LFR et TCO RGC maculaire saines corrélées avec un champ visuel Humphrey propre de 24-2C OD. Un défaut dense de FV paracentral inférieur corrélé à une perte de LFR temporelle supérieure et à une perte soudaine et grave de FVC nasale supérieure (figures 2A et 3A). Un défaut RNFL temporel inférieur corrélé avec l'étape nasale supérieure sur le système d'exploitation VF (figures 2A, 3B). La TCO-angiographie (TCO-A) a montré des déficits de débit dans les régions capillaires superficielles inter-artérielles et profondes de la macule nasale supérieure et des arcades temporales inférieures du système d'exploitation, corrélées avec les LFR ci-dessus et les défauts de terrain (figure 3 C-E)

On a informé la patiente que son œil gauche présentait plus de signes d'occlusion vasculaire antérieure que de glaucome. Elle s'est souvenue d'un événement de perte de vision soudaine et indolore il y a trois ans lorsqu'on lui a posé la question. Elle a consulté un spécialiste de la rétine dans les quatre jours suivant son apparition. Elle ne se souvenait pas d'avoir été informée de pressions oculaires élevées lors d'examen précédents. Latanoprost, qui lui coûtait cher, a été abandonné aux deux yeux. Le patient a accepté de faire un suivi dans six semaines pour une vérification du POI. Des enregistrements d'examen antérieurs ont été demandés.

Les notes d'examen précédentes et les photos séquentielles du fond de l'œil obtenues du spécialiste de la rétine ont démontré un système d'exploitation iCRAO il y a trois ans avec une résolution du SCF subséquente et une formation collatérale de l'artère-disque sur dix semaines (figure 1D-G). L'AV assistée lors de la présentation d'iCRAO avait mesuré 20/200 SE (aucune amélioration avec pinhole), s'améliorant à 20/50 SE à 3 semaines et 20/30 SE à 10 semaines. L'ultrasonographie duplex carotidique, l'échocardiogramme ainsi que la CBC avec différentiel, ESR, CRP, p-ANCA, c-ANCA, ANA, panneau lipidique, panneau métabolique complet, GFR, lipase, amylase, glycémie et A1C avaient été commandés. Une sténose de 50 % de l'artère carotide interne proximale gauche (ICA) avec de multiples petites plaques hétérogènes a été détectée. L'échocardiographie n'a rien d'exceptionnel. Il n'y avait pas de RESA, de CRP ou d'élévation plaquettaire suggérant une OAD secondaire à une artérite cellulaire géante. Le dépistage de la vasculite associée à la maladie vasculaire du collagène par l'ANA et l'ANCA a été négatif. L'hématocrite, l'hémoglobine ainsi que la WBC totale et les sous-populations étaient également normales, excluant l'anémie et la thrombocytopénie. La glycémie/A1C était normale. Le patient a été référé à un cardiologue qui a initié la rosuvastatine et l'aspirine à faible dose. L'amylase sérique, la lipase ainsi que la créatinine et le DFG étaient normaux, ce qui confirme la santé normale du pancréas et du rein, respectivement. Plus tard,

L'optométriste traitant a indiqué que la PIO du prétraitement était d'au plus 17 mmHg OU. IOP lowering therapy OS>OD avait été lancé il y a deux ans en raison du diagnostic de glaucome basé sur l'amincissement RNFL/RGC et OS de perte de champ.

Après avoir abandonné Latanoprost, le patient est retourné à l'établissement d'enseignement six semaines plus tard. Sa pression intraoculaire (PIO) était de 17 mmHg OD et 15 mmHg OS. Étant donné l'étendue des dommages au RGC et au RNFL, on a discuté des effets neuroprotecteurs potentiellement utiles de la Brimonidine à 0,2 %. Cependant, le patient a préféré arrêter la Brimonidine en raison de son coût considérable. Elle a accepté de faire un suivi dans cinq semaines pour exclure complètement toute prédisposition à l'hypertension oculaire.

Cinq semaines plus tard, Goldmann IOP a mesuré 17 mmHg OU, ce qui confirme, avec ses antécédents et ses dossiers, qu'aucun des deux yeux n'avait une tendance à l'hypertension oculaire. Au cours de la dernière année, l'IOP est demeurée dans la moyenne des 15, mesurant 16 mmHg OU par l'entremise du TAG lors du dernier suivi. Le champ visuel, la RNFL et la largeur minimale de la jante sont également demeurés stables par rapport au point de départ (figures 2 et 4). Dix hémorragies de type OS au milieu de la périphérie ont été notées lors du dernier suivi (figure 5). Ils n'ont pas été visualisés lors des suivis antérieurs ou au moment de l'application iCRAO. Le patient a nié tout épisode d'amaurose fugax ou de douleur oculaire/orbitale. L'examen du segment antérieur et la gonioscopie n'ont révélé aucune inflammation ou néovascularisation. La tension artérielle au dernier suivi était de 160/94 mmHg. La patiente a déclaré s'être conformée à l'Irbesartan/hydrochlorothiazide, mais elle a admis ne pas avoir consulté son médecin de premier recours (PCP) ou son cardiologue au cours des six derniers mois en raison d'un manque d'assurance. Elle a de nouveau reçu des conseils sur l'abandon du tabac, l'alimentation saine et les choix de mode de vie, ainsi que la conformité aux médicaments et aux visites médicales. On lui a conseillé d'associer ses hémorragies au syndrome ischémique oculaire précoce (SID). Son PCP a été appelé et a accepté de réquisitionner des analyses sanguines répétées (y compris le panneau lipidique et l'A1C) ainsi que de répéter l'imagerie de la carotide et de voir le patient pour mesurer sa tension artérielle.

DISCUSSION

La perte de vision unilatérale soudaine et indolore, la DRP, ainsi que les zones de blanchiment du SCF et de la rétine moyenne concordent avec les quelques cas publiés de l'iCRAO^{1,7}. La pathophysiologie proposée de l'iCRAO aide à expliquer ses signes rétinien. Une occlusion partielle de l'ARC permet un faible débit résiduel dans la lumière artérielle^{3,6,7}. Une version rétinienne des résultats de la *perfusion de la misère*, où l'oxygène limité qui coule toujours en aval de l'occlusion est utilisé par les neurones rétinien selon le principe du « premier arrivé, premier servi ». Les neurones en amont plus proches des artères et plus loin des veines extraient l'oxygène dont ils ont besoin, laissant peu pour les neurones en aval^{6,17}. L'hypoxie aux cellules bipolaires et aux interneurones dans le plexus capillaire profond bien en aval des artères rétinien explique la moyennement blanchiment rétinien dans les zones inter-artérielles connu sous le nom de maculopathie d'hypoperfusion dans les cas d'iCRAO (Figure 1 E)^{6,7,17}. La proximité de niveaux d'oxygène plus élevés dans les artères explique la zone sans infarctus qui entoure immédiatement les branches de l'artère rétinienne¹⁷. Les vides de flux sanguin de la TCO-A sont en fait les plus apparents dans les lits capillaires des bassins versants entre les différentes branches de l'artère rétinienne. (Figure 3 C,D). De plus, les SPC situés de façon plus superficielle semblent également être situés dans des zones inter-artérielles (Figure 1 D, E). Ces SCF représentent l'arrêt du flux mitochondrial axoplasmique dans les CVR. Cette stagnation est due à une ischémie dans les parties axonales plus éloignées de la circulation ciliaire postérieure qui fonctionne toujours et nourrit le nerf^{6,7}. Enfin, dans l'iCRAO, on pense qu'un plus grand nombre de zones rétinien périphériques ne sont pas des infarctus ou des zones blanches parce que leurs couches cellulaires sont plus minces et ont une densité neuronale moindre. Ces zones nécessitent des niveaux d'oxygène relativement inférieurs.⁶

Grâce à l'hypométabolisme et à d'autres processus de protection, les neurones rétinien exposés à des niveaux d'oxygène réduits pendant l'occlusion de l'iCRAO peuvent survivre pendant des heures, voire des jours. Cet état de survie persiste jusqu'à ce que le débit adéquat dans l'ARC reprenne et permet une restauration importante mais incomplète de l'acuité et du champ^{1,3,6,7}. L'acuité de l'œil de cette patiente atteinte s'est améliorée, passant de 20/200 à la présentation aiguë à 20/50 et 20/30 à trois et dix semaines, respectivement. Cette amélioration remarquable sans intervention thérapeutique est conforme à d'autres rapports de cas^{1,2}. Un patient s'est même amélioré, passant du comptage des doigts au moment de la présentation à 20/50 quatre semaines. On pense que la recanalisation spontanée de l'ARC se produit à des intervalles de temps variables entre les patients, La prise en charge largement acceptée après un CRAO non artérielle comprend la prise de médicaments antiplaquetaires pour réduire le risque de thromboembolie à l'ARC; une meilleure optimisation des taux de lipides/cholestérol et de la tension artérielle; Le

fait de commencer à fumer des statines réduit le risque de rupture de plaques et d'embolisation subséquente, d'où la raison pour laquelle le patient a commencé à fumer de la Rosuvastatin. Cet ajout était important étant donné qu'elle présentait de petites plaques carotides hétérogènes (instables) à l'échographie qui pouvaient facilement avoir une micro-embolisation, ce qui explique son événement iCRAO¹⁸. Elle a également commencé à prendre de l'aspirine à faible dose pour réduire le risque de formation de caillots (et de thromboembolie subséquente), par rupture de plaque. Elle ne disposait pas d'un niveau chirurgical de sténose carotide estimé par Doppler après l'événement iCRAO. Toutefois, lors du suivi le plus récent, elle semble avoir une possibilité d'*aggravation* de la carotide gauche en raison de nouvelles hémorragies de type OS en milieu de périphérie (figure 5). Cela peut représenter l'apparition du SII et la répétition de l'imagerie de la carotide, trois ans après, a donc été suggéré au PCP. Une sténose carotidienne > 90 % conduisant à une hypoperfusion oculaire est souvent présente chez les patients atteints d'un OIS et nécessite une endartériectomie ou un endoprothèse. De plus, son contrôle de la tension artérielle qui s'aggrave est également préoccupant, car la circulation sanguine turbulente et rapide due à l'hypertension prédispose à la formation de plaque⁶.

Ce cas démontre que la formation collatérale artérielle-artérielle pourrait aider à rétablir le débit dans les cas iCRAO⁶. Les disques cilioretiniens (ou *nettleship*) collatéraux se sont formés de façon définitive dix semaines après iCRAO (figure 1B, E-G)¹⁹. Ces connexions entre la circulation postérieure plus profonde de l'artère ciliaire au nerf et les branches CRA en aval de l'occlusion permettent au sang de contourner le blocage^{6,20}. Il n'existe pas de données disponibles sur la fréquence de formation collatérale des disques dans les cas d'iCRAO, étant donné sa rareté. Cependant, on a constaté que des collatéraux artériolaires discaux se formaient chez environ un quart des patients qui n'avaient pas CRAO artérite complète¹⁹. Les collatéraux artériolaires discaux sont plus légers et plus étroits que les collatéraux à disque veineux qui déplacent le sang d'un CRV occlus à une veine choroïdienne à la suite d'un RVO central ou hémisphérique²⁰. Hypertension oculaire et hypertensionLe glaucome de tension est associé à un risque accru d'OAD et d'OVR. Il était donc important de s'assurer que la PIO ne s'élevait pas à des niveaux hypertensifs après l'interruption de la chute^{21,22}.

Les diagnostics différentiels pour ce cas comprennent la rétinopathie *complète*-CRAO et la rétinopathie de type Purtscher (UDR). *Complete*-CRAO se présente souvent de façon unilatérale avec une perte de vision soudaine et indolore, ce qui peut donc convenir à la présentation du patient. Cependant, le CRAO *complet* produit généralement un blanchissement rétinien plus *diffus*. Cela contraste avec les *taches* de blanchiment de la rétine moyenne et le SCF que l'on voit ici (Figure 1D,E). Le débit sanguin segmenté artériolaire (Box-caring) est aussi souvent observé de façon aiguë et chronique dans le cas *du CRAO complet*, mais n'était pas présent ici.¹⁹ Enfin, une amélioration significative de l'acuité n'est pas typique du CRAO complet^{1,2}.

La rétinopathie de type purtscher (UDR) se présente de la même façon que l'iCRAO avec de nombreux timbres de blanchiment de l'intérieur de la rétine dans la rétine centrale (Purtscher-Flecken) et la rétine superficielle (CWS). Les associations systémiques comprennent le syndrome néphrotique, la maladie des tissus conjonctifs, la pancréatite, l'anémie, la thrombocytopénie, la prééclampsie ainsi que les injections rétrobulbaires et sous-cutanées systémiques. L'obstruction de l'ARC par activation du complément et/ou l'embolie de l'air, de la graisse, des stéroïdes ou de l'huile à l'ARC et à ses artères en aval produit l'apparence rétinienne de l'UDR²³⁻²⁵. Ce cas a été étiqueté comme étant un cas iCRAO et non UDR, car l'examen de ce patient était négatif pour les marqueurs de maladie vasculaire du collagène, pancréatite, anémie, thrombocytopénie ou dysfonctionnement rénal. Il ne concordait donc pas avec une association claire et connue de l'UDR. De plus, tout comme chez ce patient, la maladie des artères carotides, l'hypertension et l'hypercholestérolémie ont été les seuls résultats systémiques après un examen systémique approfondi dans un autre cas publié d'iCRAO.¹ Les vaisseaux collatéraux artériolaires discaux n'ont pas non plus été associés à l'UDR. Néanmoins, la similitude des signes rétinien observés dans l'UDR et l'iCRAO laisse entrevoir une pathophysiologie partagée, soit l'occlusion embolique de l'ARC et/ou de ses branches.

Il est essentiel que les cliniciens fassent la distinction entre les pertes glaucomateuses et non glaucomateuses en RGC et en FV. La perte glaucomateuse est habituellement progressive, ce qui peut mettre la vue en danger sans thérapie d'abaissement de la PIO appropriée. Le SCF est une cause non glaucomateuse bien établie de la perte de la NGNR.²⁶ Le SCF peut se produire le long des régions supérieures et inférieures de la NGNR dans le temps, imitant la perte glaucomateuse²⁷. Dans ce cas, l'auteur a eu la chance d'acquérir des photos et des graphiques antérieurs. Toutefois, même sans cela, d'autres indices cliniques auraient aidé à différencier la cause de la perte de LFR et de FV. Les disques collatéraux, la pâleur légère des disques et les antécédents de perte de vision soudaine sont plus souvent observés dans les cas d'occlusion vasculaire que dans les cas de glaucome. De plus, les patients qui ont un

glaucome précoce-moderé ont tendance à présenter le plus souvent une perte RGC maculaire plus prononcée dans les secteurs temporel inférieur, inférieur et/ou supérieur¹⁴. Informatiquement, la perte RGC de ce patient était la plus concentrée dans les secteurs nasal supérieur. Le glaucomateux RGC suit généralement un motif arciforme vers le disque. En revanche, la perte RGC secondaire à une occlusion vasculaire est souvent plus focale, abrupte et grave. Ceci est dû à l'oblitération/perde du réseau local de lits capillaires, en plus des neurones RGC eux-mêmes. Par conséquent, les yeux après occlusion ont souvent des TCO d'épaisseur RGC maculaire minimales beaucoup plus minces que dans le glaucome¹⁵. Ce patient avait un RGC maculaire minimum de 32 m OS sur le Cirrus, bien inférieur aux épaisseurs minimales en moyenne de 67 m, 53 m et 46 m observées en doux, les stades modérés et avancés du glaucome périmétrique, respectivement^{14,15}.

Le glaucome est généralement associé à une dilatation, que la TCO peut aider à confirmer par ses paramètres mesurés du nerf optique, y compris la surface de la jante, le rapport C/D et le volume de la tasse. Une zone de rebord coupée de 0,96 mm² sur le Cirrus correspond à une spécificité de 90 % pour le glaucome périmétrique, la zone de rebord croissante au-dessus de ce seuil étant inversement liée au risque de glaucome²⁸. Le fait que le rapport vertical et le rapport C/D moyen ainsi que le volume de la tasse n'aient pas été signalés est également incompatible avec le glaucome. Si ce patient est atteint de glaucome, on peut s'attendre à une progression de l'imagerie VF et TCO au fil du temps. L'absence de progression de la RNFL à des valeurs très minces, le « plancher » de la RNFL, peut donner un faux sentiment de sécurité. Ses valeurs moyennes de RNFL sont déjà au sol, même sur le Spectralis, le dispositif de TCO avec le plancher le plus bas d'environ 50 m pour un cercle d'environ 3,5 m de diamètre autour du disque. (Figure 4 A, B)²⁹. L'accent a donc davantage été mis sur la surveillance des paramètres VF et MRW de Spectralis, qui montrent encore une progression plus tard dans le cours des neuropathies optiques. L'EMR mesure la distance perpendiculaire (la plus courte) entre l'extrémité de la membrane de Bruch qui s'approche du disque et la membrane limitative interne pour évaluer l'épaisseur de la jante neurorétinienne³⁰. Informatiquement, l'EMR a été stable jusqu'à présent avec son VF (Figure 4 C,D). Une surveillance continue sera nécessaire pour exclure *complètement* le glaucome, mais il est raisonnable que la patiente utilise son budget de soins de santé limité ailleurs que pour le traitement du glaucome pour l'instant.

CONCLUSION

En conclusion, l'iCRAO présente une perte de vision soudaine et indolore, une DMR et un SPC circoné autour du nerf. L'acuité s'améliore souvent au cours des semaines suivantes, mais la perte localisée de LFR et de FV persiste souvent. Les cas d'iCRAO sont souvent associés à l'hypertension, au tabagisme, à l'hyperlipidémie, à la sténose et aux plaques carotides. Chez les nouveaux patients présentant des défauts chroniques de la LFR et de la FV, l'acquisition de dossiers antérieurs aide à déterminer l'étiologie de la perte. Le fait de s'enquérir d'antécédents de perte de vision soudaine et de chercher des disques collatéraux, de la pâleur du rebord et du modèle de perte RGC maculaire peut également déterminer si la perte est ou n'est pas de nature glaucomateuse. Enfin, il est possible que le même œil souffre à la fois d'occlusion vasculaire et de glaucome. La surveillance de l'amincissement progressif et de la perte de champ représentative de la dernière est donc importante. ●

AUTEUR-RESSOURCE :

Alexander Hynes – alexanderhynes@upike.edu

Figure 1. A : Photo du fond de l'œil droit au moment du renvoi à la clinique d'enseignement. B : Œil gauche au moment de la référence avec des collatéraux de pâleur du rebord temporel et de ciliorétinal (flèches bleues). C,D : Photos des yeux droit et gauche prises par un spécialiste de la rétine au moment du système d'exploitation iCRAO. E : Vue agrandie de D montrant la mire CWS circinée autour du disque et le blanchissement de la rétine centrale, connue sous le nom de maculopathie d'hypoperfusion (astérisques noirs). F. Œil gauche 3 semaines après l'iCRAO montrant la résolution du blanchiment rétinien, mais pas la formation collatérale. G. Œil gauche 10 semaines après l'iCRAO montrant la formation collatérale complète.. G.

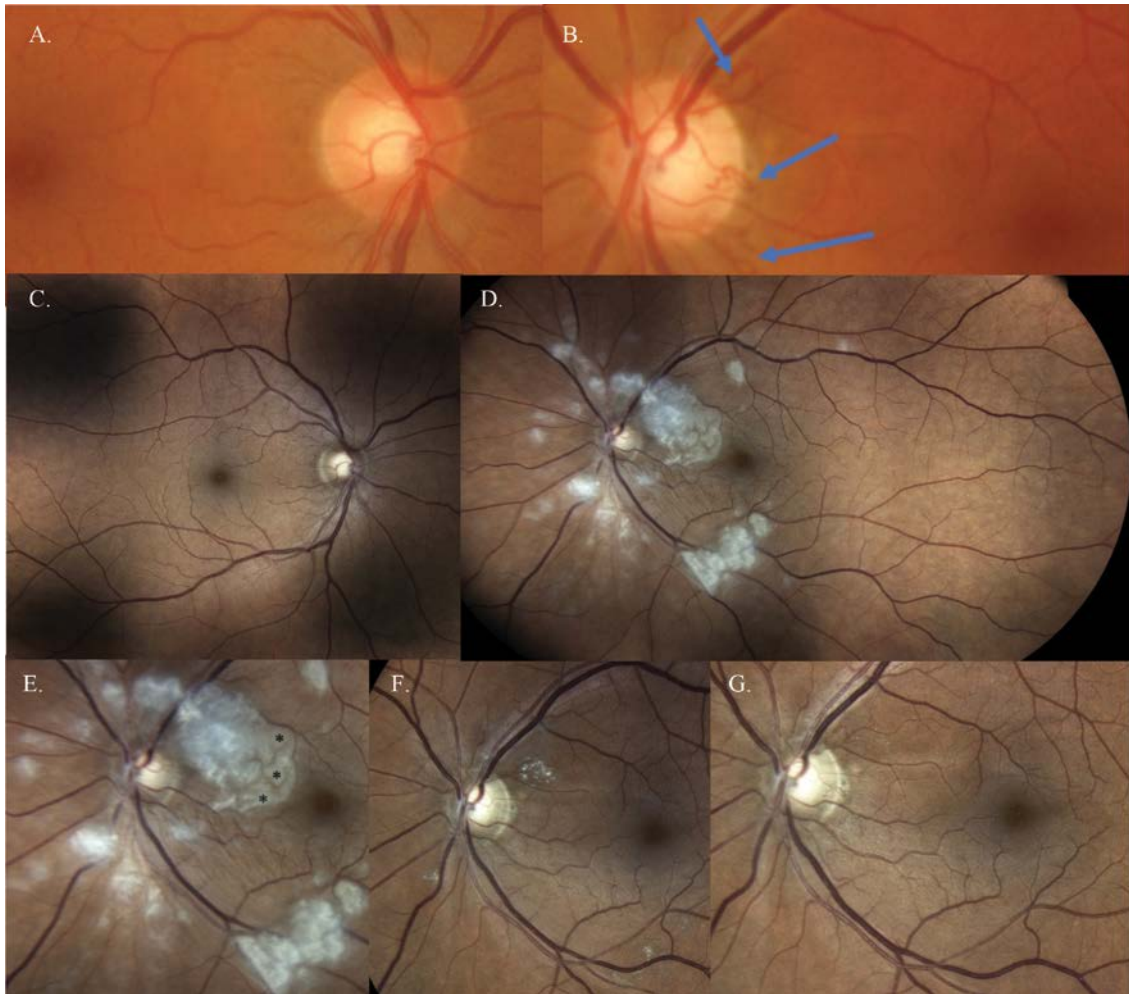


Figure 2 : Aperçu du système d'exploitation fiable de Humphrey à la clinique d'enseignement. A : Référence : août 2021 VF avec pas nasal supérieur et perte paracentrale inférieure dense, le plus évident sur la déviation de la forme. B : Suivi VF de janvier 2022, montrant la stabilité du tracé de déviation, de l'indice de champ visuel et de l'écart moyen. C VF de suivi le plus récent, montrant un écart de modèle à peu près stable et une amélioration de l'écart moyen et de l'indice du champ visuel, probablement en raison de la pratique.

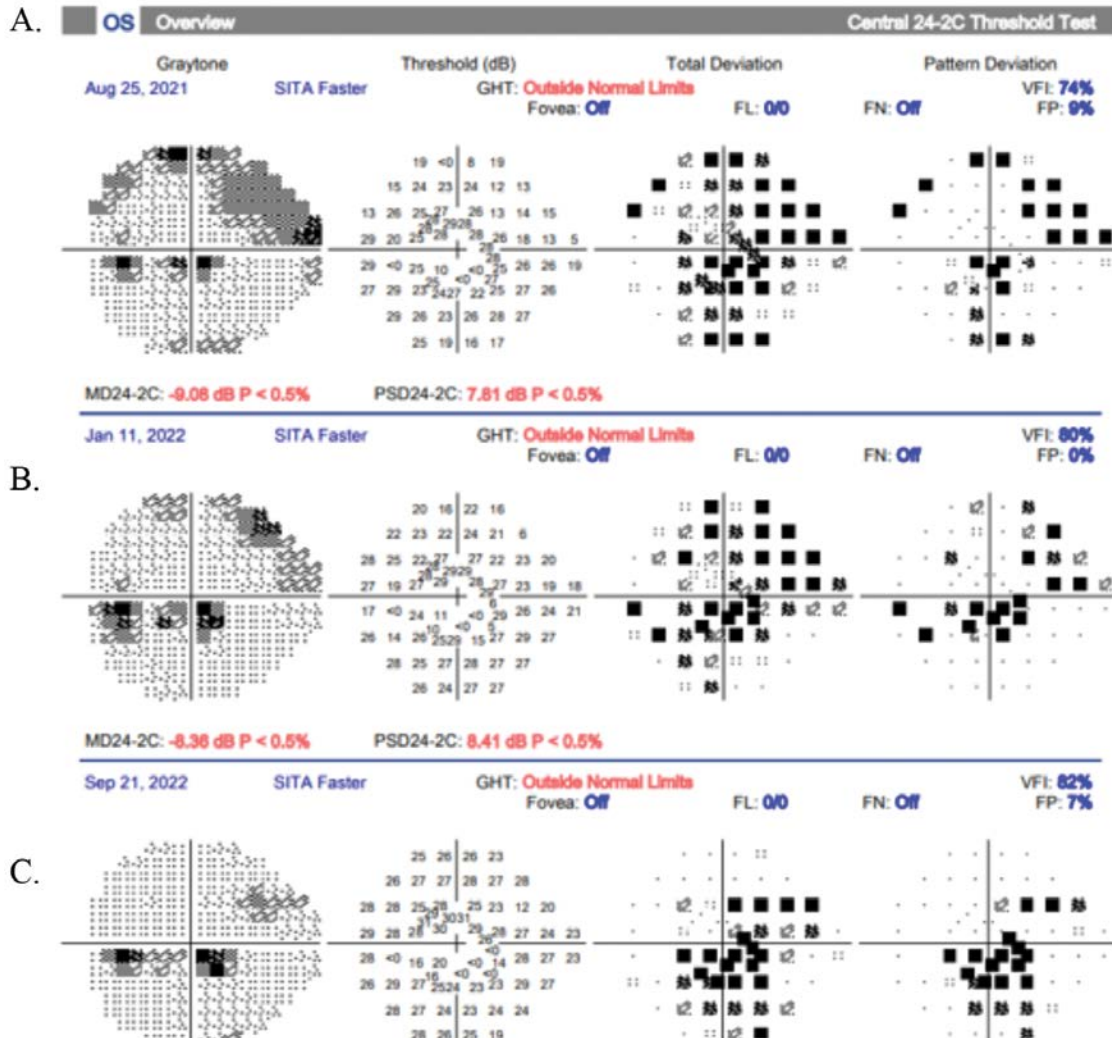


Figure 3 : Imagerie TCO et TCO-A lors de la présentation à la clinique d'enseignement. A : Cirrus RGC analysis OU B : Cirrus RNFL and optic nerve head analysis OU. Noter une région nasale supérieure très mince (bleu foncé) de la carte d'épaisseur du système d'exploitation, ce qui représente une épaisseur minimale du système d'exploitation RGC de 32 μm . C Analyse en face de la circulation rétinienne superficielle sur la TCO-A montrant des zones sombres de la macula nasale supérieure (cercle bleu en forme de D) et des arcades temporelles inférieures (cercle rouge). Les zones sombres représentent le manque de flux sanguin à travers les lits capillaires manquants. D. En-face analysis of deep retinal circulation OS showing capillary bed loss in same inter-arterial areas. E. Absence de flux sanguin (pixels rouges) à travers la zone interne-rétinienne atrophiée dans la macule nasale supérieure (partie gauche de l'image), ce qui indique encore une fois un événement vasculaire-occlusif antérieur. La coupe d'acquisition B transversale utilisée pour E est marquée par la ligne horizontale turquoise en C et D.

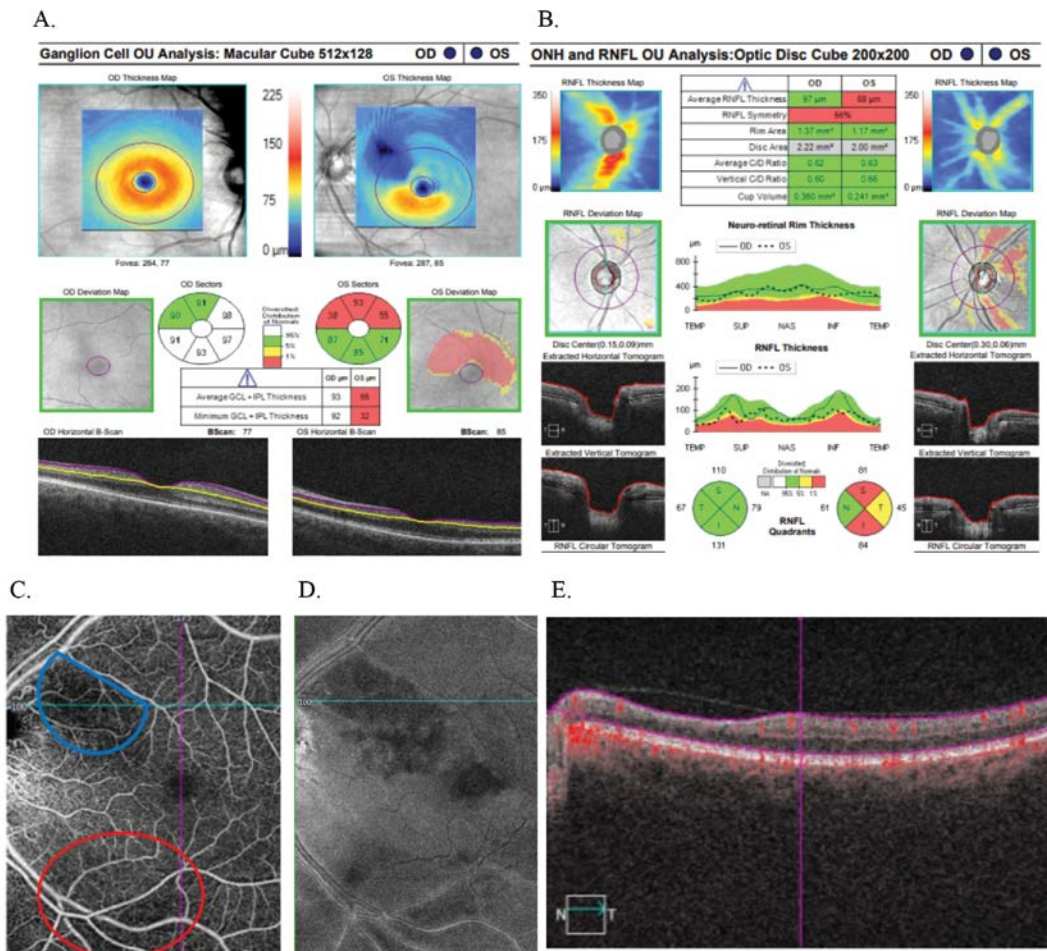


Figure 4. A : Spectralis RNFL TSNIT graphe OS au niveau de référence de la clinique d'enseignement (gris clair) et au dernier suivi (noir), montrant un manque de progression. **B :** Analyse de la progression de la RNFL montrant une RNFL moyenne/ mondiale de 3,5 mm de diamètre, cercle à peu près stable au plancher de la RNFL de Spectralis (~ 50 µm). **C :** L'analyse de la progression de la largeur minimale de la bordure montre que l'épaisseur moyenne de la jante neurorétinienne est stable jusqu'à présent sur plus d'un an après le suivi. **D :** La largeur minimale de la bordure de Spectralis comprend 48 mesures différentes de la distance perpendiculaire (flèches de couleur turquoise) entre l'ouverture de la membrane Bruch (point rouge) et la membrane limitatrice interne (ligne rouge) au moyen de 24 balayages du nerf radial B différents. Dans le graphe de style TSNIT en bas à droite, noter que la dernière acquisition de suivi (noir foncé) affiche une épaisseur à peu près équivalente à la ligne de base (gris clair) si un certain bruit dû à la variabilité de mesure est reconnu.

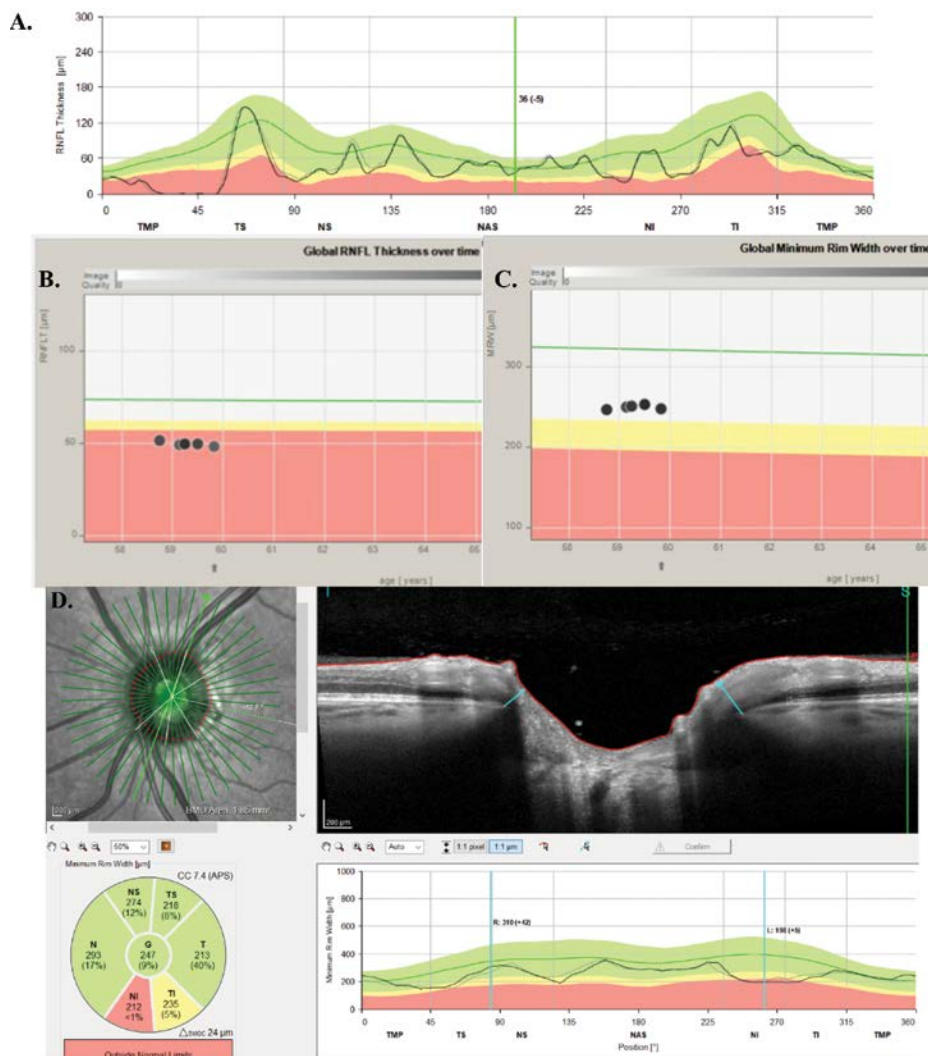
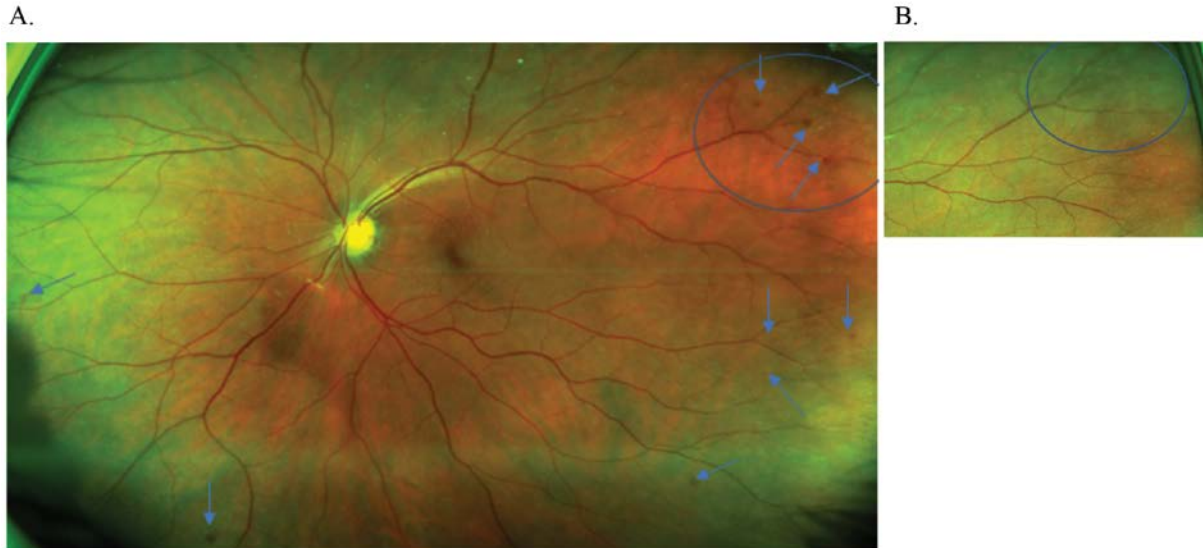


Figure 5 : A. Système d'exploitation d'imagerie rétinienne à champ large au dernier suivi. Les flèches bleues montrent dix hémorragies point-blot au milieu de la périphérie qui sont de nouvelles découvertes (non des hémorragies résiduelles postérieures à l'événement iCRAO). B. Fragment de la portion temporelle supérieure de l'imagerie à grand champ pris 5 mois avant A. Le cercle bleu représente à peu près la même zone rétinienne dans A et B. Veuillez noter que les hémorragies ne sont pas présentes dans B.



RÉFÉRENCES

- Carranza-Casas M, Aceves-Velazquez JE, Cano-Hidalgo R, Graue-Wiechers F. Partial Central Retinal Artery Occlusion: An Under-recognized Entity. *Int Med Case Rep J*. 2020 Nov 26;13:637-642.
- Oji EO, McLeod D. Partial central retinal artery occlusion. *Trans Ophthalmol Soc U K* (1962). 1978 Apr;98(1):156-9.
- Zhao PY, Johnson MW, McDonald HR, Sarraf D. Paracentral Acute Middle Maculopathy and the Ischemic Cascade: Toward Interventional Management. *Am J Ophthalmol*. 2022 Feb;234:15-19.
- Makino S, Takezawa M, Sato Y. A case of incomplete central retinal artery occlusion associated with short posterior ciliary artery occlusion. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2013;2013:105653.
- Schmidt, D. The Incomplete Central Retinal Artery Occlusion (ICRAO): Visual Recovery with Conservative Therapy. *Neuro-Ophthalmology*. 1996; 16: 3, 171-172.
- McLeod D, Beatty S. Evidence for an enduring ischaemic penumbra following central retinal artery occlusion, with implications for fibrinolytic therapy. *Prog Retin Eye Res*. 2015 Nov;49:82-119.
- McLeod D. Letter to the editor: partial central retinal artery occlusion offers a unique insight into the ischemic penumbra. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:9-22.
- Hood DC, Raza AS, de Moraes CG, Liebmann JM, Ritch R. Glaucomatous damage of the macula. *Prog Retin Eye Res*. 2013 Jan;32:1-21.
- Hood DC. Improving our understanding, and detection, of glaucomatous damage: An approach based upon optical coherence tomography (OCT). *Prog Retin Eye Res*. 2017 Mar;57:46-75.
- Alencar LM, Medeiros FA, Weinreb R. Progressive localized retinal nerve fiber layer loss following a retinal cotton wool spot. *Semin Ophthalmol*. 2007 Apr-Jun;22(2):103-4.
- Gupta PK, Asrani S, Freedman SF, El-Dairi M, Bhatti MT. Differentiating glaucomatous from non-glaucomatous optic nerve cupping by optical coherence tomography. *Open Neurol J*. 2011 Jan 26;5:1-7.
- Gür Güngör S, Ahmet A. Are All Retinal Nerve Fiber Layer Defects on Optic Coherence Tomography Glaucomatous? *Turk J Ophthalmol*. 2017 Oct;47(5):267-273.
- Senthil S, Nakka M, Sachdeva V, Goyal S, Sahoo N, Choudhari N. Glaucoma Mimickers: A major review of causes, diagnostic evaluation, and recommendations. *Semin Ophthalmol*. 2021 Nov 17;36(8):692-712.
- Xiao H, Liu X, Lian P, Liao LL, Zhong YM. Different damage patterns of retinal nerve fiber layer and ganglion cell-inner plexiform layer between early glaucoma and non-glaucomatous optic neuropathy. *Int J Ophthalmol*. 2020 Jun 18;13(6):893-901.
- Lee NH, Park KS, Lee HM, Kim JY, Kim CS, Kim KN. Using the Thickness Map from Macular Ganglion Cell Analysis to Differentiate Retinal Vein Occlusion from Glaucoma. *J Clin Med*. 2020 Oct 14;9(10):3294.
- Sowka JW, Kabat AG. Collateral damage. [Internet] Review of Optometry; 18 February 2014 [cited 6 October 2019] Available from: <https://www.reviewofoptometry.com/article/collateral-damage>
- McLeod D. Misery Perfusion, Diffusive Oxygen Shunting and Interarterial Watershed Infarction Underlie Oxygenation-Based Hypoperfusion Maculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2019 Sep;205:153-164.
- Terelak-Borys B, Skonieczna K, Grabska-Liberek I. Ocular ischemic syndrome - a systematic review. *Med Sci Monit*. 2012 Aug;18(8):RA138-144.
- Hayreh SS, Zimmerman MB. Fundus changes in central retinal artery occlusion. *Retina*. 2007 Mar;27(3):276-89.
- Ragge NK, Hoyt WF. Nettle's collaterals: circumpapillary cilio-retinal anastomoses after occlusion of the central retinal artery. *Br J Ophthalmol*. 1992 Mar;76(3):186-8.
- Ørskov M, Vorum H, Larsen TB, Lip GYH, Bek T, Skjøth F. Clinical risk factors for retinal artery occlusions: a nationwide case-control study. *Int Ophthalmol*. 2022 Aug;42(8):2483-2491.
- Yin X, Li J, Zhang B, Lu P. Association of glaucoma with risk of retinal vein occlusion: A meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2019 Nov;97(7):652-659.
- Miguel AI, Henriques F, Azevedo LF, Loureiro AJ, Maberley DA. Systematic review of Purtscher's and Purtscher-like retinopathies. *Eye (Lond)*. 2013 Jan;27(1):1-13.
- Kaoual H, Hachicha I, Mili Boussen I, Zhioua-Braham I, Boukari M, Zhioua R. Multimodal imaging in Purtscher-like retinopathy associated with sarcoidosis: a case report. *Int J Ophthalmol*. 2022 May 18;15(5):845-847.
- Dwivedi A, Dwivedi D, Chalisgaonkar C, Lakhtakia S. Purtscher-like retinopathy: A rare ocular finding in nephrotic syndrome. *Oman J Ophthalmol*. 2018 Jan-Apr;11(1):42-45.
- Koh JW, Park KH, Kim MS, Kim JM. Localized retinal nerve fiber layer defects associated with cotton wool spots. *Jpn J Ophthalmol*. 2010 Jul;54(4):296-9.
- Alencar LM, Medeiros FA, Weinreb R. Progressive localized retinal nerve fiber layer loss following a retinal cotton wool spot. *Semin Ophthalmol*. 2007 Apr-Jun;22(2):103-4.
- Sato S, Ukegawa K, Nitta E, Hirooka K. Influence of Disc Size on the Diagnostic Accuracy of Cirrus Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Glaucoma. *J Ophthalmol*. 2018 Apr 11;2018:5692404
- Mwanza JC, Kim HY, Budenz DL, Warren JL, Margolis M, Lawrence SD, Jani PD, Thompson GS, Lee RK. Residual and Dynamic Range of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Glaucoma: Comparison of Three OCT Platforms. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Oct;56(11):6344-51.
- Gardiner SK, Boey PY, Yang H, Fortune B, Burgoyne CF, Demirel S. Structural Measurements for Monitoring Change in Glaucoma: Comparing Retinal Nerve Fiber Layer Thickness With Minimum Rim Width and Area. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Oct;56(11):6886-91.

MiSight® 1 day

is the **ONE** for myopia control
in age-appropriate children*†

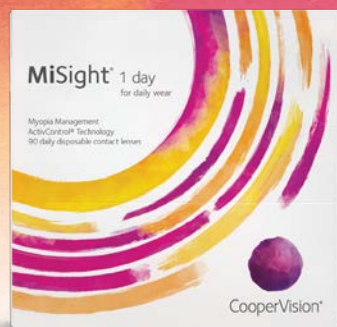
NOW
NET PLASTIC
NEUTRAL^{5,6}



Facts about MiSight® 1 day:

- MiSight® 1 day is the **one and only FDA-approved** soft contact lens that controls myopia in children aged 8-12 at the initiation of treatment^{1†}
- On average, children wearing MiSight® 1 day progressed **less than -1.00D** over 6 years^{2‡}
- Evidence indicates that **there is no rebound effect** with MiSight® 1 day contact lenses^{3,4§}

AVAILABLE
up to
-7.00D



FDA-Approved*

Scan the QR code
to visit our website
and learn more.



CooperVision®

MiSight® 1 day
for daily wear

***USA indications for use:** MiSight® 1 day (omafilcon A) soft (hydrophilic) contact lenses for daily wear are indicated for the correction of myopic ametropia and for slowing the progression of myopia in children with non-diseased eyes, who at the initiation of treatment are 8-12 years of age and have a refraction of -0.75 to -4.00 diopters (spherical equivalent) with ≤ 0.75 diopters of astigmatism. The lens is to be discarded after each removal. **Canadian Indications for Use:** MiSight (omafilcon A) Soft Contact Lenses for Myopia Control may reduce the rate of myopia progression in children (6-18) and correct ametropia. Reduction of myopia progression was observed in children with wearing time of 12 hours (8-16 hours) per day, 6.4 days (5-7) per week in a clinical study. Permanent myopia control after lens treatment is discontinued is not supported by clinical studies. MiSight (omafilcon A) Soft Contact Lenses for Myopia Control are indicated for single use daily disposable wear. When prescribed for daily disposable wear, the lens is to be discarded after each removal.

†Compared to a single vision 1 day lens over a 3 year period. ‡Fitted at 8-12 years of age at initiation of treatment. §On average, for children aged 8-15 at initiation of treatment, there was no indication that accumulated treatment effect gained following 3 or 6 years of MiSight® 1 day wear was lost during a 12-month cessation study. Instead, eye growth reverted to expected, age average myopic progression rates.

References: 1. Chamberlain P, et al. A 3-year randomized clinical trial of MiSight® lenses for myopia control. *Optom Vis Sci.* 2019; 96(8): 556-67. 2. Chamberlain P, Arumugam B, Jones D, et al. Myopia Progression in Children wearing Dual-Focus Contact Lenses: 6-year findings. *Optom Vis Sci.* 2020; 97(E-abstract): 200038. 3. Chamberlain P, Arumugam B, et al. Myopia progression on cessation of Dual-Focus contact lens wear: MiSight 1 day 7 year findings. *Optom Vis Sci.* 2021;98:E-abstract 210049. 4. Hammond D, Arumugam B, et al. Myopia Control Treatment Gains are Retained after Termination of Dual-focus Contact Lens Wear with no Evidence of a Rebound Effect. *Optom Vis Sci.* 2021;98:E-abstract 215130. 5. [clariti® 1 day / MyDay® daily disposable, Biofinity® and MiSight® 1 day] is defined as orders and includes [clariti® 1 day sphere, clariti® 1 day toric, and clariti® 1 day multifocal / MyDay® daily disposable, MyDay® daily disposable toric, MyDay® daily disposable multifocal, Biofinity® sphere, Biofinity® XR, Biofinity® Energys, Biofinity® toric, Biofinity® XR toric, Biofinity® multifocal, Biofinity® toric multifocal, MiSight® 1 day] product sold and distributed by CooperVision in Canada. 6. Net plastic neutrality is established by purchasing credits from Plastic Bank. A credit represents the collection and conversion of one kilogram of plastic that may reach or be destined for waterways globally. CooperVision purchases credits equal to the weight of plastic in [clariti® 1 day / MyDay® daily disposable, Biofinity® and MiSight® 1 day] orders in a specified time period. [clariti® 1 day / MyDay® daily disposable, Biofinity® and MiSight® 1 day] plastic is determined by the weight of plastic in the blister, the lens, and the secondary package, including laminates, adhesives, and auxiliary inputs (e.g. ink). CVI Data on file, 2022.

The Complexities of Management of Facial Nerve Palsy in the Eye Care Setting

Yelena Smart, OD
Nicole Riese, OD, FAAO
Malinda Cafiero, OD
Cathy Marques, OD, FAAO

New Jersey VA Health
 Care System

This material is the result of work supported with resources and the use of facilities at VA New Jersey Health Care System and the Lexington VA Health Care System. The contents do not represent the views of the U. S. Department of Veterans Affairs or the United States Government.

Abstract

Facial nerve palsy is a relatively common neurological condition that often presents along with severe ocular manifestations that require treatment. While facial nerve palsy is most commonly idiopathic (when it is also known as Bell's palsy), other more ominous causes need to be ruled out. Identification of the correct etiology relies on proper anatomical localization. Management is typically multidisciplinary, and encompasses the correct diagnosis, treatment of the ocular complications and often the use of oral medications to treat the palsy itself, as demonstrated in this case report.

KEY WORDS

Bell's palsy, facial nerve palsy, seventh nerve palsy, facial neuropathy

INTRODUCTION

Facial nerve palsy (FNP) is a neurological condition characterized by the onset of facial weakness along the distribution of the branches of the facial nerve (cranial nerve VII), with signs and symptoms including impaired facial expression, ocular dryness (due to both exposure keratitis and lacrimal gland dysfunction), epiphora, inability to close or wink the eye, inability to close the mouth, and drooping of the eyebrow and mouth. It may be accompanied by pain and numbness in the area surrounding the face and chin, altered taste, increased sensitivity to sound and decreased tearing.¹ The primary challenge faced by clinicians who encounter a seventh cranial nerve palsy is identifying the underlying etiology, if present. Unilateral peripheral FNP is most commonly idiopathic and referred to as Bell's palsy. However, Bell's palsy is a diagnosis of exclusion and more ominous secondary causes must first be ruled out, including herpes zoster virus, Lyme disease and even stroke.¹⁻³ All cases of FNP carry a significant risk of ocular morbidity. Thus, it is crucial for eye care providers to be familiar with this clinical entity.

CASE REPORT

A 69-year-old white male presented as a new patient to the eye clinic at the request of his primary care physician (PCP) for a same-day consultation. The patient complained of a sudden-onset left-sided eyelid and facial droop that had begun four days previously (the patient did not seek medical care for the first three days of his symptoms). The patient's PCP diagnosed a left-sided seventh cranial nerve palsy and initiated treatment that morning with oral prednisone (60 mg/day for 5 days, with a taper of 10 mg/day for 5 more days) and oral valacyclovir (3000 mg/day for 7 days). The patient denied any severe pain or tingling sensation on the left side of his face, a history of rashes, bug bites, fever, discomfort, or cold sores, changes in vision, dizziness, loss of vision, ataxia, or limb weakness. His medical history was significant for hyperlipidemia, anxiety disorder and a history of kidney cancer that had been previously treated with nephrectomy (he did not have active kidney disease). His ocular history was unremarkable, and his last eye exam was 3 years prior at another clinic.

Entering visual acuities with habitual correction were 20/25 in the right eye and 20/60 in the left eye with improvement to 20/40 with pinhole in the left eye. An external exam was significant for a left-sided facial paresis

with obvious ectropion and droop of the left corner of the mouth (Figures 1-3). Slit lamp exam revealed left lower lid ectropion and lid erythema, inferior punctate keratitis and moderate injection of the palpebral and bulbar conjunctiva, all in the left eye. Intraocular pressures (IOPs) were 22 mm Hg and 28 mm Hg for the right eye and left eye, respectively, at 10:11 AM by applanation tonometry. Dilated fundus exam revealed a cup-to-disc ratio of 0.6 for the right eye and 0.8 for the left eye with characteristic neuroretinal rim thinning in the left eye. The retinae and blood vessels were otherwise unremarkable in both eyes.

The patient was diagnosed with exposure keratitis in the left eye secondary to left-sided FNP. He was started on preservative-free artificial tears every hour and a lubricating ointment to use at night in the left eye. The patient was also instructed to tape his left eyelid closed at night. He was also diagnosed as a glaucoma suspect and asked to return in two weeks for a follow-up exam with further glaucoma testing.

At the two-week exam, the patient reported adherence to the oral medication regimen prescribed by his PCP and the topical treatment prescribed by the eye clinic. The patient remained symptomatic for persistent, but improved, epiphora in the left eye and reported improving eyelid closure on the left side. Visual acuity was stable and slit lamp exam remained significant for lagophthalmos and ectropion with increased punctate keratitis of the left eye with an area of fluorescein pooling in the peripheral inferior cornea, which was suspected to be possible early dellen formation. The patient was instructed to continue with hourly preservative-free artificial tears during the day, replace the lubricating ointment with erythromycin ointment (due to worsening keratitis), and continue lid-taping at night. Suspected glaucoma was to be addressed at subsequent exams.

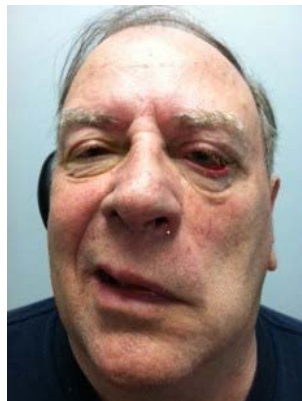
Figure 1: Acute presentation of left-sided peripheral facial nerve palsy. Note the prominent ectropion and drooping of the corner of the mouth.



Figure 2: Left-sided peripheral facial nerve palsy. Patient attempts eyelid closure. Note the left sided lagophthalmos, smoothing out of forehead wrinkles, and drooping of the corner of the mouth.



Figure 3: Same patient now attempts smile. Note the inability to raise the corner of the mouth on the affected side.



The patient was followed at the eye clinic at 2- to 4-week intervals thereafter. While he continued to adhere to the treatment regimen, the keratopathy and the visual acuity in the left eye did not improve rapidly, and the patient was offered a consultation with an oculoplastics specialist to consider surgical measures. The patient declined the consult and was instructed to continue hourly preservative-free artificial tears, increase erythromycin ointment to four times a day, and to incorporate daytime lid-taping while continuing overnight lid-taping.

After four months, visual acuity in the left eye remained slightly reduced at 20/50 with pinhole, and the ocular surface status was commensurate with the acuity. There was significant improvement of the overall facial droop and additional improvement in lid closure and the ability to blink the left eye (Figures 4, 5). Nonetheless, significant lower lid ectropion and exposure keratitis remained, and the patient was maintained on the same topical treatment regimen. After six months, the patient demonstrated significant recovery of the eyelid position and function, including improved blink, decreased lagophthalmos, and markedly improved lower lid ectropion (Figures 6, 7). Nevertheless, moderate corneal staining persisted, and the patient was asked to continue aggressive lubricating treatment with both preservative-free artificial tears and lubricating ointment at bedtime. Over the next 11 years, his condition remained stable with minimal residual dryness of the left eye, which was managed with topical lubricants, and his vision in the left eye improved to 20/25. He has had no recurrence of facial nerve palsy to date.

Figure 4: Same patient, at the four month follow up. Note the significant improvement in facial symmetry and mouth droop, however, obvious left lower eyelid ectropion remains.



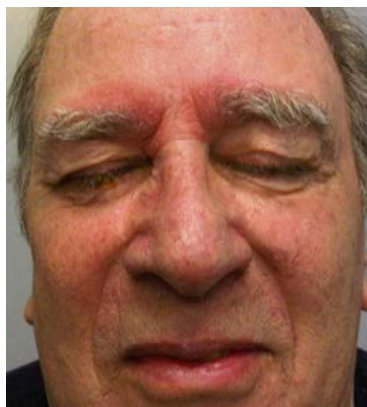
Figure 5: Same patient, at the four month follow up, attempting eyelid closure.



Figure 6: Same patient, at the six month follow up. Note the dramatic improvement to the lower lid ectropion.



Figure 7: Same patient, at the six month follow up, successfully attempting eyelid closure.



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 :

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

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

© 2022 Sun Pharma Canada Inc. Tous droits réservés.

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



PM-CA-CQA-0031F

DISCUSSION

An understanding of the anatomy of the facial nerve distribution is essential to appreciating the consequences and the potential etiology of a seventh cranial nerve palsy. The facial nerve is composed of four types of functional fibers.⁴ Branchial motor fibers innervate the muscles of facial expression and the stapedius muscle in the ear. Visceral motor fibers supply the secretory glands including the lacrimal, submandibular and sublingual glands. General sensory fibers provide sensory innervation around the ear and special sensory fibers provide taste sensation to the anterior two-thirds of the tongue.

Cortical input to the facial nerve originates in the primary motor cortex of the frontal lobe.⁴ Cortical input to the upper facial muscles is bilateral, meaning that a unilateral upper motor neuron or cortical lesion will only affect the contralateral lower muscles of facial expression, sparing the upper facial muscles.⁴ A cortical lesion is usually caused by a vascular event or brain tumor and is a rare cause of FNP.⁴ In contrast, peripheral facial nerve palsy is caused by a lower motor neuron lesion, i.e., a lesion that is at or distal to the seventh nerve nucleus in the pons, which results in paresis of both the upper and lower muscles of facial expression on the side ipsilateral to the insult.⁴ This is an important differentiation as a seventh nerve palsy involving only the bottom portion of the face can indicate a potential acute stroke and is a medical emergency.

Brainstem lesions involving the facial nerve are commonly accompanied by a wide array of other neurological deficits due to the close proximity of seventh nerve fibers to other structures in the area. These neurological deficits include contralateral hemiparesis, ipsilateral gaze palsy, ipsilateral corneal and facial anesthesia, sixth nerve palsy, and cerebellar ataxia.^{4,5} These are commonly caused by infarction, pontine glioma and multiple sclerosis.⁴

The facial nerve may also be compromised at the cerebellopontine angle. Concomitant involvement of cranial nerves V, VI and VIII and cerebellar signs localize the lesion to this anatomic area.^{4,5} Tumors, including schwannoma and meningioma, are the most likely culprits here.

After traversing through the cerebellopontine angle, the seventh cranial nerve enters the internal acoustic meatus, where it travels alongside the eighth cranial nerve.³ Here, FNP may be caused by an intracanalicular neuroma and will present with decreased hearing, tinnitus and vestibular impairment.⁴ The seventh cranial nerve then travels through the facial canal (also known as the fallopian canal),⁴ exits the skull base through the stylomastoid foramen,² and then divides into its six major branches within the parotid gland.⁴ Prior to its exit from the skull base, both the chorda tympani branch (which carries taste sensation from the tongue) and the nerve to the stapedius muscle (which functions to dampen sound) branch off.⁴

Traumatic causes of seventh nerve palsy stem from injury to the nerve within the facial canal, stylomastoid foramen or the parotid gland.⁴ Tumors or infiltration of the parotid gland are other po-

tential etiologies of FNP. Bell's palsy is thought to result from damage or inflammation to the seventh cranial nerve specifically as it travels in the facial canal.^{1,4}

The diagnosis of FNP is generally straightforward due to its prominent distinguishing unilateral characteristics including facial weakness, drooping of the eyebrow, lagophthalmos, smoothing of forehead wrinkles, inability to close or blink the eye, drooping at the corner of the eye, drooping of the corner of the mouth, absence of the nasolabial fold, and inability to smile (Figure 1).^{1,3}

FNP can be idiopathic or caused by a wide array of conditions including infections, inflammation, tumors, trauma and vascular events.^{1-3, 5-7} Bell's palsy and facial nerve trauma represent the first- and second-most common etiologies, respectively.² Facial nerve palsy caused by herpes zoster infection is referred to as Ramsay Hunt syndrome (RHS) and is the third-most common cause of peripheral facial nerve palsy. RHS is characterized by peripheral FNP in conjunction with a vesicular rash on the ear or in the mouth. Patients often complain of severe pain and may suffer from postherpetic neuralgia upon resolution of the palsy.⁵ Another infectious etiology that should be routinely considered in seventh nerve palsy is Lyme disease. The initial infection typically manifests as a "bull's eye" rash at the site of the tick bite. Facial paralysis may occur during the next stage of disseminated infection, which occurs days to weeks after rash onset and often consists of nonspecific flu-like symptoms and joint pain.⁸ Other less common infectious causes of facial nerve palsy include HIV, tuberculosis, leprosy, mumps, polio and cat scratch disease.^{1,3,6,7} Coronavirus infectious disease-19 (COVID-19) has also been purported as a possible viral etiology for FNP, although the link remains tenuous.⁹ Another study found a higher incidence of FNP (82 per 100,000) within 8 weeks of an initial COVID-19 diagnosis compared to that in individuals who were vaccinated against COVID-19.¹⁰ Similarly, FNP has also been reported as a rare complication following COVID-19 vaccination.¹¹

Neoplastic and infiltrative processes can involve the seventh cranial nerve in the cerebellopontine angle, within the fallopian canal and in the parotid gland. Of these, parotid malignancies are the most common cause of peripheral FNP.¹² The hallmark of FNP caused by parotid gland malignancies is an insidious onset, progressive nature and lack of spontaneous recovery.¹² Rarely, FNP secondary to parotid malignancy can present acutely, making the differential diagnosis even more challenging.¹²

A traumatic and iatrogenic etiology should be relatively simple to rule out with a thorough case history. Temporal bone fractures and lacerating injuries can damage the facial nerve.² FNP is also a frequent complication of surgical intervention to remove acoustic neuromas¹³ and after parotidectomies.¹⁴

Bell's palsy, also referred to as idiopathic peripheral facial nerve palsy, is the most common presentation of FNP, and accounts for up to 75% of the cases.¹ Morales and colleagues conducted a large population-based study on the incidence of Bell's palsy in adults.¹⁵ During the 2001-2012 study period, 14,460 cases of Bell's palsy were identified and the overall incidence was calculated to be 37.7 per 100,000, which is considerably higher than previous estimates.¹⁵ A more recent longitudinal study in Korea, conducted from 2008 to 2018, identified 156,211 cases of Bell's palsy, which were specifically treated with steroids, and reported an increase in incidence from 23.0 per 100,000 in 2008 to 30.8 per 100,000 in 2018.⁷ As Bell's palsy remains a diagnosis of exclusion, the astute clinician must be able to differentiate Bell's palsy from some of the aforementioned less common but potentially more serious causes.

Bell's palsy typically presents with sudden-onset unilateral facial nerve paresis with the possible progression of symptoms over the first week.² Bell's palsy has an excellent prognosis for recovery of facial nerve function even without treatment: approximately 70% of affected individuals achieve complete, spontaneous recovery by 6 months, with recovery often beginning 3-4 weeks after the onset of symptoms.^{2,6} A younger age is associated with a better prognosis for complete recovery.² Failure to show signs of improvement or persistence of facial nerve paresis beyond the six-month point should raise suspicion regarding an etiology other than Bell's palsy, and clinicians should initiate appropriate testing, whether independently or via a referral to a specialist, such as an otolaryngologist or neurologist. Generally, recurrence is infrequent and occurs years later.¹ In a 2019 meta-analysis, Dong and colleagues estimated the mean incidence of recurrent Bell's palsy to be 6.5% with lower recovery rates in recurrent cases compared to primary Bell's palsy; laterality of recurrent Bell's palsy location compared to the initial occurrence did not affect the prognosis for recovery.¹⁶ In contrast, Lee and Kim found a much lower recurrence rate of 1.5% in a large Korean population over the course of a decade, with a mean interval of 145 weeks between the first and second occurrences.⁷ Since recurrence of idiopathic palsies is so uncommon, radiologic and neurological imag-

ing is typically indicated in recurrent cases to rule out any underlying neoplastic or systemic etiology for the palsy. Although most cases of Bell's palsy resolve without permanent sequelae, there is still a significant risk of morbidity from ophthalmic complications including persistent corneal dryness, scarring, ulceration and vision loss.^{1,2}

Long-term sequelae of seventh nerve palsy include permanent facial dysfunction as well as synkinesis, which causes involuntary contracture of the facial muscles.⁶ Synkinesis results from misdirection of facial nerve fibers during the course of FNP recovery.⁷ Signs include tearing while eating, narrowing of the palpebral fissure while smiling, and contracture of the mouth during eyelid closure.⁴

The primary goals of treatment/management of seventh nerve palsies are twofold: identification and management of the secondary cause of the palsy, if present, and protection of the cornea from vision-threatening sequelae due to lagophthalmos, paralytic ectropion and dryness.

Supportive treatment for all cases of FNP is essentially identical. Acute care focuses on protecting the cornea from exposure keratitis secondary to incomplete lid closure.¹ The presence of Bell's phenomenon, an upward rolling of the eyeball with attempted lid closure, can serve as a protective mechanism to decrease corneal exposure.⁴ Dysfunction of the seventh nerve may also cause decreased tear production and loss of Bell's phenomenon, which exacerbates the impact of the corneal exposure.¹⁷ Common treatment modalities include intensive lubrication with preservative-free artificial tear drops during daytime and a lubricating ointment for nighttime use.² Antibiotic ointment can be used for lubrication and to prevent infection. Other beneficial measures include eyelid-taping at night, moisture goggles and punctal occlusion.² Short-term soft bandage contact lens with adjunct antibiotic prophylaxis may be helpful in more severe cases of keratitis. Scleral contact lenses are another tool for protecting the ocular surface that shows promise in cases of severe exposure keratitis.¹⁸

Careful monitoring of the ocular surface status is recommended in all cases. When the more conservative interventions already discussed are insufficient to reduce exposure keratitis, surgical measures can be explored. A common surgical approach is implantation of gold weights into the upper eyelid of the affected eye in hope of reducing lagophthalmos and promoting more complete eyelid closure by maximizing the effects of gravity.¹⁷ In some cases, a reversible tarsorrhaphy may provide additional relief with the disadvantages of poor cosmesis and reduced peripheral vision.²⁶ The use of botulinum toxin injections has also been advocated, both as a means to induce protective ptosis during the acute phase of FNP and as a way to relieve the synkinesis and facial spasms that may persist upon incomplete recovery from the palsy.^{1,2} Thus, a referral for an oculoplastics consultation may be warranted in recalcitrant cases. Currently, there is no conclusive evidence that physical therapies, including electrostimulation, acupuncture and facial exercises are beneficial for the management of FNP.¹⁹

Medical management in cases of Bell's palsy remains controversial. Due to the purported infectious and inflammatory pathophysiology of Bell's palsy, both antiviral and corticosteroid oral treatment regimens have been proposed. The most recent Cochrane meta-analysis to address the use of systemic corticosteroids in Bell's palsy was updated in 2016.²⁰ The authors report a significant benefit with the use of oral corticosteroids in reducing the rate of incomplete recovery of Bell's palsy at six months. Steroid use had minimal effects on the rates of cosmetically disabling sequelae, but there was a significant reduction in motor synkinesis in the steroid-treated group. Steroids were found to be safe and well tolerated.²⁰ Similarly, a Cochrane meta-analysis updated in 2019 on the use of antiviral drugs in Bell's palsy found that "the combination of antivirals and corticosteroids may have little to no effect on rates of incomplete recovery in comparison to corticosteroids alone in Bell's palsy."²¹ At present, the only evidence-based treatment protocol for Bell's palsy involves oral corticosteroids, initiated within 3 days of the onset of Bell's palsy.²⁰⁻²²

CONCLUSION

Idiopathic facial nerve palsy, or Bell's palsy, remains a diagnosis of exclusion. As demonstrated in this case report, careful monitoring is needed to ensure that both the facial paresis and ophthalmic sequelae improve within the expected time frame. Lack of palsy resolution by the six-month mark, the presence of other neurological symptoms at onset, or recurrence even years later should prompt a thorough neurological workup and imaging studies to rule out other potential causes of FNP. Early treatment with oral steroids remains the most effective systemic treatment modality for Bell's palsy while the management of ocular complications should be at the forefront of therapy in all cases of FNP, regardless of etiology. While initial aggressive topical lubrication and lid-taping are the mainstays of ophthalmic treatment, if the corneal status fails to improve or deteriorates, surgical treatment should be considered. ●

CORRESPONDING AUTHOR:

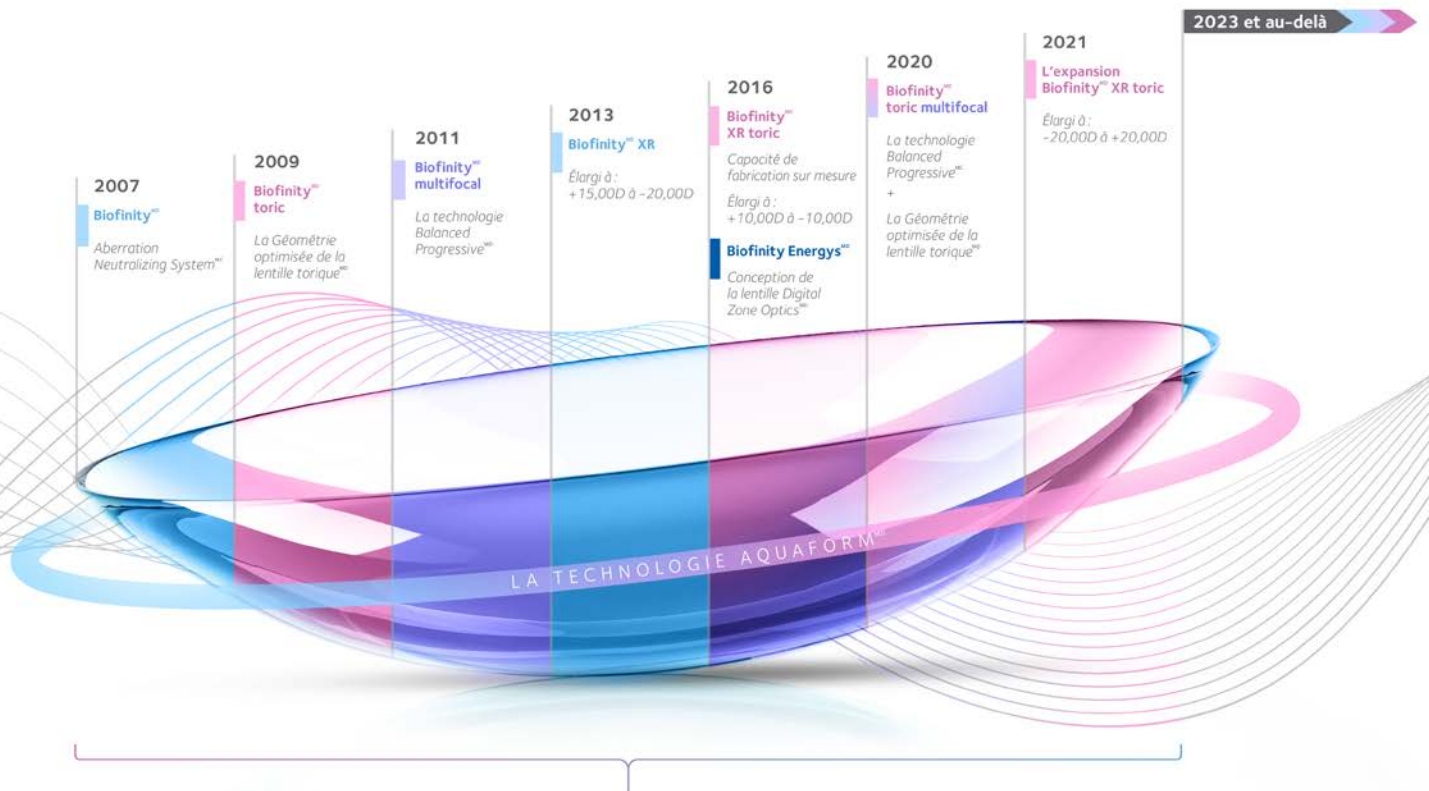
Yelena Smart, OD – yelena.smart@va.gov

REFERENCES

1. Finsterer J. Management of peripheral facial nerve palsy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008 Jul;265(7):743-52. doi: 10.1007/s00405-008-0646-4. Epub 2008 Mar 27. PMID: 18368417; PMCID: PMC2440925.
2. Rahman I, Sadiq SA. Ophthalmic management of facial nerve palsy: a review. *Surv Ophthalmol.* 2007;52(2):121-144. doi:10.1016/j.survophthal.2006.12.009
3. Gilchrist JM. Seventh cranial neuropathy. *Semin Neurol.* 2009;29(1):5-13. doi:10.1055/s-0028-1124018
4. Bhatti MT, Schiffman JS, Pass AF, Tang RA. Neuro-ophthalmologic complications and manifestations of upper and lower motor neuron facial paresis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2010;10(6):448-458. doi:10.1007/s11910-010-0143-1
5. Kline LB. Neuro-ophthalmology Chapter 11 In: Kline LB. 2009 2010 Basic and Clinical Science Course, Section 5 Neuro-Ophthalmology. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2009: 283-288.
6. Hazin R, Azizzadeh B, Bhatti MT. Medical and surgical management of facial nerve palsy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2009;20(6):440-450. doi:10.1097/ICU.0b013e3283313cbf
7. Lee JS, Kim YH. Epidemiological trends of Bell's palsy treated with steroids in Korea between 2008 and 2018. *Muscle Nerve.* 2021 Jun;63(6):845-851. doi: 10.1002/mus.27213. Epub 2021 Mar 13. PMID: 33651414.
8. Smith IS, Rechlin DP. Delayed diagnosis of neuroborreliosis presenting as bell palsy and meningitis. *J Am Osteopath Assoc.* 2010;110(8):441-444.
9. Gupta S, Jawanda MK, Taneja N, Taneja T. A systematic review of Bell's Palsy as the only major neurological manifestation in COVID-19 patients. *J Clin Neurosci.* 2021;90:284-292. doi:10.1016/j.jocn.2021.06.016
10. Tamaki A, Cabrera CI, Li S, et al. Incidence of Bell Palsy in Patients With COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Aug 1;147(8):767-768. doi: 10.1001/jamaoto.2021.1266. Erratum in: *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Aug 1;147(8):775. PMID: 34165518; PMCID: PMC8227441.
11. Garg RK, Paliwal VK. Spectrum of neurological complications following COVID-19 vaccination. *Neurol Sci.* 2022;43(1):3-40. doi:10.1007/s10072-021-05662-9
12. Quesnel AM, Lindsay RW, Hadlock TA. When the bell tolls on Bell's palsy: finding occult malignancy in acute-onset facial paralysis. *Am J Otolaryngol.* 2010;31(5):339-342. doi:10.1016/j.amjoto.2009.04.003.
13. Veronezi RJ, Fernandes YB, Borges G, Ramina R. Long-term facial nerve clinical evaluation following vestibular schwannoma surgery. *Arq Neuropsiquiatr.* 2008;66(2A):194-198. doi:10.1590/s0004-282x2008000200010.
14. Huang CC, Tseng FY, Chen ZC, et al. Malignant parotid tumor and facial palsy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136(5):778-782. doi:10.1016/j.otohns.2006.10.043.
15. Morales DR, Donnan PT, Daly F, Staa TV, Sullivan FM. Impact of clinical trial findings on Bell's palsy management in general practice in the UK 2001-2012: interrupted time series regression analysis. *BMJ Open.* 2013;3(7):e003121. Published 2013 Jul 16. doi:10.1136/bmjopen-2013-003121
16. Dong SH, Jung AR, Jung J, et al. Recurrent Bell's palsy. *Clin Otolaryngol.* 2019 May;44(3):305-312. doi: 10.1111/coa.13293. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30672667.
17. Amer TA, El-Minawi HM, El-Shazly MI. Low-level versus high-level placement of gold plates in the upper eyelid in patients with facial palsy. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:891-895. doi:10.2147/OPHT.S21491.
18. Gire A, Kwok A, Marx DP. PROSE treatment for lagophthalmos and exposure keratopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2013;29(2):e38-e40. doi:10.1097/IOP.0b013e3282674069
19. Teixeira LJ, Valbuza JS, Prado GF. Physical therapy for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Dec 7;(12):CD006283. doi: 10.1002/14651858.CD006283.pub3. PMID: 22161401.
20. Madhok VB, Gagyor I, Daly F, et al. Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;7(7):CD001942. Published 2016 Jul 18. doi:10.1002/14651858.CD001942.pub5
21. Gagyor I, Madhok VB, Daly F, Sullivan F. Antiviral treatment for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9(9):CD001869. Published 2019 Sep 5. doi:10.1002/14651858.CD001869.pub9
22. Engström M, Berg T, Stjernquist-Desatnik A, et al. Prednisolone and valaciclovir in Bell's palsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 2008;7(11):993-1000. doi:10.1016/S1474-4422(08)70221-7.

Biofinity^{MD}

Chronologie des innovations



TOTAL DES OPTIONS DE PRESCRIPTION : PLUS DE 240 000¹

Biofinity^{MD} permet de corriger la vue de **99,96 %** des patients²



**MAINTENANT
NEUTRE EN
PLASTIQUE NET**
GRÂCE À NOTRE
PARTENARIAT AVEC
PLASTIC BANK^{3,4}



Pour en savoir plus, visitez coopervision.ca/fr

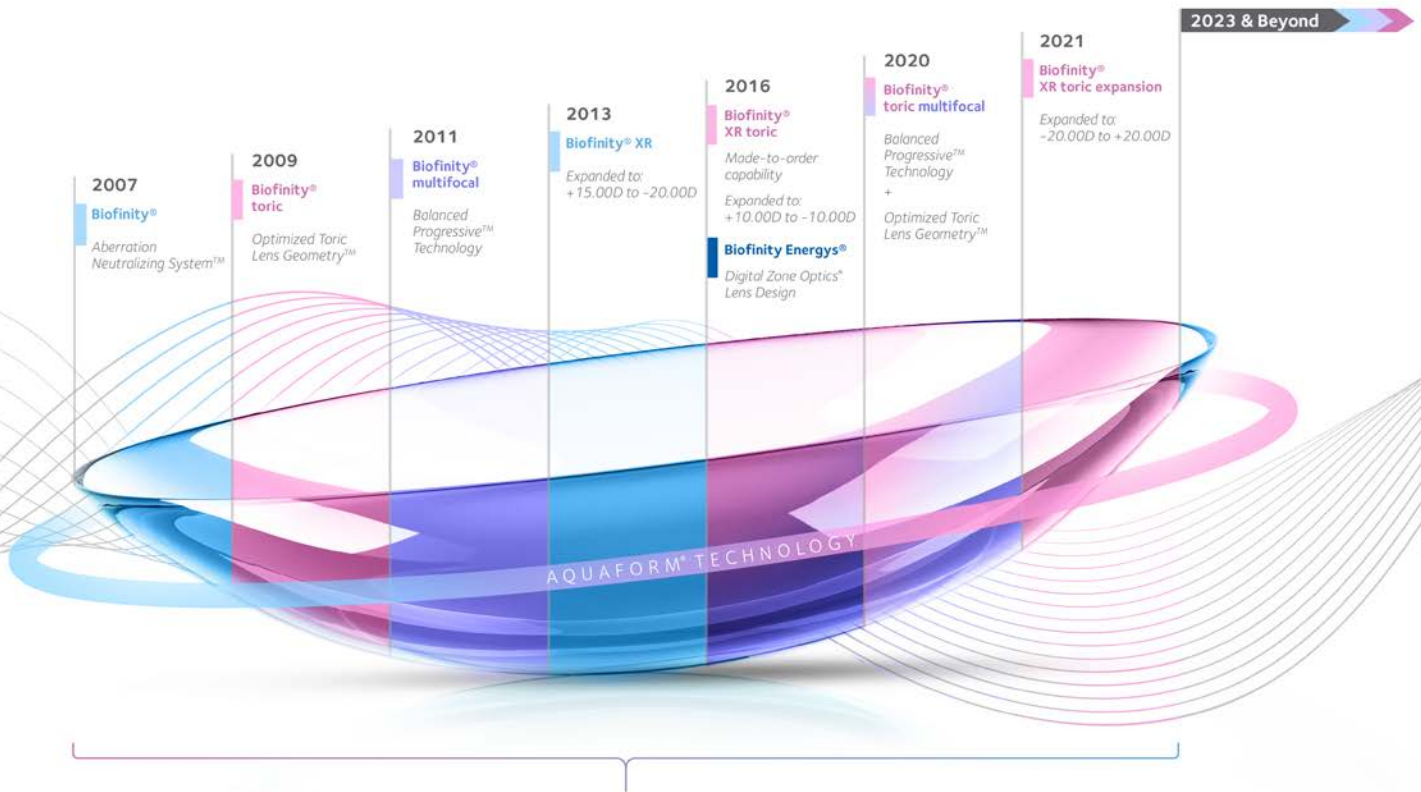


CooperVision^{MD}

Références : 1. Données internes, CVI. Basé sur la gamme de produits stockés et MTO disponibles aux États-Unis et en Europe en juin 2021. 2. Données internes 2021. Base de données sur la couverture des Rx : 14-70 ans. 3. [MyDay^{MD} à usage unique et Biofinity^{MD}] sont définis comme des commandes et comprennent le produit [MyDay^{MD} à usage unique, MyDay^{MD} toric à usage unique, MyDay^{MD} multifocal à usage unique, Biofinity^{MD} sphere, Biofinity^{MD} XR, Biofinity^{MD} Energys, Biofinity^{MD} toric, Biofinity^{MD} XR toric, Biofinity^{MD} multifocal et Biofinity^{MD} toric multifocal] vendu et distribué par CooperVision au Canada. 4. L'empreinte plastique neutre nette est établie par l'achat de crédits auprès de Plastic Bank. Un crédit représente le recueil et la conversion d'un kilogramme de plastique susceptible d'atteindre ou de se retrouver dans un cours d'eau à l'échelle mondiale. CooperVision achète un nombre de crédits égal au poids du plastique dans les commandes de [MyDay^{MD} à usage unique et Biofinity^{MD}] au cours d'une période précise. Le plastique de [MyDay^{MD} à usage unique et Biofinity^{MD}] est déterminé par le poids du plastique dans l'emballage-coque, les lentilles et l'emballage secondaire, y compris les stratifiés, les adhésifs et les ajouts auxiliaires (par exemple, l'encre). RÉFÉRENCE : Données internes, CVI, 2022. ©2023 CooperVision.

Biofinity®

Innovation Timeline



TOTAL PRESCRIPTION OPTIONS: OVER 240,000¹

Biofinity® can provide vision correction for **99.96%** of all patients²



To learn more, visit [coopervision.ca](https://www.coopervision.ca)



CooperVision®

References: 1. CVI data on file. Based on stocked and MTO product range available in the US and Europe as of June, 2021. 2. CVI data on file, 2021. Rx coverage database; 14-70 years. 3. [Biofinity®] orders includes [Biofinity® Energys, Biofinity® sphere, Biofinity® XR sphere, Biofinity® toric, Biofinity® XR toric, Biofinity® multifocal, and Biofinity® toric multifocal] product sold and distributed by CooperVision in Canada. 4. Net plastic neutrality is established by purchasing credits from Plastic Bank. A credit represents the collection and conversion of one kilogram of plastic that may reach or be destined for waterways globally. CooperVision purchases credits equal to the weight of plastic in [Biofinity®] orders in a specified time period. [Biofinity®] plastic is determined by the weight of plastic in the blister, the lens, and the secondary package, including laminates, adhesives, and auxiliary inputs (e.g. ink). ©2023 CooperVision.

Les complexités de la prise en charge de la paralysie du nerf facial dans le contexte des soins oculovisuels

Yelena Smart, OD
Nicole Riese, OD, FAAO
Malinda Cafiero, OD
Cathy Marques, OD, FAAO

New Jersey VA Health
 Care System

Ce document est le résultat de travaux menés à l'aide de ressources et d'installations du système de soins de santé pour anciens combattants du New Jersey et du système de soins de santé pour anciens combattants de Lexington. Son contenu ne représente pas le point de vue du département américain des Anciens combattants ou du gouvernement des États-Unis.

Résumé

La paralysie du nerf facial est une affection neurologique relativement courante qui s'accompagne souvent de manifestations oculaires graves nécessitant un traitement. Bien que la paralysie du nerf facial soit le plus souvent idiopathique (lorsqu'elle est également connue sous le nom de paralysie de Bell), d'autres causes plus inquiétantes doivent être exclues. L'identification de l'étiologie exacte repose sur une localisation anatomique correcte. La prise en charge est généralement multidisciplinaire et comprend le diagnostic correct, le traitement des complications oculaires et souvent l'utilisation de médicaments oraux pour traiter la paralysie elle-même, comme le montre ce rapport de cas.

MOTS CLÉS

Paralysie de Bell, paralysie du nerf facial, paralysie du septième nerf, neuropathie faciale

INTRODUCTION

La paralysie du nerf facial (PNF) est une affection neurologique caractérisée par l'apparition d'une faiblesse faciale le long de la distribution des branches du nerf facial (nerf crânien VII), avec des signes et des symptômes tels que l'altération de l'expression faciale, la sécheresse oculaire (due à la fois à la kératite d'exposition et au dysfonctionnement des glandes lacrymales), l'épiphora, l'incapacité de cligner des yeux ou de les fermer, l'incapacité de fermer la bouche et l'affaissement des sourcils et de la bouche. Elle peut s'accompagner d'une douleur et d'un engourdissement dans la zone entourant le visage et le menton, d'une altération du goût, d'une sensibilité accrue au son et d'une diminution du larmoiement¹. Le principal défi auquel sont confrontés les cliniciens dans le cas d'une paralysie du septième nerf crânien est d'identifier l'étiologie sous-jacente, si elle est présente. La PNF périphérique unilatérale est le plus souvent idiopathique et appelée paralysie de Bell. Cependant, la paralysie de Bell est un diagnostic d'exclusion et des causes secondaires plus inquiétantes doivent d'abord être écartées, notamment le virus de l'herpès zoster, la maladie de Lyme et même l'accident vasculaire cérébral¹⁻³. Tous les cas de paralysie du septième nerf crânien comportent un risque important de morbidité oculaire. Il est donc essentiel que les professionnels de la vue connaissent bien cette entité clinique.

ÉTUDE DE CAS

Un homme blanc de 69 ans s'est présenté comme nouveau patient à la clinique d'ophtalmologie à la demande de son médecin traitant pour une consultation le jour même. Le patient s'est plaint d'un affaissement soudain de la paupière et du visage du côté gauche, qui avait commencé quatre jours auparavant (le patient n'a pas consulté pendant les trois premiers jours de ses symptômes). Le médecin traitant du patient a diagnostiqué une paralysie du septième nerf crânien du côté gauche et a amorcé le traitement ce matin-là avec de la prednisone par voie orale (60 mg/jour pendant 5 jours,

suivie de 10 mg/jour pendant 5 jours de plus) et du valacyclovir par voie orale (3 000 mg/jour pendant 7 jours). Le patient a affirmé ne pas avoir de douleur ou de picotement sévère sur le côté gauche de son visage, tout antécédent d'éruption cutanée, de piqûre d'insecte, de fièvre, de malaise ou d'herpès labial, de changement de la vision, de vertige, de perte de vision, d'ataxie ou de faiblesse d'un membre. Ses antécédents médicaux étaient marqués par une hyperlipidémie, des troubles anxieux et un cancer du rein traité par néphrectomie (il n'avait pas de maladie rénale active). Ses antécédents oculaires étaient sans particularité et son dernier examen de la vue remontait à trois ans dans une autre clinique.

L'acuité visuelle avec la correction habituelle était de 20/25 dans l'œil droit et de 20/60 dans l'œil gauche, avec une amélioration à 20/40 à l'aide du trou sténopéïque dans l'œil gauche. L'examen externe a révélé une parésie faciale du côté gauche avec un ectropion évident et un affaissement du coin gauche de la bouche (Figures 1-3). L'examen à la lampe à fente a révélé un ectropion et un érythème de la paupière inférieure gauche, une kératite ponctuée inférieure et une injection modérée de la conjonctive palpébrale et bulbaire, le tout dans l'œil gauche. Les pressions intraoculaires (PIO) par tonométrie d'aplanation étaient de 22 mm Hg OD et 28 mm Hg OS à 10 h 11. L'examen du fond d'œil avec dilatation a révélé un rapport cupule/papille de 0,6 OD et de 0,8 OS, avec un amincissement caractéristique de l'anneau neurorétinien dans l'œil gauche. Les rétines et les vaisseaux sanguins étaient par ailleurs sans particularité dans les deux yeux.

Le patient a été diagnostiqué avec une kératite d'exposition dans l'œil gauche secondaire à une PNF du côté gauche. Il a commencé à utiliser des larmes artificielles sans agent de conservation toutes les heures et une pommade lubrifiante la nuit dans l'œil gauche. Le patient a également reçu la directive de fermer sa paupière gauche avec du ruban adhésif la nuit. Il a également reçu un diagnostic de possibilité de glaucome et on lui a demandé de revenir dans deux semaines pour un examen de suivi avec d'autres tests de dépistage du glaucome.

Au cours de l'examen deux semaines plus tard, le patient a déclaré qu'il respectait le régime de médicaments administrés par voie orale prescrit par son médecin traitant et le traitement topique prescrit par la clinique d'ophtalmologie. Le patient est resté symptomatique avec un épiphora persistant, mais qui s'est amélioré, dans l'œil gauche et a signalé une amélioration de la fermeture des paupières du côté gauche. L'acuité visuelle était stable et l'examen à la lampe à fente toujours significatif pour la lagophtalmie et l'ectropion avec une kératite ponctuée accrue de l'œil gauche et une zone d'accumulation de fluorescéine dans la cornée inférieure périphérique, qui a été suspectée d'être une possible formation précoce de dellen. On a demandé au patient de continuer à instiller des larmes artificielles sans agent de conservation toutes les heures pendant la journée, de remplacer l'onguent lubrifiant par un onguent contenant de l'érythromycine (en raison de l'aggravation de la kératite) et de continuer à appliquer du ruban adhésif sur sa paupière la nuit. Le cas de glaucome soupçonné devait être traité lors d'examens subséquents.

Le patient a été suivi à la clinique d'ophtalmologie toutes les 2 à 4 semaines par la suite. Bien qu'il ait continué à suivre le traitement, la kératopathie et l'acuité visuelle de l'œil gauche ne se sont pas améliorées rapidement, et le patient s'est vu proposer une consultation avec un spécialiste en oculoplastie pour envisager des mesures chirurgicales. Le patient a refusé la consultation et on lui a demandé de continuer à utiliser des larmes artificielles sans agent de conservation toutes les heures, d'augmenter la dose de pommade à l'érythromycine à quatre fois par jour et de commencer à utiliser du ruban adhésif pour fermer sa paupière pendant la journée tout en continuant pendant la nuit.

Quatre mois plus tard, l'acuité visuelle de l'œil gauche est restée légèrement réduite à 20/50 à l'aide du trou sténopéïque, et l'état de la surface oculaire était proportionnel à l'acuité. On a constaté une amélioration significative de l'affaissement global du visage et une amélioration supplémentaire de la fermeture des paupières et de la capacité à cligner de l'œil gauche (Figures 4, 5). Néanmoins, un ectropion significatif de la paupière inférieure et une kératite d'exposition ont persisté, et le patient a été maintenu sur le même schéma de traitement topique. Au bout de six mois, le patient a montré une récupération significative de la position et de la fonction des paupières, y compris une amélioration du clignement, une diminution de la lagophtalmie et une nette amélioration de l'ectropion de la paupière inférieure (Figures 6, 7). Néanmoins, une coloration modérée de la cornée persistait et on a demandé au patient de poursuivre un traitement lubrifiant agressif avec des larmes artificielles sans agent de conservation et une pommade lubrifiante au coucher. Au cours des 11 années qui ont suivi, son état est demeuré stable avec une sécheresse résiduelle minimale de l'œil gauche, qui a été géré avec des lubrifiants topiques, et sa vision de l'œil gauche s'est améliorée à 20/25. Il n'a pas eu de récurrence de paralysie du nerf facial à ce jour.

Figure 1 : Manifestation aiguë d'une paralysie périphérique du nerf facial du côté gauche. Notez l'ectropion proéminent et l'affaissement du coin de la bouche.



Figure 2 : Paralysie périphérique du nerf facial du côté gauche. Le patient tente de fermer la paupière. Notez la lagophthalmie du côté gauche, le plissement des rides du front et l'affaissement du coin de la bouche.



Figure 3 : Le même patient essaie maintenant de sourire. Notez l'incapacité de relever le coin de la bouche du côté atteint.



Figure 4 : Même patient, lors du suivi après quatre mois. Notez l'amélioration importante de la symétrie faciale et de l'affaissement de la bouche. Toutefois, l'ectropion de la paupière inférieure gauche demeure évident.



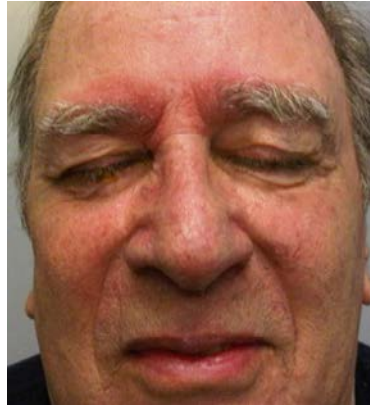
Figure 5 : Même patient, lors du suivi après quatre mois, tente de fermer la paupière.



Figure 6 : Même patient, lors du suivi après six mois. Notez l'amélioration spectaculaire de l'ectropion de la paupière inférieure gauche.



Figure 7 : Même patient, lors du suivi après six mois, réussit à fermer la paupière.



DISCUSSION

Une compréhension de l'anatomie de la distribution des nerfs faciaux est essentielle pour évaluer les conséquences et l'étiologie potentielle d'une paralysie du septième nerf crânien. Le nerf facial se compose de quatre types de fibres fonctionnelles⁴. Les fibres motrices branchiales innervent les muscles de l'expression faciale et le muscle stapédien de l'oreille. Les fibres motrices viscérales innervent les glandes sécrétoires, notamment les glandes lacrymales, submandibulaires et sublinguales. Les fibres sensorielles générales assurent l'innervation sensorielle autour de l'oreille et les fibres sensorielles spéciales donnent la sensation de goût aux deux tiers antérieurs de la langue.

L'apport cortical au nerf facial provient du cortex moteur primaire du lobe frontal⁴. L'apport cortical aux muscles faciaux supérieurs est bilatéral, ce qui signifie qu'une lésion unilatérale au motoneurone supérieur ou corticale n'affectera que les muscles inférieurs controlatéraux de l'expression faciale, épargnant les muscles faciaux supérieurs⁴. Une lésion corticale est généralement causée par un événement vasculaire ou une tumeur cérébrale et est une cause rare de PNF⁴. En revanche, la paralysie périphérique du nerf facial est causée par une lésion du motoneurone inférieur, c'est-à-dire une lésion située au niveau du noyau du septième nerf dans le pons ou distale de celui-ci, qui entraîne une parésie des muscles supérieurs et inférieurs de l'expression faciale du côté ipsilatéral à l'atteinte⁴. Il s'agit d'une distinction importante, car une paralysie du septième nerf n'affectant que la partie inférieure du visage peut être le signe d'un accident vasculaire cérébral aigu potentiel et constitue donc une urgence médicale.

Les lésions du tronc cérébral impliquant le nerf facial s'accompagnent souvent d'un large éventail d'autres déficits neurologiques en raison de la proximité des fibres du septième nerf avec d'autres structures de la région. Ces déficits neurologiques comprennent l'hémi-parésie controlatérale, la paralysie du regard ipsilatérale, l'anesthésie cornéenne et faciale ipsilatérale, la paralysie du sixième nerf et l'ataxie cérébelleuse^{4,5}. Ces déficits sont généralement causés par un infarctus, un gliome pontin et la sclérose en plaques⁴.

Le nerf facial peut également être compromis au niveau de l'angle ponto-cérébelleux. L'atteinte concomitante des nerfs crâniens V, VI et VIII et les signes cérébelleux localisent la lésion dans cette zone anatomique^{4,5}. Les tumeurs, y compris les schwannomes et les méningiomes, sont les responsables les plus probables dans ce cas.

Après avoir traversé l'angle ponto-cérébelleux, le septième nerf crânien pénètre dans le méat acoustique interne, où il chemine avec le huitième nerf crânien³. Dans cette zone, la PNF peut être causée par un neurinome intracanaliculaire et se manifeste par une baisse de l'audition, des acouphènes et une déficience vestibulaire⁴. Le septième nerf crânien traverse ensuite le canal facial (également appelé canal de Fallope)⁴, sort de la base du crâne par le foramen stylomastoïdien², puis se divise en six branches principales dans la glande parotide⁴. Avant sa sortie de la base du crâne, la branche chorda tympani (qui transmet la sensation gustative de la langue) et le nerf du muscle stapédien (qui sert à atténuer le son) se ramifient⁴.

Les causes traumatiques de la paralysie du septième nerf proviennent d'une lésion du nerf dans le canal facial, le foramen stylomastoïdien ou la glande parotide⁴. Les tumeurs ou l'infiltration de la glande parotide sont d'autres étiologies potentielles de la PNF. On pense que la paralysie de Bell résulte d'une lésion ou d'une inflammation du septième nerf crânien, en particulier lorsqu'il chemine dans le canal facial^{1,4}.

Le diagnostic de la PNF est généralement simple en raison de ses caractéristiques unilatérales distinctives, notamment la faiblesse faciale, l'affaissement des sourcils, la lagophtalmie, le lissage des rides du front, l'incapacité à cligner des yeux ou à les fermer, l'affaissement du coin de l'œil, l'affaissement du coin de la bouche, l'absence de sillon nasogénien et l'incapacité à sourire (figure 1) ¹⁻³.

La PNF peut être idiopathique ou causée par un large éventail d'affections, notamment les infections, les inflammations, les tumeurs, les traumatismes et les événements vasculaires ^{1-3, 5-7}. La paralysie de Bell et les traumatismes du nerf facial représentent respectivement les première et deuxième étiologies les plus courantes ². La paralysie du nerf facial causée par l'infection à l'herpès zoster est appelée syndrome de Ramsay Hunt (SRH) et est la troisième cause la plus courante de paralysie périphérique du nerf facial. Le SRH se caractérise par une paralysie périphérique du nerf facial associée à une éruption vésiculaire sur l'oreille ou dans la bouche. Les patients se plaignent souvent de douleurs intenses et peuvent souffrir de névralgie post-zostérienne après la disparition de la paralysie ⁵. La maladie de Lyme est une autre étiologie infectieuse qui doit être systématiquement envisagée dans les cas de paralysie du septième nerf. L'infection initiale se manifeste généralement sous la forme d'une éruption cutanée au point de la morsure de la tique. La paralysie faciale peut survenir au cours de la phase de l'infection disséminée, qui se produit quelques jours ou quelques semaines après l'apparition de l'éruption cutanée et consiste souvent en des symptômes grippaux non spécifiques et des douleurs articulaires ⁸. Parmi les autres causes infectieuses moins courantes de paralysie du nerf facial figurent le VIH, la tuberculose, la lèpre, les oreillons, la poliomyélite et la maladie des griffes du chat ^{1,3,6,7}. La maladie à coronavirus-19 (COVID-19) a également été présentée comme une étiologie virale possible de la paralysie faciale, bien que le lien reste ténu ⁹. Une autre étude a révélé une incidence plus élevée de paralysie faciale (82 pour 100 000) dans les 8 semaines suivant un diagnostic initial de COVID-19 que chez les personnes vaccinées contre la COVID-19 ¹⁰. De même, la paralysie faciale a également été signalée comme une complication rare à la suite de la vaccination contre la COVID-19 ¹¹.

Des processus néoplasiques et infiltratifs peuvent toucher le septième nerf crânien dans l'angle ponto-cérébelleux, dans le canal de Fallope et dans la glande parotide. Les tumeurs malignes de la glande parotide sont la cause la plus fréquente de PNF périphérique ¹². La caractéristique de la PNF causée par des tumeurs malignes de la glande parotide est un début insidieux, une nature progressive et l'absence de récupération spontanée ¹². Dans de rares cas, la PNF secondaire à une tumeur maligne de la glande parotide peut se présenter de manière aiguë, ce qui rend le diagnostic différentiel encore plus difficile à établir ¹².

Une étiologie traumatique et iatrogène devrait être relativement simple à exclure avec un historique de cas complet. Les fractures de l'os temporal et les blessures par lacération peuvent endommager le nerf facial ². La paralysie faciale est également une complication fréquente des interventions chirurgicales visant à retirer les neurinomes acoustiques ¹³ et après les parotidectomies ¹⁴.

La paralysie de Bell, également appelée paralysie périphérique idiopathique du nerf facial, est la manifestation la plus courante de la paralysie faciale et représente jusqu'à 75 % des cas ¹. Morales et ses collègues ont mené une vaste étude de population sur l'incidence de la paralysie de Bell chez les adultes ¹⁵. Au cours de la période d'étude 2001-2012, 14 460 cas de paralysie de Bell ont été relevés et l'incidence globale a été calculée comme étant de 37,7 pour 100 000, ce qui est considérablement plus élevé que les estimations antérieures ¹⁵. Une étude longitudinale plus récente menée en Corée, de 2008 à 2018, a identifié 156 211 cas de paralysie de Bell, qui ont été spécifiquement traités avec des stéroïdes, et a rapporté une augmentation de l'incidence, qui est passée de 23,0 pour 100 000 en 2008 à 30,8 pour 100 000 en 2018 ⁷. La paralysie de Bell restant un diagnostic d'exclusion, le clinicien avisé doit être capable de différencier la paralysie de Bell de certaines des causes susmentionnées moins courantes, mais potentiellement plus graves.

La paralysie de Bell se manifeste typiquement par une parésie unilatérale du nerf facial d'apparition soudaine, avec une progression possible des symptômes au cours de la première semaine ². La paralysie de Bell a un excellent pronostic de récupération de la fonction du nerf facial, même sans traitement : environ 70 % des personnes affectées parviennent à une récupération complète et spontanée au bout de 6 mois, la récupération commençant souvent 3 à 4 semaines après l'apparition des symptômes ^{2,6}. Un âge plus jeune est associé à un meilleur pronostic de guérison complète ². L'absence de signes d'amélioration ou la persistance d'une parésie du nerf facial au-delà de six mois doit faire suspecter une étiologie autre que la paralysie de Bell, et les cliniciens doivent entreprendre les tests appropriés, soit de manière indépendante, soit en adressant le patient à un spécialiste, tel qu'un oto-rhino-laryngologiste ou un neurologue. En général, la récurrence est peu fréquente et se produit des années plus tard ¹. Dans une méta-analyse

de 2019, Dong et ses collègues ont estimé l'incidence moyenne de la paralysie de Bell récurrente à 6,5 %, avec des taux de guérison plus faibles dans les cas récurrents que dans les cas de paralysie de Bell primaire; la latéralité de la localisation de la paralysie de Bell récurrente par rapport à la survenue initiale n'a pas affecté le pronostic de guérison¹⁶. En revanche, Lee et Kim ont constaté un taux de récurrence beaucoup plus faible de 1,5 % dans une large population coréenne sur une période de dix ans, avec un intervalle moyen de 145 semaines entre la première et la deuxième apparition⁷. Étant donné que la récurrence des paralysies idiopathiques est si rare, l'imagerie radiologique et neurologique est généralement indiquée dans les cas de récurrence pour exclure toute étiologie néoplasique ou systémique sous-jacente de la paralysie. Bien que la plupart des cas de paralysie de Bell se résolvent sans séquelles permanentes, il existe toujours un risque important de morbidité attribuable à des complications ophtalmiques, y compris la sécheresse persistante de la cornée, les cicatrices, l'ulcération et la perte de vision^{1,2}.

Les séquelles à long terme de la paralysie du septième nerf comprennent la dysfonction faciale permanente ainsi que la syncinésie, qui cause une contracture involontaire des muscles faciaux⁶. La syncinésie résulte d'une mauvaise orientation des fibres du nerf facial au cours de la récupération de la PNF⁷. Les signes comprennent le larmoiement en mangeant, le rétrécissement de la fissure palpébrale en souriant et la contraction de la bouche lors de la fermeture des paupières⁴.

Les principaux objectifs du traitement/de la prise en charge des paralysies du septième nerf sont doubles : l'identification et la prise en charge de la cause secondaire de la paralysie, le cas échéant, et la protection de la cornée contre les séquelles menaçant la vision dues à la lagophtalmie, à l'ectropion paralytique et à la sécheresse.

Le traitement de soutien pour tous les cas de PNF est essentiellement identique. Les soins actifs se concentrent sur la protection de la cornée contre la kératite d'exposition secondaire à une fermeture incomplète de la paupière¹. La présence du phénomène de Bell, un roulement du globe oculaire vers le haut lors d'une tentative de fermeture de la paupière, peut servir de mécanisme de protection pour réduire l'exposition de la cornée⁴. Le dysfonctionnement du septième nerf peut également entraîner une diminution de la production de larmes et une perte du phénomène de Bell, ce qui exacerbe l'impact de l'exposition de la cornée¹⁷. Les modalités de traitement courantes comprennent une lubrification intensive avec des gouttes de larmes artificielles sans agent de conservation pendant la journée et une pommade lubrifiante pour la nuit². Une pommade antibiotique peut être utilisée pour la lubrification et la prévention de l'infection. D'autres mesures bénéfiques comprennent l'utilisation de ruban adhésif pour fermer les paupières la nuit, les lunettes étanches et l'occlusion méatique². Les lentilles pansement souples à court terme avec une prophylaxie antibiotique complémentaire peuvent être utiles dans les cas de kératite plus graves. Les lentilles cornéennes sclérales sont un autre outil de protection de la surface oculaire qui s'avère prometteur en cas de kératite d'exposition grave¹⁸.

Une surveillance attentive de l'état de la surface oculaire est recommandée dans tous les cas. Lorsque les interventions plus prudentes dont il a déjà été question sont insuffisantes pour réduire la kératite d'exposition, des mesures chirurgicales peuvent être envisagées. Une approche chirurgicale courante consiste à implanter des poids en or dans la paupière supérieure de l'œil affecté dans l'espoir de réduire la lagophtalmie et de favoriser une fermeture plus complète de la paupière en maximisant les effets de la gravité¹⁷. Dans certains cas, une tarsorrhaphie réversible peut apporter un soulagement supplémentaire avec les inconvénients d'une mauvaise cosmétique et d'une réduction de la vision périphérique^{2,6}. L'utilisation d'injections de toxine botulique a également été préconisée, à la fois comme moyen d'induire un ptosis protecteur pendant la phase aiguë de la PNF et comme moyen de soulager la syncinésie et les spasmes faciaux qui peuvent persister après une récupération incomplète de la paralysie^{1,2}. Ainsi, une consultation en oculoplastique peut être justifiée dans les cas récalcitrants. À l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve concluante que les thérapies physiques, y compris l'électrostimulation, l'acupuncture et les exercices faciaux, sont bénéfiques pour la prise en charge de la PNF¹⁹.

La prise en charge médicale dans les cas de paralysie de Bell demeure controversée. En raison de la physiopathologie infectieuse et inflammatoire supposée de la paralysie de Bell, des schémas thérapeutiques oraux à base d'antiviraux et de corticostéroïdes ont été proposés. La méta-analyse Cochrane la plus récente sur l'utilisation des corticostéroïdes systémiques dans la paralysie de Bell a été mise à jour en 2016²⁰. Les auteurs rapportent un bénéfice significatif de l'utilisation des corticostéroïdes oraux dans la réduction du taux de récupération incomplète de la paralysie de Bell à six mois. L'utilisation de stéroïdes a eu des effets minimes sur les taux de séquelles invalidantes sur le plan esthétique, mais il y a eu une réduction significative de la syncinésie motrice dans le groupe traité aux stéroïdes. Les stéroïdes se sont avérés sûrs et bien tolérés²⁰. De même, une méta-analyse Cochrane mise à jour en

2019 sur l'utilisation de médicaments antiviraux dans la paralysie de Bell a révélé que « l'association d'antiviraux et de corticostéroïdes peut avoir peu ou pas d'effet sur les taux de récupération incomplète par rapport aux corticostéroïdes seuls dans la paralysie de Bell »²¹. À l'heure actuelle, le seul protocole de traitement de la paralysie de Bell fondé sur des données probantes implique des corticostéroïdes oraux, initiés dans les 3 jours suivant l'apparition de la paralysie de Bell²⁰⁻²².

CONCLUSION

La paralysie du nerf facial idiopathique, ou paralysie de Bell, demeure un diagnostic d'exclusion. Comme le montre le présent rapport de cas, une surveillance attentive est nécessaire pour s'assurer que la parésie faciale et les séquelles ophtalmiques s'améliorent dans les délais prévus. L'absence de résolution de la paralysie au bout de six mois, la présence d'autres symptômes neurologiques au début de la maladie ou la récurrence de la paralysie même des années plus tard doivent conduire à un bilan neurologique approfondi et à des examens d'imagerie afin d'éliminer d'autres causes potentielles de la PNF. Le traitement précoce par stéroïdes oraux reste la modalité de traitement systémique la plus efficace pour la paralysie de Bell, tandis que la prise en charge des complications oculaires doit être au premier plan de la thérapie dans tous les cas de PNF, quelle qu'en soit l'étiologie. Bien que la lubrification topique intensive initiale et l'utilisation de ruban adhésif pour fermer la paupière soient les piliers du traitement ophtalmique, si l'état de la cornée ne s'améliore pas ou se détériore, un traitement chirurgical doit être envisagé. ●

AUTEUR-RESSOURCE :

Yelena Smart, OD – yelena.smart@va.gov

RÉFÉRENCES

- Finsterer J. Management of peripheral facial nerve palsy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008 Jul;265(7):743-52. doi: 10.1007/s00405-008-0646-4. Epub 2008 Mar 27. PMID: 18368417; PMCID: PMC2440925.
- Rahman I, Sadiq SA. Ophthalmic management of facial nerve palsy: a review. *Surv Ophthalmol.* 2007;52(2):121-144. doi:10.1016/j.survophthal.2006.12.009
- Gilchrist JM. Seventh cranial neuropathy. *Semin Neurol.* 2009;29(1):5-13. doi:10.1055/s-0028-1124018
- Bhatti MT, Schiffman JS, Pass AF, Tang RA. Neuro-ophthalmologic complications and manifestations of upper and lower motor neuron facial paresis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2010;10(6):448-458. doi:10.1007/s11910-010-0143-1
- Kline LB. Neuro-ophthalmology Chapter 11 In: Kline LB. 2009 2010 Basic and Clinical Science Course, Section 5 Neuro-Ophthalmology. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2009: 283-288.
- Hazin R, Azizzadeh B, Bhatti MT. Medical and surgical management of facial nerve palsy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2009;20(6):440-450. doi:10.1097/ICU.0b013e3283313cbf
- Lee JS, Kim YH. Epidemiological trends of Bell's palsy treated with steroids in Korea between 2008 and 2018. *Muscle Nerve.* 2021 Jun;63(6):845-851. doi: 10.1002/mus.27213. Epub 2021 Mar 13. PMID: 33651414.
- Smith IS, Rechlin DP. Delayed diagnosis of neuroborreliosis presenting as bell palsy and meningitis. *J Am Osteopath Assoc.* 2010;110(8):441-444.
- Gupta S, Jawanda MK, Taneja N, Taneja T. A systematic review of Bell's Palsy as the only major neurological manifestation in COVID-19 patients. *J Clin Neurosci.* 2021;90:284-292. doi:10.1016/j.jocn.2021.06.016
- Tamaki A, Cabrera CI, Li S, et al. Incidence of Bell Palsy in Patients With COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Aug 1;147(8):767-768. doi: 10.1001/jamaoto.2021.1266. Erratum in: *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Aug 1;147(8):775. PMID: 34165518; PMCID: PMC8227441.
- Garg RK, Paliwal VK. Spectrum of neurological complications following COVID-19 vaccination. *Neurol Sci.* 2022;43(1):3-40. doi:10.1007/s10072-021-05662-9
- Quesnel AM, Lindsay RW, Hadlock TA. When the bell tolls on Bell's palsy: finding occult malignancy in acute-onset facial paralysis. *Am J Otolaryngol.* 2010;31(5):339-342. doi:10.1016/j.amjoto.2009.04.003.
- Veronezi RJ, Fernandes YB, Borges G, Ramina R. Long-term facial nerve clinical evaluation following vestibular schwannoma surgery. *Arq Neuropsiquiatr.* 2008;66(2A):194-198. doi:10.1590/s0004-282x2008000200010.
- Huang CC, Tseng FY, Chen ZC, et al. Malignant parotid tumor and facial palsy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136(5):778-782. doi:10.1016/j.otohns.2006.10.043.
- Morales DR, Donnan PT, Daly F, Staa TV, Sullivan FM. Impact of clinical trial findings on Bell's palsy management in general practice in the UK 2001-2012: interrupted time series regression analysis. *BMJ Open.* 2013;3(7):e003121. Published 2013 Jul 16. doi:10.1136/bmjopen-2013-003121
- Dong SH, Jung AR, Jung J, et al. Recurrent Bell's palsy. *Clin Otolaryngol.* 2019 May;44(3):305-312. doi: 10.1111/coa.13293. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30672667.
- Amer TA, El-Minawi HM, El-Shazly MI. Low-level versus high-level placement of gold plates in the upper eyelid in patients with facial palsy. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:891-895. doi:10.2147/OPTH.S21491.
- Gire A, Kwok A, Marx DP. PROSE treatment for lagophthalmos and exposure keratopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2013;29(2):e38-e40. doi:10.1097/TOPO.0b013e3182674069
- Teixeira LJ, Valbuza JS, Prado GF. Physical therapy for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Dec 7;(12):CD006283. doi: 10.1002/14651858.CD006283.pub3. PMID: 22161401.
- Madhok VB, Gagyor I, Daly F, et al. Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;7(7):CD001942. Published 2016 Jul 18. doi:10.1002/14651858.CD001942.pub5
- Gagyor I, Madhok VB, Daly F, Sullivan F. Antiviral treatment for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9(9):CD001869. Published 2019 Sep 5. doi:10.1002/14651858.CD001869.pub9
- Engström M, Berg T, Stjernquist-Desatnik A, et al. Prednisolone and valaciclovir in Bell's palsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 2008;7(11):993-1000. doi:10.1016/S1474-4422(08)70221-7.

Optimizing Your Contact Lens Business



Will Cowan

Will Cowan is a Content Strategist for Marketing4ECPs, where he proudly brings his client's voice to life through the power of writing. Will has over 5 years of experience as a content creator, and has been published in numerous fields including optometry, music and arts, and beyond. Away from work, you can find Will smashing drums in an award-nominated punk band, recording podcasts with friends, or relaxing with his fiancée and spoiled-rotten cat. Feel free to reach out to Will at marketing4ecps.com.

It's no secret: contact lens technology has come a long way from where they were 10, 20, even 30 years ago. With each innovation, people are learning that contact lenses do so much more than correct their eyesight, but what can you do to capitalize on this incredible evolution?

Even if contact lenses aren't essential to your business plan, tweaking your approach even a little can help skyrocket your contact lens revenue. Let's look at some ways you can optimize your contact lens business so you can find the results you're looking for.

FIND CONTACT LENSES THAT MATCH YOUR NICHE

Even though you provide several different services, you might have a niche you spend more time on than others. This could be helping children manage myopia development or using the latest tech to alleviate dry eye symptoms—regardless of your focus, you should look for specialty contacts that complement these services.

For example, scleral lenses are becoming increasingly popular in the dry eye community, and some optometrists can only talk about myopia for so long before mentioning orthokeratology contact lenses.

Find the contacts that support your interests, and add them to your services.

VARIETY IS THE SPICE OF LIFE

Supporting your niche services is important, but please ensure you're providing enough options to help as many patients as possible. It's all about knowing the trends in your practice and seeing where you can find opportunities.

If your clientele is mostly made up of adults and seniors, multifocal contacts are a great way to address the effects of presbyopia. If you offer laser eye surgery consultations, it would be a brilliant idea to carry some post-LASIK contacts to support your patient's vision and eye comfort as they recover.

PROVIDE AN EXPERIENCE

In the digital age where everyone can get anything with a click of a button, the demand for high-quality experiences is higher than ever. This means you should consider what your eye care experience looks like from the patient's point of view and where contact lenses make the most sense in that said experience.

An essential part of your experience is understanding your patient's needs. Consider their lifestyle, where they live, and how they use their sight to see where contact lenses can support them. If there's an opportunity, seize it and not only will you help your practice, your patient will appreciate your attention to detail.

MAKE ORDERING PROCESSES EASY & CONVENIENT

However, you can't outright ignore the digital world. What you can do, however, is provide an incredible digital experience. You can do this in a few ways, but one of the most important is having an online contact lens ordering process.

The ordering process should be as convenient as possible and easily accessible through a smartphone.

Invest in an online e-commerce platform that allows patients to order their contacts online. This helps support contact lens sales, provides a better patient experience, modernizes your practice, and opens an opportunity to sell other products.

PUT A BUDGET INTO MARKETING

As we emerge from one of the most unpredictable times in recent memory, investing in marketing is more important than ever, especially if you want to maximize your contact lens business. And the great thing about marketing is that there are so many ways to do it.

This can be creating a fantastic webpage, utilizing the power of email marketing, or getting help with Google algorithms so your practice is the first to appear on the search engine.

Regardless of the methods you choose to market or support your contact lens business, focus on creating an excellent patient experience and take the time to understand their needs. Whether they're online or in person, these little touches can go a long way in supporting your contact lens goals. ●

HELP YOUR PATIENTS DISCOVER NEW VISION CARE OPTIONS

Our Co-Management program offers many advantages, including:

- ✓ Access to any of our 30+ clinics across Canada
- ✓ Co-Management team available to help support you
- ✓ A team of surgeons who have collectively performed over 1 million procedures*
- ✓ We offer a wide range of vision correction options, including PresbyVision™, designed to correct presbyopia

*Including 500,000 procedures in Quebec alone.



To book a free consultation for your patient, contact us at comanagement@lasikmd.com

LASIK MD
VISION

Optimiser ses ventes de lentilles cornéennes



Will Cowan

Will Cowan est stratège de contenu pour Marketing4ECPs, où il est fier d'utiliser son talent de rédaction pour permettre à sa clientèle de se faire entendre. Will compte plus de cinq ans d'expérience en tant que créateur de contenu. Ses travaux ont été publiés dans de nombreux domaines, y compris l'optométrie, la musique et les arts, et plus encore.

Lorsqu'il n'est pas au bureau, Will joue de la batterie dans un groupe de punk primé, enregistre des balados avec des amis ou se détend avec sa fiancée et son chat bien gâté. Pour com-

Il ne fait aucun doute que la technologie des lentilles cornéennes a beaucoup évolué par rapport à ce qu'elle était il y a 10, 20 ou même 30 ans. À chaque innovation, les gens découvrent que les lentilles cornéennes font bien plus que corriger leur vue; que pouvez-vous faire pour tirer parti de cette évolution incroyable?

Même si les lentilles cornéennes ne sont pas un élément essentiel de votre plan d'affaires, le fait de modifier votre approche, ne serait-ce qu'un peu, peut contribuer à faire grimper en flèche vos revenus provenant de leur vente. Voyons comment vous pouvez optimiser vos ventes de lentilles cornéennes afin d'obtenir les résultats que vous recherchez.

TROUVER DES LENTILLES CORNÉENNES QUI CORRESPONDENT À SON CRÉNEAU

Même si vous offrez plusieurs services différents, vous pourriez avoir un créneau auquel vous consacrez plus de temps que d'autres. Il pourrait s'agir d'aider les enfants à gérer le développement de la myopie ou d'utiliser la technologie de pointe pour atténuer les symptômes de sécheresse oculaire. Peu importe votre objectif, vous devriez chercher des lentilles spécialisées qui complètent ces services.

Par exemple, les lentilles sclérales sont de plus en plus populaires chez les membres de la communauté atteints de sécheresse oculaire, et certains optométristes ne peuvent seulement parler de myopie que pendant un certain temps avant de mentionner les lentilles cornéennes orthokératologiques.

Trouvez les lentilles qui correspondent à vos intérêts et ajoutez-les à vos services.

LA VARIÉTÉ, C'EST LE SEL DE LA VIE

Il est important de soutenir vos services de créneau, mais assurez-vous de fournir suffisamment d'options pour aider le plus grand nombre de patients possible. Il est question de connaître les tendances de votre pratique et de voir où vous pouvez dégager des occasions.

Si votre clientèle est principalement composée d'adultes et de personnes âgées, les lentilles cornéennes multifocales sont une excellente façon de contrer les effets de la presbytie. Si vous offrez un service de consultation en chirurgie oculaire au laser, ce serait génial d'offrir des lentilles postopératoires pour aider vos patients à gérer leur vision et assurer leur confort oculaire pendant la période de rétablissement.

PROCURER UNE EXPÉRIENCE

À l'ère numérique, où tout le monde peut obtenir n'importe quoi en cliquant sur un bouton, la demande d'expériences de grande qualité est plus forte que jamais. Autrement dit, vous devez tenir compte de ce à quoi ressemble votre expérience de soins oculovisuels du point de vue du patient et en quoi les lentilles cornéennes s'intègrent le mieux dans cette expérience.

Une partie essentielle de votre expérience consiste à comprendre les besoins de vos patients. Pensez à leur mode de vie, à l'endroit où ils habitent et à la façon dont ils utilisent leur vision pour voir dans quel contexte les lentilles cornéennes peuvent les aider. Si une occasion se présente, saisissez-la; non seulement vous aiderez votre pratique, mais vos patients apprécieront votre souci du détail.

ACCROÎTRE LA COMMODITÉ DES PROCESSUS DE COMMANDE

Vous ne pouvez pas carrément ignorer le monde numérique. Mais vous pouvez offrir une expérience numérique incroyable. Vous pouvez le faire de plusieurs façons, notamment à l'aide d'un processus de commande de lentilles cornéennes en ligne.

Le processus de commande doit être aussi commode que possible et procurer une facilité d'accès au moyen d'un téléphone intelligent.

Investissez dans une plateforme de commerce électronique qui permet aux patients de commander leurs lentilles en ligne. Ainsi, vous pourrez faire croître les ventes de lentilles cornéennes, procurer une meilleure expérience aux patients, moderniser votre pratique et ouvrir la voie à la vente d'autres produits.

ÉTABLIR UN BUDGET DE MARKETING

Alors que nous sortons de l'une des périodes les plus imprévisibles de l'histoire récente, il est plus important que jamais d'investir dans le marketing, surtout si vous voulez maximiser vos ventes de lentilles cornéennes. Et l'avantage du marketing, c'est qu'il y a tellement de façons d'en faire.

Il peut s'agir de créer une page Web accrocheuse, d'exploiter le pouvoir du marketing par courriel ou d'obtenir de l'aide avec les algorithmes de Google pour que votre pratique soit la première à s'afficher dans le moteur de recherche.

Peu importe les méthodes que vous choisissez pour promouvoir ou appuyer la vente de lentilles cornéennes, axez vos efforts sur la création d'une excellente expérience pour les patients et prenez le temps de comprendre leurs besoins. Que ce soit en ligne ou en personne, ces petits détails peuvent contribuer grandement à l'atteinte de vos objectifs de vente de lentilles cornéennes. ●

CATIONORM® PLUS

NEXT GENERATION CATIONIC NANOEMULSION

Artificial tear for **dry eye** or **ocular allergy**

EXPERIENCE THE POWER OF POSITIVE ATTRACTION

The positive charge of CATIONORM® PLUS is attracted to the negative charge of the ocular surface, resulting in:^{1*,2,3}

- longer residence time vs unpolarized drops
- faster and optimal spread
- restoration of all three tear-film layers



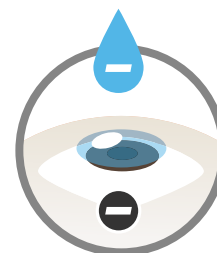
COMPARISON OF EYE DROP FORMULATIONS



CE Cationic emulsion



UD Unpolarized drop



AE Anionic emulsion

Adapted from Lallemand, et al. *



Scan the QR code to learn more at
<https://www.ocuwellness.ca/ecp>

*Based on a pre-clinical study conducted in animals.

CATIONORM® PLUS is used for the treatment of dry eye symptoms. It helps to hydrate, lubricate and protect the ocular surface. It is recommended for the relief of dry eye symptoms characterized by stinging, itching or burning eyes or by a foreign body sensation (sand, dust, etc.). These symptoms may be caused by external factors such as air conditioning, pollution, travel by plane, working on a screen, ocular surgery, refractive surgery, contact lenses wear, etc. or by diseases such as blepharitis, meibomian gland dysfunction.

CATIONORM® PLUS is used for the treatment of signs and symptoms of ocular allergy. It is recommended for the relief of ocular allergy symptoms characterized by itching, tearing, mucous discharge and photophobia, and the protection of the ocular surface (corneal staining improvement).

CATIONORM® PLUS can be used in children from 4 years old.

The recommended dose regimen is one drop in each affected eye, 1 to 4 times daily.

References:

1. Lallemand F et al. Successfully Improving Ocular Drug Delivery Using the Cationic Nanoemulsion, Novasorb. *J Drug Delivery*. 2012;2021:604204. doi:10.1155/2012/604204.
2. Daull P et al. Benefits of cetalkonium chloride cationic oil-in-water nanoemulsions for topical ophthalmic drug delivery. *J Pharm Pharmacol*. 2014;66:531-541.
3. Cationorm® Plus Dry Eye Clinical Evaluation Report (CER) Version 5.0. May 2022. Santen Pharmaceuticals.



© 2023 Santen Canada Inc. All rights reserved.
CATIONORM® is a registered trademark of Santen SAS.



LUMIGAN RC[®]
(bimatoprost ophthalmic solution) 0.01%[™]

#1
dispensed
ophthalmic
prostaglandin
analogue
in Canada^{1*}

Target IOP reduction with LUMIGAN RC[®]

in patients with open-angle glaucoma
or ocular hypertension.



LUMIGAN RC[®] (bimatoprost ophthalmic solution) is indicated for the reduction of elevated intraocular pressure (IOP) in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension.



Consult the Product Monograph at www.abbvie.ca/content/dam/abbvie-dotcom/ca/en/documents/products/LUMIGANRC_PM_EN.pdf for important information relating to warnings, precautions, adverse reactions, interactions, dosing instructions, and conditions of clinical use. The Product Monograph is also available by calling 1-888-704-8271.

IOP = intraocular pressure.
* Comparative clinical significance is unknown.

Reference: 1. Data on File, AbbVie Corporation.

abbvie

LUMIGAN RC and its design are
trademarks of AbbVie Corporation.
© AbbVie Corporation
1-888-703-3006
CA-LUM-220032A / NO 2022



LUMIGAN RC[®]
(bimatoprost ophthalmic solution) 0.01%[™]