

# THROMBOSE ISOLÉE DE LA VEINE OPHTALMIQUE SUPÉRIEURE SECONDAIRE AU TAMOXIFÈNE

N. BEL FEKI (1), C. NIZET (2), J.P. LONGOMBA (3), L. DIEUDONNÉ (3)

**RÉSUMÉ :** La thrombose de la veine ophtalmique supérieure est une entité rare qui peut compromettre le pronostic visuel. Nous rapportons l'observation d'une patiente de 78 ans qui a présenté une exophtalmie, un chémosis et un flou visuel en rapport avec une thrombose de la veine ophtalmique supérieure. Cette complication rare est due au tamoxifène. Contrairement aux données publiées dans la littérature, l'arrêt du tamoxifène n'a pas, dans le cas présent, permis une récupération de la vision.

**MOTS-CLÉS :** *Tamoxifène - Thrombose veine ophtalmique - Exophtalmie*

ISOLATED SUPERIOR OPHTHALMIC VEIN THROMBOSIS  
DUE TO TAMOXIFEN

**SUMMARY :** Superior ophthalmic vein thrombosis is a rare entity, which may lead to serious vision complications. We report the unusual observation of a 78-year-old patient who developed exophthalmos, chemosis, and blurred vision due to isolated superior ophthalmic vein thrombosis. This rare complication is likely due to tamoxifen therapy. In contrast with published data, in the present case, cessation of tamoxifen therapy did not improve ocular symptoms.

**KEYWORDS :** *Tamoxifen - Exophthalmos - Ophthalmic vein thrombosis*

## INTRODUCTION

La thrombose de la veine ophtalmique supérieure est une entité rare de cause locale ou systémique. La symptomatologie peu spécifique inclut une exophtalmie, un chémosis et une ophtalmoplégie (1). Nous présentons le cas d'une patiente ayant présenté une thrombose de la veine ophtalmique supérieure en rapport avec la prise de tamoxifène.

## OBSERVATION

Une patiente de 78 ans, aux antécédents de carcinome canalaire infiltrant du sein droit pT2N1aM0 traité par chirurgie radicale et tamoxifène, est admise pour prise en charge d'une exophtalmie gauche. Elle a présenté progressivement une rougeur oculaire et une baisse de l'acuité visuelle de l'œil gauche depuis 6 mois, sans notion de traumatisme. L'examen ophtalmologique confirme une acuité visuelle de 2/10 à gauche et de 8/10 à droite, une exophtalmie gauche non pulsatile, avec dilatation et tortuosité des vaisseaux épiscléraux réalisant un aspect dit en «tête de méduse» (fig. 1). L'oculomotricité est limitée à la verticalisation et à l'abduction à gauche; la pression intraoculaire est à 28 mmHg et une hypoperfusion diffuse

de la vascularisation rétinienne est observée au fond d'œil. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. La tomодensitométrie cérébrale exclut un processus expansif intracrânien. L'angio-IRM cérébrale et orbitaire montre une thrombose et une dilatation de la veine ophtalmique supérieure au niveau du versant interne de l'orbite gauche (fig. 2), retrouvée au Doppler de la veine ophtalmique. L'artériographie cérébrale permet d'exclure une fistule artério-veineuse dure. La biologie est sans particularité. Elle comporte un hémogramme, un bilan inflammatoire (VS, CRP, EPP), un bilan hépatique et rénal, un bilan thyroïdien, un bilan immunologique (anticorps anti-récepteurs à la TSH, anticorps antinucléaires, anticorps anti-phospholipides, anticorps anticytosol des polynucléaires, cryoglobulinémie), un dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, IgG4, homocystéinémie, CA15.5 et un bilan de thrombophilie constitutionnelle (dosage de la protéine C, S, antithrombine et recherche d'une résistance à la protéine C activée). La tomодensitométrie thoraco-abdominale est normale. Le diagnostic d'une thrombose chronique de la veine ophtalmique supérieure en rapport avec la prise de tamoxifène est retenu. Cet agent est remplacé par de l'exémestane. Un traitement par de l'acide acétylsalicylique à la dose de 100 mg/jour associé à un collyre bêtabloquant est prescrit. L'évolution s'est faite vers la stabilisation de l'exophtalmie et de la pression intraoculaire avec perte irréversible de la vision de l'œil gauche.

(1) Assistant, (3) Médecin Spécialiste, Département de Médecine interne de Neurologie, Centre Hospitalier du Bois de l'Abbaye et de Hesbaye, Seraing.

(2) Etudiant, Université de Liège..



Figure 1. Exophtalmie en rapport avec une thrombose chronique de la veine ophtalmique supérieure



Figure 2. IRM cérébrale montrant une thrombose de la veine ophtalmique supérieure.

## DISCUSSION

La thrombose de la veine ophtalmique supérieure représente une entité clinique qui peut être difficile à reconnaître. La clinique peut prêter à confusion avec d'autres causes d'exophtalmie, notamment une thrombose du sinus caverneux. Le diagnostic formel de thrombose de la veine ophtalmique supérieure repose sur la présence d'un thrombus intraluminal au niveau de la veine, car sa dilatation seule peut se rencontrer dans d'autres pathologies orbitaires (2).

Elle peut être due à des causes locales d'origine infectieuse, une lésion du sinus caverneux tels un méningiome, une fistule durale artérioveineuse ou, rarement, une malformation veineuse de type *Sinus pericranii* (3-5). Ces causes ont été, ici, éliminées par le bilan radiologique.

Des causes systémiques de thrombose de la veine ophtalmique ont été rapportées, notamment un sepsis, les oestroprogestatifs, le tamoxifène, une thrombophilie, le syndrome de Tolosa-Hunt (6-10).

De plus, il est bien établi que la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est une complication fréquente des néoplasies actives (11). Dans notre cas, l'imputabilité du cancer du sein dans la survenue de la thrombose de la veine ophtalmique a été évoquée. Cependant, le bilan clinico-biologique et radiologique permettait d'exclure toute néoplasie active.

Le tamoxifène, modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes, a été incriminé dans une toxicité oculaire à savoir œdème maculaire, opacités cornéennes, hémorragies rétinienes,

névrite optique. Cette toxicité semble être indépendante des doses administrées, de survenue capricieuse et réversible à l'arrêt du traitement (12). Néanmoins, compte tenu de l'âge avancé de la patiente, l'imputabilité du traitement par tamoxifène pour expliquer la thrombose est ici probable, mais pas certaine.

Les événements thromboemboliques font partie des complications les plus sérieuses du tamoxifène, même chez les femmes indemnes de cancer du sein. Ceci est, en partie, expliqué par les effets biologiques de cette molécule sur la coagulation (13), tel que l'élévation de la prévalence de la résistance à la protéine C activée en rapport avec une mutation du facteur V Leiden (14).

La revue de la littérature a permis de retrouver une observation similaire à la nôtre publiée par Sekhar et Nagarajan (10); ils ont rapporté le cas d'une patiente de 73 ans aux antécédents de cancer du sein traité par chirurgie et tamoxifène depuis 2 ans qui a présenté une exophtalmie et un chémosis de l'œil droit évoluant depuis 1 mois. Le fond d'œil montrait une hémorragie rétinienne. L'angioscanner orbitaire confirmait le diagnostic de thrombose de la veine ophtalmique supérieure. A l'arrêt du tamoxifène et sans prescription d'un traitement anticoagulant ou antiagrégant, l'évolution fut spontanément favorable au bout d'une semaine.

Ceci n'est pas le cas dans notre observation à cause du délai prolongé ayant précédé la consultation; ce délai peut expliquer l'installation d'une lésion d'ischémie veineuse irréversible.

Etant donné qu'il s'agit d'une affection rare, le traitement demeure non codifié. L'anticoagulation orale doit être envisagée après évaluation de la balance risque-bénéfice (15). Certains auteurs ont préconisé un traitement par antiagrégants plaquettaires (16); d'autres rapportent un effet bénéfique de l'héparine. Carrim et coll., suggèrent que la thrombose de la veine ophtalmique supérieure est une variante de l'orbitopathie inflammatoire, rapportent une évolution favorable sous l'association d'anticoagulants et corticothérapie (17).

Dans notre cas, nous avons traité la patiente par antiagrégant plaquettaire et remplacé le tamoxifène par de l'exémestane, un inhibiteur de l'aromatase, produisant nettement moins de MTEV que le tamoxifène (13). On n'a pas opté pour un traitement plus agressif par anticoagulant vu l'âge avancé de la patiente et surtout le délai tardif de consultation.

Les stratégies thérapeutiques en termes de traitement hormonal adjuvant du cancer du sein doivent donc être adaptées en fonction du profil de risque vasculaire et carcinologique de chaque patiente.

## CONCLUSION

La thrombose de la veine supérieure ophthalmique doit être prise en considération en présence d'une exophtalmie de nature non déterminée. Le diagnostic est confirmé par l'angio-IRM cérébrale. L'implication du tamoxifène dans la survenue de cette complication est établie, mais le mécanisme reste à déterminer.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Lim LH, Scawn RL, Whipple KM, et al.— Spontaneous superior ophthalmic vein thrombosis : a rare entity with potentially devastating consequences. *Eye*, 2014, **28**, 348-351.
2. Nagarajan K, Sundararajan S.— Bilateral superior ophthalmic vein thrombosis in a case of viral meningoencephalitis : a case report and review of literature. *Int J Med Biosci*, 2012, **1**, 45-48.
3. Rohana AR, Rosli MK, Nik Rizal NY, et al.— Bilateral ophthalmic vein thrombosis secondary to nasal furunculosis. *Orbit*, 2008, **27**, 215-217.
4. Schmitt NJ, Beatty RL, Kennerdell JS.— Superior ophthalmic vein thrombosis in a patient with dacryocystitis-induced orbital cellulitis. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2005, **21**, 387-389.
5. Shinder R, Oellers P, Esmaeli B, et al.— Superior ophthalmic vein thrombosis in a patient with chronic myeloid leukemia receiving antifibrinolytic and thrombopoietin receptor agonist therapy. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2010, **26**, 293-296.
6. Vyas S, Das PJ, Gupta SK, et al.— Superior and inferior ophthalmic veins thrombosis with cavernous sinus meningioma. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2011, **18**, 256-258.
5. Murias E, Villota E, Saiz A, et al.— Sinus pericranii associated to spontaneous thrombosis of the ophthalmic vein: neuroimaging studies. *Radiologia*, 2009, **51**, 307-312.
6. Michaelides M, Aclimandos W.— Bilateral superior ophthalmic vein thrombosis in a young woman. *Acta Ophthalmol Scand*, 2003, **81**, 88-90.
7. Jaais F, Habib ZA.— Unilateral superior ophthalmic vein thrombosis in user of oral contraceptives. *Med J Malaysia*, 1994, **49**, 416-418.
8. Idrees Z, Dooley I, Jackson A, et al.— Simultaneous Isolated Bilateral Superior Orbital Vein Thrombosis as a Presenting Feature of Antiphospholipid Syndrome. *Orbit*, 2014, **33**, 214-216.
9. Brismar G, Brismar J.— Aseptic thrombosis of orbital veins and cavernous sinus. Clinical symptomatology. *Acta Ophthalmol*, 1977, **55**, 9-22.
10. Sekhar GC, Nagarajan R.— Ocular toxicity of tamoxifen. *Indian J Ophthalmol*, 1995, **43**, 23-26.
11. Prandoni P, Falanga A, Piccioli A.— Cancer and venous thromboembolism. *Lancet Oncol*, 2005, **6**, 401-410.
12. Pavlidis NA, Petris C, Briassoulis E, et al.— Clear evidence that long-term, low dose tamoxifen treatment can induce ocular toxicity. *Cancer*, 1992, **69**, 2961-2964.
13. Deitcher SR.— The risk of venous thromboembolic disease associated with adjuvant hormone therapy for breast carcinoma : a systematic review. *Cancer*, 2004, **101**, 439-449.
14. Weitz IC, Israel VK, Liebman HA.— Tamoxifen-associated venous thrombosis and activated protein C resistance due to factor V Leiden. *Cancer*, 1997, **79**, 2024-2027.
15. Lim LH, Scawn RL, Whipple KM, et al.— Spontaneous superior ophthalmic vein thrombosis : a rare entity with potentially devastating consequences. *Eye*, 2014, **28**, 348-351.
16. Michaelides M, Aclimandos W.— Bilateral superior ophthalmic vein thrombosis in a young woman. *Acta Ophthalmol Scand*, 2003, **81**, 88-90.
17. Carrim ZI, Ahmed TY, Wykes WN.— Isolated superior ophthalmic vein thrombosis with orbital congestion: a variant of idiopathic orbital inflammatory disease? *Eye (Lond)*. 2007, **21**, 665-666. Epub 2006 Nov 10. No abstract available.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr Longomba, Service de Neurologie, Centre Hospitalier du Bois de l'Abbaye, 4000 Liège, Belgique. Email : n.longomba@chbah.be