

Causes systémiques de la chimiose conjonctivale : série de cas

David P. Roncone,
OD, FAAO
Centre médical
de Cleveland, VA

Scott A. Anthony,
OD, FAAO
Centre médical
de Cleveland, VA

RÉSUMÉ

La chimiose conjonctivale est une affection ophtalmique couramment observée qui présente divers degrés de gravité et un large éventail de symptômes, de signes et d'étiologies sous-jacentes. Bien que la plupart des cas soient de nature oculaire (allergie, infection, irritation), les manifestations atypiques comme la teinte empourprée de la conjonctive, les veines conjonctivales en tire-bouchon et l'œdème périorbital devraient inciter à chercher une cause systémique. Lorsque la chimiose est atypique, l'examen des antécédents médicaux et des médicaments du patient, l'examen physique du cœur et l'examen thoracique ainsi que la prise des signes vitaux (tension artérielle, pouls, poids) sont essentiels à l'identification de la source systémique potentielle. Cet article passe en revue les causes systémiques de la chimiose conjonctivale et présente des exemples de cas qui démontrent les techniques d'évaluation et de prise en charge permettant aux optométristes d'établir une distinction entre la chimiose conjonctivale oculaire et la chimiose conjonctivale systémique.

MOTS CLÉS :

chimiose conjonctivale, œdème périorbital, cutané, syndrome de la veine cave supérieure, hypervolémie

INTRODUCTION

La chimiose conjonctivale, caractérisée par l'œdème de la conjonctive et de la caroncule, est une complication ophtalmique courante qui présente divers degrés de gravité et un large éventail de symptômes, de signes et d'étiologies sous-jacentes. Les caractéristiques cliniques courantes comprennent l'œdème diffus et translucide de la conjonctive bulbaire et de la caroncule, l'apparition de replis ou de crêtes dans le cul-de-sac conjonctival et les papilles de la conjonctive tarsale associée.^{1,2} Les caractéristiques atypiques de la chimiose peuvent comprendre la congestion ou la teinte empourprée de la conjonctive. Pour en établir l'étiologie, il est essentiel d'utiliser les antécédents oculaires, les symptômes et les signes de la biomicroscopie de la lampe à fente (gravité et coloration de la chimiose et signes oculaires connexes). Bien que la plupart des cas de chimiose conjonctivale soient de nature oculaire (allergie, infection, irritation), les manifestations atypiques devraient inciter à chercher une cause systémique. Lorsque la chimiose est atypique, l'examen des antécédents médicaux et des médicaments du patient, l'examen physique du cœur et l'examen thoracique ainsi que la prise des signes vitaux (tension artérielle, pouls, poids) sont essentiels à l'identification de la source systémique potentielle. Les maladies systémiques qui accompagnent la chimiose conjonctivale peuvent être graves et même mettre la vie en danger, ce qui souligne l'importance d'identifier cette association. Cet article passe en revue les causes systémiques de la chimiose conjonctivale et présente des exemples de cas qui démontrent les techniques d'évaluation et de prise en charge permettant aux optométristes de faire la distinction entre la chimiose conjonctivale dérivée de l'œil et la chimiose conjonctivale systémique.

RAPPORTS DE CAS

Cas 1 :

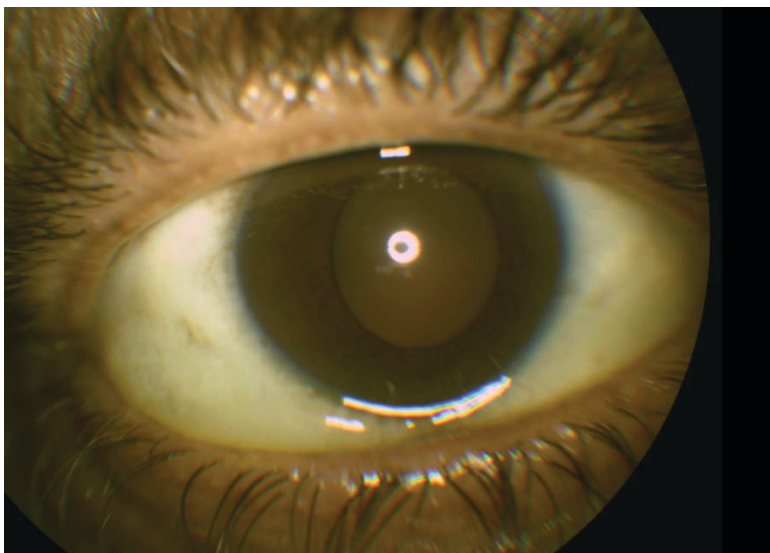
Un Afro-Américain de 59 ans s'est présenté pour un examen de la vue de routine avec une vision stable et confortable dans les deux yeux (OU). Les antécédents oculaires du patient sont pertinents pour la dégénérescence

vitreuse OU, la blépharite OU et la rétinopathie hypertensive légère OU. Il n'y a pas d'antécédents de traumatisme oculaire ou d'intervention chirurgicale, ni d'exposition récente à des allergènes ou d'allergies saisonnières. Les antécédents médicaux sont pertinents pour l'hypertension essentielle bénigne, la fibrillation auriculaire sans récurrence après le traitement par une cardioversion en courant continu, l'anévrisme de l'aorte ascendante, les troubles bipolaires, le trait drépanocytaire, le déplacement d'un disque intervertébral, l'adénome du cortex surrénal, les douleurs dorsales chroniques et la polytoxicomanie (alcool, marijuana, cocaïne).

Les médicaments comprennent l'albutérol en inhalateur oral, l'aspirine à 81 mg, le carvedilol, le divalproex, l'ibuprofène, l'oméprazole, le citrate de sildénafil et la tamsulosine. Les allergies comprennent les allergies à l'halopéridol, à la lurasidone et aux arachides.

L'examen oculaire a révélé une acuité visuelle corrigée de 20/20 OD et OS. Les pupilles, la motilité extraoculaire, le test de l'écran et la périmétrie par confrontation étaient normaux dans les deux yeux. L'examen physique complet a révélé un œdème de 1+ du bord orbital supérieur et inférieur, l'engorgement veineux de la veine jugulaire droite, la dyspnée, la toux sèche sans expectoration et l'œdème retenant le godet de la cheville droite et de la cheville gauche. On a noté une tension artérielle élevée (160/105 mm Hg) et un pouls normal (84 battements par minute). La biomicroscopie de la lampe à fente a révélé des collerettes sur les paupières. La conjonctive a révélé une chimiose avec teinte empourprée de 3+ de 6 à 9 heures OD et une chimiose rose foncée de 1+ de 3 à 4 heures OS (figure 1). Un arc cornéen OU a été observé avec un temps de bris du film lacrymal de 10 secondes. Le cristallin présentait une opacité corticale de 1+ OU. Les pressions d'aplantation intraoculaires étaient de 16 mm Hg OD et de 14 mm Hg OS à 9 h 55. L'examen du fond d'œil dilaté a révélé un décollement postérieur de la rétine OU et des vaisseaux sanguins rétinien tortueux correspondant à une rétinopathie hypertensive OU.

Figure 1 : Cas 1 : Chimiose conjonctivale diffuse secondaire à l'hypervolémie causée par une insuffisance cardiaque aiguë en décompensation avec prolapsus de conjonctive bulbaire sur la marge de la paupière



Le patient a reçu un diagnostic de chimiose conjonctivale atypique. En raison des facteurs de risque de cardiopathie chez ce patient (hypertension, fibrillation auriculaire, tabagisme, consommation antérieure d'alcool et de drogues illicites), de signes oculaires (chimiose avec coloration rosée de la conjonctive OU, œdème périorbital OU), des signes d'affection systémique (engorgement veineux de la jugulaire droite et anasarque des chevilles gauche et droite) et des symptômes (dyspnée, toux sèche sans expectoration), une chimiose secondaire à une hypervolémie causée par une insuffisance cardiaque en décompensation a été soupçonnée. Le patient a été envoyé à l'urgence pour qu'il subisse un examen médical plus poussé et des analyses sanguines, y compris une série de tests de la fonction rénale et hépatique et des biomarqueurs cardiaques (peptide natriurétique de type B, troponine-I et créatinine kinase). Les résultats de la série de tests de la fonction rénale et hépatique étaient normaux. Toutefois, des niveaux élevés de peptide natriurétique de type B (2 277 pg/ml) et de troponine-I (0,14 pg/ml) ont confirmé un diagnostic d'insuffisance cardiaque décompensée aiguë par un cardiologue. Le patient a été admis à l'hôpital pour une évaluation et un traitement plus poussés. Après que l'on ait stabilisé la tension artérielle du patient (135/90 mm Hg) à

l'aide d'hydralazine intraveineuse, de furosémide et d'acétaminophène, celui-ci a reçu son congé de l'hôpital et une nouvelle prescription d'atorvastatine calcique, de lisinopril et de spironolactone. Un bilan cardiovasculaire effectué une semaine plus tard, lequel comprenait un angiogramme coronarien et un échocardiogramme transthoracique, a confirmé une insuffisance cardiaque droite et gauche que le patient a choisi de gérer médicalement avec un anticoagulant oral et un antiarythmique. Un mois plus tard, des tests de cardiologie et d'optométrie ont confirmé la stabilité cardiovasculaire et la disparition de la chimiose conjonctivale.

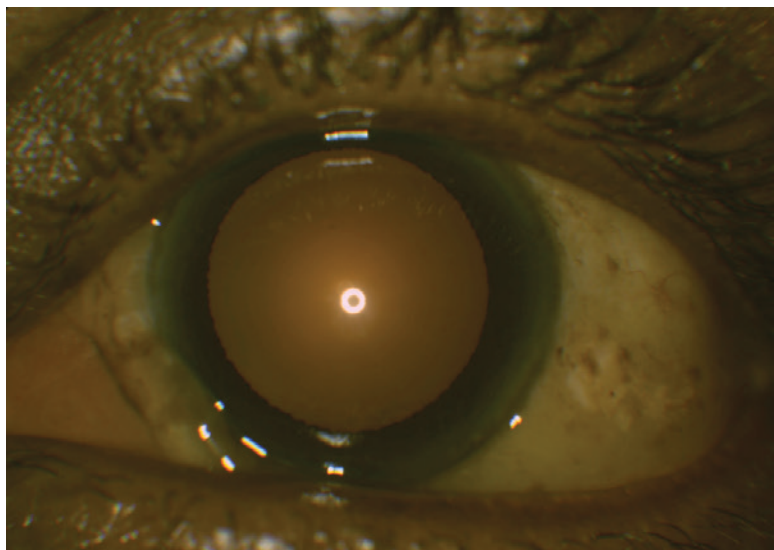
Cas 2 :

Un Afro-Américain diabétique de 67 ans s'est présenté à son examen annuel de la vue avec une vision stable OU. Il a dit éprouver des démangeaisons de la peau et une enflure indolore de l'œil gauche depuis dix mois, soit depuis qu'il prend 5 mg d'amlodipine tous les jours pour traiter l'hypertension. Ses antécédents oculaires comprennent un dysfonctionnement meibomien, le syndrome de l'œil sec, une légère rétinopathie hypertensive OU, le diabète sucré de type 2 sans complications ophtalmiques OU et de légères cataractes OU. Il n'y a pas d'antécédents de traumatisme oculaire ou d'intervention chirurgicale ni d'exposition récente à des allergènes. Les antécédents médicaux sont pertinents pour l'hypertension, l'hyperlipidémie, le diabète sucré de type 2 avec neuropathie, l'obésité, l'apnée du sommeil, le trouble érectile masculin, l'hypertrophie bénigne de la prostate, la sténose rachidienne de la région lombaire, l'arthrose et le reflux gastro-œsophagien.

Les médicaments du patient comprennent des larmes artificielles, le fosinopril, la térazosine, la simvastatine, le bésylate d'amlodipine, l'oméprazole, le vardénafil, l'aspirine, le tramadol, la métformine, l'hydrochlorothiazide et cholécalférol (vitamine D3).

L'examen oculaire a révélé une acuité visuelle corrigée de 20/20 OD et OS. Les pupilles, la motilité extraoculaire, le test de l'écran et la périmétrie par confrontation étaient normaux dans les deux yeux. L'examen physique général a permis de relever un œdème périphérique retenant le godet dans les deux chevilles. Une tension artérielle légèrement élevée (162/91 mm Hg) et un pouls normal (75 battements par minute) ont été notés. La biomicroscopie de la lampe à fente des paupières a révélé des sécrétions troubles des glandes de Meibomius OU, une mélanose conjonctivale d'origine raciale OU, un ptérygion nasal OU et une légère chalasis conjonctivale OD. L'œil gauche a révélé une chimiose conjonctivale bulbaire translucide de 3+ allant du limbe au fornix avec conservation du quadrant supérieur OS (figure 2). Le patient a confirmé qu'il dormait habituellement en décubitus sur son côté gauche. La cornée, la chambre antérieure, l'iris et le cristallin OU n'avaient rien d'anormal. Le temps de bris du film lacrymal était de 7 secondes. Les pressions d'aplanation intraoculaires étaient de 15 mm Hg OD et de 16 mm Hg OS. L'examen du fond de l'œil dilaté a révélé la présence de vaisseaux sanguins rétinien tortueux correspondant à une rétinopathie hypertensive OU.

Figure 2 : Cas 2 : Chimiose conjonctivale diffuse secondaire à une allergie à l'amlodipine avec œdème conjonctival translucide et enflure de la caroncule



On a conseillé au patient de continuer à appliquer des compresses chaudes 2 f.p.j. OU et des larmes artificielles 3 f.p.j. OU. On lui a dit que sa chimiose conjonctivale nécessitait une consultation non urgente chez un médecin de premier recours en raison d'une allergie présumée à l'amlodipine, surtout après que le patient ait confirmé ressentir des démangeaisons cutanées. On a conseillé au patient de continuer à prendre de l'amlodipine car une réaction d'hypersensibilité à ce médicament aurait constitué un diagnostic d'exclusion. Le patient a également été aiguillé vers un cardiologue pour subir une évaluation en raison de ses facteurs de risque cardiaques (diabète, hypertension, hyperlipidémie et apnée du sommeil). L'évaluation du cardiologue, qui comprenait un angiogramme coronarien, un échocardiogramme transthoracique, une série de tests de la fonction rénale et hépatique et des biomarqueurs cardiaques (peptide natriurétique de type B, troponine-I et créatinine kinase) a révélé une cardiopathie ischémique sans insuffisance cardiaque décompensée aiguë. L'allergie à l'amlodipine a été confirmée en raison de la stabilité cardiopulmonaire et de l'anasarque des chevilles ne retenant pas le godet. L'amlodipine a été abandonnée et remplacée par le carvédilol. Lors du suivi à un mois en cardiologie et de l'examen de la vue, la tension artérielle du patient était bien contrôlée et la chimiose conjonctivale avait disparu.

DISCUSSION

Anatomie

Pendant les épisodes de chimiose conjonctivale, la conjonctive bulbaire est principalement touchée. La conjonctive bulbaire est une muqueuse semitransparente et lâchement rattachée qui recouvre le globe antérieur, entre le fornix supérieur et inférieur, et qui rejoint le limbe cornéen³. Dans les couches du stroma de la conjonctive bulbaire se trouve une matrice de vaisseaux lymphatiques (sous-muqueuse) et de vaisseaux sanguins (sous-muqueuse profonde) où peuvent s'accumuler les liquides extracellulaires. L'espace entre la conjonctive et le fascia de Ténon, où l'attachement est lâche, est le lieu où les fluides s'accumulent durant l'inflammation, l'infection et les épisodes vasculaires⁴. Comme la conjonctive palpébrale adhère fermement au tarse, l'œdème est moins prononcé à ce niveau et peut simplement affecter les papilles.

Antécédents oculaires

Un examen approfondi des antécédents oculaires peut être révélateur chez les patients qui présentent une chimiose conjonctivale du fait que la plupart des cas ont une étiologie oculaire sous-jacente ayant un mécanisme d'action distinct (tableau 1)^{2,5-19}. Les étiologies oculaires courantes comprennent les corps étrangers (conjonctive, cornée, paupières), les traumatismes mécaniques (frottement des yeux, choc violent, trichiasis, kyste dans la concrétion du tarse, papilles ou follicules), glaucome aigu, infection oculaire (conjonctivite, kératite, sclérite, endophthalmitis) ou infection orbitale (cellulite orbitaire), allergie (conjonctivite) et autres troubles oculaires inflammatoires (épisclérite, sclérite, uvéite)^{12-15,18}.

Les effets toxiques indésirables des médicaments ophtalmiques, appelés « medicamentosa » ou « kérato-conjonctivite »²⁰, peuvent aussi produire une chimiose conjonctivale. De nombreux médicaments ophtalmiques engendrent ce type de réaction (tableau 2)^{16-18,21-27}. Des schémas particuliers d'atteintes de la cornée, des paupières ou de la conjonctive (réactions folliculaires papillaires, amenuisement du symblépharon et/ou du fornix, scarification, hyperémie/induration/écaillage de la peau périoculaire) peuvent contribuer à confirmer cette étiologie (tableau 3)^{16,17,21,28}. Une injection dans la conjonctive bulbaire peut s'avérer plus efficace dans la région inférieure que supérieure et une épithéliopathie de la cornée peut mieux réagir au niveau inféronasal en raison de la durée du contact avec les substances pharmaceutiques^{28,29}. Les signes cliniques prennent habituellement plusieurs semaines à se développer¹⁸ et la chimiose conjonctivale unilatérale ou asymétrique n'est pas rare en présence d'une medicamentosa ou autre exposition toxique¹⁷.

Biomicroscopie de la lampe à fente – signes cliniques

La biomicroscopie détaillée des lampes à fente est essentielle au diagnostic et à la prise en charge la chimiose conjonctivale.^{1,2} Les principales caractéristiques de l'œdème conjonctival comprennent l'œdème translucide de la conjonctive bulbaire, l'apparition de replis ou de crêtes dans le cul-de-sac conjonctival et les papilles de la conjonctive tarsale associées¹. L'œdème de la caroncule se manifeste par une hyperémie de la caroncule, laquelle paraît parfois sèche. La chimiose conjonctivale bulbaire légère est plus susceptible de présenter des replis et des crêtes répétitifs qui s'étendent au-delà de la jonction muco-cutanée de la paupière inférieure, tandis que les cas graves révèlent une conjonctive prolabée sur la paupière inférieure². Bien que la chimiose conjonctivale puisse se manifester unilatéralement, une atteinte bilatérale et symétrique pourrait indiquer une étiologie systémique. La conjonctive a un aspect gélatineux, elle est soit pâle soit incolore, soit rougeâtre¹. Les chimioses conjonctivales de couleur pâle ou incolores sont habituellement attribuables à des étiologies liées à une congestion non veineuse¹, comme on le voit dans les traumatismes oculaires,

les infections oculaires et les conditions inflammatoires, les brûlures chimiques et les réactions d'hypersensibilité de contact. Les chocs violents et les traumatismes chimiques sont des urgences oculaires qui nécessitent une consultation en ophtalmologie lorsqu'une chimiose conjonctivale est soupçonnée d'être accompagnée d'une rupture de la conjonctive scléroticale ou d'une brûlure chimique alcaline⁵. La chimiose conjonctivale qui prend une teinte rougeâtre et qui s'accompagne d'une dilatation veineuse importante est plus susceptible d'être causée par un blocage veineux systémique ou une congestion¹. La chimiose conjonctivale montrant des veines en tire-bouchon laisse supposer un écoulement veineux rétrograde appelé « artérialisation ». Quatre-vingt-dix pour cent des patients qui présentent une artérialisation des veines conjonctivales ont une fistule des sinus caverneux carotidiens³⁰. Les paupières doivent être retournées pendant la biomicroscopie avec lampe à fente pour exclure une étiologie mécanique ou traumatique (corps étrangers, trichiasis, kyste dans la concrétion du tarse et de la conjonctive palpébrale, papilles ou follicules). Il peut être utile de vérifier les sensibilités cornéennes si l'on soupçonne un herpès oculaire et une kératopathie neurotrophique.

Symptomatologie

En l'absence d'une étiologie oculaire sous-jacente à la chimiose conjonctivale, les antécédents complets du patient, l'examen de la symptomatologie et l'identification de toute réaction d'hypersensibilité aux médicaments, aux aliments, aux produits chimiques, aux solutions pour lentilles cornéennes, aux produits cosmétiques (pour la peau et les cheveux) ainsi que de la consommation de drogues illicites peuvent aider à établir si l'étiologie est de nature systémique (tableau 4a-e^{6,18,30-52} et tableau 5^{2,6,18,33,40,42,49,53-58}.)

L'acuité ou la chronicité des symptômes peut aider à différencier la cause localisée de la chimiose conjonctivale oculaire de la cause systémique. L'apparition soudaine d'une chimiose conjonctivale est habituellement révélatrice d'une réaction d'hypersensibilité (tableau 2)^{2,16-18,21-27}. L'apparition d'une chimiose conjonctivale sous-aiguë ou chronique peut avoir de nombreuses étiologies, incluant une réaction localisée des tissus oculaires (thyroïdopathie affectant les yeux, conjonctivite consécutive à une allergie chronique, intervention chirurgicale visant les paupières ou les yeux, traumatisme), hausse de la perméabilité vasculaire systémique (états allergiques, infections comprenant la méningite, vascularite), hausse de la pression veineuse (syndrome de la veine cave supérieure, insuffisance cardiaque) et baisse de la pression oncotique plasmatique (syndrome néphrotique, néphropathie)^{2,18,59}.

ÉTILOGIES SYSTÉMIQUES DE LA CHIMIOSE CONJONCTIVALE

Réactions d'hypersensibilité

De nombreux médicaments systémiques ont été impliqués dans la chimiose conjonctivale liée à l'hypersensibilité (tableau 2)^{16-18,21-27}. Bien que les réactions d'hypersensibilité d'origine médicamenteuse représentent 36,2 % de l'anaphylaxie, les allergies alimentaires demeurent la cause la plus courante (49,7 %) et la consommation récente d'aliments doit être examinée³³. Les signes oculaires peuvent présenter des signes et des symptômes dermatologiques concomitants. Les réactions cutanées (démangeaisons intenses, bouffées vasomotrices, œdème des yeux, des lèvres, de la langue et de la lèvre) et l'urticaire (éruptions cutanées parfois accompagnées d'œdème dermique superficiel) montrent les symptômes d'hypersensibilité les plus courants. Leur prévalence est plus élevée quand elles sont associées aux aliments (90,9 % et 86,9 %, respectivement) par rapport aux médicaments (69,4 % et 66,7 %, respectivement)³³. Bien que les manifestations de dyspnée soient égales dans les deux groupes, les symptômes respiratoires (respiration sifflante, stridor, hypoxémie) sont plus courants en présence d'une allergie alimentaire tandis que les symptômes cardiovasculaires (syncope, hypotension, incontinence urinaire, malaise pulmonaire) sont plus courants en présence d'une allergie aux médicaments³³.

Réactions non attribuables à une hypersensibilité

Les étiologies systémiques de la chimiose conjonctivale qui ne sont pas attribuables aux réactions d'hypersensibilité comprennent les atteintes du sinus caverneux (fistule ou thrombose carotido-caverneuse), la thyroïdopathie (hyperthyroïdie, maladie de Graves), le syndrome de la veine cave supérieure et l'hypervolémie [avec ses diverses conditions systémiques sous-jacentes] (tableau 4b-e)^{6,18,30-52}.

Atteintes du sinus caverneux

Une atteinte du sinus caverneux (fistule ou thrombose carotido-caverneuse) peut se présenter avec une chimiose conjonctivale, en plus de nombreux déficits des nerfs crâniens.

La fistule carotido-caverneuse est une communication anormale entre le système veineux du sinus caverneux et l'artère carotide interne ou ses ramifications vers les méninges ou, encore, dans les ramifications de l'artère carotide externe vers les méninges⁶⁰. La chimiose conjonctivale est manifeste chez 42 % des patients ayant une fistule carotido-caverneuse et se caractérise par l'observation pathognomonique d'une artérialisation en tire-bouchon des

veines conjonctivales (93 %) ³⁰. D'autres signes cliniques attribuables à l'effet de congestion de la circulation sanguine anormale dans le sinus caverneux comprennent l'exophtalmie (84 %), la baisse de l'acuité visuelle (43 %), la paralysie des nerfs crâniens (52 %) et le souffle (28 %) ³⁰.

La thrombose carotido-caverneuse est un caillot de sang (thrombus ou embolie) d'origine aseptique (intervention chirurgicale, traumatisme) ou septique (sinusite, otite, infection odontogène, furoncle facial, érysipèle) qui se déplace vers les sinus caverneux ⁶¹. Les signes d'atteinte aiguë émanant d'une congestion ou du blocage du système veineux comprennent l'exophtalmie, la ptosis et la chimiose ³². Ces patients sont plus susceptibles d'avoir une paralysie des nerfs crâniens que les patients ayant une fistule carotido-caverneuse patients (80-100 % contre 52 %) et le nerf abducens est affecté la plupart du temps (73 %) ³². Cependant, les principaux symptômes de différenciations que sont l'œdème périorbital, les maux de tête, la léthargie et les troubles de la conscience (50-80 %) sont des effets types de la thrombose carotido-caverneuse ³².

Hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie peut entraîner une chimiose conjonctivale secondaire à l'accumulation de glycosaminoglycane dans les tissus conjonctifs, ce qui entraîne un œdème et une inflammation des muscles extraoculaires, des tissus conjonctifs orbitaux et des tissus adipeux, une augmentation du volume orbital ainsi qu'une diminution du drainage veineux et lymphatique ^{49,53}. La recherche d'une hyperthyroïdie associée devrait tenir compte de l'âge du patient. Les patients plus jeunes (≤ 50 ans) ressentent habituellement davantage de symptômes que les patients plus âgés (≥ 70 ans), bien que les symptômes types soient les mêmes dans les deux groupes : tachycardie (96 % contre 71 %), fatigue (84 % contre 56 %) et perte pondérale (51 % contre 50%) ^{33,34}. En outre, les patients plus jeunes sont plus susceptibles d'éprouver d'autres symptômes dont des symptômes neurologiques, la dyspnée et la polydipsie (tableau 4) ^{6,18,30-52}. Vingt-cinq pour cent des patients atteints de thyroïdopathie ont une orbitopathie d'origine thyroïdienne ^{35,36} et éprouvent les symptômes courants suivants : douleur (30 %), larmoiement (20,8 %), diplopie lors de la manifestation initiale (16,6 %), photophobie (15,8 %) et vision brouillée (7,5 %) ³⁷.

Syndrome de la veine cave supérieure

L'obstruction ou la compression de la veine cave supérieure, grande veine dans laquelle le sang désoxygéné transite des extrémités des membres supérieurs, de la tête, de la nuque et du thorax jusqu'au ventricule droit, peut affaiblir le drainage veineux, état appelé « syndrome de la veine cave supérieure » ⁴⁰. L'un de ses signes les plus courants est l'œdème du visage ou de la nuque (82 %) ⁴⁰, lequel s'aggrave en décubitus. Les patients mentionnent parfois aussi une enflure des extrémités des membres supérieurs (68 %), de la dyspnée (66 %) et de la toux (50 %) ⁴⁰. Soixante pour cent des cas de syndrome de la veine cave supérieure ont une étiologie de malignité, plus précisément un cancer broncho-pulmonaire (à petites cellules ou non à petites cellules) (46 %), un lymphome (8 %) ou des tumeurs de cellules germinales (8%) ⁴⁰. Le syndrome de la veine cave supérieure a d'autres étiologies dans 40 % des cas, par exemple le matériel médical (dispositifs intravasculaires, cathéters de dialyse, fils de stimulateurs cardiaques, cathéter Hickman) et la médiastinite fibreuse (secondaire à un lymphome, à l'histoplasmose, à la tuberculose, à un anévrisme aortique d'origine syphilitique) ⁴⁰. Soixante et onze pour cent de ces étiologies bénignes sont secondaires à l'utilisation d'un dispositif médical intravasculaire, laquelle constitue la cause la plus courante ⁴⁰.

Hypervolémie

L'hypervolémie, qui se traduit par une surcharge liquidienne, est une affection où le sang contient un excès de liquides, principalement du plasma sanguin, du sel et de l'eau. Les affections associées à l'hypervolémie comprennent l'insuffisance cardiaque, le syndrome néphrotique et les maladies hépatiques, chacune ayant des signes et des symptômes distinctifs.

Lors de l'évaluation des patients atteints d'insuffisance cardiaque hypervolémique, l'examen physique a une spécificité supérieure et sensibilité moindre que les antécédents du patient ⁴¹. Le symptôme général le plus courant est la (87-93 %) dont la dyspnée d'effort est le type le plus courant (86-97 %) ⁴¹. D'autres symptômes plus prévalents comprennent l'œdème (35-70 %), la distension de la veine jugulaire (5-54 %), les râles (25-45 %) et le bruit de galop du cœur (1-26 %) ⁴¹.

Le syndrome néphrotique est un trouble rénal souvent idiopathique et caractérisé par de l'œdème périphérique, une forte protéinurie, de l'hypoalbuminémie et de l'hyperlipidémie ⁴²⁻⁴⁴. Le diabète sucré de type 2 et le lupus érythémateux systémique sont des affections les plus souvent associées aux causes systémiques du syndrome néphrotique ^{43,44}. Les signes cliniques comprennent l'œdème périorbital, plus accentué le matin, l'œdème des jambes retenant le godet en fin de journée ⁴², l'œdème de l'abdomen et des parties génitales ⁴², l'urine spumeuse attribuable à une protéinurie ⁴², la coloration blanche des ongles avec ou sans bandes blanches (lignes de Muehrcke) attribuable à une hypoalbuminémie ⁴² et les xanthomes cutanés attribuable à un taux élevé de cholestérol sérique ⁵⁸. Certains patients éprouvent un malaise ⁴². Les patients diabétiques atteints de syndrome néphrotique présentent les symptômes clas-

siques que sont la perte pondérale, la polyurie, la polydipsie et la polyphagie. Les patients atteints de lupus érythémateux systémique sont le plus souvent atteints d'arthrite et/ou d'arthralgie (86 %), d'érythème en papillon (61 %) et d'anémie (55 %), suivis de la photosensibilité (48 %), de la fièvre (43 %), d'ulcères de la bouche (43 %), de maux de tête (36 %), de la triade de la fatigue, des malaises et de la faiblesse (35 %) et d'alopécie (35 %)⁴⁵.

Le syndrome néphrotique associé à une néphropathie peut causer des symptômes non spécifiques de malaise ou d'inconfort abdominal⁴⁶. Bien que l'examen pertinent des antécédents d'alcoolisme puisse aider l'optométriste à établir un diagnostic de stéatose hépatique, les patients non alcooliques sont plus difficiles à diagnostiquer du fait que la plupart de ces cas sont détectés de manière fortuite lorsque le taux d'enzymes hépatiques est élevé ou au moyen des tests sanguins habituels⁴⁶. Certains patients peuvent avoir noté la présence d'une masse abdominale ou d'un renflement dorso-cervical, lesquels sont associés à une stéatose hépatique non alcoolique⁴⁷.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

La chalazie conjonctivale et la lymphangiectasie conjonctivale peuvent avoir des caractéristiques qui ressemblent à celles d'une chimiose conjonctivale.

La chalazie conjonctivale est une atteinte bilatérale associée au vieillissement dans laquelle des prolapsus de tissu conjonctival redondant se forment vers l'avant, au-delà de la marge de la paupière, possiblement en obstruant le méat lacrymal inférieur⁶³. La conjonctive redondante est habituellement localisée vers les tempes et le centre, quelques millimètres sous le limbe inférieur⁶⁴, tandis que la chimiose conjonctivale s'étend à n'importe quel quadrant. Les cas bénins de chalazie conjonctivale sont généralement asymptomatiques, tandis que les cas graves sont plus susceptibles d'entraîner une obstruction du méat lacrymal et une instabilité du film lacrymal associées à la sensation d'avoir un corps étranger et d'un épiphore. Ces complications résultent souvent d'une perturbation mécanique du ménisque lacrymal et de l'altération du drainage nasolacrymal⁶⁴.

La chalazie conjonctivale est une maladie acquise rare caractérisée par une dilatation unilatérale ou bilatérale des vaisseaux sanguins de la conjonctive habituellement temporaire⁶⁵. Cet état représente un lymphœdème secondaire causé par la rupture ou l'obstruction du flux lymphatique dans la conjonctive⁶⁵. Elle se manifeste par l'élargissement diffus des vaisseaux lymphatiques de la conjonctive (qui donnent l'apparence d'une chimiose) ou par la dilatation focalisée des vaisseaux qui ressemblent alors à des kystes. On parle parfois de « chaîne de perles » ou de « saucissons »⁶, selon la présence ou l'absence de sang. Bien que le diagnostic de cet état soit le plus souvent basé sur l'apparence, il convient de pratiquer une biopsie quand il devient récurrent⁶⁵. Une tomographie par cohérence optique du segment antérieur peut aider les cliniciens à éviter la biopsie et confirmer la présence de vaisseaux lymphatiques dilatés⁶⁶. Bien que l'étiologie soit inconnue, la lymphangiectasie peut être associée à un traumatisme antérieur, à d'autres maladies (ptérygion, néoplasme) ou à des causes iatrogènes (intervention chirurgicale oculaire, radiothérapie)⁶⁵. Les patients atteints de lymphangiectasie se plaignent habituellement d'irrégularités épibulbaires comprenant l'injection, l'irritation et l'épiphore⁶⁵.

EXAMEN EXTERNE

Une chimiose conjonctivale soupçonnée attribuable à un problème systémique nécessite l'examen physique du patient, y compris des yeux et de leurs annexes, de la tête et de la nuque, des bras et des jambes, du système tégumentaire et des cheveux, du système pulmonaire et de l'appareil cardiovasculaire. Si l'on soupçonne une association systémique particulière à la suite d'un examen superficiel, la coordination des soins avec d'autres spécialistes est importante (tableaux 4 et 5)^{2,6,18,30-58}.

Annexes de l'œil

Les cas de chimiose conjonctivale accompagnée d'une rétraction de la paupière et d'œdème, de tissu scléral apparent et d'une exophtalmie sont habituellement révélateurs d'une hyperthyroïdie. La combinaison d'une exophtalmie et d'une chimiose conjonctivale devrait mener à la recherche d'une cellulite orbitale et du syndrome des sinus caverneux, en particulier si des déficits sont observés lors des tests du muscle extraoculaire et de la pupille.

Appareil cardiovasculaire et système pulmonaire

Les signes vitaux (température, poids, pouls, tension artérielle) et l'auscultation du cœur et des poumons sont des signes (bruit de galop, râles, respiration sifflante, stridor) qui peuvent aider à établir l'étiologie systémique de la chimiose.

La cellulite orbitale doit être exclue chez les patients fébriles ou dont la température orale est supérieure à 37,5 °C (99,5 °F). La cellulite orbitale peut progresser et causer des signes de douleur lors du mouvement oculaire, un déficit pupillaire afférent et un œdème périorbital.

La perte de poids involontaire est indicatrice d'une hyperthyroïdie ou d'une malignité tandis que la prise de poids suggère une hypervolémie⁴¹.

La tachycardie pourrait indiquer une hyperthyroïdie ou une insuffisance cardiaque, selon les signes et symptômes connexes^{34,41}. Le bruit de galop (rythme cardiaque à 3 ou 4 temps) est perçu chez jusqu'à 26 % des patients qui ont une insuffisance cardiaque, en plus des râles (crépitements à l'inhalation) chez 25 à 45 % des patients⁴¹.

L'hypotension (tension artérielle inférieure à 90/60 mm Hg) et le stridor (bruit de sifflement aigu lors de l'inhalation) évoquent un diagnostic possible d'hypersensibilité aux médicaments ou aux aliments³³.

La dyspnée observée lors de l'examen externe peut être secondaire à une réaction d'hypersensibilité, à l'hyperthyroïdie, à l'insuffisance cardiaque, au syndrome de la veine cave supérieure ou à diverses étiologies d'hypervolémie sous-jacentes^{33,40,41,44}. L'évaluation du signe de Pemberton chez les patients, c.-à-d. l'apparition d'une congestion faciale et d'une cyanose lorsqu'un patient élève les deux bras, est spécifique d'un syndrome latent du syndrome de la veine cave supérieure⁶⁷.

Tête et nuque

Il est essentiel d'évaluer la tête et la nuque du patient pour écarter la possibilité d'une lymphadénopathie et d'une distension des veines jugulaires du fait que les lymphomes, les thyroïdopathies, les cancers bronchopulmonaires, la tuberculose, le lupus érythémateux systémique et les anévrismes aortiques d'origine syphilitique peuvent être associés à une lymphadénopathie et une maladie cardiopulmonaire à la distension des veines jugulaires. Tous ces symptômes peuvent se manifester en présence d'une chimiose conjonctivale d'étiologie systémique.

Système tégumentaire et cheveux

L'examen du système tégumentaire du patient pour déceler des manifestations cutanées comme l'alopécie (perte de cheveux), les éruptions cutanées (changements de l'apparence de la peau, y compris de la texture et/ou de la couleur) et l'œdème peut aider le praticien à déterminer les étiologies systémiques de la chimiose conjonctivale (tableau 6)^{18,31,33,42,45,48,49,51,52,68-70}.

L'hyperthyroïdie, le lupus érythémateux systémique et la syphilis secondaire et tertiaire peuvent rendre les cheveux épars et cassants et/ou causer une perte de cheveux (alopécie) du cuir chevelu, des sourcils et des cils^{48,71}.

La jaunisse peut être présente avec diverses pathologies systémiques, notamment les maladies hépatiques, la tuberculose, l'histoplasmosse, la syphilis, les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, le syndrome cardio-rénal et le lupus érythémateux systémique^{51,71}. Les xanthomes cutanés sont habituellement observés chez les patients ayant un syndrome néphrotique et de l'hypercholestérolémie⁴². Les patients dont les ongles sont de couleur blanchâtre, avec ou sans bandes blanches (lignes de Muehrcke), ont habituellement un syndrome néphrotique sous-jacent⁴². Les éruptions cutanées sont plus susceptibles d'être attribuables à une réaction d'hypersensibilité ou à un lupus érythémateux systémique. Les réactions d'hypersensibilité se manifestent habituellement par de l'urticaire qui forme des bosses rougeâtres ou des plaques pâles accompagnées d'œdème. Ces réactions sont plus souvent associées aux aliments qu'aux médicaments (85,9 % contre 66,7 %)³³. Les éruptions en forme de papillon du lupus érythémateux systémique sont présentes dans les régions malaires du visage (61 %)⁴⁵.

L'unilatéralité, le type (retenant le godet ou non), l'acuité et l'emplacement de l'œdème déterminés lors de l'examen externe peuvent aider à établir l'étiologie. Les patients qui dorment en position allongée latérale peuvent présenter, sur le côté où ils se couchent, une accumulation ipsilatérale de liquides interstitiels, par exemple dans un bras ou dans une jambe ou, encore, dans la conjonctive⁵². Un œdème retenant le godet, défini par l'indentation des tissus qui se prolonge après l'application et le retrait d'une pression, peut être observé chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, de syndrome néphrotique et de néphropathie ou qui prennent des inhibiteurs calciques⁵². L'œdème ne retenant pas le godet, défini par l'indentation des tissus qui se résorbe après l'application et le retrait d'une pression, peut être observé chez les patients souffrant d'un lymphome, d'hyperthyroïdie et du syndrome de la veine cave supérieure⁵².

L'apparition soudaine d'un œdème dans les couches dermiques plus profondes, appelé œdème angioneurotique, est habituellement attribuable à une réaction d'hypersensibilité. Il peut apparaître n'importe où (c.-à-d. sur le visage, la langue, le larynx, l'abdomen, les bras et les jambes) et est plus souvent associé à une réaction d'hypersensibilité aux aliments (23,2 %) qu'à une réaction aux médicaments (18,1 %)³³.

L'œdème buccal (de la langue, des lèvres et de la lèvre) accompagné de démangeaisons et de bouffées vasomotrices est aussi généralement dû à une réaction d'hypersensibilité; il est plus souvent présent dans les réactions d'hypersensibilité associées aux aliments que dans celles associées aux médicaments (90,9 % contre 69,4 %)³³.

Un œdème périorbital est habituellement observable chez les patients qui ont une thrombose carotido-caverneuse (80 à 100 %), une hypersensibilité ou une allergie, une hyperthyroïdie ou un syndrome néphrotique³². Les patients atteints du syndrome néphrotique présentent habituellement un œdème périorbital plus notable le matin, un œdème des jambes et de l'abdomen retenant le godet en fin de journée un œdème des parties gé-nitales en fin de journée⁴².

Chez 1 à 5 % des patients atteints de la maladie de Graves, on observe un myxoœdème pré-tibial ne retenant pas le godet^{49,52}. Bien que l'on observe une enflure pré-malaire et de la joue chez les patients de moins de 50 ans atteints d'hyperthyroïdie, cette manifestation est rare (1,84 %) ³⁹.

L'œdème commun observé avec le syndrome de la veine cave supérieure comprend l'œdème du visage et de la nuque (82%) et des extrémités des membres supérieurs (68%), la grande majorité des patients atteints ayant un cancer bronchopulmonaire ou un dispositif médical intravasculaire⁴⁰. L'œdème du visage chez les patients atteints de cancer du poumon est prononcé le matin et se résorbe en soirée.

Un œdème généralisé, l'anasarque, est observé chez 35 à 70 % des patients atteints d'hypervolémie⁴¹. On l'observe également chez les patients qui ont une réaction d'hypersensibilité, comme c'est le cas du patient chez qui l'amlopiline a provoqué une anasarque.

L'œdème abdominal est habituellement secondaire au syndrome néphrotique ou à une néphropathie⁴³. Une néphropathie peut se présenter avec un œdème abdominal, facial et périphérique.

L'œdème périphérique des bras et des jambes est habituellement attribuable à une hypervolémie (insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique, affection hépatique)⁵².

TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE

Le traitement dépend de l'étiologie (bactérienne, allergique, virale, inflammatoire) et comprend des interventions chirurgicales, le retrait de corps étrangers ou de kystes dans la paupière et/ou l'amorçage d'un traitement par des antibiotiques ophtalmiques et oraux, des antiviraux, des antiallergiques, des anti-inflammatoires et divers médicaments oraux et intraveineux.

La prise en charge de la chimiose conjonctivale est déterminée par l'évolution de la maladie (c.-à-d. aiguë, subaiguë, chronique), l'étiologie et l'urgence de mettre en œuvre le plan de traitement. Les étiologies oculaires nécessitent habituellement une coordination des soins non urgente, à moins que la chimiose soit secondaire aux troubles oculaires menaçant la vue (pénétration de corps étrangers oculaires, glaucome aigu, cellulite orbitale, rupture de la sclérotique ou énophtalmie). Lorsqu'on soupçonne une rupture de la sclérotique ou une brûlure chimique alcaline, il faut consulter sans tarder un ophtalmologiste. Les cas de cellulite orbitale requièrent le renvoi immédiat du patient vers le service des urgences pour évaluer son état et lui faire subir une tomographie orbitale avec ou sans contraste et où on lui administrera des antibiotiques intraveineux. Il pourrait aussi être redirigé vers un infectiologue. Quand toutes les étiologies oculaires sont exclues, il s'avère crucial de corréliser les résultats de la biomicroscopie de la lampe à fente avec les antécédents du patient, ses symptômes et les résultats de l'examen externe. Cela évite la réalisation de tests coûteux dont les résultats ne sont pas garantis ni nécessairement révélateurs pour trouver une étiologie systémique (tableau 3)^{16,17,21,28}. Une chimiose que l'on pense attribuable à une thrombose ou à une fistule carotido-caverneuse ou, encore, à une insuffisance cardiaque aiguë en décompensation nécessite le renvoi immédiat et le jour même du patient au service des urgences pour lui faire subir une évaluation, des tests de laboratoire et des tests connexes (tableau 4)^{6,18,30-52}. Les renvois non très urgents vers d'autres spécialistes nécessitent une coordination des soins pour qu'une évaluation, des tests de laboratoire et des tests connexes appropriés soient effectués afin de confirmer ou d'infirmer les états systémiques liés aux résultats de l'examen de la vue.

CONCLUSION

La chimiose conjonctivale est fréquente dans un contexte de soins oculo-visuels primaires et présente un large éventail d'associations et divers degrés de gravité. Bien que la plupart des cas aient une étiologie oculaire, déterminée par les antécédents et l'examen, ceux dont l'étiologie est systémique exigent l'examen approfondi des antécédents et de la symptomatologie, un examen physique (évaluation de la distension de la veine jugulaire, de l'œdème retenant ou ne retenant pas le godet, de la lymphadénopathie, des éruptions cutanées, de la jaunisse et de l'alopecie) et une évaluation médicale (pouls, TA, poids, auscultation du cœur et du thorax). Dans ce rapport, deux cas de chimiose conjonctivale avec des étiologies différentes ont mené à un aiguillage vers des médecins spécialistes pour gérer et traiter les problèmes systémiques associés. ●

Tableau 1 : Étiologies oculaires de la chimiose conjonctivale et mécanismes d'action correspondants ^{2,5-19}

Étiologie		Mécanisme d'action de la Chimiose
Traumatisme oculaire ^{5,11} (y compris un traumatisme orbito-facial)		<p><i>Aiguë :</i> Réaction inflammatoire provoquée par la libération de l'histamine, de la sérotonine et de la bradykinine accompagnée d'une migration des cellules polymorphonucléaires, laquelle provoque la dilatation des artérioles, la hausse du gradient de pression entre les capillaires artériolaires et les veinules ainsi que l'extravasation du liquide intravasculaire et œdème de vasodilatation consécutif⁵</p> <p><i>Chronique :</i> Blocage du système lymphatique attribuable à une scarification ou à une altération du drainage lymphatique¹⁹</p>
Chirurgie oculaire ⁷		Blocage du système lymphatique attribuable à une scarification ou à une altération du drainage lymphatique ⁷
Infection du segment antérieur ⁶	Conjonctivite; kératite; sclérite; énophtalmie (bactérienne ou virale) ^{6,14}	Dilatation des artérioles, hausse du gradient de pression entre les capillaires artériolaires et les veinules et extravasation du liquide intravasculaire et œdème vasodilatatoire consécutif ⁸
Inflammation du segment antérieur ⁶	Conjonctivite allergique saisonnière ou permanente ou kératite ^{6,12}	Réaction d'hypersensibilité de type I (anaphylactoïde) entraînant une libération d'histamine, de sérotonine et de bradykinine, accompagnée d'une migration de cellules polymorphonucléaires, laquelle provoque la dilatation des artérioles, la hausse du gradient de pression entre les capillaires artériolaires et les veinules ainsi que l'extravasation du liquide intravasculaire et un œdème de vasodilatation consécutif ^{2,18}
	Conjonctivite medicamentosa ou kératite ^{16,17}	Réponse d'hypersensibilité de type IV (à médiation cellulaire) où les lymphocytes T auxiliaires (CD4) reconnaissent un antigène et déclenchent la libération d'interleukines, de cytokines et d'enzymes, ce qui entraîne l'extravasation de fluides intravasculaires et un œdème de vasodilatation consécutif ^{2,18}
	Épisclérite; sclérite; uvéite ⁸	Dilatation des artérioles, hausse du gradient de pression entre les capillaires artériolaires et les veinules et extravasation du liquide intravasculaire et œdème vasodilatatoire consécutif ⁵
Glaucome aigu ²³		Nombreux mécanismes selon l'étiologie
Maladie orbitale ⁹	Infection orbitale (cellulite) ¹³	Infection des sinus ou des voies respiratoires supérieures se propageant vers l'orbite et causant une infection et une inflammation des tissus oculaires postérieurs à la cloison orbitale ⁹
	Pseudotumeur ou malignité orbitale ¹¹	Congestion ou blocage du système lymphatique ou veineux ¹¹

Tableau 2 : Médicaments oculaires et systémiques qui induisent des chimioses^{16-18,21-27}

Médicaments Oculaires		Médicaments Systémiques
Anesthésiques topiques	Proparacaïne ¹⁷ Tétracaïne ¹⁷ Lidocaïne ¹⁷ Benoxinate ¹⁷ AINS ¹⁷	Pilules contraceptives ²³
Cycloplégiques	Homatropine, atropine ^{17,18}	Hormonothérapie ²³
Médicaments contre le glaucome	Apraclonidine ¹⁷ Brimonidine ¹⁷ Dorzolamide ¹⁷ Analogues des prostaglandine ^{17,18} Dipivalyle épinéphrine ¹⁸ Échothiophate ¹⁸ Pilocarpine ¹⁸	Antidépresseurs ²³
Antiviraux	Idoxuridine ¹⁸ Vidaribine ¹⁸ Trifluoridine ¹⁸	AINS (kétoprofène; diclofénac) ^{23,25}
Aminosides	Tobramycine ¹⁸ Gentamycine ¹⁸ Néomycine ¹⁸ Vancomycine ¹⁸	Mésylate d'imatinib (Gleevec) ²⁴
Larmes artificielles	Larmes artificielles à base de lanoline ¹⁶	Anti-hypertenseurs ^{23,26,27} (inhibiteurs calciques comme l'amlopidine)
Agents de conservation des médicaments ophtalmiques	Chlorure de benzalkonium; nitrate phénylmercurique ^{17,18,22}	

Tableau 3 : Signes oculaires de medicamentosa^{16,17,21,28}

Paupière	Conjonctive	Cornée	
Sténose ponctuelle ^{21,28}	Réaction folliculaire ou papillaire ^{21,28}	Épithéliopathie ponctuelle superficielle ^{21,28}	
Œdème oculaire et/ou périorbital ^{17,21}	Injection bulbaire ^{17,21}	Trouble épithélial, ulcération ^{16,21}	
	Amenuisement du symblépharon et/ou du fornix ^{17,21}	Ulcération ^{16,28}	
	Scarification ^{21,28}		Scarification ¹⁶
			Pannus ¹⁶
			Néovascularisation ¹⁶
		Perforation ¹⁶	

Tableau 4a : Chimiose conjonctivale avec étiologie systémique d'hypersensibilité/d'allergie

Association	Présentation	Symptomatologie	Bilan	Coordination du Spécialiste de la Santé
Aliment	Aiguë	Démangeaisons cutanées, bouffées vasomotrices, œdème de l'œil, des lèvres, de la langue et de la luette (90,9 %), urticaire (86,9 %), symptômes cardiovasculaires comme la syncope, l'hypotension, l'incontinence urinaire, les douleurs thoraciques (31,3 %), l'hypotension (26,3 %), les symptômes respiratoires comme la respiration sifflante, le stridor, l'hypoxémie (49,5 %), la dyspnée (47,5 %), les symptômes gastro-intestinaux comme les douleurs et crampes abdominales, les vomissements, la diarrhée (24,2 %), l'œdème angioneurotique (23,2 %), le prurit (27,3 %) et les symptômes neurologiques (20,2 %) ³³ .	Test de la piqûre cutanée et tests de détection sérique des IgE spécifiques d'allergènes (test à allergosorbant multiple, MAST), hémogramme avec analyse différentielle, IgE sériques totales, protéine cationique de l'éosinophile, série de tests de la fonction hépatique ³³	Allergologue ou service des urgences selon la gravité
Médicament		Démangeaisons cutanées, bouffées vasomotrices, œdème de l'œil, des lèvres, de la langue et de la luette (69,4 %), urticaire (66,7 %), symptômes cardiovasculaires comme la syncope, l'hypotension, l'incontinence urinaire, les douleurs thoraciques (63,9 %), l'hypotension (41,7 %), les symptômes respiratoires comme la respiration sifflante, le stridor, l'hypoxémie (45,8 %), la dyspnée (45,8 %), les symptômes gastro-intestinaux comme les douleurs et crampes abdominales, les vomissements, la diarrhée (25 %), l'œdème angioneurotique (18,1 %), le prurit (23 %) et les symptômes neurologiques (26,4 %) ³³ .		

Tableau 4b : Chimiose conjonctivale avec étiologie systémique du syndrome des sinus caverneux

	Présentation	Symptomatologie	Bilan	Coordination du Spécialiste de la Santé
Fistule carotido-caverneuse	Subaiguë ou chronique	L'artérialisation en tire-bouchon des veines conjonctivales (93 %), l'exophtalmie (84 %), la diminution de l'acuité visuelle (43 %), la chimiose (42 %), ophthalmoparésie (52 % : 73 % de l'abducteur, 5 % oculomoteur, 22 % multiple) et bruit oculaire (28 %) ³⁰	Tomodensitométrie / angiographie par tomodensitométrie, ou imagerie par résonance magnétique / angiographie par résonance magnétique, ou densité des vaisseaux capillaires péripapillaires (PCVD) ⁴⁷	Service des urgences
Thrombose carotido-caverneuse	Aiguë	Fièvre, exophtalmie, ptose, paralysie des nerfs crâniens III, IV ou VI (80-100 %), œdème périorbital, maux de tête, léthargie, troubles de la conscience (50-80 %), œdème périorbital et engorgement veineux ³²	Tomodensitométrie / angiographie par tomodensitométrie ou imagerie par résonance magnétique / angiographie par résonance magnétique ⁵⁸	Service des urgences

Tableau 4c : Chimiose conjonctivale avec étiologie systémique de trouble thyroïdien (hyperthyroïdie 1)

Présentation	Symptomatologie	Bilan	Coordination du Spécialiste de la Santé
Sous-aiguë/ chronique	<p><i>Patients plus âgés (> 70 ans)³⁴</i> Tachycardie (71 %), fatigue (56 %), perte pondérale (50 %), tremblements (44 %), dyspnée (41 %), apathie (41 %), anorexie (32 %), nervosité (31 %), réflexes hyperactifs (28 %), faiblesse (27 %), dépression (24 %) et sudation accrue (24 %)³⁴, alopecie³¹ et myxœdème ne retenant pas le godet^{31,52}</p>	<p>Test de la piqûre cutanée et tests de détection sérique des IgE spécifiques d'allergènes (test à allergosorbant multiple, MAST), hémogramme avec analyse différentielle, IgE sériques totales, protéine cationique de l'éosinophile, série de tests de la fonction hépatique³³</p>	<p>Allergologue ou service des urgences selon la gravité</p>
	<p><i>Patients plus jeunes (< 50 ans)³⁴</i> Tachycardie (96 %), réflexes hyperactifs (96 %), sudation accrue (95 %), intolérance à la chaleur (92 %), fatigue (84 %), nervosité (84 %), tremblement (84 %), polydipsie (67 %), faiblesse (61 %), augmentation de l'appétit (57 %), dyspnée (56 %), perte pondérale (51 %), diarrhée (43 %), anorexie (32 %), apathie (25 %) et dépression (22 %)³⁴, alopecie³¹, œdème pré tibial ne retenant pas le godet (1-5 %)⁵²</p>		
	<p><i>Orbitopathie d'origine thyroïdienne (25-40 %)^{35,36}</i> Rétraction de la paupière (90,7 % à un moment ou à un autre de la maladie; 70 % lors du diagnostic), exophtalmie (62 %), myopathie extraoculaire restrictive (43 %), dysfonction du nerf optique (6 %), constellation de manifestations comprenant la rétraction de la paupière, l'exophtalmie, la dysfonction du nerf optique, un trouble du muscle extraoculaire (5 %), la douleur (30 %), le larmolement (20,8 %), une diplopie 16,6 lors de la manifestation initiale), la photophobie (15,8 %), la vision trouble (7,5 %), une dermopathie d'origine thyroïdienne (4 %) et une acropathie (1 %)³⁷, ridules de la glabelle (82,5 %)³⁸, enflure de la région pré malaire et des joues (1,84 %)³⁹, œdème pré tibial ne retenant pas le godet (1-5 %)⁴⁹, alopecie³¹</p>		

Tableau 4d : Chimiose conjonctivale avec étiologie systémique du syndrome de la veine cave supérieure

	Présentation	Symptomatologie	Bilan	Coordination du Spécialiste de la Santé
<p>Causes malignes (60 %)⁴⁰</p> <p>Lymphome (8 %)⁴⁰</p> <p>Carcinome bronchogène (46 %)⁴⁰</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cancer du poumon à petites cellules (22 %)⁴⁰ • Cancer du poumon non à petites cellules (24 %)⁴⁰ <p>Tumeur des cellules germinales (8 %)⁴⁰</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cancer métastatique de la prostate (1,2 %)⁴⁰ • Cancer du thymus (1,2 %)⁴⁰ • Adénocarcinome d'un site inconnu (1,2 %)⁴⁰ 	Sous-aiguë/ chronique	Symptômes généralisés du SVC : Enflure du visage ou de la nuque (82 %), enflure des extrémités des membres supérieurs (68 %), dyspnée (66 %), toux (50 %) et dilatation des veines collatérales thoraciques (38 %) ⁴⁰ , jaunisse dans le lymphome et syphilis ⁵¹	TDM ou IRM thoracique à l'évaluation initiale et biopsie tissulaire des masses ⁵²	Oncologue
				<p>Causes bénignes (40 %)⁴⁰</p> <p>Appareil intravasculaire (71 %), cathéters de dialyse (5 %), fil de stimulateur cardiaque (1,2 %) et cathéter de Hickman (1,2 %)⁴⁰</p> <p>Médastinite fibreuse (8 %)⁴⁰</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lymphome, histoplasmosse, tuberculose et anévrisme de l'aorte syphilitique⁴⁰ <p>Autres (3,6 %)⁴⁰</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traitement de l'hématome après une dissection aortique; pseudotumeur; thrombose primaire de la VCS⁴⁰
				Maladie infectieuse; cardiologue
				Cardiologue

Tableau 4e : Chimiose conjonctivale avec étiologie systémique d'hypervolémie

	Présentation	Symptomatologie	Bilan	Coordination du Spécialiste de la Santé
Défaillance cardiorespiratoire	Sous-aiguë/ chronique	Toutes les formes de dyspnée (87-93 %), de dyspnée d'effort (86-97 %), d'orthopnée (10-59 %), de dyspnée paroxysmale (13-39 %), de dyspnée au repos (1-6 %), de gain pondéral (5-15 %), de distension de la veine jugulaire (5-54 %), de réflexe jugulaire abdominal (6 %), d'œdème (35-70 %), de bruit de galop du cœur (1-26 %), de râles (25-45 %) et d'ascite (3-17 %) ⁴¹ . Jaunisse en cas de défaillance cardio-rénale ⁵¹	Hématocrite, taux de protéines, taux d'albumine, taux de créatinine, taux d'azote uréique dans le sang, osmolité plasmatique et densité de l'urine, radiographie thoracique, cathétérisme de l'artère pulmonaire, PRO BNP, tests cardiaques, échocardiographie transthoracique ⁴⁴	Cardiologue; service des urgences
Syndrome néphrotique Idiopathique (80-90 %) ^{43,44} Néphropathie primaire (10 %) ^{43,44} Néphropathie membranause (30-35 %), glomérulosclérose segmentale et focale (30-35 %), syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes (15 %) et néphropathie à immunoglobuline A (15 %) ^{43,44} Maladie secondaire (affections sous-jacentes) (10 %) ^{43,44} Diabète sucré ^{43,44} Troubles immunitaires (lupus érythémateux systémique, etc.) ^{43,44} Pathologies infectieuses (c.-à-d. VIH, hépatite, etc.) ^{43,44}	Sous-aiguë/ chronique	Symptômes généraux de maladie primaire ou secondaire : Malaises, gain pondéral, urine spumeuse, œdème périorbital du matin, ongles blanchâtres avec ou sans bandes blanches (lignes de Muehrcke), xanthomes cutanés et alopecie ⁴² Œdème périphérique retenant le godet marqué en soirée ^{31,42} Jaunisse ⁵¹ Perte de poids, polyurie, polydipsie, polyphagie Lupus érythémateux systémique : Arthrite et/ou arthralgie (86 %), éruptions cutanées (61 %), anémie (55 %), photosensibilité (48 %), fièvre (43 %), ulcère de la bouche (43 %), maux de tête (36 %), fatigue, malaise et faiblesse (35 %) et alopecie (35 %) ⁴⁵ . Œdème généralisé ne retenant pas le godet ¹⁸ Œdème déclive retenant le godet à la fin du jour ¹⁸	Analyse d'urine avec rapport protéines/créatinine, hémogramme et tests de coagulation, électrolytes pour vérifier la fonction rénale, tests de la fonction hépatique, glucose et HbA1C, tests ciblés pour les troubles décelés avec les antécédents et l'examen physique ⁴³ anticorps antinucléaires, anticorps anti-ADN bicaténaires, anticorps anti-Sm, anticorps des anti-phospholipides, anticorps anti-ARN ^{42,43}	Néphrologue; rhumatologue
Néphropathie	Sous-aiguë/ chronique	Malaise ou inconfort abdominal ⁴⁶ , masse abdominale ⁴⁶ ou bosse dorsocervicale ⁴⁷ , jaunisse ⁵¹ , gain pondéral ⁴¹ , œdème du visage, œdème abdominal, œdème périphérique retenant le godet ⁵²	Tests de la fonction rénale (inclure l'AST, l'ALT, le rapport AST/ALT, la phosphatase alcaline et la γ -glutamyltransférase, la bilirubine, l'albumine, DFG), échographie hépatique ou IRM ⁴⁶	Hépatologue

Tableau 5 : Mécanisme d'action des troubles systémiques accompagnant la chimiose conjonctivale^{2,6,18,33,40,42,49,53-58}

Étiologie		Mécanisme d'action Systémique	
Atteintes du sinus caverneux	Fistule carotido-caverneuse	Altération du drainage veineux secondaire à une communication anormale entre l'artère carotide interne et le sinus caverneux ou les ramifications vers les méninges de l'artère carotide interne ou de l'artère carotide externe et des sinus caverneux ⁵⁷	
	Thrombose carotido-caverneuse	Altération du drainage veineux secondaire à une infection du nez, des sinus, des oreilles ou des dents ^{32,58}	
Hypersensibilité/allergie		Réaction allergique aux squames animales, au pollen, aux aliments, aux médicaments, au venin ou aux drogues induite par la libération d'histamine, de sérotonine et de bradykinine, accompagnée d'une migration des cellules polymorphonucléaires, laquelle provoque la dilatation des artérioles, la hausse du gradient de pression entre les capillaires artériolaires et les veinules ainsi que l'extravasation du liquide intravasculaire et œdème de vasodilatation consécutif ^{2,18,33}	
Hyperthyroïdie		Accumulation de glycosaminoglycanes dans les tissus conjonctifs, entraînant un œdème et une inflammation des muscles extraoculaires, du tissu conjonctif orbital et adipeux, l'augmentation du volume orbital et la diminution du drainage veineux et lymphatique ^{49,53}	
Syndrome de la veine cave supérieure	Lymphome	Ganglion lymphatique hypertrophié comprimant la veine supérieure et causant ainsi une diminution du drainage veineux ⁴⁰	
	Bronchogène. Carcinome (cancer du poumon à petites cellules ou non)	Compression massive de la veine cave supérieure causant une diminution du drainage veineux ⁴⁰	
	Tumeur des cellules germinales (prostate, thymus, adénocarcinome)	Compression massive de la veine cave supérieure causant une diminution du drainage veineux ⁴⁰	
	Dispositifs intravasculaires	Dispositif qui comprime la veine cave supérieure causant une diminution du drainage veineux ⁴⁰	
	Médastinite fibreuse (lymphome; histoplasmose; tuberculose; anévrisme de l'aorte d'origine syphilitique)	Cicatrisation fibreuse des tissus qui comprime la veine cave supérieure causant une diminution du drainage veineux ⁴⁰	
	Autre (hématome après réparation par dissection aortique; pseudotumeur; thrombose primaire de la VCS)	Compression de la veine cave supérieure causant une diminution du drainage veineux ⁴⁰	
Hypervolémie	Défaillance cardiorespiratoire		
	Syndrome néphrotique	Néphropathie primaire	Faible taux de protéines dans le sang (hypoprotéinémie) causant une diminution de la pression osmotique colloïdale, laquelle altère le gradient osmotique entre le plasma et le liquide interstitiel, causant ainsi la rétention du sel et de l'eau ainsi que l'évacuation des liquides dans l'espace extracellulaire ^{6,42,54}
		Néphropathie secondaire, en particulier le lupus érythémateux systémique	Patients présentant des signes d'affection systémique : Faible taux de protéines dans le sang (hypoprotéinémie) causant une diminution de la pression osmotique colloïdale, laquelle altère le gradient osmotique entre le plasma et le liquide interstitiel, causant ainsi l'évacuation du liquide dans l'espace extracellulaire ^{6,54} Patients ne présentant aucun signe d'affection systémique : Œdème localisé à partir de complexes immunitaires, causant une augmentation de la présence de cellules polymorphonucléaires et une augmentation de l'œdème et de l'inflammation ^{54,55}
	Affections hépatiques		Faible taux d'albumine dans le sang (hypoalbuminémie) causant une diminution de la pression osmotique colloïdale, une augmentation de la pression oncotique et l'évacuation des liquides dans les tissus mous oculaires ⁶

Table 6: Cutaneous presentations in systemic diseases that may present with conjunctival chemosis^{18,31,33,42,45,48,49,51,52,68-70}

Trouble Systémique		Présentation Cutanée				
		Rash	Alopecia (Yes Or No)	Jaundice (Yes Or No)	Edema (None; Pitting; Non-Pitting)	
Hypersensibilité/allergie	D'origine médicamenteuse	Urticaire (bosses rougeâtres ou plaques pâles accompagnées d'œdème) 66,7 % ³³	Non	Non	Aucun(e)	
	D'origine alimentaire	Urticaire (bosses rougeâtres ou plaques pâles accompagnées d'œdème; 86,9 % ³³	Non	Non	Aucun(e)	
Hyperthyroïdie/maladie de Graves		Myxoedème pré tibial se présentant avec un érythème asymptomatique chaud, humide, doux, velouté et lisse présentant une éléphantiasis prononcée (1-5 %) ^{49,52}	Oui ¹⁰	Non	Myxoedème ne retenant pas le godet ^{31,52}	
Syndrome de la veine cave supérieure	Tumeur, ganglion lymphatique, dommages aux vaisseaux lymphatiques, radiothérapie ⁵¹	Non	Non	Yes, if lymphoma ⁵¹	Ne gardant pas le godet ⁵²	
Syphilis (se manifestant dans les zones extragénitales)	Primaire	Chancre without basal induration with edges rising above the surrounding surface (2%) ⁶⁹	Yes	Yes ⁵¹	Aucun(e)	
	Secondaire	Maculaire, populaire, papulosquameux, lésion pustulaire (4,76 % à 59 %), selon l'emplacement, avec une présentation plus élevée sur les semelles, le tronc, les bras, les paumes, les jambes ⁷⁰				
	Tertiaire	Lésions nécrotiques centrées formant une gomme (15 %) ⁴⁸				Retenant le godet, si le patient souffre d'insuffisance cardiaque ⁵²
Hypervolémie	Insuffisance cardiaque congestive	Non	Non	Oui, en présence d'insuffisance cardiaque et rénale ⁵¹	Retenant le godet ⁵¹	
	Syndrome néphrotique	Néphropathie primaire	Ongles blanchâtres avec ou sans bandes blanches (lignes de Muehrcke) et xanthomes cutanés ⁴²	Oui ⁴⁸	Oui ⁵¹	Œdème généralisé ne retenant pas le godet ^{18,52} ou œdème déclive retenant le godet à la fin du jour ¹⁸
		Lupus érythémateux systémique	Ongles blanchâtres avec ou sans bandes blanches (lignes de Muehrcke) et xanthomes cutanés ⁴² Toute forme d'éruption cutanée (> 80 %) ⁶⁸ Éruption en forme de papillon (61 %) ⁴⁵			
	Néphropathie		Non	Oui ⁵¹	Retenant le godet ⁵²	

RÉFÉRENCES

- Hunter PA. The conjunctiva: diseases and tumours. In: Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA, eds. *Atlas of Clinical Ophthalmology*, 2nd edn. London: , 1998:3-5.
- Kanski JJ, Bowling B. *Clinical CITY OF PUBLICATION: PUBLISHER, YEAR OF PUBLICATION:131-66.*
- Dutton J. *Atlas of Clinical and Surgical Orbital Anatomy*, 2nd edn. CITY OF PUBLICATION: PUBLISHER, 2011:129-64.
- Remington L. *Clinical Anatomy of the Visual System*. Boston: Butterworth-Heinemann, 1998:137-56.
- Minckler MR, Newell C, Drummond B. Chemosis from trauma. *West J Emerg Med* 2014;15(4):357-8.
- Kalin NS, Orlin SE, Wulc AE, et al. Chronic localized conjunctival chemosis. *Cornea* 1996; 15(3):295-300.
- Weinfeld AB, Burke R, Codner MA. The comprehensive management of chemosis following cosmetic lower blepharoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2008;122:579-86.
- Kim HK, Kim WS. Chronic unilateral chemosis following the use of amlodipine besylate. *BMC Ophthalmol* 2014;14:124.
- Gans H, Sekula J, Wlodyka J. Treatment of acute orbital complications. *Arch Otolaryngol* 1974;100:329-32.
- Cioffi GA, Van Buskirk EM. Clinical manifestations of the glaucomas. In: Wright KW, ed. *Textbook of Ophthalmology*. Baltimore, MD: , 1997:597-624.
- Medeiros LJ, Harmon DJ, Lingood RM, Harris NL. Immunohistologic features predict clinical behavior of orbital and conjunctival lymphoid infiltrates. *Blood* 1989; 74:2121-9.
- Schroder K, Finis D, Meller S, Buhren BA, Wagenmann M, Geerling G. Seasonal and perennial allergic rhinoconjunctivitis. *Laryngorhinootologie* 2017; 96(2):89-97.
- Allegrini D, Reposi S, Nocerino E, Pece A. Odontogenic orbital cellulitis associated with cavernous sinus thrombosis and pulmonary embolism: a case report. *J Med Case Rep* 2017 Jun 20;11(1):16414. Michael KB, Rotchford A, Ramaesh K. Conjunctival chemosis as a specific feature of pseudomonas aeruginosa corneal ulcers. *Cornea* 2016;35:1182-4.
- Murthy SI, Sati A, Sangwan V. Infectious scleritis mimicking severe ocular inflammation: atypical initial presentation. *BMJ Case Rep* 2013 Feb 20;2013.
- Graue-Hernández EO, Navas A, Ramírez-Miranda A. Toxic keratoconjunctivitis. In: Holland EJ, Mannis MJ, Lee WB, eds. *Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film*. London: W.B. Saunders, 2013:189-93.
- Paley GL, Lubniewski AJ, Reidy JJ, Farooq AV. Toxic keratoconjunctivitis. *Eye Contact Lens* 2018 Sep;44 Suppl 1:S8-S15.18. Liesegang TJ. Conjunctiva. In: Wright KW, ed. *Textbook of Ophthalmology*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1997:665-90. 19. Meyer, DR. Orbital fractures. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. *Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology*, 15th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009: chap 48.
- Mackool RJ, Monsanto VR. Role of the bandage contact lens in the management of concomitant keratoconjunctivitis medicamentosa and cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1714.
- Wilson FM II. Adverse external ocular effects of topical ophthalmic medications. *Surv Ophthalmol* 1979;24:57-88.
- Chen W, Li Z, Hu J, et al. Corneal alterations induced by topical application of benzalkonium chloride in rabbit. *PLoS One* 2011;6:e26103.
- Fraunfelder FW. Corneal toxicity from topical ocular and systemic medications. *Cornea* 2006; 25:1133-8.
- Jin J, Chen H, Cao L. Management of conjunctival chemosis secondary to imatinib treatment for chronic myelogenous leukemia. *Leuk Res* 2009;33: e18-e19.
- Fuentes V, de Frutos C, de Barrio M, et al. Unilateral conjunctival chemosis as a unique symptom of nonsteroidal anti-inflammatory drug intolerance. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17(1): 62-4.
- Kyeong HK, Kim WS. Chronic unilateral chemosis following the use of amlodipine besylate. *BMC Ophthalmol* 2014;14:124.
- Makani H, Bangalore S, Romero J, Wever-Pinzo O, Messerli FH: Effect of renin-angiotensin system blockade on calcium channel blocker associated peripheral edema. *Am J Med* 2011;124(2):128-35.
- Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA. *Atlas of Clinical Ophthalmology*, 3rd edn. Oxford: Elsevier Mosby, 2004.
- Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea: Fundamentals, Diagnosis, and Management*, 3rd edn. New York: Elsevier Mosby, 2011.
- Preechawat P, Narmkerd P, Jiarakongmun P, et al. Dural carotid cavernous sinus fistula: ocular characteristics, endovascular management and clinical outcome. *J Med Assoc Thai* 2008;91:852-8.
- Ai J, Leonhardt JM, Heymann WR. Autoimmune thyroid diseases: etiology, pathogenesis, and dermatologic manifestations. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:641-59.
- Lemos J, Eggenberger E. Neuro-ophthalmological emergencies. *Neurohospitalist* 2015;5(4):223-33.
- Kim SY, Kim MH, Cho YJ. Different clinical features of anaphylaxis according to cause and risk factors for severe reactions. *Allergol Int* 2018; 67(1):96-102.
- Trivalle C, Doucet J, Chassagne P, et al. Differences in the signs and symptoms of hyperthyroidism in older and younger patients. *J Am Geriatr Soc* 1996 Jan;44(1):50-3.
- Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: Reality and perspectives. *Endocr Rev* 2000;21:168-99.
- Wiersinga WM, Bartalena L. Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 2002;12:855-60.
- Bartley GB, Fatourechhi V, Kadrmaz EF, et al. Clinical features of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol* 1996;121:284-90.
- Saks ND, Burnstine MA, Putterman AM. Glabellar rhytids in thyroid-associated orbitopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2001;17:91-5.
- Kim BJ, Kazim M. Prominent premalar and cheek swelling: a sign of thyroid associated orbitopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2006;22:457-60.
- Rice TW, Rodriguez M, Light RW. The superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine* 2006;85:37-42.
- Tuy T, Peacock WF. Fluid overload assessment and management in heart failure patients. *Semin Nephrol* 2012;32(1):112-20.
- McCloskey O, Maxwell AP. Diagnosis and management of nephrotic syndrome. *Practitioner* 2017;261(1801):11-5.
- Hull RP, Goldsmith DJ. Nephrotic syndrome in adults. *BMJ* 2008;336(7654):1185-9.
- Kodner C. Diagnosis and management of nephrotic syndrome in adults. *Am Fam Physician* 2016;93(6):479-85.
- Ozbek S, Sert M, Paydas S, Soy M. Delay in the diagnosis of SLE: The importance of arthritis/arthritis as the initial symptom *Acta Med Okayama* 2003;57(4):187-90.
- Tomic D, Kemp WW, Roberts SK. Nonalcoholic fatty liver disease: current concepts, epidemiology and management strategies. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018 Oct;30(10):1103-15.
- Cheung O, Kapoor A, Puri P, et al. The impact of fat distribution on the severity of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Hepatology* 2007;46:1091-100.
- Thomann KH. Syphilis. In: Marks ES, Adamczyk DT, Thomann KH, eds. *Primary Eyecare in Systemic Disease*. Norwalk, CT:Appleton & Lange, 1995:404-16.
- Fatourechhi V. Pretibial myxedema: pathophysiology and treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2005;6:295-309.50. Straka C, Ying J, Kong FM, Willey CD, Kaminski J, Kim DWN. Review of evolving etiologies, implications and treatment strategies for the superior vena cava syndrome. *Springerplus* 2016 Feb 29;5:229.51. Blendis LM. Jaundice in systemic disease. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1989 Apr;3(2):431-45.52. Whiting E, McCready ME. Pitting and non-pitting edema. *Med J Aust* 2016; 205(4):157-8.
- Bahn RS, Heufelder AE. Mechanisms of disease: pathogenesis of Grave's ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1993;329:1468-75.
- Peponis V, Chalkiadakis S, Ergin S, Kyttaris VC. Chemosis as a presenting symptom of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2010 Jul;19(8):997-1001.55. Jankauskiene A, Butėikiene I. Severe chemosis in a patient with nephritic syndrome. *Eur J Pediatr* 2009;168(4):507-8.
- Glauser FL. Bilateral chemosis and conjunctival engorgement in cardiopulmonary failure. *Chest* 1974;66(4):389-94.
- Srinivasan A, Biro NG, Murchison AP, et al. Efficacy of orbital color doppler imaging and neuroimaging in the diagnosis of carotid cavernous fistulas. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2016;33(5):340-4.

58. Al-Mufti F, Amuluru K, El-Ghanem M, et al. Spontaneous bilateral carotid-cavernous fistulas secondary to cavernous sinus thrombosis. *Neurosurgery* 2017; 80(4):646-54.
59. Say EAT, Shields CL, Bianciotti C, Shields JA. Chronic conjunctival chemosis from amlodipine besylate (norvasc). *Cornea* 2011;30:604-7.
60. Williams ZR. Carotid-cavernous sinus fistulae: a review of clinical presentation, therapeutic options, and visual prognosis. *Int Ophthalmol Clin* 58(2):271-94.
61. Desa V, Green R. Cavernous sinus thrombosis: current therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2012 Sep;70(9):2085-9162. Buckley EG. Cerebrovascular abnormalities. In: Wright KW, ed. *Textbook of Ophthalmology*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1997:225-30.
63. Liu D. Conjunctivochalasis. *Ophthalmic Plast Reconstruct Surg* 1986;2:25-8.
64. Tse DT; Scott KR. The lacrimal system. In: Wright KW, ed. *Textbook of Ophthalmology*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1997:367-89.
65. Welch J, Srinivasan S, Lyall D, Roberts F. Conjunctival lymphangiectasia: A report of 11 cases and review of literature. *Surv Ophthalmol* 2012;57(2):136-49.
66. Volek A, Toth J, Nagy ZZ, Schneider M. Evaluation of lymphatic vessel dilatations by anterior segment swept-source optical coherence tomography: case report. *BMC Ophthalmol* 2017;17:194.
67. Anders H, Keller C. Pemberton's maneuver - a clinical test for latent superior vena cava syndrome caused by a substernal mass. *Eur J Med Res* 1997;2:488-90.
68. Chapel TA. The variability of syphilitic chancres. *Sex Transm Dis* 1978;5:68-70.
69. Mindel A, Tovey SJ, Timmins DJ, Willaims P. Primary and secondary syphilis, 20 years' experience. 2. Clinical features. *Genitourin Med* 1989 Jan;65(1):1-3.70. Chapel TA. The signs and symptoms of secondary syphilis. *Sex Transm Dis* 1980;7(4):161-4.
71. Campisi D, Whitcomb C. Liver disease in early syphilis. *Arch Intern Med* 1979; 139:365-6.