



## **Œdème des paupières : orientation diagnostique**

J. Herry, M. Tauber, L. Guilleminault, C. Mailhol, B. Slezak, Y. Esquirol

### **► To cite this version:**

J. Herry, M. Tauber, L. Guilleminault, C. Mailhol, B. Slezak, et al.. Œdème des paupières : orientation diagnostique. *Revue Française d'Allergologie*, 2020, 60, pp.423 - 431. <10.1016/j.reval.2020.03.006>. <hal-03491368>

**HAL Id: hal-03491368**

**<https://hal.science/hal-03491368v1>**

Submitted on 22 Aug 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

# Œdème des paupières : orientation diagnostique

*Eyelid edema: diagnostic pointers*

**J.Herry<sup>a,c</sup>, M. Tauber<sup>b</sup>, L.Guillemainault<sup>a</sup>, C. Mailhol<sup>a,c</sup>, B. Slezak<sup>a,c</sup>, Y. Esquirol<sup>c,d</sup>**

<sup>a</sup> *Service de pneumologie, pôle des voies respiratoires, hôpital Larrey, CHU de Toulouse, 24, chemin de Pourvoville, 31059 Toulouse, France*

<sup>b</sup> *Service de dermatologie, hôpital Larrey, CHU de Toulouse, 24 chemin de Pourvoville, 31059 Toulouse, France*

<sup>c</sup> *Service des maladies professionnelles et environnementales, hôpital Purpan, CHU de Toulouse, Pavillon Turiaf 1<sup>er</sup> étage, Place du Docteur Baylac, 31059 Toulouse, France*

<sup>d</sup> *UMR 1027 : Université Paul Sabatier, Toulouse III-INSERM. Faculté de médecine des allées Jules Guesdes, 31000 Toulouse*

Auteur à contacter : Julie HERRY

[herry.j@chu-toulouse.fr](mailto:herry.j@chu-toulouse.fr)

L'œdème palpébral est un motif régulier de consultation en allergologie, dont la recherche étiologique demeure complexe [1].

En effet, la singularité de l'anatomie palpébrale (finesse du tégument par l'absence d'hypoderme et tissu conjonctif lâche) explique que les paupières soient facilement le siège d'un œdème de constitution et de diffusion rapide. Cet œdème peut être la manifestation révélatrice, voire unique, de diverses pathologies (Figure 1).

Cette revue générale vise à clarifier les différentes classes d'étiologies des œdèmes des paupières et aider le clinicien dans sa démarche diagnostique en fonction de critères cliniques et anamnestiques.

## 1. Eléments d'interrogatoire :

### 1.1. Antécédents

- Atopie

Devant un œdème palpébral rouge bilatéral, des antécédents d'atopie évoquent en priorité une dermatite atopique (DA) [2] ou un eczéma de contact surajouté en cas de DA avérée. Cet eczéma peut être allergique par contact ou bien irritatif [3], par accumulation des allergènes

ou des substances irritantes au niveau des replis palpébraux. Dans la DA, l'atteinte du visage (il existe des formes faciales pures), palpébrale en particulier, est classique.

- Maladies dermatologiques

Les angioedèmes (AO) peuvent être l'expression clinique d'une urticaire chronique lorsque celle-ci se situe au niveau de l'hypoderme. Pour rappel, l'urticaire chronique se définit par la répétition ou la persistance d'éruptions urticariennes depuis plus de 6 semaines [4]. Elle peut être spontanée ou inducible. L'étiologie reste inconnue – des anticorps dirigés contre les récepteurs d'IgE exprimés par les mastocytes et les basophiles sont retrouvés dans environ 30% des cas et seraient associés à des formes plus sévères et prolongées.

La dermatite séborrhéique [5] et la rosacée [6] peuvent être responsables de dermatite périorbitaire. La blépharite de la rosacée est bénigne mais récidivante et persistante, et peut aboutir à un lymphœdème bilatéral persistant. Enfin, le syndrome du Morbihan, ou œdème facial solide, peut compliquer une inflammation chronique due à une acné vulgaire ou une rosacée. Il associe des œdèmes palpébraux cortico-résistants et un érythème œdémateux de la partie centrale de la face et du front [7, 8].

- Maladies de système

L'interrogatoire doit aborder les antécédents éventuels de dysthyroïdie, de maladies chroniques et auto-immunes.

En effet, l'œdème palpébral bilatéral, s'il est prédominant au réveil surtout, est un symptôme classique d'hypothyroïdie [9]. Plus rarement, les œdèmes palpébraux peuvent se rencontrer dans l'hyperthyroïdie, en particulier en cas d'orbitopathie Basedowienne.

Concernant les maladies auto-immunes, il existe des cas d'atteinte isolée des paupières inaugurale de lupus érythémateux disséminé (LED) [10] et de dermatomyosite [11]. D'autres maladies rares ont été décrites comme responsables de l'apparition d'œdèmes bilatéraux des paupières : sarcoïdose [12] ; mucinose [13] ; syndrome de Melkersson-Rosenthal (ou chéilite granulomateuse) [14] ; maladie de Wegener [15].

Par ailleurs, plusieurs maladies auto-immunes (lupus, polyarthrite rhumatoïde...) peuvent être responsables de l'apparition d'AO bradykiniques acquis. Dans ce cas, les examens biologiques montrent une baisse pondérale et fonctionnelle du C1 inhibiteur associée à une baisse du C1q, qui signe la forme acquise +/- la présence d'anticorps anti-C1 inhibiteur [12].

Un contexte familial d'AO bradykinique héréditaire doit être recherché (maladie autosomique dominante), mais peut être absent (on estime que 15% des patients mutés sont asymptomatiques, et qu'il existe 30% de mutations de novo) [16].

D'autre part, certaines maladies chroniques sont responsables d'un syndrome œdémateux généralisé d'installation progressive (insuffisance cardiaque, rénale et hépatique) [17] dont l'œdème palpébral peut être le symptôme le plus perceptible étant donné que les téguments proches de l'orbite de l'œil font partie des zones où la contre-pression des tissus interstitiels est minimale. Le syndrome néphrotique est également pourvoyeur de ce syndrome [17] : ce dernier se définit chez l'adulte par l'apparition d'une protéinurie abondante ( $> 3$  grammes/jour) et d'une hypoalbuminémie  $< 30$  g/L. Il peut être primitif (enfant) ou secondaire à une pathologie systémique (lupus, amylose, diabète, polyarthrite rhumatoïde, hémopathie, VIH, hépatite B...). L'interrogatoire peut retrouver un terrain atopique, une infection récente, des antécédents personnels de maladie systémique, des antécédents familiaux de maladie rénale, une prise médicamenteuse récente : anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), lithium, interféron alpha...

Plus rarement, une hypoprotidémie (dénutrition, entéropathie) peut être à l'origine d'une hyperhydratation extracellulaire et donc d'œdèmes périphériques.

A noter qu'il existe une forme d'œdèmes cycliques idiopathiques qui correspond à l'apparition rapide d'œdèmes (1,5 à 2 Kgs en quelques jours) chez la femme jeune en période d'activité génitale, souvent liés au cycle menstruel, et accompagnée d'une oligurie.

- Allergies connues :

Les allergies IgE médiée (médicaments, aliments, venins d'hyménoptères) peuvent se manifester par l'apparition d'AO, qui se localisent préférentiellement au visage, entraînant des œdèmes des paupières et des lèvres parfois volumineux [18].

- Néoplasies :

L'atteinte orbitopalpébrale est une localisation rare de lymphome non hodgkinien (le plus souvent de type MALT : Mucosa Associated Lymphoid Tissue) [19].

Un syndrome cave supérieur, conséquence d'une obstruction au retour veineux de la veine cave supérieure, peut être à l'origine d'un œdème cervico-facial et des paupières parfois isolé en cas d'installation progressive. La principale cause est tumorale : envahissement direct

endovasculaire ou compression extrinsèque (cancer du poumon étendu au médiastin surtout, lymphome, métastases médiastinales...) [20]. Plus rarement, la mise en place récente d'une chambre implantable peut être responsable d'une thrombose de la veine cave supérieure, à l'origine d'un tableau plus discret [21].

Enfin, l'apparition d'un AO bradykinique peut accompagner certaines maladies néoplasiques (maladies lymphoprolifératives surtout) [16].

## *1.2. Traitements*

- Habituels

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), sartans et œstrogènes sont connus pour être pourvoyeurs d'AO bradykiniques. L'incidence des AO bradykiniques sous inhibiteur de l'enzyme de conversion est évaluée à 0,2/100 [16]. La réaction n'est pas dose dépendante, et la chronologie peut être longue (le traitement peut être introduit depuis plusieurs années). Les dosages du C1 inhibiteur sont normaux. Les AO peuvent persister plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

- Occasionnels

- Cas des AO médicamenteux par mécanisme pharmacologique :

Le mécanisme est celui d'une intolérance à un médicament dont les propriétés physico-chimiques peuvent déclencher une réaction inflammatoire non spécifique. Les lésions (superficielles ou profondes, donnant lieu parfois à des œdèmes des paupières) peuvent se développer chez des patients urticariens chroniques ou non, après une ou plusieurs prises consécutives (bétalactamines, AINS, opiacés...).

### *Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) non sélectifs :*

Le blocage de la Cox-1 par les AINS favorise la voie de transformation de l'acide arachidonique par la voie de la 5-lipoxygénase, aboutissant à une synthèse importante de leucotriènes, médiateurs de l'urticaire [22]. L'intolérance aux AINS récidivera quelle que soit la classe d'AINS utilisée, y compris l'aspirine. Chez ces patients, il faut conseiller l'utilisation d'AINS anti-Cox2 sélectifs (Celecoxib).

### *Corticoïdes :*

La prise de corticoïdes oraux peut provoquer un érythème +/- œdémateux du visage et du cou par un mécanisme vasomoteur (« flush aux corticoïdes ») [23].

### *Traitements anti-cancéreux :*

Les inhibiteurs de tyrosine kinase (Imatinib) sont connus pour générer des œdèmes des paupières [24].

En 2018, un article rapporte l'apparition progressive sur plusieurs mois d'œdèmes des paupières blancs, mous et indolores, chez un patient de 56 ans recevant du pemetrexed – un agent antinéoplasique antifolate multicible - dans le cadre d'un protocole de traitement d'un adénocarcinome bronchique [25].

L'apparition d'œdèmes palpébraux a également été décrite chez une patiente de 44 ans suivie pour un myélome multiple suite à l'administration d'inhibiteurs de protéases [26].

A l'heure actuelle, la physiopathologie des œdèmes aux anticancéreux est inconnue.

Le diagnostic est difficile car les œdèmes ne sont pas forcément rythmés par les injections (leur apparition peut être progressive et persister plusieurs semaines voire mois).

### *Autres :*

D'autres situations d'œdèmes palpébraux médicamenteux existent : c'est le cas du tadalafil [27], dont le mécanisme reste mal expliqué. Citons enfin un cas d'œdème des paupières induit par l'administration d'insuline chez une jeune patiente de 19 ans, et spontanément résolutif après quelques jours de traitement [28], ou encore le cas de la rapamycine, un immunosuppresseur [29].

- Allergies IgE médiées : immédiates, entraînant des œdèmes parfois volumineux.
- Autres toxidermies :

L'érythème pigmenté fixe, le DRESS syndrome (Drug Reaction With Eosinophila and Systemic Symptoms) [30], les photo-dermatoses et l'exanthème maculo-papuleux peuvent donner des œdèmes des paupières, mais il s'agit d'étiologies anecdotiques qui ne sont à envisager que si le contexte est évocateur ; retenons que l'érythème pigmenté fixe (EPF), seule dermatose de cause exclusivement médicamenteuse, peut atteindre exclusivement les paupières [31].

- Dermatoses médicamenteuses de contact :

Quelques cas ont été décrits (utilisation topique), par exemple chez ce patient de 76 ans traité pour une dégénérescence maculaire liée à l'âge présentant des lésions œdémateuses et

eczématiformes des deux paupières suite à l'injection locale de ranibizumab suivies d'instillation de collyre d'azithromycine. Le diagnostic d'allergie de contact à l'azithromycine a été confirmé par patch tests, et l'éviction de la molécule a permis la résolution des symptômes [32].

Ce cas ne doit cependant pas faire oublier que les réactions aux additifs (conservateurs ++ ) contenus dans les collyres sont largement plus répandues que celles dues aux principes actifs [33].

### *1.3.Habitus*

- Utilisation de cosmétiques

Un changement de cosmétiques peut orienter vers un eczéma de contact allergique [3] ou irritatif. La sensibilisation aux cosmétiques, dont l'utilisation ne cesse d'augmenter, est en effet la cause la plus fréquente d'eczéma de contact allergique [34]. Les allergènes les plus fréquents sont les conservateurs (épidémie d'allergie de contact aux isothiazolinones en Europe) et les parfums (limonène, linalol...). Des allergènes moins connus émergent : polyaminopropylbiguanide contenu dans les lotions démaquillantes, ou éthylhexylglycérine, un agent émollient et antibactérien, utilisé dans les produits « hypoallergéniques » par exemple [35].

Le diagnostic repose sur l'aspect clinique, une enquête allergologique et les résultats des tests épicutanés [36].

La dermite d'irritation correspond à l'ensemble des modifications que subit la peau après des expositions répétées à des produits irritants. Elle peut être aiguë, subaiguë, ou chronique.

Le diagnostic différentiel avec l'eczéma de contact allergique n'est pas aisé : l'aspect est dans les 2 cas celui d'une éruption prurigineuse érythémato-œdémateuse, plus ou moins squameuse, sans aspect vésiculeux évident.

- Expositions professionnelles

La dermatite de contact des paupières d'origine professionnelle est plus rare que celle des mains [37].

Les résines plastiques (Figure 1B), les plantes et certains conservateurs représentent les allergènes les plus fréquents [38]. Des cas d'eczémas de contact aux médicaments (antibiotiques tels que les macrolides, anti-inflammatoires, bêta-bloquants...[39]) sont

également rapportés en milieu professionnel chez des salariés travaillant sur la chaîne de fabrication de ces médicaments.

Les principaux allergènes responsables d'eczéma de contact sont résumés dans le tableau 1.

La liste des agents professionnels responsables de dermatite irritative est longue [38] [40]: produits acides ou basiques (détergents), solvants (perchloroéthylène, white spirit), formaldéhyde (contenu dans certains détergents et antiseptiques, colles, résines, vernis), ammoniac (contenu dans certains solvants, engrais), produits phytosanitaires, végétaux...

Par ailleurs, la dermatite de contact aux protéines est une réaction induite par des protéines de plantes ou d'origine animale [41], rencontrée surtout dans les métiers de la restauration et de l'alimentation, et les métiers en contact avec les animaux. Le mécanisme de sensibilisation peut être aéroporté (cas du latex chez les infirmières [42]). Elle atteint surtout les personnes prédisposées par leur terrain atopique ou présentant une peau préalablement lésée, facilitant la pénétration de protéines macromoléculaires.

Le recueil des fiches de données de sécurité des produits auprès du médecin du travail et la réalisation d'une étude de poste par celui-ci pour définir les expositions aux différents produits manipulés (sous la forme d'une cartographie) sont des aides précieuses si l'examen clinique est très évocateur d'une dermatose professionnelle.

- Voyages

Un voyage récent en pays tropical peut faire évoquer une zoonose. Dans ce cas, plusieurs mécanismes sont possibles : atteinte liée directement à la présence du parasite dans les tissus oculaires ou bien expression allergique à distance d'une infestation parasitaire [43]. Dans ce second cas, qui concerne surtout la période de primo-invasion de certaines nématodoses intestinales (ascaridiase, ankylostomiase ou anguillulose), le tableau clinique est celui d'une conjonctivite avec chémosis et œdème palpébral. La leishmaniose cutanée, transmise par les piqûres de certaines espèces de phlébotomes, peut également atteindre les paupières et être à l'origine d'un œdème péri-orbitaire [44].

#### 1.4. *Histoire de la maladie*

- Contexte d'apparition



Une prise médicamenteuse ponctuelle, surtout s'il s'agit d'antibiotiques ou d'AINS, peut être responsable d'un AO par mécanisme pharmacologique, plus rarement d'une réaction anaphylactique, ou bien favoriser une poussée d'urticaire chronique [22].

La prise au long cours d'IEC ou d'œstrogènes peut générer un AO bradykinique. Ceux-ci sont insensibles à la corticothérapie, aux antihistaminiques ainsi qu'à l'adrénaline [16].

L'interrogatoire doit également porter sur les prises alimentaires et leur chronologie par rapport à l'apparition des œdèmes palpébraux: tous les aliments peuvent être responsables de réactions anaphylactiques. Le diagnostic d'anaphylaxie peut être plus difficile si le délai d'apparition est long, ou si l'œdème est déclenché après un effort physique (allergie alimentaire induite par l'effort). Les aliments riches en histamine (fromages) ou histamino-libérateurs (crustacés) peuvent favoriser le déclenchement d'une crise d'urticaire profonde chez les urticariens chroniques.

Enfin, une piqûre d'hyménoptère quelques minutes avant l'apparition d'œdème peut aussi être responsable d'une réaction anaphylactoïde.

Une exposition solaire importante dans les jours précédents peut être à l'origine d'une photodermatose, c'est-à-dire une dermatose eczématiforme localisée sur les territoires photo-exposés, pouvant débiter par les paupières.

Le stress peut favoriser les poussées de maladie chronique : dermatite atopique, rosacée, urticaire chronique.

Enfin, certains facteurs physiques (dermographisme, froid, effort, pression...) peuvent s'associer à l'apparition de lésions d'urticaire chez les patients prédisposés.

- Contexte infectieux :

Les infections localisées de l'œil et de la paupière sont des causes fréquentes d'œdème palpébral.

La conjonctivite, quel que soit son origine, peut s'accompagner d'un œdème palpébral [45]. La plus fréquente est la conjonctivite virale (adénovirus surtout), qui survient par épidémie. Beaucoup plus rarement, la conjonctivite à Chlamydia résulte d'un contact sexuel avec un partenaire atteint d'une infection génitale ou bien d'un contact avec de l'eau de piscine contaminée.

L'orgelet est un furoncle (donc une infection bactérienne) du bord libre de la paupière centré sur un follicule pilo-sébacé du cil. L'aspect est celui d'une tuméfaction rouge centrée par un point blanc [46]. L'orgelet peut s'abcéder, entraînant l'apparition d'un œdème palpébral, puis régional.

La dacryocystite est une infection du sac lacrymal, le plus souvent à staphylocoque. Cliniquement, le patient présente un œdème inflammatoire localisé autour du sac lacrymal. Elle nécessite un avis spécialisé.

L'herpès et le zona palpébral peuvent également se rencontrer : le virus de l'herpès peut être à l'origine d'une blépharite.

L'apparition d'un œdème de la paupière dans les suites d'une rhinosinusite (le plus souvent maxillaire, dans les suites d'une rhinopharyngite banale, plus rarement d'une infection dentaire) fait craindre une complication oculo-orbitaire et justifie la réalisation d'un scanner des sinus [47].

Un foyer infectieux externe (blessures locales du visage, piqûres d'insectes, conjonctivite...) ou interne (extension d'une infection des sinus adjacents, en particulier le sinus ethmoïde) peut provoquer par extension une cellulite préseptale (ou périorbitaire), infection des tissus situés en avant du septum orbitaire, ou orbitaire.

Par ailleurs, certaines pathologies infectieuses générales peuvent être à l'origine d'œdèmes palpébraux : c'est le cas de la Mononucléose infectieuse (MNI), ou syndrome de primo-infection par l'Epstein-Barr Virus, qui touche préférentiellement les adolescents ou les adultes jeunes, et peut se manifester par un œdème des paupières bilatéral inaugural (signe de Hoagland) [48].

La trichinellose, zoonose cosmopolite, est une parasitose qui se rencontre en France métropolitaine : en 2002, un article décrit un cas révélé par un œdème périorbitaire bilatéral et des douleurs oculaires associé à une atteinte discrète des muscles oculomoteurs [49].

L'infection est provoquée par le parasite *Trichinella* lors de l'ingestion de viande peu ou pas cuite contenant des larves enkystées. La phase de dissémination larvaire se manifeste par l'association de 3 symptômes : fièvre - œdème (particulièrement palpébral) - myalgies. Une phase catarrhale (diarrhées, vomissements, douleurs abdominales) peut précéder l'œdème.

Enfin, citons les nématodoses et la leishmaniose, déjà évoquées au chapitre 1.3.

- Délai d'apparition

Les œdèmes palpébraux des réactions anaphylactoïdes, des poussées d'urticaire chronique et de la dermatite aux protéines s'installent en quelques minutes. Le délai d'apparition des AO bradykiniques est variable : de quelques minutes à plusieurs heures (en moyenne 3,7 heures) [50].

Un délai d'apparition de quelques heures à quelques jours est compatible avec un eczéma de contact, une poussée de rosacée ou de DA, une infection de l'œil ou de la paupière.

L'apparition progressive sur plusieurs jours voire semaines se rencontre dans les maladies de système (dysthyroïdie, maladie auto-immune, syndrome œdémateux généralisé), dans les processus tumoraux (locaux : épithélioma baso-cellulaire, régionaux : tumeur rétro-orbitaire, et à distance : syndrome cave) et au cours de certaines pathologies infectieuses (complication de sinusite, MNI, zoonose...).

- Rythmicité

*Œdèmes saisonniers* : très fréquemment rencontrée en allergologie, la conjonctivite allergique [45] est le plus souvent saisonnière (mais peut être perannuelle), et récidivante. La conjonctivite virale évolue par épidémies.

*Evolution par poussées*: Les œdèmes rencontrés dans l'urticaire (nature histaminique) sont récidivants, fugaces (<24 heures) et migrants. Les AO bradykiniques, également récidivants, s'installent classiquement pour une durée variant de 24 à 72 heures. Les œdèmes des pathologies cutanées inflammatoires chroniques (DA, rosacée, syndrome de Morbihan...) évoluent par poussées de plusieurs semaines.

*Œdèmes aggravés par le travail* : l'aggravation d'œdèmes palpébraux au travail et leur amélioration pendant les vacances témoignent d'une origine professionnelle (eczéma de contact) ou d'une pathologie aggravée par le travail (DA). L'eczéma de contact peut être allergique ou irritatif : les mêmes agents peuvent donner les 2 types de réactions, provoquées par mécanisme manuporté (application directe) ou aéroporté (substances transportées par l'air sous forme de particules solides dispersées, de gouttelettes de spray ou de vapeurs). L'allergie peut succéder à l'irritation. Seuls l'interrogatoire et les tests épicutanés permettent de différencier les deux.

## **2. Orientation à l'examen physique :**

### 2.1. Caractéristiques de l'œdème :

- Caractère uni- ou bilatéral

Les œdèmes palpébraux des dysthyroïdies, des maladies auto-immunes et du syndrome œdémateux généralisé touchent les 2 paupières de façon symétrique. Ils sont plus facilement perceptibles le matin au réveil dans le cas de l'hypothyroïdie et du syndrome œdémateux (caractère déclive).

Dans les pathologies allergiques et toxiques (eczéma de contact allergique ou irritatif, conjonctivite allergique) et les dermatoses inflammatoires (DA, dermite séborrhéique, rosacée), l'atteinte est volontiers bilatérale (Figure 1C) mais peut varier. L'eczéma de contact (allergique ou irritatif) touche préférentiellement les paupières supérieures.

Concernant la conjonctivite virale, l'atteinte est initialement unilatérale puis bilatérale par contamination [45]. La conjonctivite à Chlamydia peut être évoquée devant une atteinte chronique bilatérale et mucopurulente.

Un œdème palpébral unilatéral franc oriente vers une pathologie infectieuse de la paupière (orgelet, chalazion surinfecté, herpès, zona...), ORL (sinusite compliquée) ou tumorale (épithélioma basocellulaire, tumeur rétro-orbitaire, lymphome de la paupière.).

Les œdèmes des urticaires chroniques et des AO bradykiniques sont migratoires : ils peuvent toucher une ou deux paupières indifféremment.

- Aspect inflammatoire ou non
  - *Œdème blanc*

Les AO de l'anaphylaxie et bradykiniques (Figure 1A) sont blancs, parfois volumineux. Dans l'urticaire chronique, l'œdème est également de la couleur de la peau, parfois rosé, non inflammatoire, transitoire, fugace (<24-48 heures), migratoire, et disparaît sans séquelles.

Les œdèmes de l'hypothyroïdie et des syndromes œdémateux sont blancs, mous, donnant classiquement un aspect de « faciès lunaire » à l'ensemble du visage dans l'hypothyroïdie [9]. De façon générale, les œdèmes des maladies systémiques ne revêtent pas un caractère inflammatoire.

Enfin, un œdème volumineux et blanc ne doit pas faire méconnaître un eczéma de contact aigu ou une conjonctivite allergique bruyante.

- *Œdème rouge :*

Les paupières sont classiquement le siège d'un érythème inflammatoire dans les pathologies cutanées inflammatoires (eczéma, dermatite atopique) et infectieuses locales :

Ainsi, l'orgelet est un furoncle (donc une infection bactérienne) du bord libre de la paupière centré sur un follicule pilo-sébacé du cil. L'aspect est celui d'une tuméfaction rouge centrée par un point blanc [46].

Autre affection fréquente, le chalazion est un granulome inflammatoire développé sur une glande de Meibomius engorgée [46]. Il peut s'installer en quelques jours à plusieurs semaines, donnant un œdème diffus de la paupière, qui évolue en tuméfaction inflammatoire susceptible de surinfection. Selon les cas, la tuméfaction est davantage visible sur le versant cutané ou le versant conjonctival de la paupière.

La dacryocystite est une infection du sac lacrymal, le plus souvent à staphylocoque. Cliniquement, le patient présente un œdème inflammatoire localisé autour du sac lacrymal.

L'herpès et le zona palpébral peuvent également se rencontrer : ces virus peuvent être à l'origine d'une blépharite.

Dans la cellulite préseptale (ou périorbitaire), l'œdème est inflammatoire et peut être au premier plan (impossibilité d'ouvrir l'œil, possible exophtalmie),

- Prurit et douleur

Le prurit est intense et prédomine en cas d'eczéma ou de conjonctivite allergique, les sensations de brûlures en cas de dermite irritative.

Le prurit est absent en cours des syndromes œdémateux et des AO de nature bradykinique, plutôt responsables d'une sensation de tension.

L'herpès et le zona sont responsables de douleurs sévères, lancinantes, plutôt à type de brûlures ou de décharges électriques.

La présence de douleurs pulsatiles du visage associées à une rhinorrhée muco-purulente évoquent une sinusite. La présence d'un œdème unilatéral de la paupière supérieure doit alors faire craindre une complication : cellulite périorbitaire ou orbitaire, phlegmon, névrite optique, abcès sous-périosté.

## *2.2. Lésions loco-régionales associées*

- Modifications épidermiques (vésicules, squames, croûtes)

Les vésicules évocatrices d'un eczéma doivent être soigneusement recherchées (notamment en périphérie de l'œil), mais sont le plus souvent absentes au niveau des paupières. Quand il devient chronique, l'eczéma devient plus sec, l'évolution peut se faire vers la lichénification donnant un aspect épaissi et quadrillé des paupières [51].

Dans le cas d'un herpès ou d'un zona, l'œdème est ponctué d'agglomérats de vésicules sur une base érythémateuse. Des douleurs unilatérales dans le territoire du V1, suivies d'une éruption vésiculeuse unilatérale au niveau du canthus interne de l'œil et de l'aile du nez sont classiques du zona. Un avis spécialisé est alors requis pour dédouaner une complication (atteintes cornéennes, uvéite antérieure, nécrose rétinienne aiguë).

Enfin, la présence d'une lésion palpébrale papulonodulaire et/ou ulcéro-croûteuse peut se rencontrer dans le carcinome baso-cellulaire, tumeur maligne de la paupière la plus fréquemment rencontrée chez la personne âgée (90%) ou au cours de la leishmaniose s'il existe un contexte de voyage. Dans les 2 cas, la lésion peut mimer un chalazion [44].

- Lésions conjonctivales

L'atteinte de la conjonctivite signe la conjonctivite. L'importance des symptômes fonctionnels (larmoiement, prurit, rhinite, +/- chémosis) fait évoquer une conjonctivite allergique. En cas de suspicion de forme sévère (kératoconjonctivite vernale ou atopique), un avis ophtalmologique est recommandé.

La conjonctivite virale s'accompagne de sécrétions claires, parfois abondantes ; la présence d'une adénopathie prétragienne douloureuse à la palpation est évocatrice.

L'étiologie bactérienne doit être évoquée en cas de rougeur conjonctivale diffuse, prédominant dans le cul de sac conjonctival inférieur, associée à des sécrétions muco-purulentes et une douleur superficielle à type de grains de sable.

- Exophtalmie et ophtalmoplégie

Une exophtalmie bilatérale se rencontre dans l'orbitopathie basedowienne.

Associée à une ophtalmoplégie, une diplopie, une diminution de l'acuité visuelle et un chémosis, l'exophtalmie unilatérale peut révéler une cellulite orbitaire ou une tumeur rétro-orbitaire (tumeur du système nerveux et des méninges), étiologie rare mais gravissime. Dans ce dernier cas, une masse orbitaire peut être visible ou palpable.

En revanche, l'examen est normal en cas de cellulite préseptale (ou périorbitaire).

Nous retiendrons également que la thrombose du sinus caverneux, complication rare d'une infection de l'orbite ou des sinus (sinusite sphénoïdale ++), peut être à l'origine de douleurs, d'exophtalmie, d'ophtalmoplégie, de fièvre (...).

Enfin, l'exophtalmie peut se rencontrer dans le lymphome orbitopalpébral.

### *2.3. Examen cutané général*

Des lésions d'eczéma érythémateuses, œdémateuses et microvésiculeuses se rencontrent dans la DA au niveau des zones bastion (plis des coudes, creux poplités, mains, pieds, cou, visage), en cas d'allergie de contact (décolleté si allergie de contact aux parfums ; lisière du cuir chevelu si allergie aux produits capillaires...) et plus rarement en cas de dermite de contact aux protéines. Cette dernière entité est en effet caractérisée par des lésions d'eczéma chronique avec exacerbations déclenchées immédiatement après les manipulations de l'allergène, et lésions urticariennes associées [41] (situées le plus souvent au niveau des mains, des avant-bras et du visage).

Face à des AO récurrents, y compris des paupières, il faut s'attacher à rechercher des lésions d'urticaires superficielles associées, le plus souvent présentes au cours des urticaires chroniques et absentes dans l'angioedème bradykinique. Dans ce dernier, l'examen intercritique est strictement normal. En poussée, la déformation peut être importante au niveau du visage (paupières et lèvres surtout) et des organes génitaux.

L'atteinte palpébrale est rarement isolée dans la dermite séborrhéique : les ailes du nez, les sillons nasogéniens, les sourcils, la glabelle, les conduits auditifs externes, le cuir chevelu et sa lisière sont le siège de petites plaques rouges recouvertes de squames grasses, parfois jaunâtres, qui évoluent par poussées [5].

La survenue de bouffées vasomotrices du visage, de télangiectases, d'un érythème, de papulopustules évocatrice de rosacée.

La présence d'une éruption érythémato-squameuse du visage en vespertilio ou « aile de chauve-souris » peut être la traduction cutanée d'un lupus érythémateux.

En cas de dermatopolymyosite, les signes cutanés comportent des lésions du visage et des mains : coloration érythémateuse +/- œdémateuse (voire violacée) des paupières supérieures, des pommettes, parfois du front et des tempes. Un érythème en bande du dos des mains (signe de Gottron) ou des lésions papuleuses foncées présentes en regard des faces d'extension des articulations des mains, et/ou des malléoles internes peuvent être observées (papules de

Gottron). D'autres atteintes sont moins fréquentes : nécroses digitales, ulcération cutanées et/ou muqueuses, formes œdémateuses... Un cas de dermatomyosite ayant débuté par un œdème des paupières isolé a été rapporté dans la littérature [11].

La présence d'un exanthème morbilliforme peut compléter un tableau de Mononucléose infectieuse.

Exceptionnellement, un exanthème maculo-papuleux (EMP) infectieux ou médicamenteux (toxidermie bénigne fréquente survenant au 9<sup>ème</sup> jour), peut être assorti d'un œdème des paupières.

En cas de prise médicamenteuse, l'apparition de macules érythémateuses ou brunes prurigineuses peut également évoquer un érythème pigmenté fixe. Enfin, le DRESS syndrome (« Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms ») est une toxidermie sévère se présentant sous la forme d'un œdème ferme et persistant du visage pouvant toucher les paupières, une polyadénopathie et une hépatosplénomégalie dans un contexte d'altération de l'état général.

#### *2.4. Signes généraux*

Les symptômes de maladie générale (dysthyroïdie, insuffisance cardiaque ou hépatique, maladie immune...) et infectieuse peuvent orienter le praticien dans sa recherche étiologique.

Pour mémoire, l'hypothyroïdie [9] associe une infiltration myxœdémateuse (macroglossie avec ronflements, infiltration laryngée avec voix rauque), un syndrome d'hypométabolisme (asthénie, frilosité et/ou constipation acquise, bradycardie, prise de poids modeste contrastant avec une perte d'appétit), une atteinte cutanée (dépilation de la queue des sourcils).

Le syndrome de thyrotoxicose (amaigrissement malgré hyperphagie, palpitations, diarrhée motrice...) caractérise l'hyperthyroïdie.

Une altération de l'état général peut se rencontrer en cas de maladie auto-immune, infectieuse (asthénie importante et durable et fièvre d'intensité variable de la mononucléose), ou néoplasique (syndrome cave).

La triade fièvre-œdème-myalgies peut évoquer une trichinellose, parasitose qui se rencontre en France métropolitaine. Un cas de trichinellose révélé par un œdème périorbitaire bilatéral et des douleurs oculaires a été publié en 2002. L'infection est provoquée par le parasite



Trichinella lors de l'ingestion de viande peu ou pas cuite contenant des larves enkystées. Une phase catarrhale (diarrhées, vomissements, douleurs abdominales) peut précéder l'œdème.

### *2.5. Autres symptômes*

Le goitre de la dysthyroïdie, l'angine érythémato-pultacée ou membraneuse avec purpura du voile palais (et polyadénopathie cervicale) de la MNI, l'asthme concomitant à la conjonctivite allergique orientent le diagnostic.

Un aspect d'œdème en « pèlerine » avec comblement des creux sus-claviculaires, céphalées, turgescence des jugulaires bilatérale non pulsatile, +/- cyanose du territoire cave supérieur, +/- circulation collatérale doit faire évoquer un syndrome cave.

Si le contexte est évocateur, les symptômes d'anaphylaxie sont à rechercher : difficultés à déglutir (spasme laryngé), asthme (spasme bronchique), signes digestifs (douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée), urticaire superficielle, sensation de malaise, hypotension.

Des douleurs abdominales intenses, voire pseudo-chirurgicales, contemporaines des poussées se rencontrent dans l'AO bradykinique, dont le pronostic est conditionné par l'atteinte laryngée (la survenue d'un œdème asphyxiant est imprévisible et mortel dans 25% des cas) et digestive (syndrome sub-occlusif, choc hypovolémique dans les cas graves).

Une atteinte musculaire ou articulaire est classique de maladie auto-immune. Dans la dermatopolymyosite, l'atteinte musculaire est progressive, symétrique, prédominante au niveau des ceintures scapulaires et pelviennes. Le patient peut exprimer des difficultés à monter les escaliers, à se lever d'une chaise sans l'aide de ses bras (signe du tabouret).

## **3. Orientation étiologique et examens paracliniques**

La figure 2 résume l'ensemble des étiologies évoquées selon des critères cliniques. Nous retiendrons 5 grandes catégories étiologiques: les œdèmes palpébraux des maladies allergiques et toxiques, les plus fréquents en allergologie, les œdèmes provoqués par des dermatoses, les œdèmes liés aux maladies de système, les œdèmes d'origine infectieuse et les œdèmes tumoraux.

Le tableau 2 expose les examens complémentaires à proposer en fonction de la suspicion clinique.

## **4. Conclusion**

Le diagnostic étiologique d'un œdème palpébral repose sur une enquête anamnestique et un examen clinique rigoureux qui orientent le bilan. La place du bilan allergologique est généralement limitée aux eczémas de contact et aux conjonctivites allergiques, étiologies fréquentes, responsables de symptômes parfois bruyants. Cependant, la connaissance des diagnostics différentiels permet à l'allergologue d'adresser rapidement le patient au praticien compétent afin de ne pas retarder la prise en charge.



Fig. 2. Œdèmes des paupières :

- A. Déficit en C1 inhibiteur
- B. Allergie de contact aux résines époxy
- C. Rosacée granulomateuse

ETIOLOGIE suspectée	BILAN
<b>MALADIES ALLERGIQUES et TOXIQUES</b>	
<b>Conjonctivite allergique</b>	Prick-tests (pneumallergènes) Rarement : test de provocation conjonctival
<b>Dermatite de contact</b> (allergique versus irritative)	Tests épicutanés : Batteries standards Produits personnels +/- professionnels +/- prick-tests si suspicion de dermatite aux protéines
<b>Angioedème IgE-médié</b> <b>Angioedème pharmacologique</b>	Prick-tests +/- intradermoréactions si validées [1] +/- IgE spécifiques +/- test de provocation oral sous surveillance hospitalière En cas de doute : éliminer un angioedème bradykinique
<b>Exanthème maculo-papuleux</b> <b>Erythème pigmenté fixe</b>	Tests épicutanés à distance si plusieurs molécules imputables (médicament sous sa forme commercialisée dilué à 30% dans la vaseline) +/- bilan (non codifié) : NFS, bilan hépatique, bandelette urinaire (BU)
<b>Toxidermie grave (PEAG, DRESS)</b>	Avis spécialisé Bilan : NFS (hyperéosinophilie ?), bilan hépatique, BU
<b>DERMATOSES</b>	
<b>Dermatite atopique</b> <b>Dermite séborrhéique</b> <b>Rosacée</b> <b>Urticaire chronique</b>	Diagnostic clinique
<b>MALADIES DE SYSTEME</b>	
<b>Dysthyroïdie</b>	Thyroid Stimulating Hormon (TSH)
<b>Syndrome œdémateux généralisé :</b> - Syndrome néphrotique - Décompensation maladie chronique	Bandelette urinaire Biologie à adapter au contexte : NFS, ionogramme, albuminémie, bilan lipidique (hyperlipidémie du syndrome néphrotique), enzymes hépatiques, créatininémie et débit de filtration glomérulaire, Brain Natriuretic Peptid (BNP), électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) Avis spécialisé
<b>Maladie auto-immune :</b> - Lupus - Dermatopolymyosite (...)	NFS-plaquettes, bilan inflammatoire, hépatique et rénal Anticorps (Ac) anti-nucléaires +/- anti-ADN natif Avis spécialisé
<b>Angioedème bradykinique</b>	Dosage du C1 inhibiteur (pondéral et fonctionnel) Complément : CH50, C3, C4 C1q +/- recherche d'Ac anti-C1 inhibiteur
<b>ETIOLOGIES INFECTIEUSES</b>	
<b>Infections locales :</b> - Ophtalmologiques - Des sinus	Diagnostic clinique Avis spécialisé si besoin Scanner de la face et avis spécialisé urgent si suspicion de cellulite
<b>Maladies infectieuses</b>	<b>MNI</b> : NFS (syndrome mononucléosique), plaquettes, transaminases, phosphatases alcalines et gamma-GT, sérologie EBV (IgM anti VCA et IgG anti EBNA) <b>Zoonose</b> : Avis spécialisé, NFS-plaquettes, bilan hépatique, examen des selles, PCR (recherche d'ADN Leishmania)
<b>AUTRES</b>	
<b>Syndrome cave</b>	Avis spécialisé en urgence - Scanner cervico-thoracique en urgence
<b>Tumoral</b>	Avis spécialisé en urgence, scanner si suspicion de tumeur rétro-orbitaire

**Tableau 1. Œdèmes des paupières : proposition de bilan en fonction de l'orientation diagnostique.**

[1] Brockow K, Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ, Brehler R, Dickel H, et al. Correction to: Guideline for the diagnosis of drug hypersensitivity reactions. Allergo J Int. 1 févr 2018;27(1):40-2.