

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Analyse descriptive des patients présentant une hypertension  
intracrânienne idiopathique au CHU de Lille : aspects démographiques,  
cliniques et thérapeutiques**

Présentée et soutenue publiquement le 29 septembre 2023 à 18:00  
au Pôle Formation  
par **Nicolas BEZOU**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Luc DEFEBVRE**

**Asseseurs :**

**Monsieur le Docteur Marc BARONCINI**

**Monsieur le Docteur Vasily SMIRNOV**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur Guillaume CAREY**

---

# Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

# Sigles

<b>ACZ</b>	ACETAZOLAMIDE
<b>APA</b>	Activité Physique Adaptée
<b>AQP-4</b>	Aquaporine-4
<b>AV</b>	Acuité Visuelle
<b>CHU</b>	Centre Hospitalier Universitaire
<b>CIM</b>	Classification Internationale des Maladies
<b>CMD</b>	Catégorie Majeure de Diagnostic
<b>CV</b>	Champ Visuel
<b>CNIL</b>	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
<b>DIM</b>	Département de l'Information Médicale
<b>DLP</b>	Dérivation Lombo-Péritonéale
<b>DVA</b>	Dérivation Ventriculo-Atriale
<b>DVP</b>	Dérivation Ventriculo-Péritonéale
<b>FO</b>	Fond d'Œil
<b>GCC</b>	Complexe Cellulaire Ganglionnaire
<b>GLP-1</b>	<i>Glucagon-like peptide-1</i>
<b>HII</b>	Hypertension Intracrânienne Idiopathique
<b>HIISOP</b>	Hypertension Intracrânienne Idiopathique Sans Œdème Papillaire
<b>HTA</b>	Hypertension Artérielle
<b>HTIC</b>	Hypertension Intracrânienne
<b>ICHD-3</b>	<i>International Classification of Headache Disorders 3</i>
<b>IHS</b>	<i>International Headache Society</i>

<b>IRM</b>	Imagerie par Résonance Magnétique
<b>LCS</b>	Liquide Cérébrospinal
<b>OCT</b>	<i>Optical Coherence Tomography</i>
<b>OP</b>	<i>Œdème Papillaire</i>
<b>PHOMS</b>	<i>Peripapillary Hyperreflective Ovoid Mass-like Structures</i>
<b>PIA</b>	<i>Pression intra-abdominale</i>
<b>PIC</b>	Pression intra-crânienne
<b>PIO</b>	Pression intra-oculaire
<b>poLCS</b>	Pression d'Ouverture du Liquide Cérébrospinal
<b>pRNFL</b>	<i>Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer</i>
<b>RHD</b>	Règles Hygiéno-Diététiques
<b>TVC</b>	Thrombose Veineuse Cérébrale

# Sommaire

Avertissement.....	2
Remerciements .....	3
Sigles.....	8
Sommaire .....	10
Introduction.....	12
1 Introduction générale.....	12
2 Épidémiologie.....	12
3 Anatomie et physiologie des voies d'écoulement du LCS.....	13
4 L'hypertension intracrânienne idiopathique.....	15
4.1 Physiopathologie.....	15
4.2 Facteurs de risque.....	19
4.2.1 Le rôle des hormones et de l'obésité.....	19
4.2.2 Les sténoses des sinus veineux transverses .....	21
4.2.3 La vitamine A et les rétinoïdes.....	21
4.3 Signes cliniques .....	21
4.4 Examens complémentaires.....	23
4.4.1 L'imagerie par résonance magnétique .....	23
4.4.2 Les explorations ophtalmologiques .....	28
4.4.3 L'analyse du LCS.....	36
4.5 Critères diagnostics.....	37
4.6 Traitement .....	40
4.6.1 Traitements pharmacologiques .....	40
4.6.2 Contrôle du poids.....	42
4.6.3 Ponction lombaire déplétive.....	43
4.6.4 Traitements interventionnels.....	43
4.6.5 Perspectives d'avenir.....	47
4.7 Évolution et pronostic.....	48
4.8 Suivi.....	49
4.9 État des lieux au CHU de Lille.....	51
5 Objectifs .....	52
Matériel et méthodes.....	54
1 Design de l'étude.....	54

2	Population .....	54
3	Analyse de données .....	55
4	Analyse statistique .....	56
5	Cadre réglementaire.....	57
	Résultats.....	58
1	Flowchart.....	58
2	Description des patients à l'inclusion .....	59
2.1	Description démographique .....	59
2.2	Description clinique .....	60
2.3	Description paraclinique .....	61
2.4	Description thérapeutique .....	62
2.5	Évolution des patients .....	62
3	Facteurs de risque de complication.....	64
4	Facteurs prédictifs d'une bonne réponse clinique .....	65
	Discussion .....	67
1	Principaux résultats : description et facteurs pronostics .....	67
2	Discussion de la méthode .....	70
3	Perspectives et applications clinique.....	71
	Conclusion.....	79
	Liste des tableaux.....	80
	Liste des figures .....	81
	Références .....	83
	Annexe 1 .....	89
	Annexe 2 .....	90
	Annexe 3 .....	91

# Introduction

## 1 Introduction générale

L'hypertension intracrânienne (HTIC) idiopathique (HII) est une affection fréquente dont la physiopathologie est complexe et encore imparfaitement comprise. Elle atteint volontiers les femmes jeunes en surpoids [1]. La présentation clinique classique est un syndrome d'hypertension intracrânienne avec des céphalées holocrâniennes, une baisse d'acuité visuelle ou des éclipses visuelles, une diplopie et des acouphènes.

L'œdème papillaire (OP), présent chez la quasi-totalité des patients est un bon indicateur d'augmentation de la pression intra-crânienne (PIC) [2]. Le diagnostic typique est basé sur les critères de Dandy modifiés et requiert un œdème papillaire, une composition normale du liquide cérébro-spinal (LCS) avec une pression d'ouverture augmentée, et l'absence de cause secondaire sur l'imagerie cérébrale.

## 2 Épidémiologie

L'incidence de l'HII dans la population générale des pays Occidentaux est de 0,9/100 000/an, mais elle passe à 3,5/100 000/an en considérant les femmes âgées de 15 à 44 an [3]. Ce chiffre augmente même à 19/100 000/an dans la population de jeunes femmes de 20 à 44 ans qui excèdent de 20% le poids attendu.

L'incidence est bien plus faible dans les populations asiatiques, 0,03/100 000/an, probablement en lien avec la prévalence de l'obésité qui y est 10 fois inférieure par rapport aux populations américaines.[4].

La prévalence d'hommes parmi les patients souffrant d'HII ne dépasse pas 9%, mais cette différence n'est pas retrouvée chez les patients pré-pubertaires. Ceci suggère le

rôle des hormones sexuelles dans l'apparition de l'HII chez les jeunes femmes en âge de procréer. Tout comme pour les femmes, les hommes souffrant d'HII sont souvent obèses, mais l'âge au diagnostic est généralement plus avancé : 37 ans contre 28 ans chez les femmes [5].

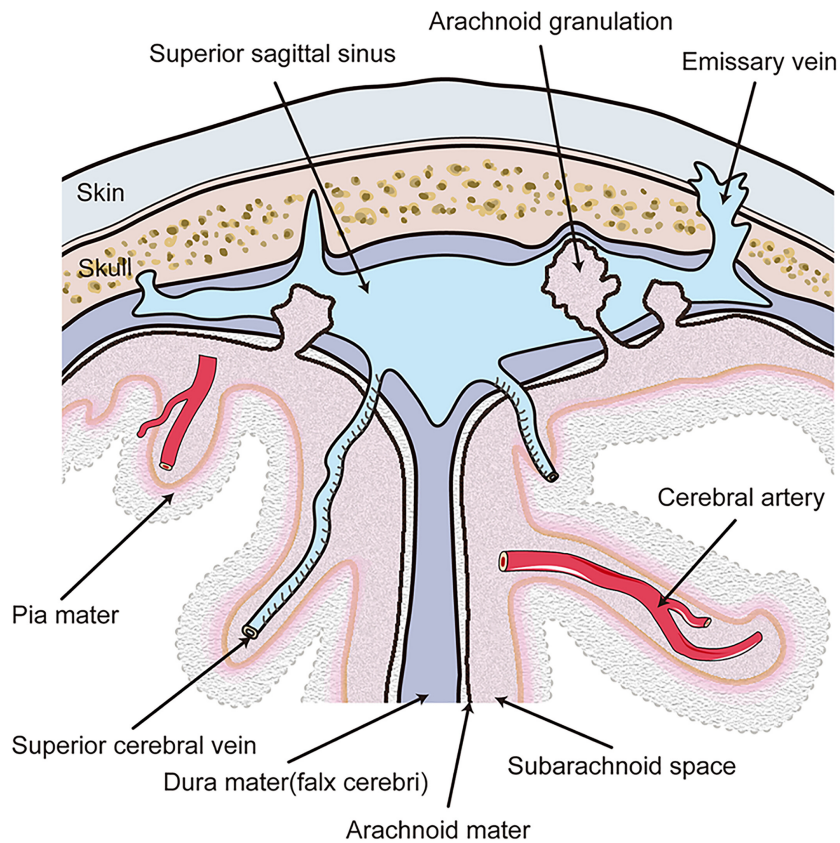
L'incidence est très faible avant 3 ans mais également après 40 ans. L'incidence selon l'âge varie donc selon 0,17/100.000 chez les patients de 1–6 ans à 0,75/100.000 de 7–11 ans jusqu'à 1,32/100.000 de 12–16 ans [6].

L'obésité étant l'une des plus grandes épidémies des pays Occidentaux du 21<sup>ème</sup> siècle, la prévalence de l'HII devrait être croissante et occuper une place prépondérante dans notre système de santé.

### **3 Anatomie et physiologie des voies d'écoulement du LCS**

Le système nerveux central contient environ 140ml de LCS qui sont renouvelés trois à quatre fois par jour [7]. Le plexus choroïde est le principal tissu producteur de LCS, responsable des 2/3 de sa sécrétion, le reste étant produit par le tissu épendymaire et possiblement la barrière hémato-encéphalique [8].

Il est admis couramment que le drainage du LCS est assuré par les granulations arachnoïdiennes qui vont transférer le LCS de l'espace sous-arachnoïdien à la circulation systémique ([Figure 1](#)). Ce procédé est dépendant des gradients de pression et est influencé par le drainage veineux mais également le drainage lymphatique. Plus précisément, il existe un réseau de glie périvasculaire composé de LCS et de liquide interstitiel qui nettoie les déchets métaboliques et se connecte au réseau de drainage veineux [9].



**Figure 1. Anatomie des granulations arachnoïdiennes, on distingue bien les saillies d'arachnoïde à travers la dure-mère, d'après Zhao et al. 2022 [1]**

Les sinus veineux sont de larges conduits veineux au sein de la dure-mère dans les méninges qui jouent un rôle indispensable dans le drainage du sang veineux de la boîte crânienne. De par la faible présence de tissu élastique et de fibres musculaires au sein de la média, les veines sont compliantes et relativement sensibles aux compressions extrinsèques.

Les causes connues favorisant une augmentation de la PIC sont résumées dans le tableau ci-dessous ([Tableau 1](#)).

**Tableau 1. Affections connues pour provoquer une augmentation de la PIC**

Affection médicale perturbant la circulation des sinus veineux	Médicaments	Autres
Processus expansif intracrânien	Fluoroquinolones	VIH
Thrombophilie ou autre état d'hypercoagulabilité	Tétracyclines	Syphilis
Lupus systémique	Vitamine A et rétinoïdes	Borréliose
Infection mastoïdienne ou de l'oreille moyenne	Stéroïdes anabolisants	Varicelle
Infection du système nerveux central	Retrait des corticoïdes	Maladie d'Addison
Hypertension artérielle pulmonaire avec augmentation des pressions droites	Hormone de croissance	Hypoparathyroïdie
Syndrome pulmonaire obstructif	Lithium	Apnée du sommeil obstructive
Syndrome de la veine cave supérieure	Acide nalidixique	Syndrome d'obésité hypoventilation
Fistule artério-veineuse	Contraception orale	Insuffisance rénale
Tumeur glomique	Implant au Levonogestrel	Syndrome de Turner
	Amiodarone	Syndrome de Down
	Cyclosporine	
	Cytarabine	

## 4 L'hypertension intracrânienne idiopathique

### 4.1 Physiopathologie

Des études récentes affirment que l'HII serait liée à des mécanismes neurovasculaires. En effet, il existe à la fois une augmentation de la production du LCS par les plexus choroïdes, une diminution du drainage du LCS par les granulations de arachnoïdiennes, et une augmentation de la pression du système veineux [10]. La théorie de **Monro-Kellie** est que la somme des volumes du cerveau, du LCS, et du compartiment vasculaire intracrânien, est dans un état de balance constante ([Figure 2](#)). Une augmentation d'un de ces trois composants doit inévitablement aboutir à la

diminution des deux autres paramètres, si ce phénomène de compensation est dépassé la PIC augmentera.

$$V_{\text{CRANIO-RACHIDIEN (constante)}} = V_{\text{PARENCHYME}} + V_{\text{LIQUIDE CEPHALO-SPINAL}} + V_{\text{SANGUIN CEREBRAL}}$$

*Figure 2. Théorie de Monro-Kellie*

En raison de la taille réduite ou normale des ventricules des patients porteurs d'HII, c'est surtout le volume parenchymateux qui semble augmenté dans cette affection. Des études ont démontré notamment qu'une dysfonction du drainage lymphatique abouti à l'expansion du volume cérébral, essentiellement du tissu interstitiel, et va ensuite entraîner augmentation de la PIC et possiblement une sténose veineuse de cause extrinsèque.

La sténose des sinus veineux est reconnue comme un élément majeur de la physiopathologie de l'HII. Son incidence chez ces patients varie de 10 à 90% selon les études [11] alors que son incidence en population générale est de l'ordre de 7%. Des facteurs initiaux tels qu'une prise de poids ou un dérèglement hormonal vont déclencher une faible augmentation de la PIC. Cette dernière à son tour provoque une sténose des **sinus veineux extrinsèques** qui s'obstruent alors et diminuent les capacités de réabsorption du LCS, aggravant l'HTIC qui commençait à s'installer et favorisant un cercle vicieux. Des **sténoses veineuses intrinsèques**, provoquées par le comblement de la lumière des sinus par les granulations sous-arachnoïdiennes entrent également en jeu ([Figure 3](#)).

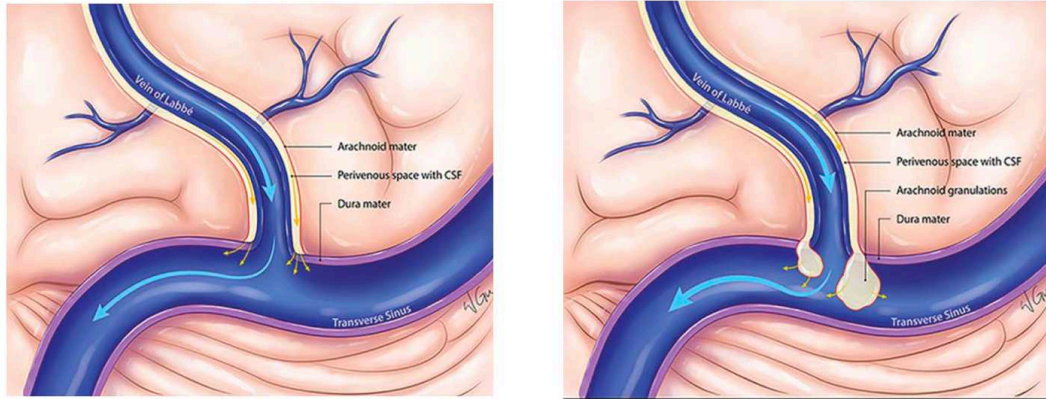


Figure 3. Représentation schématique de l'excrétion du LCS dans les sinus latéraux. En conditions physiologiques le LCS rejoint le sinus veineux depuis l'espace péri-veineux par la barrière méningée-veineuse (à gauche). En cas d'HII, il existe une hypertrophie compensatrice des granulations arachnoïdiennes qui provoque une sténose veineuse intrinsèque (à droite), d'après Lenck et al. 2018 [12]

La dérivation du LCS, les ponctions lombaires déplétives ou le stenting veineux aboutissent à une diminution des sténoses de sinus veineux et un rétablissement favorable du gradient de pression du LCS. Ceci tend à montrer que la **relation entre la sténose et l'HII semble finalement bi-directionnelle**, la sténose est initialement la conséquence de l'HTIC mais elle devient rapidement un agent causal [13] (Figure 4).

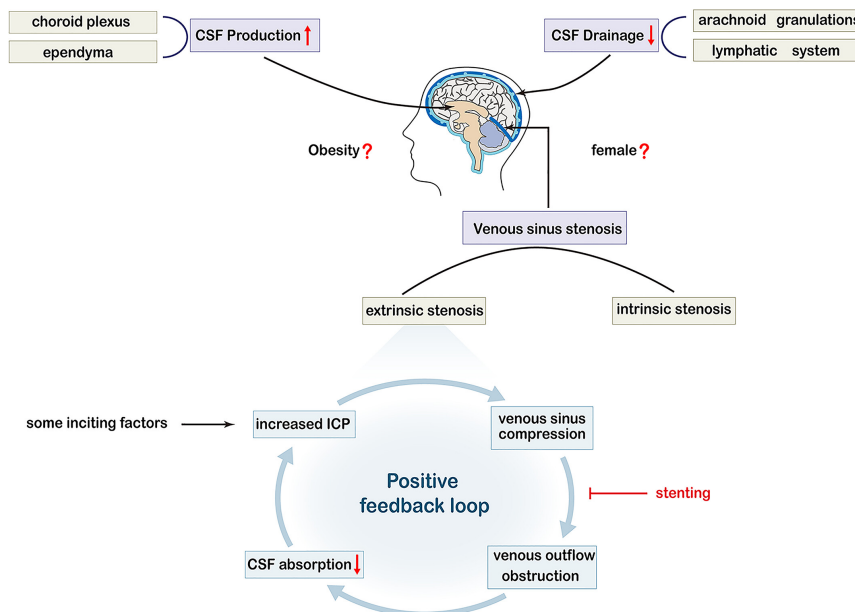
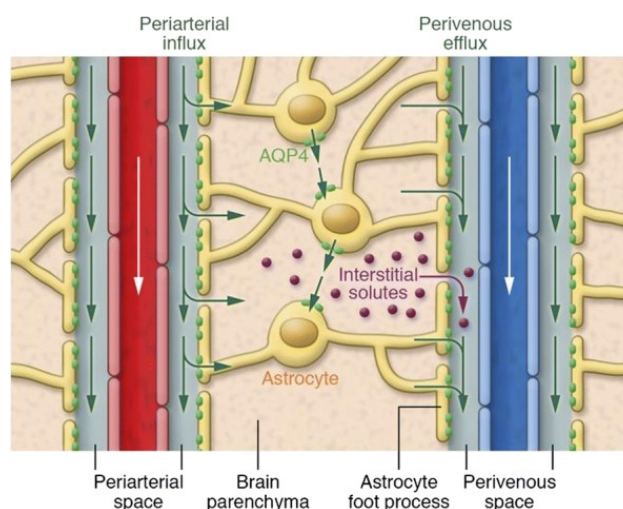


Figure 4. Illustration des mécanismes physiopathologiques suspectés, d'après Zhao et al. 2022 [1]

Le « **système glymphatique** », qui est responsable de l'élimination des métabolites du parenchyme cérébral, pourrait être le facteur déclenchant de l'augmentation de la PIC. Il fonctionne en permettant à la fois la recirculation du LCS le long des espaces périvasculaires communiquant avec le liquide interstitiel, et le drainage du LCS dans les vaisseaux lymphatiques à travers les feuillets méningés des nerfs rachidiens et crâniens [14]. Selon *Lenck et al.*, cela pourrait être le principal mécanisme déterminant l'écoulement du LCS dans des conditions normales, ce qui remet en cause la contribution des granulations arachnoïdiennes. Une barrière gliale, constituée de pieds terminaux astrocytaires contigus, sépare le compartiment interstitiel des espaces périvasculaires, permettant les échanges de fluides grâce à l'expression à haute densité des protéines du canal hydrique d'Aquaporine-4 (**AQP-4**) ([Figure 5](#)). Selon ce modèle, l'HII pourrait s'expliquer par un dysfonctionnement glymphatique qui provoque une surcharge de liquide interstitiel car il ne parvient pas à avancer dans les espaces périveineux. Cela pourrait être le résultat soit d'une dysfonction d'AQP-4, soit de l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique lors de l'inflammation périvasculaire, qui sont chroniques chez les patients obèses, entraînant une expansion du compartiment interstitiel [12].



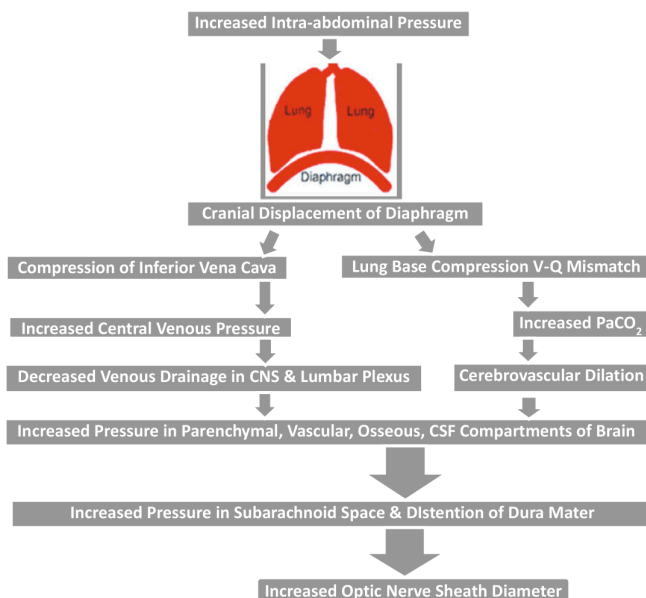
**Figure 5. Schématisation du système glymphatique, d'après Elder et al. 2015 [11]**

## 4.2 Facteurs de risque

### 4.2.1 Le rôle des hormones et de l'obésité

La prévalence de l'HII est nettement supérieure chez les femmes, ce qui induit une implication des hormones sexuelles dans la pathogénèse. En effet, le rôle des **œstrogènes** est fortement suspecté en raison de la présence de récepteurs à œstrogènes dans les cellules épithéliales des plexus choroïdes, augmentant la production de LCS. Les **androgènes** jouent également un rôle prépondérant. Chez les hommes ce sont plutôt des cas d'hypogonadisme qui sont associés à l'HII. En revanche, chez les femmes présentant un hyperandrogénisme, comme dans le syndrome des ovaires polykystiques, la testostérone augmente l'activité de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase dans les plexus choroïdes, et donc la production de LCS. Il pourrait donc exister une **fenêtre hormonale** à ne pas dépasser au risque de développer une HII. Le niveau de testostérone semble identique chez les femme présentant un hyperandrogénisme à ceux des hommes souffrants d'hypogonadisme, ce qui aboutit à un surpoids qui est le facteur de risque principal de l'HII [15].

L'obésité centrale augmente la **pression intra-abdominale (PIA)** et entraîne une compression de la veine cave qui accentue alors la pression veineuse centrale, ce qui augmente la résistance au retour veineux et diminue les capacités de drainage veineux et lymphatique. De plus, l'ascension du diaphragme engendrée par l'augmentation de la PIA aboutit à un trouble ventilatoire restrictif. L'hypercapnie alors induite va provoquer une vasodilatation qui augmente la PIC. [16] ([Figure 6](#)).



**Figure 6. Schéma illustrant l'impact de l'augmentation de la pression abdominale sur la PIC, d'après Dip et al. 2016 [17]**

Même un gain de poids modéré de l'ordre de 5 à 15% chez des patients obèses ou non, et tout particulièrement dans l'année précédant les symptômes d'HII, aboutira à un plus grand risque de développer la maladie [18]. D'ailleurs, des dosages plus élevés de Fibronogène, D-Dimères, Facteur VIII, Facteur IX et Facteur XI ont été trouvés chez les patients obèses par rapport aux autres. Certains auteurs soutiennent donc que des micro-thromboses veineuses occultes chez les patients en surcharge pondérale provoquent une interruption dans la circulation veineuse distale, ce qui empêche le drainage du LCS [19]. Enfin, certaines études ont détecté des niveaux élevés de **Leptine** chez les patients obèses avec une HII, témoignant d'une résistance centrale à la Leptine. Cette résistance est due à la fois à une diminution des récepteurs à la Leptine, et à une moindre efficacité du transport de la Leptine à travers la BHE chez ces patients [20]. Il est supposé que l'élévation chronique des taux de Leptine peut accentuer la sécrétion de LCS par une augmentation de l'activité  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase dans l'épithélium des plexus choroïdes [21].

L'association entre l'HII et les pathologies thyroïdiennes ou l'anémie, n'a pas été démontrée [22]. L'implication de la prise de traitement hormonal contraceptif est sujette à débat [23]. Pour le moment elle n'a pas été formellement prouvée.

#### **4.2.2 Les sténoses des sinus veineux transverses**

Leur implication a été expliquée dans la partie [Physiologie 4.1](#). Une étude de 51 patients s'est intéressée au degré de sténose veineuse en phlébographie par résonance magnétique, mais n'a pas trouvé de corrélation entre la pression du LCS et le degré de sténose [24]. Le pronostic visuel ne semble pas affecté non plus par le degré de sténose [25].

#### **4.2.3 La vitamine A et les rétinoïdes**

Il est connu que la prise excessive de vitamine A et de rétinoïdes peut induire une HTIC. Le rétinol est produit en grande quantité par les plexus choroïdes. Une fois absorbé dans les cellules et converti en acide-tout-trans-rétinoïque, il pourrait moduler l'expression des gènes dans les cellules des granulations arachnoïdiennes et dans les cellules épendymaires ou gliales, réduisant ainsi la réabsorption du LCS. Il a été rapporté que ce mécanisme implique l'Aquaporine-1 exprimée dans l'épithélium du plexus choroïdes, et l'Aquaporine-4 exprimée dans les cellules épendymaires et les astrocytes. Le rétinol semble en effet se trouver en plus grande quantité dans le LCS que dans le sérum chez les patients avec une HII [26].

### **4.3 Signes cliniques**

Le signe clinique majeur des patients souffrant d'HII est bien sûr la céphalée. Elle touche plus de 84% des patients [27]. On dit typiquement que la céphalée correspond à un syndrome d'HTIC, à savoir des céphalées holocrâniennes, prédominant le matin

et en décubitus dorsal. Cependant, de nombreux patients ne présentent pas ces caractéristiques, et peuvent avoir des céphalées unilatérales s'apparentant à des migraines ou bien une aggravation de migraines pré-existantes. C'est pourquoi la dernière classification **ICHD-3** (*International Classification of Headache Disorders 3*) de l'*International Headache Society* (IHS) ne tient pas réellement compte des caractéristiques céphalalgiques.

Les signes accompagnateurs sont multiples, nausées/vomissements, diplopie binoculaire et éclipses visuelles. Les éclipses visuelles à type de flou visuel uni ou bilatéral, sont les deuxièmes signes cliniques les plus fréquents, 68% des patients, avec une médiane d'une éclipse par jour (intervalle allant de 1 par mois à 25 par jour). Leur origine proviendrait d'une ischémie transitoire de la tête du nerf optique induite par l'augmentation de la pression tissulaire. Elles durent quelques secondes et sont souvent favorisées par les changements de positions, mais la récupération visuelle est ensuite complète.

Les acouphènes pulsatiles sont présents dans 52% des cas, dont 2/3 seront bilatéraux.

La diplopie binoculaire n'est retrouvée que dans 18% des cas [27]. Elle est due à une atteinte du nerf abducens mais n'a aucune valeur localisatrice. En effet, le noyau du nerf abducens est fixé à la dure-mère et il est sensible à n'importe quel déplacement du tronc cérébral par traction que l'on pourra trouver dans tout syndrome d'HTIC.

Les douleurs dorsales sont également fréquentes (53%) mais peu spécifiques. Il est intéressant de souligner que l'on peut retrouver occasionnellement une altération

modérée des capacités cognitives. L'attention et les capacités visuo-spatiales sont les plus touchées, alors que la mémoire semble globalement préservée [28].

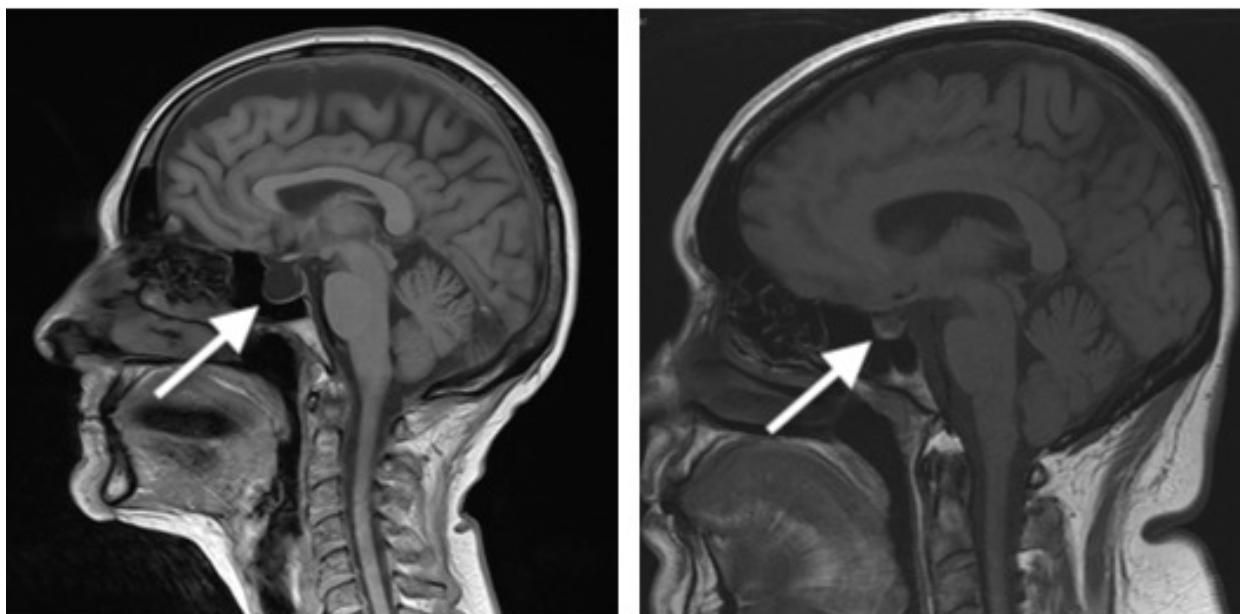
Dans de rares cas, les patients avec une HII peuvent être asymptomatique, ou même présenter des signes cliniques d'hypotension du LCS. Ce genre de situation peut se produire quand l'augmentation chronique de la PIC abouti à des remodelages de la boîte crânienne qui vont provoquer une fuite de LCS, notamment au niveau de l'ethmoïde ou du sphénoïde avec des méningo-encéphalocèle conséquents. Ces cas sont souvent diagnostiqués lorsque des symptômes d'HII apparaissent dans les suites d'une chirurgie de réparation de fuite du LCS [29].

## **4.4 Examens complémentaires**

### **4.4.1 L'imagerie par résonance magnétique**

Devant un tableau clinique d'HTIC la première étape est de réaliser une imagerie cérébrale, idéalement une imagerie par résonance magnétique (IRM) avec séquences veineuses, afin d'éliminer une cause secondaire. L'IRM permettra de s'assurer de l'absence processus intra-crânien ou de thrombose veineuse cérébrale (TVC), mais elle pourra retrouver également de manière inconstante des signes positifs tels qu'une selle turcique vide, un méningocèle, des anomalies du nerf optique, des sténoses des sinus transverses [30].

Une selle turcique vide correspond à une image dans laquelle la selle turcique à la base du crâne qui contient la tige pituitaire, est partiellement ou totalement remplie de LCS. Elle est le mieux visible sur les séquences T1 en coupe sagittale ([Figure 7](#)).

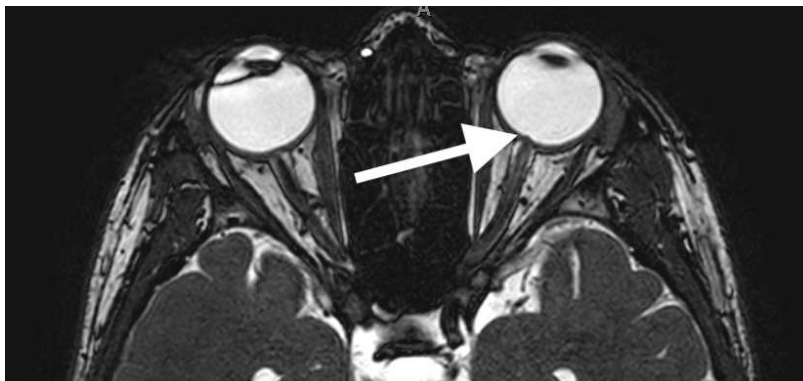


*Figure 7. IRM cérébrales en coupe sagittale et pondération T1 de deux patients Lillois avec une HII. La flèche blanche indique la selle turcique qui est vide sur la coupe de gauche et a un aspect normal sur celle de droite*

On différencie une selle turcique vide primaire, sans aucune pathologie connue de la tige pituitaire, des selles turciques vides secondaires à une tumeur pituitaire, un traumatisme, une chirurgie, une radiothérapie, plus rarement un syndrome de Sheehan. Ce sont les selles turciques vides primaires les plus rares et celles qui sont retrouvées dans l'HII. Initialement la physiopathologie suspectée est que l'augmentation chronique de la PIC abouti à une hernie de l'espace sous-arachnoïdien dans la selle turcique, à la manière d'un méningocèle. Il a été également avancé que l'élévation de la PIC entraîne un élargissement de la structure osseuse très fine de la selle, la rendant donc proportionnellement « vide » [30]. Ce signe d'imagerie est assez spécifique de l'HII (95.3%,  $p < 0.0001$ ), mais son absence ne permet pas d'écarter le diagnostic [31]. Ce signe en imagerie semble réversible après traitement de l'HII [32]. La réversibilité dépendra de la chronicité de l'élévation de la PIC, et de l'intégrité de la selle turcique initialement.

Un méningocèle est une protrusion des méninges par un point de faiblesse. Il peut être congénital, iatrogène ou spontané. Ils sont retrouvés plus fréquemment chez les patients porteurs d'HII (11%) comparé aux sujets contrôles ( $p < 0.003$ ) dans l'étude de *Bialer et al.* [29]. Ils surviennent donc de manière spontanée dans un contexte d'augmentation de la PIC puisque les forces hydrostatiques peuvent développer des petits orifices dans la base du crâne.

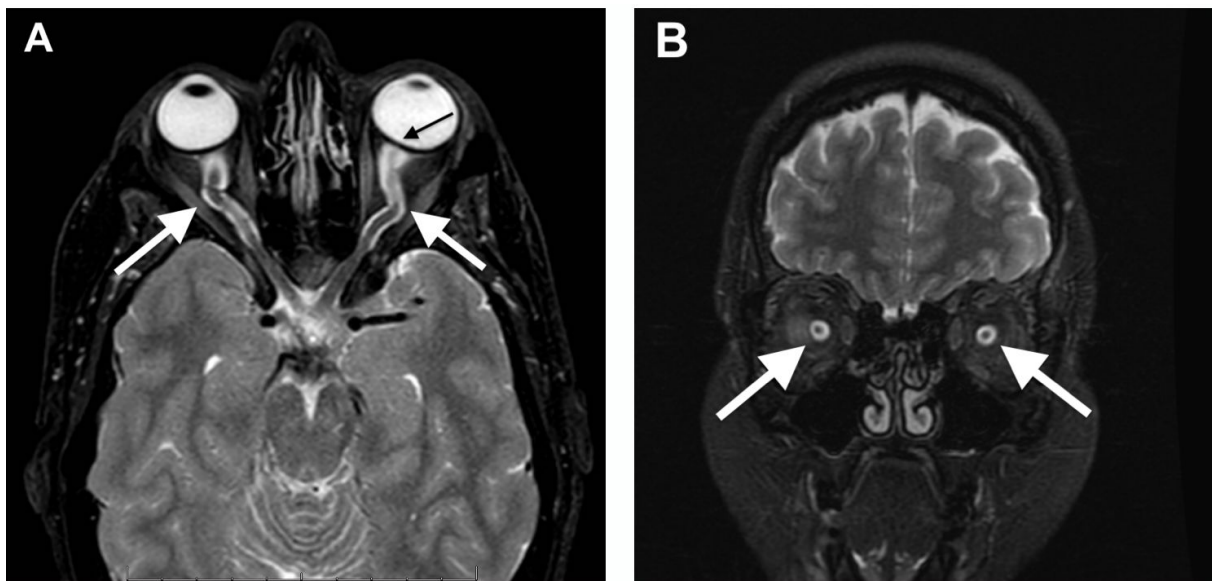
Les altérations structurelles des nerfs optiques sont représentées par une protrusion du nerf optique, des tortuosités du nerf optique, une distension de la gaine du nerf optique ou un aplatissement de la partie postérieure du globe oculaire. La protrusion du nerf optique ([Figure 8](#)) est due à une augmentation de la pression du LCS au sein de la gaine du nerf optique, et est corrélée à la présence d'un OP en Optical Coherence Tomography (OCT) [33]. Une analyse quantitative avec mapping 2D en IRM montre une association entre la protrusion du nerf optique et le grade de l'OP ( $R = 0.74$ ,  $p = 0.01$ ) [34].



**Figure 8.** IRM cérébrale et orbitaire en coupe axiale et pondération T2 illustrant une protrusion papillaire gauche (flèche blanche)

Les tortuosités du nerf optique sont dû au fait que le nerf est fixé uniquement sur sa partie proximale et distale, l'augmentation de la PIC va donc déformer son trajet. De plus, la distension de la gaine du nerf optique est également un reflet de l'augmentation de pression du LCS. Elle est définie habituellement par un anneau de LCS > 2mm autour de la gaine du nerf [35]. Cette anomalie semble en régression après traitement de l'HII mais le diamètre demeure plus important que chez les contrôles (contrôles :  $5.13 \pm 0.41$ ; pré-traitement :  $7.08 \pm 0.75$ ; post-traitement :  $6.53 \pm 0.76$ ) [36].

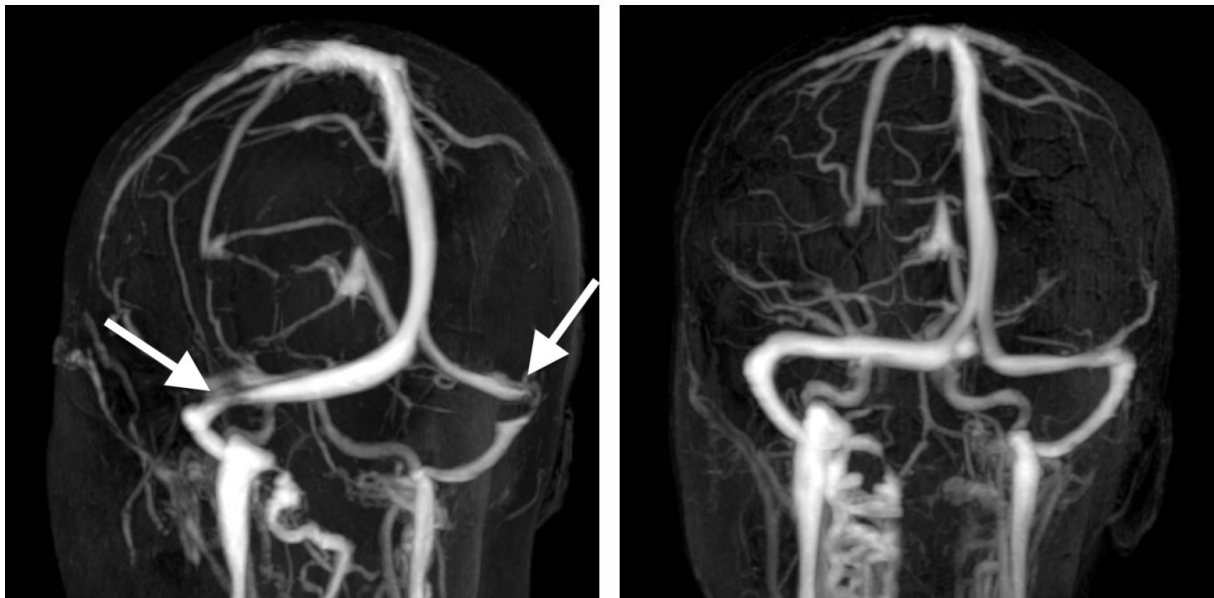
Enfin, l'aplatissement de la partie postérieure du globe oculaire, qui est purement mécanique en raison de l'augmentation de la PIC, semble très spécifique (97-100%) mais est relativement peu sensible (54-57%) [37]. Ces anomalies sont visibles sur la [Figure 9](#).



*Figure 9. IRM cérébrales et orbitaires pondérée en T2 avec saturation de la graisse. A : Coupe axiale montrant une tortuosité des nerfs optiques bilatérale (flèches blanche) et un aplatissement de la partie postérieure du globe oculaire (flèche noire). B : Coupe coronale illustrant une distension de la gaine du nerf optique bilatérale (flèches blanches).*

Les sténoses des sinus veineux dont nous avons parlé précédemment, sont également visibles sur les séquences veineuses d'IRM ([Figure 10](#)). Les sinus transverses sont particulièrement susceptibles d'être atteints puisqu'ils ne sont pas

protégés par un conduit osseux, et sont donc sensibles aux variations de PIC. La sténose des sinus transverses bilatérale de plus de 50% est un marqueur spécifique mais c'est surtout l'**un des plus sensibles** pour l'HII (sensibilité de 84.4% [95% CI: 65.9–93.9%] et spécificité de 94.9% [95% CI: 91.7–96.9%]) [38] [39] .



*Figure 10. ARM veineuses révélant une sténose des sinus transverses bilatérale (image de gauche, flèches blanches) par rapport à un aspect normal (image de droite)*

C'est finalement la **combinaison de ces différents aspects** radiologiques qui permet d'augmenter la sensibilité et spécificité du diagnostic d'HII. Leur présence renforce fortement le diagnostic d'HII mais leur absence ne permet pas de l'exclure, en effet l'IRM cérébrale **peut être dépourvue de toutes ces anomalies** dans environ 20% des cas. Enfin, l'IRM cérébrale peut être utile dans le suivi des patients puisque la hauteur de la glande pituitaire en coupe sagittale et l'épaississement de la gaine du nerf optique semblent être réversibles (mais seulement partiellement) après traitement [36].

#### 4.4.2 Les explorations ophtalmologiques

L'œdème papillaire (OP) est le signe le plus spécifique d'HII, on le retrouve classiquement à l'examen du fond d'œil, bien qu'il existe désormais des techniques plus sensibles. La pression accrue exercée sur les nerfs optiques provoque un gonflement de la papille (qui correspond à la tête du nerf optique).

La papille est constamment soumise à la pression de 3 compartiments liquidiens :

- la pression intraoculaire (PIO),
- la pression du LCS dans la gaine du nerf optique,
- et la pression sanguine veineuse et artérielle.

Dans le cadre d'une PIC élevée le déséquilibre pressionnel va aboutir à un **OP de stase** dont l'origine est au niveau de la sclère. En effet, cette dernière est soumise à la PIO en avant et à la pression du LCS en arrière, qui est moindre que la PIO. Dans les conditions physiologiques il existe donc un gradient pressionnel d'avant en arrière qui bombe la lame criblée. En cas d'augmentation de la PIC, ou de diminution de la PIO (comme dans une hypotonie oculaire), le gradient s'inverse d'arrière en avant et un OP de stase apparaît. Un OP de stase peut également résulter d'une élévation de la pression veineuse en cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine, ou d'une élévation de la pression artérielle comme dans l'hypertension artérielle (HTA) maligne.

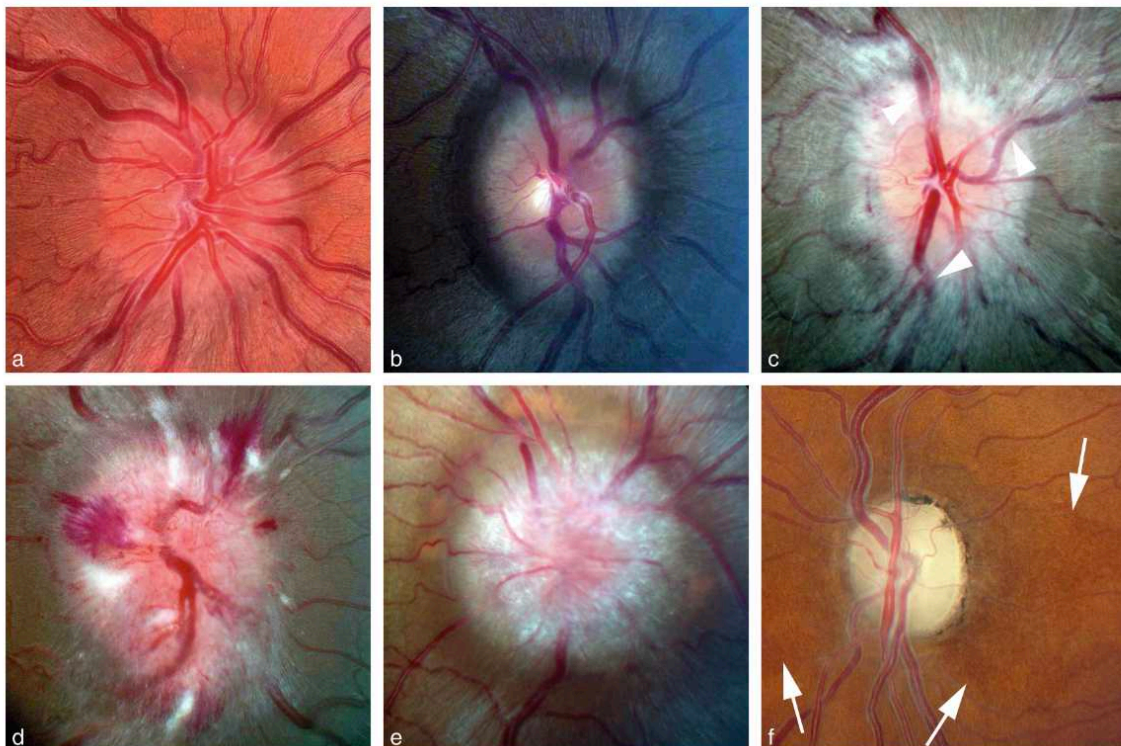
Dans la grande majorité des cas l'OP est bilatéral, mais il arrive dans qu'il soit asymétrique voire unilatéral dans 7% des cas [27].

#### Fond d'œil

En premier lieu l'examen du fond d'œil (FO) permettra de différencier un authentique OP, d'un pseudo-OP. Dans le deuxième cas, il peut s'agir de drusen-papillaires, de fibres à myéline, d'une petite papille pleine (chez les hypermétropes), d'une dysversion

papillaire, voire d'une traction vitréo-papillaire ou encore de PHOMS (Peripapillary Hyperreflective Ovoid Mass-like Structures).

Par la suite, la répétition du fond d'œil est primordiale pour le pronostic et le suivi de l'HII. En pratique, on utilise l'échelle de Frisén ([Figure 11](#)) afin de classer la sévérité de l'OP.



**Figure 11. Illustration des différents stades de l'échelle de Frisén en rétinographie, d'après S. Bidot, Neuro-ophtalmologie pratique**

Échelle modifiée de Frisén.

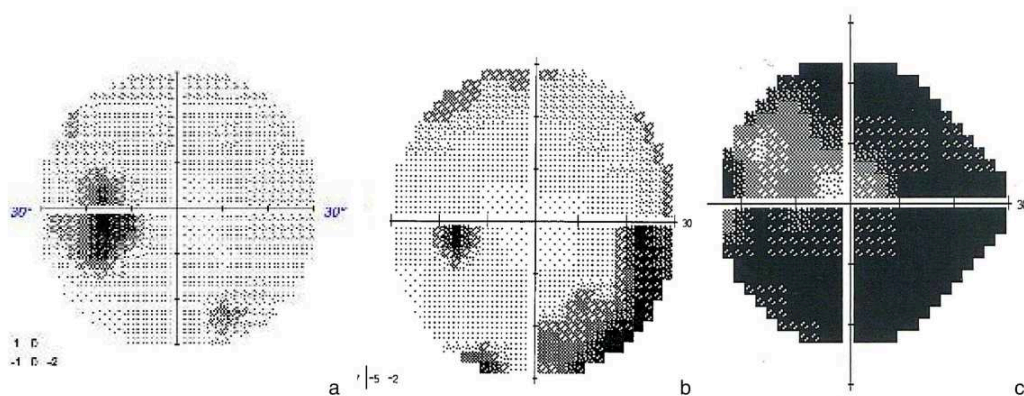
- a. Grade 1 : œdème papillaire (OP) minime. Halo péri-papillaire grisâtre en forme de C. Absence d'élévation de la papille en temporal.
- b. Grade 2 : OP de faible degré. Halo grisâtre circonférentiel. Absence d'obscurcissement des vaisseaux au niveau de la papille.
- c. Grade 3 : OP modéré. Obscurcissement  $\geq$  1segment d'un vaisseau majeur au niveau uniquement du bord de la papille (têtes de flèche).
- d. Grade 4 : OP marqué. Obscurcissement total d'un vaisseau majeur au niveau de la papille.
- e. Grade 5 : OP sévère. Grade 4 et obscurcissement partiel (ou total) de tous les autres vaisseaux majeurs au niveau de la papille.
- f. Atrophie optique post-stase : il existe plusieurs « lignes de hautes eaux » ou watermarks (flèches) qui apparaissent après résolution d'un OP de stase sévère.

## Mesure de l'acuité visuelle

Elle est par exemple quantifiée de loin grâce à l'échelle de Monoyer, placée à 5 m et permettant de la chiffrer sur une échelle en dixième, et est également évaluée de près à 33 cm, grâce à l'échelle de Parinaud allant de 1,5 à 14. On la mesure d'abord sans correction, puis avec le port d'une correction optique adaptée à la réfraction du patient.

## Analyse du champ visuel

Elle est indispensable à réaliser car elle apportera un élément de pronostic et de suivi supplémentaire. On utilise volontiers la périmétrie automatisée ([Figure 12](#)), le champ visuel de Goldman ne sera utilisé que dans les cas de baisse d'acuité visuelle sévère ou chez les patients pas assez coopérant pour réaliser une périmétrie automatisée [40]. Initialement, l'atteinte du champ visuel se traduit par un élargissement de la tache aveugle qui est d'ordre mécanique en raison de la pression exercée par l'OP sur les photorécepteurs. L'évolution aboutira à un ressaut nasal puis à un rétrécissement concentrique du champ visuel.



- Élargissement de la tache aveugle et discret déficit inféro nasal (Humphrey 30-2).
- Ressaut nasal prolongé en inférieur (Humphrey 30-2).
- Rétrécissement marqué du champ visuel prédominant en nasal et en inférieur à un stade évolué (Humphrey 24-2)

*Figure 12. Champs visuels gauches de patients pris en charge pour une HII, d'après S. Bidot*

## **Tomographie par cohérence optique (*Optical Coherence Tomography, OCT*)**

L'OCT est une technique d'imagerie médicale non invasive utilisée en ophtalmologie pour visualiser en haute résolution différentes structures du globe oculaire, selon la focalisation retenue (par exemple la cornée et l'angle irido-cornéen pour le segment antérieur, et la macula et la papille pour le segment postérieur). Le principe de l'OCT est similaire à l'échographie, sous réserve que l'on utilise l'émission par une diode d'un faisceau lumineux d'une longueur d'onde dans l'infrarouge (et non des ultrasons).

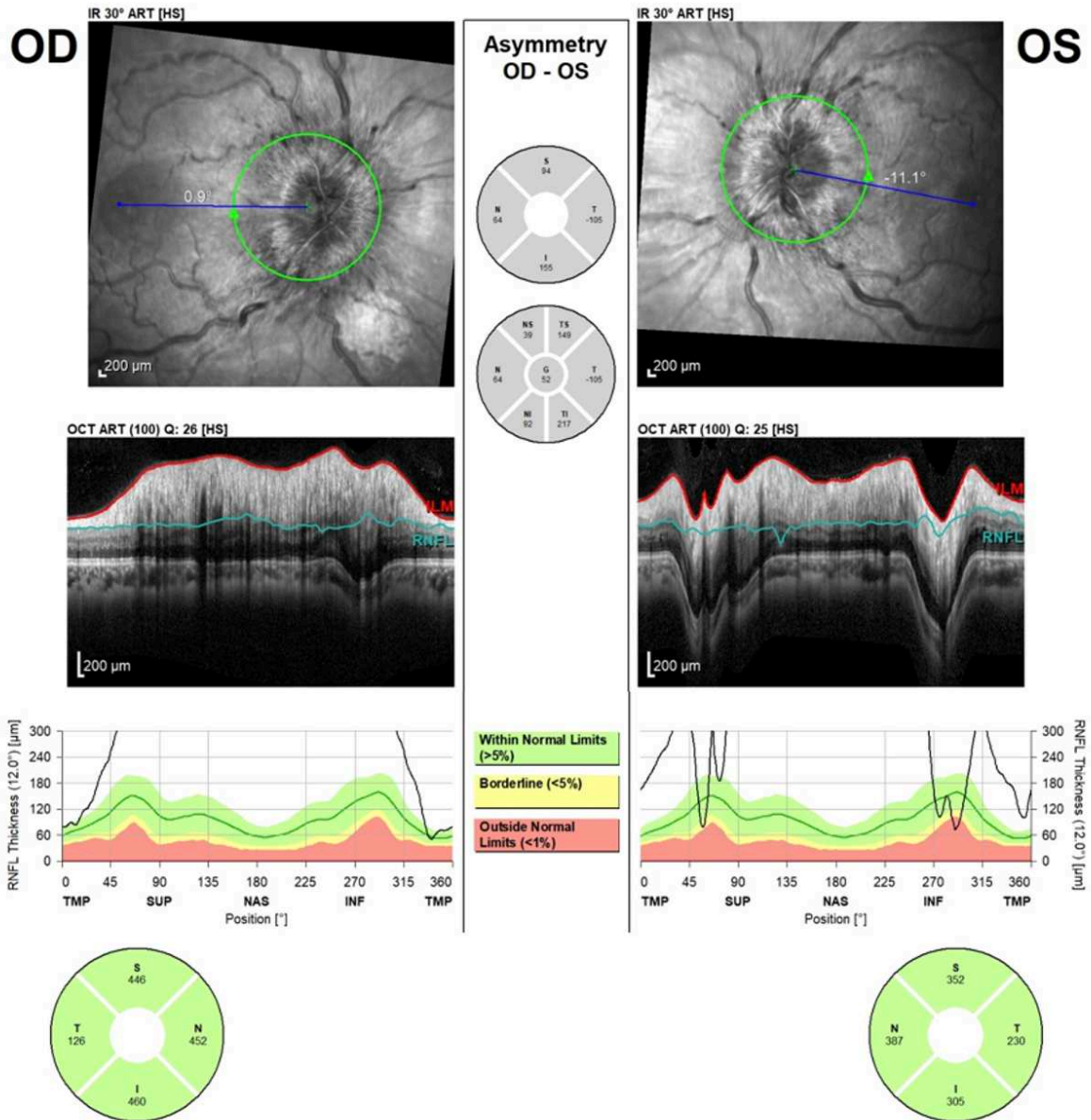
L'OCT papillaire seule ne peut se substituer à la réalisation d'un examen du fond d'œil et du champ visuel lors du diagnostic et du suivi des OP de stase. Par ailleurs, la réalisation d'une OCT centrée sur la macula est primordiale en cas de baisse d'acuité visuelle précoce lors d'une HII afin de rechercher un œdème maculaire pouvant être associé à un important OP de stase. Enfin, l'OCT maculaire et papillaire sont très utiles pour le suivi sous traitement. L'**OCT maculaire** ([Figure 13](#)) permet de segmenter les couches rétinienne maculaires et d'en calculer l'épaisseur, alors que l'**OCT papillaire** ([Figure 14](#)) permet d'évaluer **l'épaisseur des fibres nerveuses rétinienne péri-papillaires** (peripapillary retinal nerve fiber layer **pRNFL**). Des images de rétinographie et d'OCT d'un sujet sain sont disponibles en [Annexe 1 et 2](#), à titre de comparaison.



**Figure 13.** OCT maculaires d'une patiente de 18 ans avec HII maligne. *Image du haut, œil gauche* : présence de logettes liquidiennes dans les couches rétinienne profondes en interpapillomaculaire (flèche blanche fine) dans la continuité d'un OP de stase majeur. *Image du bas, œil droit* : décollement rétrofovéolaire de l'épithélium pigmentaire (flèche blanche épaisse) compliquant un OP de stase majeur

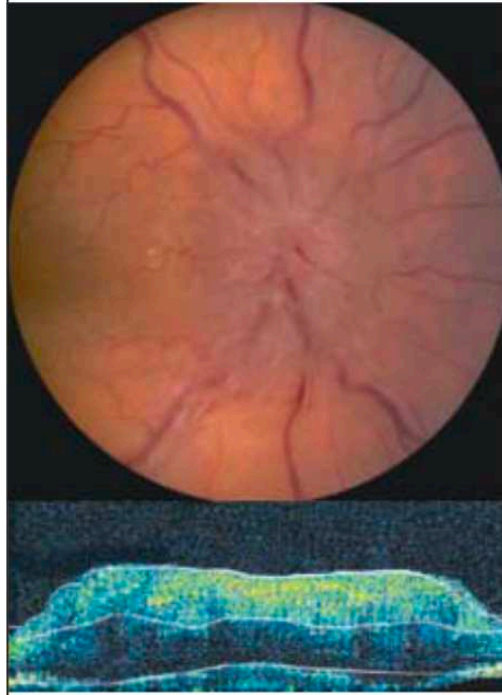
La rétino-graphie correspondante à cette patiente est disponible en [Annexe 3](#).

Toutefois, l'intérêt pratique de la pRNFL est débattu. En effet, la mesure de la pRNFL a plusieurs limites. Son apport pour identifier un pseudo-OP ou d'autres mécanismes que l'OP de stase est faible. Elle ne permet pas de différencier l'amélioration d'un OP de stase d'une évolution vers l'atrophie optique débutante. Enfin, en cas d'OP important la segmentation automatisée de la couche des fibres optiques est peu fiable [41].



**Figure 14. OCT papillaires de la patiente précédente. Augmentation majeure de la pRNFL bilatéralement, avec erreur de segmentation dans l'œil gauche (images de droite) du fait de la taille de l'œdème**

L'intérêt de la mesure de l'épaisseur rétinienne totale (en acquisition papillaire, analyse de l'épaisseur de la pRNFL associée au reste du tissu rétinien) est bien établi. Une augmentation de l'épaisseur rétinienne totale péripapillaire est associée à une augmentation de la PIC et s'est avérée plus précise que la pRNFL, en particulier dans les OP de haut grade, avec une bonne corrélation avec la stadification clinique ([Figure 15](#)) [41].



*Figure 15. Rétinographie de grade Frisén 4 avec l'OCT correspondante. Les lignes blanches supérieure et moyenne représentent les bordures de la couche nerveuse rétinienne, les lignes blanches supérieure et inférieure représentent l'épaisseur rétinienne totale, d'après Colin et al. 2010 [41]*

L'OCT permet aussi de mesurer le volume de la papille qui sera augmenté dans l'HII mais qui doit diminuer sous traitement. Dans une étude récente, la réduction d'épaisseur du complexe cellulaire ganglionnaire maculaire (GCC) a été proposée comme une mesure précoce de la lésion du nerf optique [42].

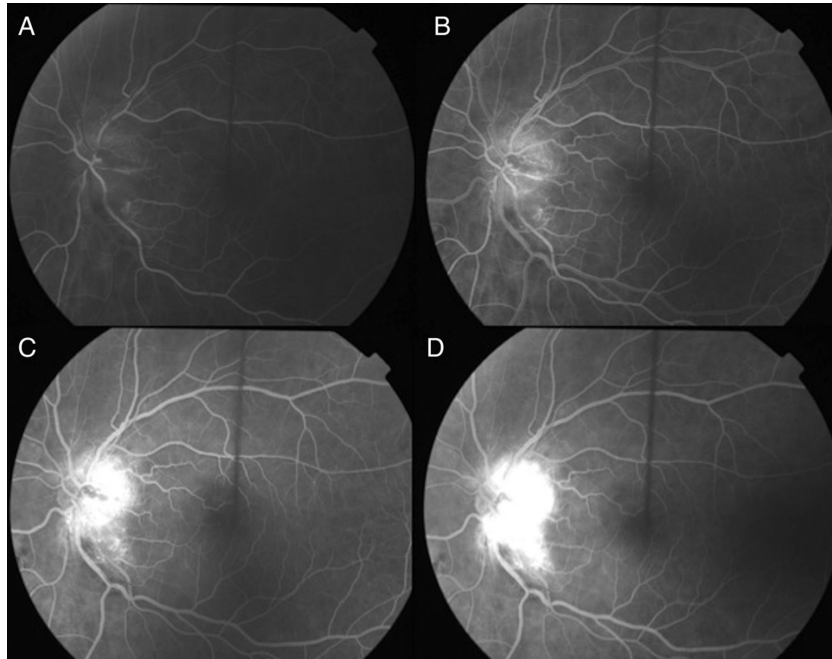
Avec les progrès de l'**OCT-angiographie (OCT-A)** la vascularisation papillaire peut être étudiée et montrera très précocement des signes d'OP tels que des capillaires dilatés et tortueux [43]. Enfin, une diminution de la densité des vaisseaux péripapillaires a également été détectée chez les patients atteints d'HII par rapport aux sujets sains [44].

### **Autres explorations ophtalmologiques**

Les **potentiels évoqués visuels** peuvent être utilisés pour s'assurer de l'intégrité des voies visuelles et établir les dommages du nerf optique dans les HII chroniques avec une atrophie optique séquellaire.

**L'échographie en mode B** est utile pour éliminer un pseudo-OP, notamment en cas de drusens papillaires. Elle permet également de mesurer le diamètre de la gaine du nerf optique qui rappelons-le, est augmenté dans l'HII. Toutefois, il existe d'importantes variabilités interindividuelles de ce diamètre ce qui rend la publication de normes difficile. Sa mesure semble plus utile dans le cadre d'un suivi personnel. L'imagerie Doppler en couleur peut également être utile pour détecter une augmentation du pic de la vitesse systolique de l'artère centrale de la rétine, dans le cadre d'une HII [45].

**L'angiographie à la fluorescéine** permettra elle de faire la distinction entre OP et pseudo-OP si le doute persiste. En effet, en cas d'OP vrai, on observera une hyperfluorescence papillaire avec diffusion tardive du colorant, traduisant la fuite du liquide au niveau de la papille ([Figure 16](#)) [40].



*Figure 16. Angiographie à la Fluorescéine d'un œil gauche avec OP vrai. Il existe une augmentation de la fluorescence papillaire avec diffusion de plus en plus marquée du colorant. A (temps précoces) à D (temps tardifs), traduisant une fuite papillaire, d'après Mollan et al. 2014 [40].*

#### 4.4.3 L'analyse du LCS

Bien entendu, l'analyse chimique et cytologique du LCS est indispensable afin d'écartier les causes d'HTIC secondaires. Le liquide doit donc être stérile et ne doit pas comporter d'hypercellularité afin d'éliminer les méningites septiques ou non.

La pression d'ouverture du LCS ( $p_{OLCS}$ ) reste un critère majeur du diagnostic d'HII. Dans les critères révisés de Friedman la  $p_{OLCS}$  doit être **supérieure à 25 cmH<sub>2</sub>O** chez l'adulte et 28 cmH<sub>2</sub>O chez l'enfant. En effet si ce seuil n'est pas atteint le diagnostic ne sera au maximum que « **probable** » mais jamais « **défini** » [46]. Les valeurs de  $p_{OLCS}$  comprises entre 25 et 30 cmH<sub>2</sub>O doivent être analysées avec précaution car il a été démontré qu'une  $p_{OLCS} > 25$  cmH<sub>2</sub>O peut être retrouvée chez des sujets sains [47].

La valeur de la  $P_{O}LCS$  peut varier selon le temps, et une mesure aussi simple que la hauteur de la colonne de LCS ne doit pas faire éliminer le diagnostic d'HII si elle est normale mais que la suspicion clinique ou radiologique est forte. En monitorant la pression du LCS on peut en déduire la PIC maximale, la PIC moyenne et l'amplitude de la PIC ou **l'amplitude de l'onde de pouls (AOP)**, mesurée comme la différence entre les valeurs maximales et minimales de la pression du LCS pendant la phase systolique et diastolique. Des valeurs moyennes accrues de AOP ( $\geq 5,5$  cmH<sub>2</sub>O) ont été rapportées chez les patients atteints d'HII, même chez ceux présentant des valeurs moyennes de PIC normales [48].

Des outils innovants ont récemment été lancés sur le marché, constitués de micro capteurs pouvant être placés dans le parenchyme cérébral ou connectés à un drain ventriculaire par le biais d'un réservoir, permettant une surveillance continue à long terme de la PIC. Cela pourrait permettre d'évaluer l'opportunité de placer une dérivation chez des patients atteints d'HII en aggravation rapide, ou d'évaluer les valeurs de la PIC et le réglage des valves de dérivation chez les patients ayant déjà subi une intervention chirurgicale de dérivation du LCS [49].

#### **4.5 Critères diagnostics**

Les premiers critères diagnostics ont été proposés par Dandy en 1937 sur une observation de 22 patients présentant des signes d'HTIC sans lésion cérébrale identifiée [50]. Ils comportaient : une augmentation de la  $P_{O}LCS > 25$  cmH<sub>2</sub>O, l'absence de signe de focalisation en dehors d'une atteinte de la VI<sup>ème</sup> paire de nerfs crâniens (nerf abducens), une composition normale du LCS et l'absence de masse intracrânienne avec des ventricules de taille normale ou réduite. Avec les progrès de

l'imagerie, notamment de l'IRM cérébrale, des critères révisés ont été proposés avec l'introduction de critères d'exclusion comme la présence d'une TVC ou d'autres causes d'HTIC jusqu'ici méconnues [51].

Les critères les plus utilisés ont été proposés par *Friedman et al.* en 2013 en réutilisant le terme de *Pseudotumor cerebri syndrom* ([Tableau 2](#)), et en introduisant le concept d'**III probable** si tous les critères sont remplis (OP, examen neurologique normal en dehors des atteintes de nerfs crâniens, composition normale du LCS et imagerie normale) en dehors de la  $p_{0LCS} > 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ .

**Tableau 2. Critères diagnostics de l'III selon Friedman et al.**

Diagnostic criteria for IIH Friedman et al.
Required for diagnosis of pseudotumor cerebri syndrome
Definite diagnosis: the patient fulfills criteria A–E
Probable diagnosis: criteria A–D are met but the measured CSF pressure is lower than specified for a definite diagnosis
A) Papilledema
B) Normal neurologic examination except for cranial nerve abnormalities
C) Neuroimaging: normal brain parenchyma without evidence of hydrocephalus, mass, or structural lesion and no abnormal meningeal enhancement on MR, with and without gd, for typical patients (female and obese), and MR, with and without gd, and MR venography for others; if MR is unavailable or contraindicated, contrast-enhanced CT may be used
D) Normal CSF composition
E) Elevated LP opening pressure ( $\geq 250$ mm CSF in adults and $\geq 280$ mm CSF in children [ $250$ mm CSF if the child is not sedated and not obese]) in a properly performed LP
Diagnosis of <i>Pseudotumor cerebri</i> syndrome without papilledema
Presence of criteria B–E for IIH plus unilateral or bilateral abducens nerve palsy
Suggestion of possible IIHWOP if criteria B–E for IIH are met plus 3 of the following neuroimaging criteria:
Empty sella
Flattening of the posterior aspect of the globe
Distention of the perioptic subarachnoid space with or without a tortuous optic nerve
Transverse venous sinus stenosis
<small>CSF cerebrospinal fluid, CT computed tomography, MR magnetic resonance, LP lumbar puncture, IIH idiopathic intracranial hypertension, IIHWOP idiopathic intracranial hypertension without papilloedema, ICHD International Classification of Headache Disorders</small>

Ce fût aussi la présentation d'un cadre nosologique particulier : **l'III sans OP (HIISOP)**. Cette situation est très rare, elle concernerait seulement 5,7% des patients avec une HII [2]. Bien entendu dans cette situation le fond d'œil retrouvera une classification 0 sur l'échelle de Frisén. Les patients avec une HIISOP avaient plus volontiers des épisodes de photopsies et la persistance de pulsations veineuses

spontanées, alors que l'on trouvait chez eux moins de diplopie, d'élargissement de la tâche aveugle et une pression d'ouverture du LCS moindre.

Ces critères placent une paralysie du VI au même titre que la présence d'un OP pour le **diagnostic défini d'HISOP**. En cas d'absence de ces deux signes le diagnostic restera **possible** si des anomalies radiologiques multiples sont retrouvées. En effet, une sensibilité de 64% et une spécificité de 100% ont été démontrées si 3 des 4 signes radiologiques suivants sont présents : selle turcique vide, aplatissement de la face postérieure des globes oculaires, méningocèle et sténose des sinus transverses.

Les derniers critères n'ayant pas été uniformément adoptés, une autre version des critères révisés de Dandy a été proposée par *Wall et al.* [27]. Selon ces critères un diagnostic **défini d'HII** peut être posé si la  $P_{OLCS}$  est comprise entre 20 et 25 cmH<sub>2</sub>O mais qu'il existe en plus un critère additionnel tel que des acouphènes pulsatiles, une paralysie du VI, un OP de grade Frisén 2, l'exclusion d'un pseudo-OP en OCT ou la présence de signes positifs d'HII en IRM.

Enfin, l'ICHD qui s'attache à définir le cadre nosologique de chaque céphalée a proposé ses critères en 1988. Dans la dernière version de l'ICHD-3 ([Tableau 3](#)) on trouve l'introduction de la notion d'apparition d'une nouvelle céphalée mais surtout l'aggravation significative d'une céphalée ancienne (telle qu'une migraine ou des céphalées de tension chroniques) comme critère diagnostique indispensable. On notera que les caractéristiques des céphalées ne comptent pas dans cette dernière classification ICHD-3 ce qui semble augmenter la sensibilité mais diminuer un peu la spécificité du diagnostic par rapport aux versions ICHD précédentes.

**Tableau 3. Critères diagnostics de l'HII selon l'ICHD-3**

- A. Nouvelle céphalée, ou aggravation significative<sup>1</sup>, d'une céphalée préexistante, remplissant le critère C
- B. Les deux éléments suivants:
  - 1. une hypertension intracrânienne idiopathique (HII) a été diagnostiquée<sup>2</sup>
  - 2. la pression du liquide cébrospinal (LCS) dépasse 250 mm de LCS (ou 280 mm de LCS chez les enfants obèses)<sup>3</sup>
- C. L'un des éléments suivants ou les deux :
  - 1. la céphalée s'est développée ou s'est significativement aggravée<sup>1</sup> en relation temporelle avec l'hypertension intracrânienne idiopathique ou a conduit à sa découverte
  - 2. la céphalée est accompagnée par l'un ou l'autre des éléments suivants:
    - a) acouphène pulsatile
    - b) œdème papillaire<sup>4</sup>
- D. N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3<sup>5,6</sup>.

## 4.6 Traitement

### 4.6.1 Traitements pharmacologiques

L'**ACETAZOLAMIDE (ACZ)** est le traitement médicamenteux de référence pour l'HII. Il s'agit d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique qui permet une réduction de la production de LCS au niveau des plexus choroïdes. Son efficacité a notamment été évaluée dans l'essai randomisé multicentrique en double aveugle contre placebo, *IIHTT*. L'ACZ était administré initialement à la dose de 500mg deux fois par jour sans dépasser 4g par jour, et combiné à un régime hypo-calorique. Chez les patients avec une atteinte visuelle modérée l'ACZ combiné au régime était plus efficace que le régime seul sur le champ visuel, l'OP et la qualité de vie. Les différences étaient toutefois modestes [47]. La revue systématique de *Cochrane Library en 2015* était plus mesurée et concluait qu'en raison des biais importants tels que le nombre de perdu de vue et le caractère ouvert des essais, il n'y avait actuellement *pas assez de preuve pour recommander ou rejeter l'utilisation de l'ACZ dans l'HII* [52]. Il n'y a pas de

consensus sur la dose à utiliser. On débute généralement par une dose de 250mg trois fois par jour, qui sera augmentée en cas d'inefficacité jusqu'à 4g par jour maximum. L'ACZ entraînant une fuite d'ions  $\text{HCO}_3^-$  elle peut être à l'origine d'une acidose tubulaire (de type II). Il conviendra également d'anticiper la fuite potassique et de la supplémer de façon systématique.

Le **TOPIRAMATE** qui est un inhibiteur des canaux sodiques voltage-dépendant et qui exerce lui aussi une action modérée sur l'anhydrase carbonique, est souvent utilisé seul ou en association avec l'ACZ. L'avantage du TOPIRAMATE est qu'il induit une perte de poids qui permettra donc une double action thérapeutique. Il est également très efficace sur les céphalées, mais il faudra rester vigilant aux troubles thymiques potentiellement induits par ce traitement. En contrepartie ces deux traitements partagent des effets secondaires comme les paresthésies distales, les nausées, les diarrhées ou les lithiases rénales. Leur utilisation est également contre-indiquée chez les femmes enceintes du fait d'une tératogénicité.

D'autres molécules ont été essayées en cas d'intolérance à l'ACZ comme le **FUROSEMIDE**, qui a démontré une réduction de la production de LCS sur des modèles animaux [53]. L'**OCTREOTIDE** est un analogue de la somatostatine, qui bloque le récepteur de l'hormone de croissance qui est exprimé dans les plexus choroïdes. Son efficacité a été démontrée sur un petit nombre de patients [54].

#### 4.6.2 Contrôle du poids

Le surpoids étant un facteur de risque majeur de l'HII, il est toujours conseillé de proposer la mise en place de règles hygiéno-diététiques (RHD) chez les patients. Ces règles sont basées sur une alimentation variée privilégiant la consommation de fruits, légumes et d'aliments peu saturés en matière grasse. La pratique d'une activité physique durant 30 minutes 3 fois par semaine doit accompagner ce régime. Enfin, il faudra normaliser l'apport sodé, soit 6-8 g de sel par jour maximum, et respecter les recommandations de l'OMS sur la consommation en alcool. Dans une étude prospective de 25 patientes en surpoids souffrant d'HII, des RHD et un régime hypocalorique ont été mis en place et ont permis une réduction de poids moyenne de 15,7 kg. La réévaluation a mis en évidence une réduction des céphalées, une diminution de la protrusion papillaire et du diamètre de la gaine du nerf optique, et une diminution de la  $P_{O}LCS$  moyenne de 8 cmH<sub>2</sub>O. Dans certains cas les épisodes d'éclipses visuelles, d'acouphènes et de diplopie se sont amendés. Cette amélioration clinique était persistante 3 mois après l'arrêt du régime [55]. Ces mesures sont efficaces, mais difficile à pérenniser. Les patients en surpoids pourront grandement bénéficier d'un soutien par un diététicien, et au besoin d'un soutien psychologique.

En cas d'échec des mesures précédentes, et si l'IMC est  $\geq$  à 40 kg/m<sup>2</sup> ou 35 kg/m<sup>2</sup> avec des comorbidités (HTA, diabète, syndrome d'apnée du sommeil) mais sans contre-indication psychologique, la chirurgie bariatrique peut être envisagée. Elle semble être plus efficace que le régime hypo-calorique pour diminuer les céphalées et l'OP [56]. De plus la chirurgie bariatrique permet de prendre en charge le seul facteur de risque modifiable d'HII.

### **4.6.3 Ponction lombaire déplétive**

La ponction lombaire qui est réalisée au diagnostic peut également permettre de dépléter 20 à 30 mL de LCS. Dans de rares cas ce geste permet de dilater les sinus veineux collabés et abouti à une rémission clinique [57].

Dans la majorité des cas on utilisera cette technique en cas d'HII fulminante ou dans des cas de mauvaise réponse ou contre-indication aux traitements médicamenteux, souvent dans l'attente d'une chirurgie de dérivation du LCS.

Cette approche thérapeutique peut s'avérer particulièrement utile chez les femmes ayant un désir de grossesse ou enceintes. En effet l'ACZ et le TOPIRAMATE étant contre-indiqués, et la prise de poids de la grossesse favorisant l'HII de manière transitoire, des PL déplétives ponctuelles peuvent être une alternative plus sûre.

### **4.6.4 Traitements interventionnels**

Historiquement la craniectomie décompressive était utilisée jusqu'à la fin du XX<sup>ème</sup> siècle, elle est désormais uniquement proposée en cas de sauvetage. Les procédures actuellement disponibles sont la dérivation du LCS, le stenting des sinus veineux, et la fenestration du nerf optique. Ces procédures sont efficaces sur l'atteinte visuelle mais leur efficacité est moindre sur les céphalées, elles ne doivent pas être proposées en cas de céphalées isolées.

### **Dérivation du LCS**

Trois techniques sont possibles pour dériver le LCS : la dérivation ventriculo-péritonéale (DVP), la dérivation ventriculo-atriale (DVA) et la dérivation lombo-péritonéale (DLP). Ces dispositifs permettent de drainer le LCS depuis les ventricules

jusqu'à la cavité désirée pour les 2 premières, ou depuis l'espace lombaire sous-arachnoïdien pour la DLP. Une valve est implantée dans la procédure permettant de contrôler la circulation du LCS à travers la dérivation. Ces procédures sont efficaces pour stopper voire faire récupérer l'atteinte visuelle, en effet plus de 90% des patients présentent une amélioration de leur OP et plus de 2/3 d'entre eux bénéficient d'une amélioration de leur acuité visuelle. L'amélioration des céphalées en post-opératoire est spectaculaire, elle concerne plus de 93% des sujets traités [58].

Il était admis que les procédures de DVP présentent un taux d'échec très légèrement supérieur aux DLP mais elles nécessitent moins de révision de valve [59], cependant une étude rétrospective plus récente de grande cohorte n'a pas mis en évidence de différence significative du taux d'échec ou de révision de valve [60].

Les complications les plus fréquentes sont les infections locales ou méningées, l'obstruction du shunt, la fuite de LCS, et plus rarement les hernies des amygdales cérébelleuses ou des hématomes sous-duraux ou sous-arachnoïdiens. Malheureusement les céphalées à distance sont fréquentes, elles persisteront pour 68% des patients à 6 mois de la chirurgie, et 79% à 2 ans. Des symptômes d'hypotension du LCS sont rapportés dans 28% des cas [61].

### **Fenestration de la gaine du nerf optique**

Cette technique est très peu utilisée en France. Elle nécessite une orbitotomie latérale, puis consiste à réaliser une incision des méninges englobant le nerf optique, diminuant la pression exercée sur le nerf par l'espace sous-arachnoïdien, ce qui est efficace pour réduire le degré de l'OP et améliorer le champ visuel dans les deux yeux, même si elle est réalisée unilatéralement.

L'efficacité est moyenne puisqu'il semble que 15% des patients devront réaliser une seconde procédure de fenestration, et 1/3 des patients devra bénéficier d'une dérivation du LCS [62]. Habituellement on réserve la fenestration de la gaine du nerf optique aux cas d'OP sévère, mais on s'orientera vers les techniques de dérivation du LCS en présence de céphalées en plus de l'OP. Des troubles oculomoteurs peuvent compliquer la procédure puisqu'il convient de sectionner les muscles droits pour accéder au nerf optique, puis les suturer sur le globe.

### **Stenting de sinus transverse par voie endovasculaire**

L'implantation d'un stent dans un sinus veineux transverse permet de rétablir un gradient normal dans les sinus veineux, de casser la boucle rétroactive engendrée par les sténoses, et donc de diminuer la PIC. C'est la procédure développée le plus récemment. Son efficacité est très élevée puisque 94% des patients présenteraient une amélioration de leurs céphalées et de l'OP sur des séries rétrospectives [63]. Pour être envisagée elle nécessite un gradient de pression  $> 8$  mmHg au niveau de la sténose bien que certains auteurs proposent le seuil de 4 mmHg. Il n'existe pas encore de recommandation claire sur cette procédure mais il semble que même en cas de sténose bilatérale des sinus transverses, un stenting unilatéral est suffisant pour réduire le gradient de pression et les symptômes.

Toutefois, il existe encore peu de recul sur les effets de cette technique à long terme. Le délai avant d'obtenir une diminution des céphalées est également plus long qu'avec les autres techniques. De plus, la nécessité d'une double anti-agrégation durant 7 jours avant l'intervention et 3 à 6 mois après l'intervention puis d'une simple anti-agrégation pendant 1 an ne permettra pas de la proposer à tous les patients.

Les complications sont rares mais potentiellement graves : perforation d'un sinus veineux, migration du stent, thrombose de stent, nouvelle sténose et hémorragie sous-durale. Des céphalées transitoires homolatérales au stenting sont fréquentes.

La revue de la littérature de *Kalyvas et al.* s'est intéressée à 41 études déjà publiées soit 728 patients pour proposer un arbre décisionnel des différentes techniques chirurgicales disponibles ([Figure 17](#)). Dans cet article, en cas de sténose bilatérale des sinus transverses avec un gradient de pression augmenté le stenting peut être proposé en 1<sup>ère</sup> intention. Si ces conditions ne sont pas remplies et avec une présentation clinique comportant des céphalées il conviendra de proposer une dérivation du LCS. En cas d'atteinte visuelle isolée on s'orientera vers une fenestration de la gaine du nerf optique [58]. Cet algorithme est à relativiser puisque les études présentant les résultats du stenting comportent des biais inhérents au caractère rétrospectif des séries publiées. Une étude interventionnelle prospective randomisée, « *IHH Intervention* », est actuellement en cours au Royaume-Uni pour comparer l'efficacité du stenting par rapport aux techniques de dérivation.

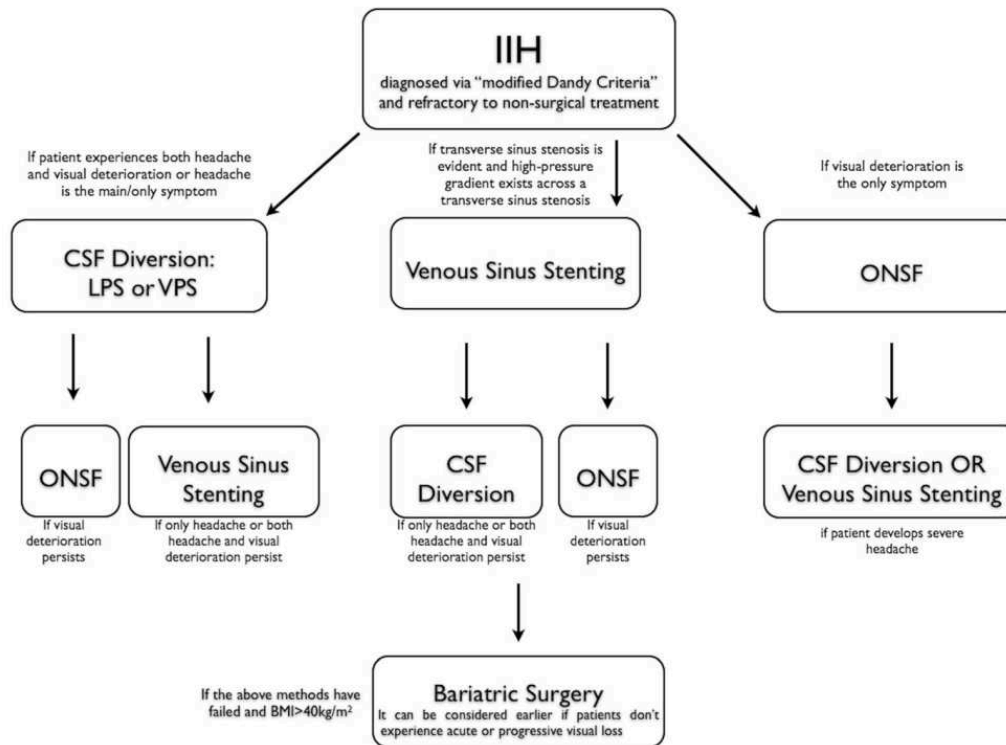


Figure 17. Proposition d'un algorithme décisionnel en cas d'IIIH résistante au traitement médicamenteux, d'après Kalyvas et al. 2017 [58]

#### 4.6.5 Perspectives d'avenir

##### EXENATIDE

Le rôle des incrétines dans l'homéostasie du LCS a été démontré chez le rat [64]. Suivant cette piste, l'utilisation d'analogues du **Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)**, comme l'EXENATIDE, est en cours d'essai pour une utilisation dans le traitement de l'IIIH.

En effet, les analogues du GLP-1 stimulent la sécrétion d'insuline, favorisent la perte de poids, mais sont aussi impliqués dans la réabsorption de  $\text{Na}^+$  à la fois au niveau des tubules rénaux proximaux et des plexus choroïdes [49].

## **AZD4017**

Étant donnée la prévalence très importante de l'HII chez les femmes obèses en âge procréer, l'implication des hormones stéroïdiennes dans la physiopathologie de l'HII fait peu de doute. Le rôle de la **11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase (11 $\beta$ -HSD)** qui converti la Cortisone en Cortisol est en cours d'évaluation. Cette hormone étant sécrétée dans l'épithélium des plexus choroïdes, elle augmente la concentration de Cortisol dans le LCS ce qui stimule les récepteurs aux minéralo-corticoïdes, aboutissant à une augmentation de l'activité de la pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase et donc une augmentation de la sécrétion de LCS. L'activité de la 11 $\beta$ -HSD augmente chez les patients obèses mais tend à diminuer dès qu'une perte de poids est débutée.

L'équipe de *Markey et al*, a réalisé un essai de phase II qui a montré une réduction significative de la PIC durant la durée du traitement dans le groupe recevant le AZD4017, un inhibiteur de la 11 $\beta$ -HSD, par rapport au placebo, qui est d'ailleurs corrélée à la réduction des taux sériques de Cortisol. Cependant cette étude, dont le critère de jugement principal était la mesure de la p<sub>o</sub>LCS à 12 semaine du traitement, n'a pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes [65].

### **4.7 Évolution et pronostic**

L'enjeu du diagnostic et du traitement précoce de l'HII est le **pronostic visuel**. En effet, l'œdème papillaire peut se développer rapidement et aboutir à une cécité sur au moins un œil dans 8 à 10% des cas. Certaines études mettent en évidence une perte visuelle chez la moitié des patients [66]. La précocité du diagnostic, notamment dans les 6 mois qui suivent l'apparition des premiers symptômes, est associée à un meilleur pronostic visuel [67]. A l'inverse, une atteinte visuelle sévère précoce est associée à un moins pronostic visuel et à un risque accru de récurrence [68].

Les récurrences semblent affecter en priorité les jeunes femmes obèses avec une sténose veineuse extrinsèque et une pression d'ouverture du LCS élevée [69], notamment lors d'une reprise pondérale. Les récidives sont le plus souvent observées dans les 3 premières années qui suivent l'interruption du traitement médicamenteux. Les rechutes durant la grossesse sont fréquentes, surtout lors des deux premiers trimestres.

L'**HII fulminante** est un cadre nosologique particulier, rare (< 10% des cas), qui correspond à une dégradation en quelques jours des fonctions visuelles alors que les premiers signes d'HII sont apparus depuis moins de 4 à 8 semaines. Le pronostic visuel est rapidement engagé et une prise en charge invasive est souvent indiquée d'emblée. Le stenting a prouvé son efficacité mais il peut être risqué dans cette indication puisqu'en cas d'échec la double anti-agrégation plaquettaire compromettrait une chirurgie de dérivation du LCS de sauvetage.

## 4.8 Suivi

Les paramètres minimaux nécessaires à un suivi de qualité sont l'examen clinique, la surveillance de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) et de la perte de poids. D'un point de vue ophtalmologique la mesure de l'acuité visuelle, l'évaluation du fond d'œil et l'étude du champ visuel sont absolument nécessaires. Certains auteurs recommandent en plus une surveillance annuelle de l'OCT pour évaluer l'atteinte maculaire et la pRNFL [70].

L'équipe de *Onya et al.* a proposé une gradation du risque d'atteinte visuelle en 4 catégories avec un suivi adapté pour chacune ([Tableau 4](#)) [71] :

**Tableau 4. Proposition d'un suivi adapté selon l'atteinte visuelle, d'après Onyia et al. 2019 [71]**

	Définition	Suivi
<b>Catégorie I Risque faible</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AV et CV normaux</li> <li>- Présentation céphalalgique sans paralysie du VI</li> <li>- Absence d'OP</li> </ul>	OCT au diagnostic puis suivi avec AV, FO et CV tous les 3 à 6 mois.
<b>Catégorie II Risque modéré</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AV lentement dégradée / CV stable ou en amélioration</li> <li>- OP modéré</li> <li>- Céphalées associées à une atteinte du VI</li> </ul>	Suivi ophtalmologique avec AV, FO et CV mais à un intervalle rapproché à 1 à 3 mois
<b>Catégorie III Risque élevé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AV altérée sur une courte période avec risque de séquelles / CV en aggravation</li> <li>- Présentation initiale sous forme de cécité</li> <li>- OP sévère</li> </ul>	<p>Suivi ophtalmologique toutes les 1 à 4 semaines</p> <p>Envisager une surveillance continue de la PIC</p> <p>Prise en charge hospitalière recommandée</p>
<b>Catégorie IV Risque indéterminé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Récurrence de l'HII quelques mois / année après la guérison</li> <li>- Récurrence / persistance / progression des symptômes après chirurgie</li> </ul>	<p>En présence d'un OP réaliser un nouveau bilan avec pO<sub>2</sub>LCS et imagerie cérébrale</p> <p>En l'absence d'OP envisager des céphalées par hypotension du LCS secondaire à une brèche</p>

**Deux critères** présents dans « définition » sont nécessaires pour définir l'appartenance à une catégorie.

Pour les patients sans OP, d'autres auteurs ne recommandent pas de suivi ophtalmologique systématique [40] [72]. Il conviendra en revanche de s'assurer de l'adhésion du patient aux RHD. Les traitements chirurgicaux ne seront pas non plus proposés aux présentations céphalalgiques isolées mais il pourra être utile de s'aider d'un calendrier des céphalées ou d'une prise en charge en centre anti-douleur. Le neurologue occupera un rôle central en coordonnant l'intervention des différents intervenants : nutritionniste, ophtalmologue, chirurgien et radiologue. Un suivi conjoint avec l'ophtalmologue et le neurologue est particulièrement adapté.

## 4.9 État des lieux au CHU de Lille

La prise en charge des patients suspects d'HII au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille n'est pas toujours homogène. En effet, une fois l'IRM cérébrale et l'OP mis en évidence certains patients seront hospitalisés immédiatement, d'autres seront convoqués dans un délai plus ou moins long pour bénéficier d'une PL avec mesure de la  $p_0$ LCS. Cette distinction se fait généralement selon les places disponibles en hospitalisation et selon le jugement du neurologue, mais elle ne se base pas sur des critères objectifs. Une fois admis en hospitalisation, les patients bénéficieront d'un « **bilan biologique standardisé HII** ».

Les analyses comprises dans ce bilan sont : le cortisol libre urinaire, le dosage HCG sanguin, la numération formule sanguine, la natrémie, la kaliémie, la chlorémie, l'urémie, la créatininémie, la calcémie, la phosphorémie, l'albuminémie, le TP, le TCA, les vitamines A, C, D, B1, B6, PP, B9, B12, la ferritinémie, la TSH, la T3, la T4, la cortisolémie, l'ACTH, la PTH, la FSH, l'œstradiol, les anticorps anti-nucléaires, les anticorps du Syndrome des Anti-Phospholipides (SAPL).

Un certain nombre de ces patients présentera la complication connue sous le terme de « **syndrome post-ponction-lombaire** ». Le syndrome post-PL est la conséquence d'une fuite persistante de LCS secondaire à la brèche méningée inévitablement engendrée par la PL, les symptômes sont induits par une **hypotension du LCS**. Il se caractérise par des céphalées à l'orthostatisme survenant dans les 1 à 4 jours qui suivent le geste. Le patient est apyrétique et présente des céphalées classiquement bilatérales, diffuses, irradiant dans le dos et parfois accompagnées de nausées, hypoacousie, diplopie ou photophobie. Le soulagement presque immédiat des symptômes en décubitus dorsal est primordial pour le diagnostic.

## 5 Objectifs

L'objectif principal de ce travail est de décrire la population de patients souffrant d'une HII et pris en charge dans les services du CHU de Lille, afin de **proposer une filière de soins claire et adaptée aux patients**. Cette démarche s'inscrit dans le contexte des difficultés croissantes de prise en charge en hospitalisation de ces patients au CHU de Lille. En effet, ce travail aboutira à la **création d'un arbre décisionnel** permettant d'orienter les patients et de standardiser les bonnes pratiques de prise en charge. Il est primordial de bien sensibiliser les différents interlocuteurs au dépistage de cette pathologie aux urgences (radiologues, neurologues, ophtalmologues et urgentistes), notamment en raison des conséquences fonctionnelles sévères.

### Les objectifs secondaires sont :

D'un point de vue clinique, la physiopathologie de l'HII est encore imparfaitement connue et l'analyse des données cliniques et paracliniques disponibles peut nous permettre une meilleure connaissance de celle-ci. De plus, les **facteurs de risques et les complications doivent être évaluées** afin de guider notre compréhension et nos pratiques cliniques.

Par exemple, de nombreux praticiens ont remarqué une proportion élevée de patient se compliquant d'un **syndrome « post-PL »**. Nous aimerions en **mesurer l'impact**, mais également identifier d'éventuels facteur de risque de survenue de cette complication afin **d'adapter nos pratiques pour la limiter**.

De la même manière, les prises en charge restent assez hétérogènes d'un praticien à l'autre et également au sein des mêmes unités. Nous souhaitons identifier d'éventuels **facteur prédictifs de réponse thérapeutique**.

D'un point de vue institutionnel, depuis plus de 2 ans, nous avons mis en place un bilan standard de ces pathologies dans les services de neurologie du CHU de Lille. Grâce à la description détaillée de cette population de patients, nous souhaitons **revoir l'intérêt effectif ou non de ce bilan standardisé**.

# Matériel et méthodes

## 1 Design de l'étude

Nous avons construit une étude épidémiologique descriptive observationnelle et rétrospective. Les patients inclus devaient présenter une **HII définie** ou **probable** d'après les critères de *Friedman et al.* ([Tableau 2](#)). Ils devaient avoir 16 ans ou plus, et être passé par un des services du CHU de Lille de Neurologie, de Neurochirurgie, d'Ophtalmologie ou d'Urgences entre 2017 et 2021.

Tous les patients présentant une HTIC secondaire à une tumeur cérébrale, une thrombose veineuse cérébrale, une hémorragie méningée, un traumatisme crânien, une affection congénitale, une autre cause secondaire connue ou les patients retrouvés en doublon ont été exclus.

## 2 Population

Nous avons interrogé le Département d'Information Médicale (DIM) afin de connaître la liste des patients hospitalisés au CHU de Lille de 2017 à 2021 avec un code **G93.2**, soit HTIC « bénigne », dans la classification Internationale des Maladies 10<sup>ème</sup> révision (CIM-10).

Nous avons consulté le dossier médical présent dans le logiciel *Sillage* du CHU de Lille de chacun des patients de cette liste et avons inclus uniquement ceux dont le diagnostic d'HII était défini ou probable d'après les critères de *Friedman et al.*

Dans chaque dossier les données démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et l'évolution ont été recueillies, telles que décrites dans le paragraphe suivant.

### 3 Analyse de données

Les variables analysées dans chaque catégorie sont :

1. Démographiques : le sexe, l'âge, la prise d'un traitement potentiellement iatrogène ([Tableau 1](#)), la prise d'un traitement hormonal à visée contraceptive, le passage dans un service de neurologie, d'ophtalmologie, de neurochirurgie, de pédiatrie, ou d'urgences.
2. Cliniques : le poids, l'IMC, la présence de céphalées typiques d'HTIC (hôlocrâniennes, à prédominance matinale, avec nausées/vomissements), autres céphalées, œdème papillaire, autres symptômes associés.
3. Paracliniques :
  - a. **IRM** :
    - i. Selle turcique vide, arachnoïdocèle
    - ii. Anomalie nerf optique ou de la papille
    - iii. Sténose d'un sinus veineux ou plus
  - b. **Biologique**
    - i. Anomalies du « bilan biologique standardisé HII » (tel que décrit en [section 4.9](#) de l'introduction)
    - ii. Anomalie du bilan du cortisol
    - iii. Rentabilité du bilan bio standardisé, c'est-à-dire la découverte d'une pathologie en lien avec l'anomalie biologique identifiée

**c. Mesure de la pression d'ouverture du LCS, en cmH<sub>2</sub>O**

4. Thérapeutiques : l'introduction d'un traitement par ACZ (DIAMOX<sup>®</sup>), TOPIRAMATE (EPITOMAX<sup>®</sup>), déplétion du LCS par ponction lombaire, dérivation du LCS par chirurgie, stenting veineux.
5. D'évolution : complication sous forme d'un syndrome post ponction lombaire, persistance d'un OP, persistance de la prise d'ACZ, persistance des céphalées, mauvaise évolution clinique (définie par un ou plus des 3 critères précédents), perte de poids.

## 4 Analyse statistique

Les variables qualitatives sont représentées par l'effectif et le pourcentage, les variables quantitatives continues sont représentées par la moyenne et l'écart type (*SD, standard deviation*).

Des analyses en sous-groupe sont réalisées pour rechercher des mesures d'association.

La normalité de la distribution des variables quantitatives a été vérifiée à l'aide du Test de Kolmogorov-Smirnov.

La comparaison entre deux variables qualitatives est réalisée à l'aide d'un test du  $\chi^2$  ou d'un test exact de Fisher en cas d'effectif théorique trop faible.

La comparaison entre une variable qualitative et une variable quantitative est testée à l'aide d'un test T de Student en cas de distribution normale et d'un test de Mann-Whitney le cas échéant.

Le seuil de significativité est défini par une p-value < 0,05.

## 5 Cadre réglementaire

Cette étude n'a pas bénéficié de soutien financier particulier.

En accord avec la **CNIL** (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés), les patients ont tous été informés sur leur courrier médical de sortie que sauf opposition de leur part, les données médicales recueillies pendant leur hospitalisation pouvaient être utilisées à des fins de recherche clinique. Seuls les responsables de l'étude avaient accès aux données, qui ont été traitées dans le plus strict respect du secret médical, l'anonymat ayant été préservé. L'éventuelle publication des résultats de l'étude ne comportera aucun résultat individuel.

# Résultats

## 1 Flowchart

La liste fournie par le DIM comportait **734 patients** avec un code G93.2 ([Figure 18](#)). Nous avons consulté les dossiers médicaux informatiques de chaque patient et avons trouvé 573 patients pour qui une cause secondaire évidente d'HTIC était renseignée. Les plus fréquemment retrouvées étaient les tumeurs cérébrales, les TVC, les hémorragies sous-durales ou méningées et les traumatismes crâniens.

Par la suite, 26 patients ont été exclus car leur âge était inférieur à 16 ans. Enfin, 4 dossiers en doublons ont été retrouvés, ce qui apporte le **nombre de sujets inclus à 131 patients**.

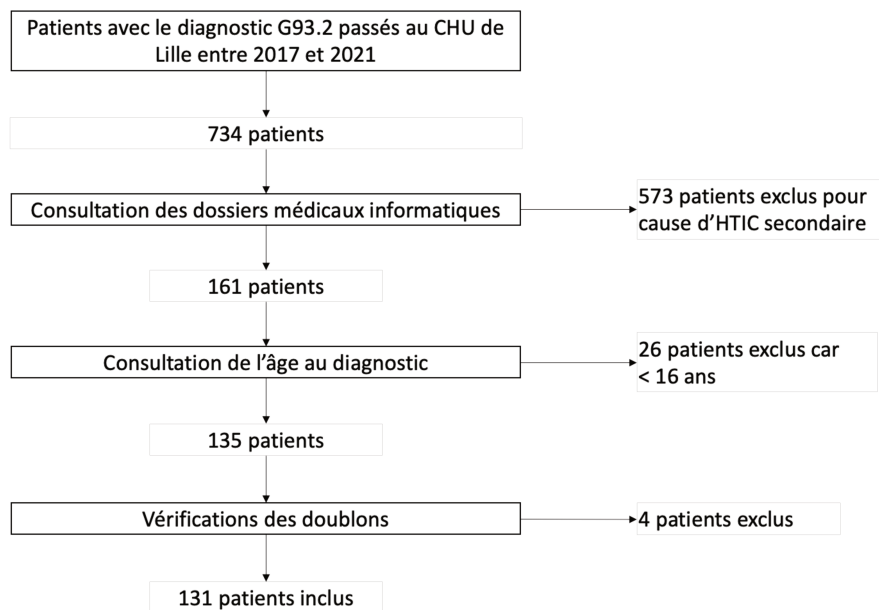


Figure 18. Flowchart des patients inclus dans l'étude

## 2 Description des patients à l'inclusion

### 2.1 Description démographique

Notre cohorte comporte **123 femmes soit 93,9%** des patients. **L'âge moyen** au diagnostic était de **31,5 ans** ( $\pm 11,7$ ). La prise d'un traitement connu pour favoriser une augmentation de la PIC était retrouvé chez 13 patients soit 10,4% de la cohorte, alors que la prise d'un traitement hormonal à visée contraceptive concernait 30,4% (n=38) des patients.

Les patients étaient en majorité passé par service de Neurologie 80,2% (n=105), puis d'Urgences 48,9% (n=64), et plus rarement de Neurochirurgie 8,4% (n=11) ou d'Ophtalmologie 1,5% (n=2) ([Tableau 5](#)).

*Tableau 5. Données démographiques des patients à l'inclusion*

	Effectif (n) *	Pourcentage *
Sexe		
Homme	8	6,1 %
Femme	123	93,9 %
Age au diagnostic en années, moyenne (SD)	31,5	$\pm 11,7$
Traitement iatrogène	13	10,4 %
Traitement hormonal contraceptif	38	30,4 %
Passage dans un service		
Neurologie	105	80,2 %
Urgences	64	48,9 %
Neurochirurgie	11	8,4 %
Ophtalmologie	2	1,5 %

\* Ou moyenne et écart-type si précisé

## 2.2 Description clinique

Concernant les données cliniques ([Tableau 6](#)), nous avons mis en évidence un **poids moyen de 94,6 kg** ( $\pm 22,4$ ) et un **IMC moyen de 34,5 kg/m<sup>2</sup>** ( $\pm 7,9$ ). Des céphalées typiques d'HTIC étaient retrouvées chez 63,2% des patients alors que des céphalées avec d'autres caractéristiques concernaient 21,4% de nos patients, portant la proportion de patients sans céphalées à 15,4%. On retrouvait 37,6% des patients présentant des symptômes associés tels que des acouphènes, une baisse d'acuité visuelle, des paresthésies ou des vertiges. La diplopie binoculaire par atteinte du VI était retrouvée chez 12,2% des patients.

**Tableau 6. Données cliniques des patients à l'inclusion**

	Effectif (n) *	Pourcentage *
Poids en kg, moyenne (SD)	94,6	$\pm 22,4$
IMC en kg/m <sup>2</sup> moyenne (SD)	34,5	$\pm 7,9$
Céphalées typiques d'HTIC †	79	63,2 %
Autres céphalées	28	21,4 %
Œdème papillaire	123	96,1 %
Autres symptômes ‡	53	37,6 %
Diplopie	16	12,2 %

\* Ou moyenne et écart-type si précisé

† Céphalées hémicranienne, à prédominance matinale, accompagnées de nausées/vomissements

‡ Acouphènes, baisse d'acuité visuelle, paresthésies ou vertiges

Les céphalées typiques d'HTIC étaient souvent associées à des céphalées ayant d'autres caractéristiques. Pour les patients présentant des céphalées d'un seul type, ce sont les **céphalées avec caractéristiques migraineuses qui étaient la présentation la plus fréquente (45%)**. La répartition des différentes présentations céphalalgiques peut se trouver dans la [Figure 19](#).

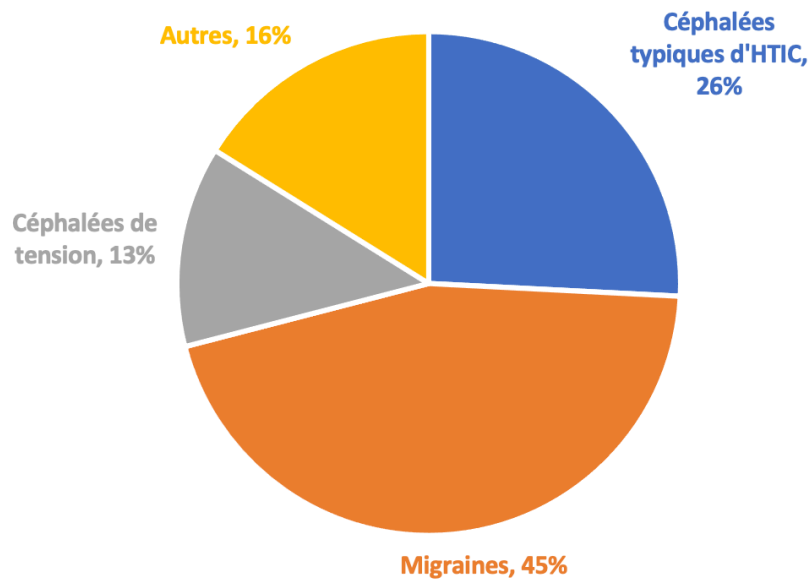


Figure 19. Proportion des caractéristiques des céphalées sans chevauchement nosologique à l'admission

### 2.3 Description paraclinique

Concernant les données d'imagerie, l'IRM cérébrale retrouvait une selle turcique vide ou un arachnoïdocèle pour 42,3% des patients, des anomalies du nerf optique chez 61,8%, et une sténose des sinus transverses dans 42,3% des cas. L'imagerie était normale pour 17,2% des cas ([Tableau 7](#)).

D'un point de vue biologique, le métabolisme du cortisol était perturbé pour 12,9% des patients. Le bilan biologique standardisé lorsqu'il était pathologique, a permis la découverte d'une pathologie méconnue, considérée comme en lien avec l'HII, chez 23,8% des patients.

La mesure de la  $p_{\text{O}}\text{LCS}$  était disponible pour 105 de nos patients et s'élevait en **moyenne à 38,5 cmH<sub>2</sub>O** ( $\pm 9,2$ ).

**Tableau 7. Données paracliniques des patients à l'inclusion**

	Effectif (n)	Pourcentage *
<b>IRM cérébrale</b>		
Selle turcique vide / Arachnoïdocèle	52	42,3 %
Anomalie du nerf optique †	76	61,8 %
Sténose d'un ou plus sinus veineux	52	42,3 %
Normale	22	17,2 %
<b>Biologique</b>		
Anomalie du Cortisol	13	12,9 %
Rentabilité du bilan biologique standardisé	24	23,8 %
<b>Mesure de la <math>P_{O_2}</math>LCS</b> en cmH <sub>2</sub> O, moyenne (SD)	38,5	± 9,2

\* Ou moyenne et écart-type si précisé

† Tortuosité du nerf optique, ou bombement de la papille, ou aplatissement postérieur du globe oculaire ou épaissement de la gaine du nerf optique

## 2.4 Description thérapeutique

L'ACZ était introduit pour 89,1% des patients, le TOPIRAMATE pour 8,6% d'entre eux. 13 patients soit 10,2% ont bénéficié d'au moins une PL déplétive à visée thérapeutique, 8,5% de l'implantation d'une valve et 1,5% d'un stenting de sinus veineux. Les prises en charges utilisées sont détaillées dans le [Tableau 8](#).

**Tableau 8. Données thérapeutiques**

	Effectif (n)	Pourcentage
ACETAZOLAMIDE	114	89,1 %
TOPIRAMATE	11	8,6 %
PL à visée déplétive	13	10,2 %
Chirurgie de dérivation du LCS	11	8,5 %
Stenting d'un sinus veineux	2	1,5 %

## 2.5 Évolution des patients

L'évolution était marquée par la survenue d'un syndrome **post-PL pour 22,7%** des patients. Cette complication **prolongeait la durée d'hospitalisation de 3,25 jours en moyenne**. L'OP persistait au cours du suivi pour 33,0% et les céphalées 41,8%. On

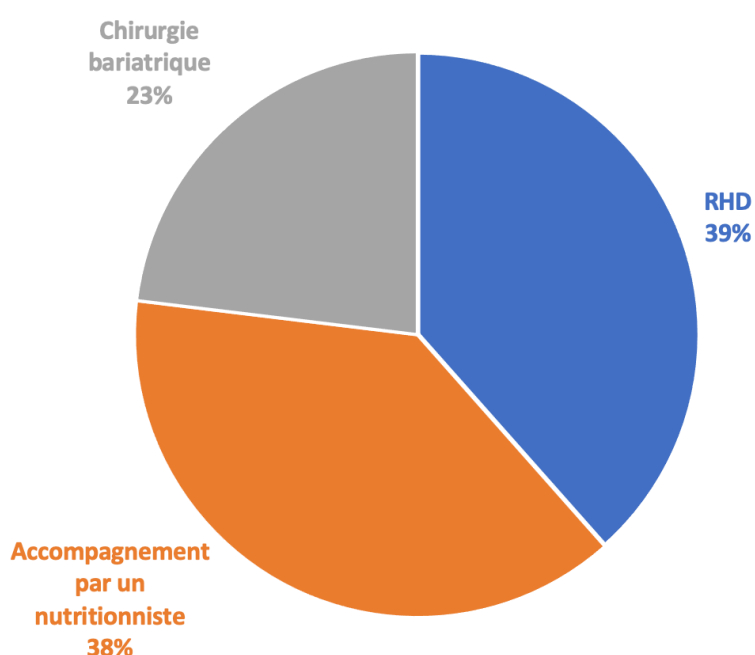
retrouvait 45,0% des patients gardant une dépendance au traitement par ACZ au cours du suivi.

**L'absence de guérison** définie par la présence d'une des 3 caractéristiques précédentes était donc retrouvée **chez 53,6%** de nos patients. Près de 60% des patients sont parvenus à perdre du poids, les proportions des techniques utilisées sont résumées dans la [Figure 20](#). La perte de poids variait entre 1 et 55 kg, avec toutefois beaucoup de données manquantes (n = 45). Les résultats concernant l'évolution sont disponibles dans le [Tableau 9](#).

**Tableau 9. Données d'évolution et de suivi**

	Effectif (n)	Pourcentage
Syndrome post-PL	29	22,7 %
Persistance de l'OP	33	33,0 %
Dépendance de l'ACZ	49	45,0 %
Persistance des céphalées	41	41,8 %
Absence de guérison complète *	60	53,6 %
Perte de poids	48	59,3 %

\* Définie par la présence d'une ou plus des 3 caractéristiques précédentes



**Figure 20. Répartition des mesures proposées au patient pour la perte de poids**

### 3 Facteurs de risque de complication

Nous avons voulu évaluer l'association entre certaines caractéristiques cliniques et paracliniques des patients au début de leur hospitalisation et la survenue d'un syndrome post-PL, une analyse en sous-groupe a donc été effectuée.

Nous avons mis en évidence que **la présence d'une selle turcique vide ou d'un arachnoïdocèle en IRM cérébrale était associée significativement à une diminution du risque de syndrome post-PL (OR [IC 95%] = 0.37 [0,14 – 0,95] ; p-value = 0,036).**

On ne retrouvait aucune différence significative concernant les autres facteurs étudiés.

On notait **une tendance non significative** concernant la **prise d'un traitement hormonal contraceptif** ( $p = 0,085$ ) pour la survenue d'un syndrome post-PL. Il existait également une tendance à un âge plus avancé chez les patients indemnes de cette complication. Les résultats des mesures d'association sont disponibles dans le [Tableau 10](#).

**Tableau 10. Mesure de l'association entre les variables à l'admission et la survenue d'un syndrome post-PL**

	Absence de syndrome post-PL n (%) *	Syndrome post-PL n (%) *	p-value †
<b>Démographique et clinique</b>			
Sexe (femme)	91 (91,9 %)	29 (100 %)	0,197 ‡
Age en années, moyenne (SD)	32,4 (± 11,9)	28,7 (± 11,2)	0,098
Traitement iatrogène	10 (10,4 %)	3 (11,4 %)	0,990
Traitement hormonal contraceptif	26 (27,1 %)	12 (44,4 %)	0,085
Poids en kg, moyenne (SD)	95,1 (± 23,5)	92,0 (± 17,9)	0,897
IMC en kg/m <sup>2</sup> , moyenne (SD)	34,7 (± 8,3)	34,1 (± 6,4)	0,728
p <sub>o</sub> LCS en cmH <sub>2</sub> O, moyenne (SD)	33,9 (± 14,1)	34,9 (± 16,9)	0,741
<b>Facteur radiologique</b>			
Selle turcique vide / Arachnoïdocèle	44 (47,3 %)	7 (25,0 %)	<b>0,036</b>
Anomalie du nerf optique §	59 (63,4 %)	17 (60,7 %)	0,794
Sténose d'un sinus veineux ou plus	40 (43,0 %)	11 (39,3 %)	0,726
IRM cérébrale normale	16 (16,5 %)	6 (20,7 %)	0,602
<b>Facteur biologique</b>			
Biologie rentable	20 (25,6 %)	3 (13,6 %)	0,237

\* Ou moyenne et écart-type si précisé

† L'indépendance entre deux variables qualitatives est testée à l'aide d'un test du Khi<sup>2</sup> et entre une variable qualitative et une variable quantitative à l'aide d'un test de Mann-Whitney ou test de Student si la distribution suit une loi normale

‡ Test de Fisher

§ Tortuosité du nerf optique, ou bombement de la papille, ou aplatissement postérieur du globe oculaire ou épaissement de la gaine du nerf optique

## 4 Facteurs prédictifs d'une bonne réponse clinique

Nous avons étudié l'association entre certaines caractéristiques cliniques, radiologiques et de suivi, avec l'obtention **d'une guérison complète** qui était définie par **l'absence d'OP et de céphalée sans prise de traitement oral**. Les différents tests réalisés n'ont pas mis en évidence d'association significative. Les résultats figurent dans le [Tableau 11](#). On ajoutera en plus de ce tableau, une tendance non

significative avec 65,3% (n = 32) des patients sans OP qui avaient perdu du poids contre 43,5% (n = 10) (p-value = 0,08) chez ceux avec persistance de l'OP.

**Tableau 11. Mesure de l'association entre les variables étudiées et l'obtention d'une guérison complète définie par l'absence d'œdème papillaire et l'absence de céphalée sans prise d'ACETAZOLAMIDE.**

	Guérison complète n (%) *	Absence de guérison complète n (%) *	p-value †
<b>Démographique et clinique</b>			
Sexe (femme)	49 (94,2 %)	57 (95,0 %)	0,99 ‡
Age en années, moyenne (SD)	31,9 (± 12,4)	31,42 (± 12,1)	0,72
Traitement iatrogène	7 (14 %)	6 (10,2 %)	0,54
Traitement hormonal contraceptif	14 (28,0 %)	20 (33,9 %)	0,51
Poids en kg, moyenne (SD)	96,6 (± 20,8)	90,2 (± 17,4)	0,21
IMC en kg/m <sup>2</sup> , moyenne (SD)	34,5 (± 7,8)	33,6 (± 6,7)	0,80
P <sub>O</sub> LCS en cmH <sub>2</sub> O, moyenne (SD)	32,1 (± 11,7)	35,5 (± 16,4)	0,84
<b>Facteur radiologique</b>			
Selle turcique vide / Arachnoïdocèle	20 (40,0 %)	23 (41,1 %)	0,91
Anomalie du nerf optique §	33 (66,0 %)	34 (60,7 %)	0,58
Sténose d'un sinus veineux ou plus	19 (38,0 %)	27 (48,2 %)	0,29
IRM cérébrale normale	8 (15,4 %)	10 (16,7 %)	0,85
<b>Facteur biologique</b>			
Biologie rentable	9 (22,0 %)	14 (29,2 %)	0,44
<b>Critère évolutif</b>			
Perte de poids	24 (66,7 %)	24 (54,5 %)	0,27
Nombre de kg perdu, moyenne (SD)	11 (8,4 %)	13,6 (12,5 %)	0,75

\* Ou moyenne et écart-type si précisé

† L'indépendance entre deux variables qualitatives est testée à l'aide d'un test du Khi<sup>2</sup> et entre une variable qualitative et une variable quantitative à l'aide d'un test de Mann-Whitney ou test de Student si la distribution suit une loi normale

‡ Test de Fisher

§ Tortuosité du nerf optique, ou bombement de la papille, ou aplatissement postérieur du globe oculaire ou épaissement de la gaine du nerf optique

# Discussion

## 1 Principaux résultats : description et facteurs pronostics

### Données descriptives

La proportion de patients masculins retrouvée dans notre cohorte (6,1%) était similaire à celle disponible dans la littérature [5,37,73]. L'IMC moyen était de 34,5 kg/m<sup>2</sup> avec plus de 75% des patients étant dans la catégorie obèse (soit un IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>), ce qui est également concordant avec les données existantes [27]. L'âge moyen au diagnostic était de 31,5 ans, comme retrouvé précédemment [73]. La part des patients avec un OP était de 96,1%, ce qui est également similaire avec les données actuelles (94,3% dans la revue de Digre et al. [2]). La population de patients avec une HII pris en charge au CHU de Lille était donc similaire à celles retrouvées dans la littérature.

### Données cliniques

Les caractéristiques les plus fréquentes des céphalées dans notre étude était celle de type migraine sans aura, retenues d'après les critères ICHD-3 disponibles en [Annexe 3](#). Ce n'est pas différent des données actuelles. Il n'est pas encore établi si les migraines sont un facteur de risque d'HII, une comorbidité, ou la conséquence de l'HII. Il est décrit que jusqu'à 70% des patients se présentent avec des caractéristiques migraineuses, quand 45% ont des antécédents de migraine [74]. Les facteurs de risque que sont l'obésité ou le sexe féminin sont d'ailleurs communs aux deux entités. Il est fréquent d'observer des épisodes migraineux récurrents et répondant mal aux

traitements chez les patients porteurs d'HII et ce même après une diminution de leur PIC. Il a été supposé que **la stimulation continue des nocicepteurs afférents des sinus veineux distendus peut engendrer une sensibilisation centrale chronique pérennisant la douleur** [75]. La dernière classification ICHD-3 a bien mis en évidence ce continuum puisqu'une présentation migraineuse est tout à fait compatible avec le diagnostic d'HII. Selon eux, la pathologie migraineuse sera secondaire à l'HII si elle débute de manière concomitante ou peu de temps avant le diagnostic d'HII. En revanche, si les migraines étaient pré-existantes mais aggravées par l'HII, les deux diagnostics de pathologie migraineuse et d'HII doivent être posés.

### **Données radiologiques**

Il est intéressant de noter que les patients présentant une **selle turcique vide ou un arachnoïdocèle** en IRM cérébrale à l'admission sont **moins à risque de se compliquer d'un syndrome post-PL**. Cette association n'avait pas encore été démontrée dans les études sur l'HII à notre connaissance. Nous pouvons supposer que de manière générale, l'excès de LCS contenu dans la selle turcique vide peut servir de réservoir supplémentaire et permet de prévenir la survenue de céphalées par hypotension du LCS. Toutefois, il a été rapporté occasionnellement des cas de fuite de LCS spontanée chez des patients avec une selle turcique vide [76] [77]. Il convient donc rester vigilant avec ces patients, car dans ces rares cas il pourrait exister un risque d'aggravation de la fuite.

## **Évaluation du bilan biologique standardisé**

Lorsqu'il était pathologique, le **bilan biologique standardisé** a permis la **découverte d'une affection en lien avec l'anomalie identifiée dans 23,8% des cas**. Néanmoins, la mise en évidence de cette anomalie n'a **pas montré de différence significative sur l'obtention d'une guérison complète d'HII**.

Le coût moyen de ce bilan biologique systématique est de **361,27€**. Il comprend d'ailleurs des analyses comme la vitamine B1, B6, B9, B12, C et PP pour lesquelles il n'existe pas de preuve de lien avec l'HII. La recherche d'anticorps auto-immun n'a jamais permis de mettre en évidence de pathologie en lien qui aurait pu être une cause d'HTIC secondaire. Aussi, à la lumière de l'absence d'impact pronostic sur la guérison et du coût conséquent de ce bilan systématique sur notre système de santé, il conviendrait de le limiter au nécessaire comprenant **le dosage de la vitamine A, le bilan des hormones sexuelles, du cortisol et un bilan phosphocalcique**. Ce nouveau bilan s'élèverait à **144,82€, soit une réduction du coût de 61% par rapport au bilan actuel**. Rapporté à l'incidence annuelle de la pathologie au CHU de Lille, c'est **7129,98€ qui seraient économisés chaque année**. Bien sûr ceci implique une vigilance clinique particulière des praticiens afin de ne pas méconnaître des signes de pathologie dysimmunitaire, mais une HII n'est jamais isolée lors de ces affections.

## **Facteurs pronostics**

Nous n'avons pas identifié de caractéristique prédictive d'une bonne réponse clinique dans notre travail. L'étude de *Tata et al.* [68] n'avait pas non plus trouvé d'association significative entre l'IMC, la  $PO_{LCS}$  ou l'âge de début avec le pronostic. Ils avaient mis en évidence une forte association entre l'atteinte du CV à la consultation initiale et le

pronostic visuel final. Il a été démontré en revanche que l'augmentation de l'IMC est un facteur de risque de récurrence [15]. Nous ne disposons malheureusement pas de données suffisantes pour une analyse statistique sur l'impact de l'augmentation de l'IMC dans notre travail.

## 2 Discussion de la méthode

L'une des forces de cette étude est le nombre conséquent de sujets inclus. En effet, cette étude se classe parmi celles incluant un des nombres les plus importants de patients [10]. La consultation des dossiers informatisés a également permis de recueillir un nombre de variables cliniques et paracliniques important.

Les résultats sont comparables avec les données de la littérature existante, ce qui renforce la validité externe de notre étude.

Bien sûr il existe des limites. Le caractère rétrospectif de notre étude a engendré inévitablement un nombre de données manquantes conséquentes sur le suivi. En effet, la puissance de nos analyses statistiques s'en est trouvée amoindrie ce qui a pu contribuer à l'absence d'association significative pour certains tests.

La prise d'un traitement hormonal contraceptif, par exemple, semblait presque deux fois supérieure chez les patientes dont l'OP persistait au cours du suivi (44,1% vs 23,7%,  $p = 0,09$ ) mais le très faible nombre de patientes pour lesquelles ces deux données étaient disponibles ( $n = 29$ ) n'a pas permis de le prouver statistiquement. La perte de poids semblait également corrélée à l'absence d'OP au cours du suivi, 65,3% ( $n = 32$ ) des patients sans OP avaient perdu du poids contre 43,5% ( $n = 10$ ) chez ceux

avec un OP persistant, p-value = 0,08. Malheureusement, cette donnée n'était que rarement renseignée dans les courriers de consultation.

Le diagnostic d'OP était basé sur les courriers disponibles mais dans certains cas nous ne pouvons savoir s'il s'agissait d'un diagnostic de certitude, la technique ophtalmologique utilisée pour le diagnostic n'étant pas toujours renseignée.

Notre étude étant monocentrique, les résultats ne sont pas directement applicables à l'échelle nationale. En effet, la prévalence de l'obésité dans les Hauts-de-France est la plus élevée du territoire avec 22,1% contre 17,0% en moyenne sur le reste du pays [78]. Toutefois, cette différence peut influencer sur l'incidence de la pathologie dans notre région, mais les mesures associatives ne devraient pas différer significativement.

### **3 Perspectives et applications clinique**

#### **Prévention du syndrome post-PL**

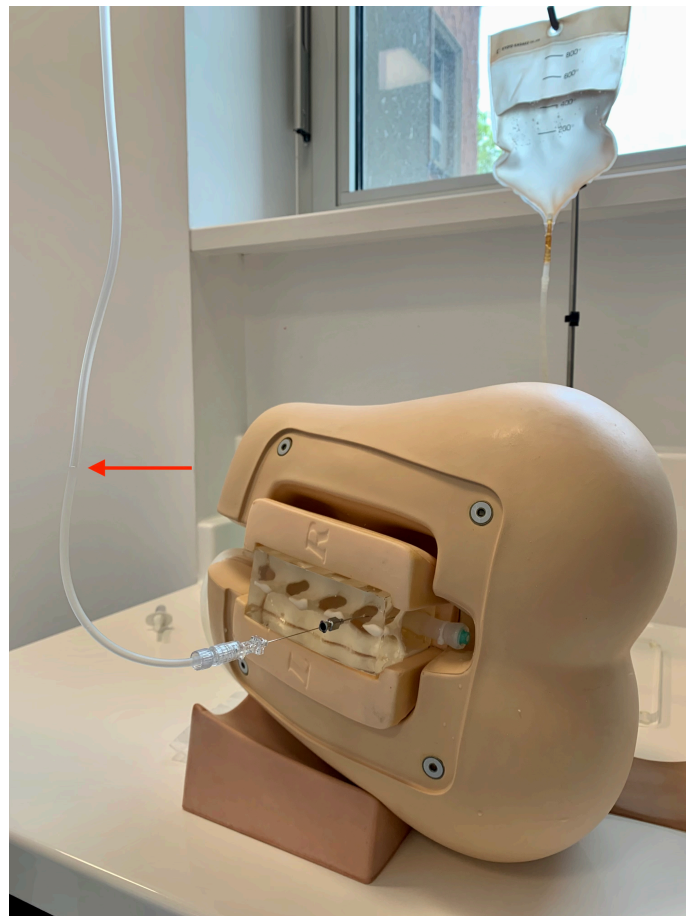
Il existe un nombre important de syndrome post-PL dans notre cohorte 22,7%. Dans une étude comprenant 9277 patients ayant subi une rachianesthésie, l'incidence de cette complication était de 16% dans la tranche d'âge 20 à 30 ans [79].

Nous avons expliqué précédemment que les remodelages de la boîte crânienne engendrés par l'augmentation de la PIC peuvent provoquer une fuite de LCS, ce qui pourrait expliquer l'incidence légèrement supérieure des syndromes post-PL chez les patients avec une HII.

Nous avons identifié **l'absence d'une selle turcique vide ou d'un arachnoïdocèle** comme **un facteur associé à cette complication**. Néanmoins, l'application clinique

de ce résultat est pour le moment incertaine, elle nécessite une confirmation par d'autres études avant d'adapter nos pratiques.

En revanche la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande l'utilisation d'une **aiguille à PL atraumatique** munie d'un introducteur court et d'une aiguille plus fine. Nous avons voulu nous assurer de la possibilité de réaliser une mesure de la  $p_{O}LCS$  avec ce dispositif. Un premier test a été réalisé sur un mannequin fourni par le module *PRESAGE* de la faculté de médecine de Lille. Ce test s'est avéré concluant ([Figure 21](#)), et il a été confirmé en conditions réelles avec l'aide amicale du Dr LECERF, neurologue au CHU de Lille.

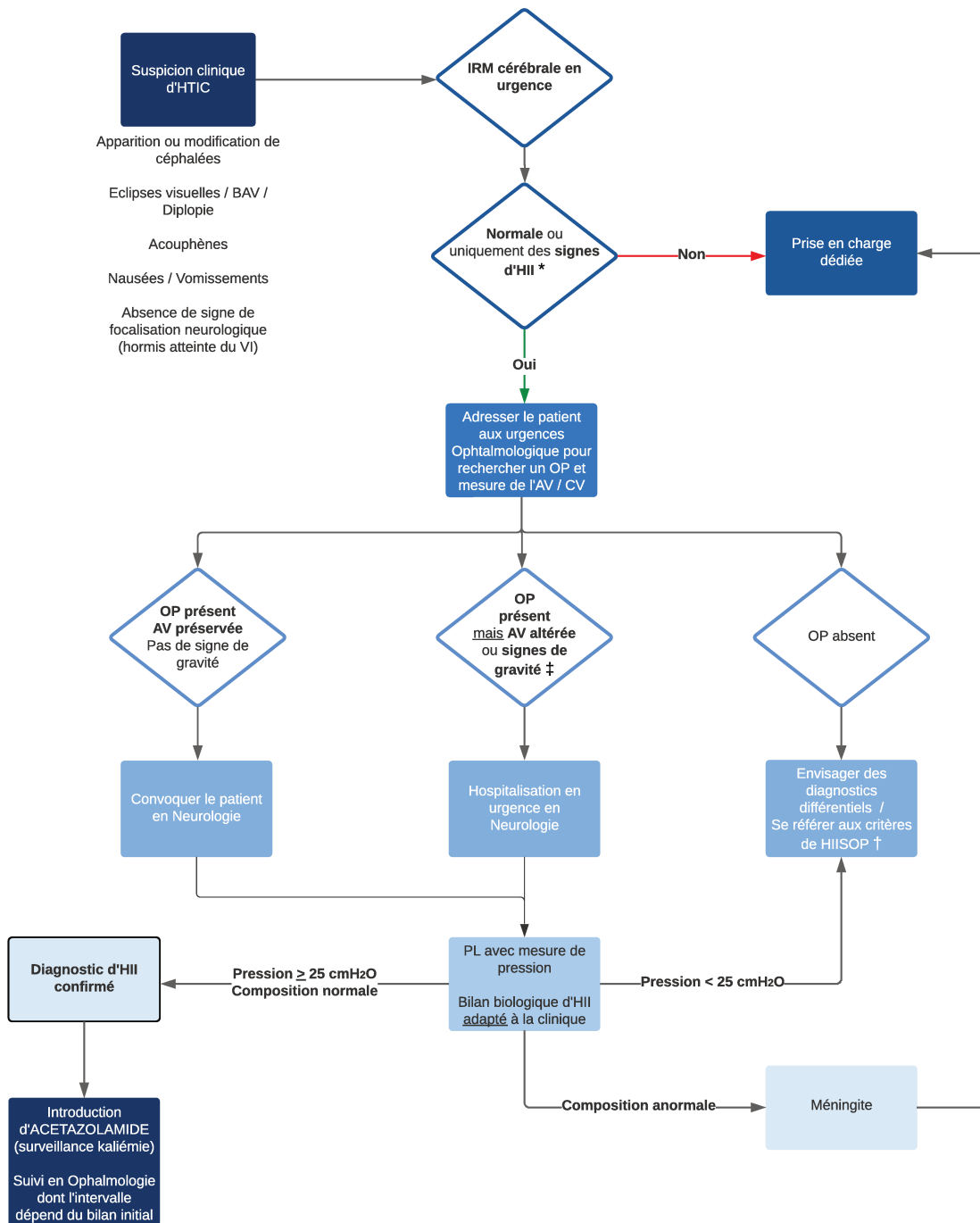


*Figure 21. Photographie illustrant la possibilité de mesurer la  $p_{O}LCS$  en  $cmH_2O$  à l'aide d'une aiguille atraumatique. La flèche rouge représente la hauteur de la colonne d'eau égale à la  $p_{O}LCS$ .*

La durée d'hospitalisation était prolongée de 3,25 jours en moyenne chez les patients présentant un syndrome post-PL. Aussi, en généralisant l'utilisation d'aiguille atraumatique qui permet de **diminuer le risque de syndrome post-PL de plus de 60%** [80], nous pourrions faire **économiser en moyenne 19 367 € au CHU chaque année** et ce sans prendre en compte le coût des éventuels Blood-patch réalisés au bloc opératoire et parfois nécessaires à la fermeture de la brèche. Bien sûr, l'utilisation d'aiguilles atraumatiques chez des patients obèses peut ajouter une difficulté dans la réalisation du geste, mais du matériel adapté existe, et dans la population générale le succès de la PL au premier essai n'était pas différent de celui avec l'utilisation d'aiguilles classiques [80].

### **Proposition d'un algorithme décisionnel**

Une fois cette pratique adoptée, il serait envisageable d'adapter complètement la prise en charge de nos patients avec une HII. En effet, actuellement les patients suspects d'HII consultent le plus souvent initialement dans le service des Urgences adultes. Le diagnostic est souvent fortement suspecté devant la présence d'un OP et d'une IRM cérébrale normale ou présentant les signes énumérés ci-dessus. Néanmoins, il n'est pas toujours possible d'admettre immédiatement les patients pour leur réaliser une mesure de la  $p_{OLCS}$  afin de confirmer le diagnostic, mais également d'analyser la composition du LCS pour ne pas méconnaître un diagnostic différentiel potentiellement grave. Nous proposons donc **un algorithme décisionnel** à destination du personnel médical amené à prendre en charge les patients suspects d'HTIC, qu'elle soit secondaire ou non ([Figure 22](#)). Cet algorithme a pour vocation d'être utilisé dans les services d'Urgences par les neurologues et les urgentistes afin de les aider à poser le diagnostic d'HII et d'orienter au mieux le patient.



\* Selle turcique vide, arachnoïdocèle, anomalie du nerf optique, sténose des sinus transverses

‡ Hyperthermie, altération de l'état général, méningisme, OP de Grade > 2 selon l'échelle de Frisén, anomalie du CV autre qu'un élargissement de la tâche aveugle

† Critères de Friedman de l'HIISOP, disponibles en [Tableau 2](#)

**Figure 22. Proposition d'un algorithme afin de guider la prise en charge en cas de suspicion d'HTIC**

On remarquera qu'une fois l'IRM cérébrale ayant permis d'éliminer les processus expansifs ou une TVC, le patient devra passer impérativement par les urgences ophtalmologiques pour dépister un OP avec une photographie du FO, idéalement une OCT, et mesurer son AV et CV, sauf si la consultation ophtalmologique a déjà eu lieu auparavant. En cas d'AV préservée et en l'absence de signe de gravité, une hospitalisation différée serait envisageable.

Cette hospitalisation doit être brève. Les patients présentant une HII sont souvent jeunes et impliqués dans la vie active, il leur est parfois difficile d'être admis sans délai. Avec cet algorithme, nous pourrions organiser l'admission de patients suspects d'HII le vendredi pour un bilan biologique adapté et une mesure de la  $p_{O}LCS$  avec une aiguille atraumatique. En l'absence de signe clinique d'hypotension du LCS, le patient peut regagner son domicile le lendemain muni d'une prescription d'ACZ. En cas de syndrome post-PL, le traitement spécifique (caféine IV) peut être initié dans le weekend, et en cas de persistance un Blood-patch sera réalisé le lundi.

Cette filière permettrait de répondre efficacement et dans des délais raisonnables à la demande concernant ces patients suspects d'HII, en limitant au maximum le risque de syndrome post-PL et l'impact sur leur quotidien, tout en gardant une sécurité en permettant de prolonger l'hospitalisation s'il y avait une complication.

Dans les cas d'hyperthermie, d'altération de l'état général, de méningisme, d'OP de Grade > 2 selon l'échelle de Frisén, d'anomalie du CV autre qu'un élargissement de la tâche aveugle, une hospitalisation différée ne semble pas envisageable. Le diagnostic doit être confirmé rapidement et un traitement débuté afin d'améliorer le pronostic visuel.

Dans la dernière situation où l'OP n'est pas retrouvé, il convient d'envisager des diagnostics différentiels puisque l'HIISOP est une entité rare. Il faudra se référer strictement aux critères proposés par *Friedman et al.* ([Tableau 2](#)).

### **Application pratique de l'algorithme**

Nous proposons trois exemples de cas clinique distincts qui illustrent le champ d'application de l'algorithme.

#### Exemple 1

La première patiente était âgée de 31 ans. Elle présentait des céphalées ayant des caractéristiques migraineuses, associées à des acouphènes. La patiente n'avait jamais présenté d'épisode migraineux auparavant, et ses céphalées actuelles persistaient depuis 3 semaines et résistaient aux traitements anti-inflammatoires. La patiente est admise aux urgences où une IRM cérébrale retrouve uniquement un aspect de selle turcique vide. Elle est alors conduite aux urgences Ophtalmologiques où les explorations identifient un élargissement de la tâche aveugle, une acuité visuelle à 10/10 aux deux yeux et un OP de grade 2. En l'absence de critères de gravité, la patiente est convoquée 15 jours plus tard en hospitalisation de Neurologie où la PL avec mesure de pression retrouvait une  $p_{OLCS}$  à 36 cmH<sub>2</sub>O. **Le diagnostic d'HII est définitivement posé et de l'ACZ est prescrit.**

#### Exemple 2

La seconde patiente, âgée de 48 ans et présentant un surpoids, rapporte des céphalées hâlocraniennes à prédominance matinale associées à une baisse d'acuité visuelle bilatérale. L'IRM cérébrale s'est révélée normale. Les explorations ophtalmologiques ont identifié une acuité visuelle à 6/10 à droite et 7/10 à gauche avec

un OP de grade 2. Devant ces signes de gravité la patiente est admise immédiatement en hospitalisation de Neurologie. La  $P_{O}LCS$  est augmentée à 29 cmH<sub>2</sub>O, mais la composition du LCS révèle une méningite lymphocytaire stérile. La réception du résultat anatomopathologique quelques jours plus tard permettra de poser le diagnostic de **méningite carcinomateuse d'origine mammaire**.

### Exemple 3

Enfin, le dernier patient est un jeune homme de 45 ans. Il est adressé aux urgences par son ophtalmologue de ville devant suspicion d'HTIC suite à la découverte d'un œdème papillaire modéré sur un simple examen du fond d'œil et une légère baisse d'acuité visuelle. Il présente quelques céphalées diffuses, des acouphènes et des éclipses visuelles. Il n'est pas en surpoids. L'IRM cérébrale retrouvait un discret élargissement de la gaine du nerf optique, isolé.

Le diagnostic est fortement remis en doute devant l'absence de terrain classique et de signes cliniques et paracliniques évidents. Finalement, la composition du LCS est normale avec une  $P_{O}LCS$  à 23 cmH<sub>2</sub>O. Le diagnostic d'*HII définie* ne peut donc être posé d'après les critères de *Friedman et al*, il est au mieux *probable*. Les explorations sont donc poursuivies, et un bilan ophtalmologique complet est réalisé dans le service dédié. Il conclut à la présence d'une neuro-rétinite qui fera poser ensuite le **diagnostic de Bartonellose (maladie des griffes du chat)**.

## **Organisation pluridisciplinaire**

La prise en charge de patients présentant une HII implique de nombreuses spécialités différentes. Pour obtenir un accompagnement complet et de qualité, la pluridisciplinarité est indispensable.

L'ophtalmologue aura un rôle de surveillance régulière de l'AV, du CV, et de l'OP selon l'échelle de Frisén ([Tableau 4](#)). Un suivi régulier sera entrepris, et en fonction de l'évolution de l'OP, la prise en charge thérapeutique pourra être adaptée.

Le neurologue doit continuer le suivi conjoint. En effet, il a un rôle important dans l'adaptation des thérapeutiques pharmacologiques et la proposition de traitements interventionnels si besoin.

Le médecin de nutrition ou le diététicien doit également intervenir afin d'accompagner le patient dans son contrôle du poids. L'accompagnement à l'activité physique adapté (APA) ou l'aide d'un coach sportif peuvent s'avérer nécessaires. Les spécialistes comme les endocrinologues ou les gynécologues, peuvent également intervenir face aux endocrinopathies ou pour l'adaptation des traitements hormonaux des patientes.

Enfin, les neurochirurgiens et les neuroradiologues interventionnels doivent être impliqués dans les discussions et les décisions de traitement interventionnel dès que cela s'avère nécessaire.

Une bonne communication entre tous ces spécialistes s'avère indispensable. La mise en place de réunions de concertation pluridisciplinaire concernant les pathologies du LCS au CHU de Lille de manière mensuelle, contribue à cette communication. Cependant, nous pensons qu'il est important de formaliser la prise en charge auprès des différents spécialistes et de partager largement notre algorithme.

# Conclusion

L'HII est amenée à occuper une place croissante dans notre système de santé. Ses mécanismes physiopathologiques sont de mieux en mieux compris, mais il reste à découvrir des facteurs pronostics pour nous aider à adapter la prise en charge de chaque patient. La présence d'une selle turcique vide en imagerie semble associée à une réduction du risque de syndrome post-PL. Toutefois, c'est certainement la généralisation de l'utilisation d'aiguilles atraumatiques qui permettra de minimiser ce risque.

Dans tous les cas, le neurologue aura une place importante pour la prise en charge de cette pathologie. Il pourra s'appuyer sur l'algorithme proposé à l'issue de ce travail, et devra travailler en étroite collaboration avec les ophtalmologues, les radiologues, les neurochirurgiens et les nutritionnistes.

La réalisation d'études longitudinales est nécessaire afin d'identifier des facteurs pronostics, à la fois de complication et de réponse thérapeutique. Une fois nos pratiques adaptées, avec l'utilisation de l'algorithme et d'aiguilles atraumatiques, la réévaluation des données présentées dans ce travail permettra d'apprécier le retentissement sur les patients et le système de santé.

# Liste des tableaux

Tableau 1. Affections connues pour provoquer une augmentation de la PIC .....	15
Tableau 2. Critères diagnostics de l'HII selon Friedman et al. ....	38
Tableau 3. Critères diagnostics de l'HII selon l'ICHD-3.....	40
Tableau 4. Proposition d'un suivi adapté selon l'atteinte visuelle, d'après Onyia et al. 2019 [71].....	50
Tableau 5. Données démographiques des patients à l'inclusion .....	59
Tableau 6. Données cliniques des patients à l'inclusion .....	60
Tableau 7. Données paracliniques des patients à l'inclusion .....	62
Tableau 8. Données thérapeutiques .....	62
Tableau 9. Données d'évolution et de suivi.....	63
Tableau 10. Mesure de l'association entre les variables à l'admission et la survenue d'un syndrome post-PL.....	65
Tableau 11. Mesure de l'association entre les variables étudiées et l'obtention d'une guérison complète définie par l'absence d'œdème papillaire et l'absence de céphalée sans prise d'ACETAZOLAMIDE. ....	66

# Liste des figures

Figure 1. Anatomie des granulations arachnoïdiennes, d'après Zhao et al. 2022 [1]	14
Figure 2. Théorie de Monro-Kellie .....	16
Figure 3. Représentation schématique de l'excrétion du LCS dans les sinus latéraux., d'après Lenck et al. 2018 [12] .....	17
Figure 4. Illustration des mécanismes physiopathologiques suspectés, d'après Zhao et al. 2022 [1].....	17
Figure 5. Schématisation du système glymphatique, d'après Elder et al. 2015 [11].	18
Figure 6. Schéma illustrant l'impact de l'augmentation de la pression abdominale sur la PIC, d'après Dip et al. 2016 [17].....	20
Figure 7. IRM cérébrales en coupe sagittale et pondération T1 de deux patients Lillois avec une HII. ....	24
Figure 8. IRM cérébrale et orbitaire en coupe axiale et pondération T2 illustrant une protrusion papillaire gauche .....	25
Figure 9. IRM cérébrales et orbitaires pondérée en T2 avec saturation de la graisse. ....	26
Figure 10. ARM veineuses révélant une sténose des sinus transverses bilatérale ..	27
Figure 11. Illustration des différents stades de l'échelle de Frisén en rétinographie, d'après S. Bidot, Neuro-ophtalmologie pratique.....	29
Figure 12. Champs visuels gauches de patients pris en charge pour une HII, d'après S. Bidot .....	30
Figure 13. OCT maculaires d'une patiente de 18 ans avec HII maligne. ....	32
Figure 14. OCT papillaires de la patiente précédente. ....	33
Figure 15. Rétinographie de grade Frisén 4 avec l'OCT correspondante, d'après Colin et al. 2010 [41].....	34
Figure 16. Angiographie à la Fluorescéine d'un œil gauche avec OP vrai, d'après Mollan et al. 2014 [40]. ....	36
Figure 17. Proposition d'un algorithme décisionnel en cas d'HII résistante au traitement médicamenteux, d'après Kalyvas et al. 2017 [58].....	47
Figure 18. Flowchart des patients inclus dans l'étude.....	58
Figure 19. Proportion des caractéristiques des céphalées sans chevauchement nosologique à l'admission .....	61
Figure 20. Répartition des mesures proposées au patient pour la perte de poids ....	63
Figure 21. Photographie illustrant la possibilité de mesurer la $P_{O}LCS$ en $cmH_2O$ à l'aide d'une aiguille atraumatique.....	72
Figure 22. Proposition d'un algorithme afin de guider la prise en charge en cas de suspicion d'HTIC .....	74

Figure 23. Rétinographie de l'œil droit d'un sujet sain .....	89
Figure 24. OCT maculaire de l'œil droit, dépourvue d'anomalie, du patient précédent .....	89
Figure 25. OCT papillaire bilatérale avec calcul de la pRNFL, sans anomalie, chez le sujet sain précédent .....	90
Figure 26. Rétinographie bilatérale de la patiente présentée sur la Figure 13.....	91
Figure 27. Critères diagnostics de migraine sans aura d'après la classification ICHD-3 .....	91

# Références

- [1] Zhao K, Gu W, Liu C, Kong D, Zheng C, Chen W, et al. Advances in the Understanding of the Complex Role of Venous Sinus Stenosis in Idiopathic Intracranial Hypertension. *J Magn Reson Imaging JMRI* 2022;56:645–54. <https://doi.org/10.1002/jmri.28177>.
- [2] Digre KB, Nakamoto BK, Warner JEA, Langeberg WJ, Baggaley SK, Katz BJ. A comparison of idiopathic intracranial hypertension with and without papilledema. *Headache* 2009;49:185–93. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2008.01324.x>.
- [3] Chen J, Wall M. Epidemiology and Risk Factors for Idiopathic Intracranial Hypertension. *Int Ophthalmol Clin* 2014;54:1. <https://doi.org/10.1097/HIO.0b013e3182aabf11>.
- [4] Yabe I, Moriwaka F, Notoya A, Ohtaki M, Tashiro K. Incidence of idiopathic intracranial hypertension in Hokkaido, the northernmost island of Japan. *J Neurol* 2000;247:474–5. <https://doi.org/10.1007/s004150070182>.
- [5] Bruce BB, Kedar S, Stavert GPV, Monaghan D, Acierno MD, Braswell RA, et al. Idiopathic intracranial hypertension in men. *Neurology* 2009;72:304–9. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000333254.84120.f5>.
- [6] Cleves-Bayon C. Idiopathic Intracranial Hypertension in Children and Adolescents: An Update. *Headache J Head Face Pain* 2018;58:485–93. <https://doi.org/10.1111/head.13236>.
- [7] Cserr HF. Physiology of the choroid plexus. *Physiol Rev* 1971;51:273–311. <https://doi.org/10.1152/physrev.1971.51.2.273>.
- [8] Johanson CE, Duncan JA, Klinge PM, Brinker T, Stopa EG, Silverberg GD. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. *Cerebrospinal Fluid Res* 2008;5:10. <https://doi.org/10.1186/1743-8454-5-10>.
- [9] Dinkin M, Oliveira C. Men Are from Mars, Idiopathic Intracranial Hypertension Is from Venus: The Role of Venous Sinus Stenosis and Stenting in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Semin Neurol* 2019;39:692–703. <https://doi.org/10.1055/s-0039-3399506>.
- [10] Markey KA, Mollan SP, Jensen RH, Sinclair AJ. Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management, and future directions. *Lancet Neurol* 2016;15:78–91. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00298-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00298-7).
- [11] Elder BD, Goodwin CR, Kosztowski TA, Radvany MG, Gailloud P, Moghekar A, et al. Venous sinus stenting is a valuable treatment for fulminant idiopathic intracranial hypertension. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas* 2015;22:685–9. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2014.10.012>.
- [12] Lenck S, Radovanovic I, Nicholson P, Hodaie M, Krings T, Mendes-Pereira V. Idiopathic intracranial hypertension: The veno glymphatic connections. *Neurology* 2018;91:515–22. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006166>.
- [13] King JO, Mitchell PJ, Thomson KR, Tress BM. Manometry combined with cervical puncture in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2002;58:26–30. <https://doi.org/10.1212/wnl.58.1.26>.
- [14] Bezerra ML de S, Ferreira ACA de F, de Oliveira-Souza R. Pseudotumor Cerebri and Glymphatic Dysfunction. *Front Neurol* 2017;8:734. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00734>.

- [15] Ko MW, Chang SC, Ridha MA, Ney JJ, Ali TF, Friedman DI, et al. Weight gain and recurrence in idiopathic intracranial hypertension: a case-control study. *Neurology* 2011;76:1564–7. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182190f51>.
- [16] Karahalios DG, ReKate HL, Khayata MH, Apostolides PJ. Elevated intracranial venous pressure as a universal mechanism in pseudotumor cerebri of varying etiologies. *Neurology* 1996;46:198–202. <https://doi.org/10.1212/wnl.46.1.198>.
- [17] Dip F, Nguyen D, Sasson M, Lo Menzo E, Szomstein S, Rosenthal R. The relationship between intracranial pressure and obesity: an ultrasonographic evaluation of the optic nerve. *Surg Endosc* 2016;30:2321–5. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4458-5>.
- [18] Szewka AJ, Bruce BB, Newman NJ, Bioussé V. Idiopathic Intracranial Hypertension: Relation Between Obesity and Visual Outcomes. *J Neuroophthalmol* 2013;33:4. <https://doi.org/10.1097/WNO.0b013e31823f852d>.
- [19] Kesler A, Kliper E, Assayag EB, Zwang E, Deutsch V, Martinowitz U, et al. Thrombophilic factors in idiopathic intracranial hypertension: a report of 51 patients and a meta-analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2010;21:328. <https://doi.org/10.1097/MBC.0b013e328338ce12>.
- [20] Dietrich MO, Spuch C, Antequera D, Rodal I, de Yébenes JG, Molina JA, et al. Megalin mediates the transport of leptin across the blood-CSF barrier. *Neurobiol Aging* 2008;29:902–12. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.01.008>.
- [21] Sinclair AJ, Markey KA, Uldall M, Cato L, Miah M, Botfield H, et al. Idiopathic intracranial hypertension, hormones, and 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenases. *J Pain Res* 2016;223. <https://doi.org/10.2147/JPR.S80824>.
- [22] Giuseffi V, Wall M, Siegel PZ, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. *Neurology* 1991;41:239–44. [https://doi.org/10.1212/wnl.41.2\\_part\\_1.239](https://doi.org/10.1212/wnl.41.2_part_1.239).
- [23] Kilgore KP, Lee MS, Leavitt JA, Frank RD, McClelland CM, Chen JJ. A Population-Based, Case-Control Evaluation of the Association Between Hormonal Contraceptives and Idiopathic Intracranial Hypertension. *Am J Ophthalmol* 2019;197:74–9. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.09.014>.
- [24] Bono F, Quattrone A. Clinical course of idiopathic intracranial hypertension with transverse sinus stenosis. *Neurology* 2013;81:695. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000433838.88247.f3>.
- [25] Eshtiaghi A, Zaslavsky K, Nicholson P, Margolin E. Extent of transverse sinus stenosis does not predict visual outcomes in idiopathic intracranial hypertension. *Eye Lond Engl* 2022;36:1390–5. <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01651-6>.
- [26] Warner JEA, Larson AJ, Bhosale P, Digre KB, Henley C, Alder SC, et al. Retinol-binding protein and retinol analysis in cerebrospinal fluid and serum of patients with and without idiopathic intracranial hypertension. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc* 2007;27:258–62. <https://doi.org/10.1097/WNO.0b013e31815b9af0>.
- [27] Wall M, Kupersmith MJ, Kiebertz KD, Corbett JJ, Feldon SE, Friedman DI, et al. The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: clinical profile at baseline. *JAMA Neurol* 2014;71:693–701. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.133>.
- [28] Zur D, Naftaliev E, Kesler A. Evidence of multidomain mild cognitive impairment in idiopathic intracranial hypertension. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc* 2015;35:26–30. <https://doi.org/10.1097/WNO.000000000000199>.

- [29] Bialer OY, Rueda MP, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V, Saindane AM. Meningoceles in Idiopathic Intracranial Hypertension. *AJR Am J Roentgenol* 2014;202:608–13. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.10874>.
- [30] Barkatullah AF, Leishangthem L, Moss HE. MRI findings as markers of idiopathic intracranial hypertension. *Curr Opin Neurol* 2021;34:75–83. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000885>.
- [31] Maralani PJ, Hassanlou M, Torres C, Chakraborty S, Kingstone M, Patel V, et al. Accuracy of brain imaging in the diagnosis of idiopathic intracranial hypertension. *Clin Radiol* 2012;67:656–63. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2011.12.002>.
- [32] Zagardo MT, Cail WS, Kelman SE, Rothman MI. Reversible empty sella in idiopathic intracranial hypertension: an indicator of successful therapy? *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17:1953–6.
- [33] Chang Y-CC, Alperin N, Bagci AM, Lee SH, Rosa PR, Giovanni G, et al. Relationship Between Optic Nerve Protrusion Measured by OCT and MRI and Papilledema Severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:2297–302. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-16602>.
- [34] Alperin N, Bagci AM, Lam BL, Sklar E. Automated Quantitation of the Posterior Scleral Flattening and Optic Nerve Protrusion by MRI in Idiopathic Intracranial Hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34:2354–9. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3600>.
- [35] Bidot S, Saindane AM, Peragallo JH, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. Brain Imaging in Idiopathic Intracranial Hypertension. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc* 2015;35:400–11. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000303>.
- [36] Batur Caglayan HZ, Ucar M, Hasanreisoglu M, Nazliel B, Tokgoz N. Magnetic Resonance Imaging of Idiopathic Intracranial Hypertension: Before and After Treatment. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc* 2019;39:324–9. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000792>.
- [37] Toscano S, Lo Fermo S, Reggio E, Chisari CG, Patti F, Zappia M. An update on idiopathic intracranial hypertension in adults: a look at pathophysiology, diagnostic approach and management. *J Neurol* 2021;268:3249–68. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09943-9>.
- [38] Kwee RM, Kwee TC. Systematic review and meta-analysis of MRI signs for diagnosis of idiopathic intracranial hypertension. *Eur J Radiol* 2019;116:106–15. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.04.023>.
- [39] Morris PP, Black DF, Port J, Campeau N. Transverse Sinus Stenosis Is the Most Sensitive MR Imaging Correlate of Idiopathic Intracranial Hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017;38:471–7. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5055>.
- [40] Mollan SP, Markey KA, Benzimra JD, Jacks A, Matthews TD, Burdon MA, et al. A practical approach to, diagnosis, assessment and management of idiopathic intracranial hypertension. *Pract Neurol* 2014;14:380–90. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2014-000821>.
- [41] Scott CJ, Kardon RH, Lee AG, Frisén L, Wall M. Diagnosis and grading of papilledema in patients with raised intracranial pressure using optical coherence tomography vs clinical expert assessment using a clinical staging scale. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 2010;128:705–11. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2010.94>.
- [42] Athappilly G, García-Basterra I, Machado-Miller F, Hedges TR, Mendoza-Santiesteban C, Vuong L. Ganglion Cell Complex Analysis as a Potential Indicator of Early Neuronal Loss in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neuro-Ophthalmol Aeolus Press* 2019;43:10–7. <https://doi.org/10.1080/01658107.2018.1476558>.

- [43] Rougier M-B, Le Goff M, Korobelnik J-F. Optical coherence tomography angiography at the acute phase of optic disc edema. *Eye Vis* 2018;5:15. <https://doi.org/10.1186/s40662-018-0109-y>.
- [44] Tüntaş Bilen F, Atilla H. Peripapillary Vessel Density Measured by Optical Coherence Tomography Angiography in Idiopathic Intracranial Hypertension. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc* 2019;39:319–23. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000745>.
- [45] Jeub M, Schlapakow E, Ratz M, Kindler C, Schievelkamp A-H, Wabbels B, et al. Sonographic assessment of the optic nerve and the central retinal artery in idiopathic intracranial hypertension. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas* 2020;72:292–7. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.09.003>.
- [46] Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 2013;81:1159–65. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a55f17>.
- [47] Whiteley W, Al-Shahi R, Warlow CP, Zeidler M, Lueck CJ. CSF opening pressure: reference interval and the effect of body mass index. *Neurology* 2006;67:1690–1. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000242704.60275.e9>.
- [48] Eide PK, Kerty E. Static and pulsatile intracranial pressure in idiopathic intracranial hypertension. *Clin Neurol Neurosurg* 2011;113:123–8. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.10.008>.
- [49] Mitchell JL, Mollan SP, Vijay V, Sinclair AJ. Novel advances in monitoring and therapeutic approaches in idiopathic intracranial hypertension. *Curr Opin Neurol* 2019;32:422–31. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000690>.
- [50] Dandy WE. INTRACRANIAL PRESSURE WITHOUT BRAIN TUMOR. *Ann Surg* 1937;106:492–513.
- [51] Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2002;59:1492–5. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000029570.69134.1b>.
- [52] Piper RJ, Kalyvas AV, Young AM, Hughes MA, Jamjoom AA, Fouyas IP. Interventions for idiopathic intracranial hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD003434. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003434.pub3>.
- [53] McCarthy KD, Reed DJ. The effect of acetazolamide and furosemide on cerebrospinal fluid production and choroid plexus carbonic anhydrase activity. *J Pharmacol Exp Ther* 1974;189:194–201.
- [54] Panagopoulos GN, Deftereos SN, Tagaris GA, Gryllia M, Kounadi T, Karamani O, et al. Octreotide: a therapeutic option for idiopathic intracranial hypertension. *Neurol Neurophysiol Neurosci* 2007:1.
- [55] Sinclair AJ, Burdon MA, Nightingale PG, Ball AK, Good P, Matthews TD, et al. Low energy diet and intracranial pressure in women with idiopathic intracranial hypertension: prospective cohort study. *BMJ* 2010;341:c2701. <https://doi.org/10.1136/bmj.c2701>.
- [56] Mahendran V, Ricart P, Levine F, White E, Abolghasemi-Malekabadi K, Williams M, et al. Bariatric Surgery as a Viable Treatment for Idiopathic Intracranial Hypertension: a Case Series and Review of Literature. *Obes Surg* 2021;31:4386–91. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05587-4>.
- [57] De Simone R, Marano E, Fiorillo C, Briganti F, Di Salle F, Volpe A, et al. Sudden re-

opening of collapsed transverse sinuses and longstanding clinical remission after a single lumbar puncture in a case of idiopathic intracranial hypertension. Pathogenetic implications. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol* 2005;25:342–4. <https://doi.org/10.1007/s10072-004-0368-3>.

[58] Kalyvas AV, Hughes M, Koutsarnakis C, Moris D, Liakos F, Sakas DE, et al. Efficacy, complications and cost of surgical interventions for idiopathic intracranial hypertension: a systematic review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 2017;159:33–49. <https://doi.org/10.1007/s00701-016-3010-2>.

[59] Abubaker K, Ali Z, Raza K, Bolger C, Rawluk D, O'Brien D. Idiopathic intracranial hypertension: lumboperitoneal shunts versus ventriculoperitoneal shunts--case series and literature review. *Br J Neurosurg* 2011;25:94–9. <https://doi.org/10.3109/02688697.2010.544781>.

[60] Azad TD, Zhang Y, Varshneya K, Veeravagu A, Ratliff JK, Li G. Lumboperitoneal and Ventriculoperitoneal Shunting for Idiopathic Intracranial Hypertension Demonstrate Comparable Failure and Complication Rates. *Neurosurgery* 2020;86:272–80. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyz080>.

[61] Sinclair AJ, Kuruvath S, Sen D, Nightingale PG, Burdon MA, Flint G. Is cerebrospinal fluid shunting in idiopathic intracranial hypertension worthwhile? A 10-year review. *Cephalalgia Int J Headache* 2011;31:1627–33. <https://doi.org/10.1177/0333102411423305>.

[62] Satti SR, Leishangthem L, Chaudry MI. Meta-Analysis of CSF Diversion Procedures and Dural Venous Sinus Stenting in the Setting of Medically Refractory Idiopathic Intracranial Hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015;36:1899–904. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4377>.

[63] Teleb MS, Cziep ME, Issa M, Lazzaro M, Asif K, Hong SH, et al. Stenting and angioplasty for idiopathic intracranial hypertension: a case series with clinical, angiographic, ophthalmological, complication, and pressure reporting. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging* 2015;25:72–80. <https://doi.org/10.1111/jon.12072>.

[64] A glucagon-like peptide-1 receptor agonist reduces intracranial pressure in a rat model of hydrocephalus | *Science Translational Medicine* n.d. <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.aan0972> (accessed July 25, 2023).

[65] Markey K, Mitchell J, Botfield H, Ottridge RS, Matthews T, Krishnan A, et al. 11 $\beta$ -Hydroxysteroid dehydrogenase type 1 inhibition in idiopathic intracranial hypertension: a double-blind randomized controlled trial. *Brain Commun* 2020;2:fcz050. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcz050>.

[66] Ball AK, Clarke CE. Idiopathic intracranial hypertension. *Lancet Neurol* 2006;5:433–42. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70442-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70442-2).

[67] Afonso CL, Talans A, Monteiro MLR. Factors affecting visual loss and visual recovery in patients with pseudotumor cerebri syndrome. *Arq Bras Oftalmol* 2015;78:175–9. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20150045>.

[68] Tata G, Kisabay A, Gokcay F, Celebisoy N. Idiopathic intracranial hypertension: Are there predictors for visual outcome or recurrences? *Clin Neurol Neurosurg* 2019;183:105378. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.105378>.

[69] Nicholson P, Brinjikji W, Radovanovic I, Hilditch CA, Tsang ACO, Krings T, et al. Venous sinus stenting for idiopathic intracranial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerventional Surg* 2019;11:380–5. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2018->

014172.

[70] Albrecht P, Blasberg C, Ringelstein M, Müller A-K, Finis D, Guthoff R, et al. Optical coherence tomography for the diagnosis and monitoring of idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol* 2017;264:1370–80. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8532-x>.

[71] Onyia CU, Ogunbameru IO, Dada OA, Owagbemi OF, Ige-Orhionkpaibima FS, Olarewaju OA, et al. Idiopathic intracranial hypertension: Proposal of a stratification strategy for monitoring risk of disease progression. *Clin Neurol Neurosurg* 2019;179:35–41. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.02.013>.

[72] Hoffmann J, Mollan SP, Paemeleire K, Lampl C, Jensen RH, Sinclair AJ. European headache federation guideline on idiopathic intracranial hypertension. *J Headache Pain* 2018;19:93. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0919-2>.

[73] Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients. *Brain J Neurol* 1991;114 ( Pt 1A):155–80.

[74] Mollan SP, Hoffmann J, Sinclair AJ. Advances in the understanding of headache in idiopathic intracranial hypertension. *Curr Opin Neurol* 2019;32:92–8. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000651>.

[75] De Simone R, Ranieri A, Cardillo G, Bonavita V. High prevalence of bilateral transverse sinus stenosis-associated IIHWOP in unresponsive chronic headache sufferers: pathogenetic implications in primary headache progression. *Cephalalgia Int J Headache* 2011;31:763–5. <https://doi.org/10.1177/0333102411399350>.

[76] Virte M, Czorny A, Roland J, Wayoff M. [Spontaneous rhinorrhea of a rare etiology (apropos of empty sella turcica)]. *Ann Oto-Laryngol Chir Cervico Faciale Bull Soc Oto-Laryngol Hopitaux Paris* 1990;107:43–6.

[77] Darouassi Y, Mliha Touati M, Chihani M, Akhaddar A, Ammar H, Bouaity B. Spontaneous cerebrospinal fluid leak of the sphenoid sinus mimicking allergic rhinitis, and managed successfully by a ventriculoperitoneal shunt: a case report. *J Med Case Reports* 2016;10:308. <https://doi.org/10.1186/s13256-016-1107-0>.

[78] Cara G. Obésité et surpoids : près d'un Français sur deux concerné. État des lieux, prévention et solutions thérapeutiques. *Salle Presse Inserm* 2023. <https://presse.inserm.fr/obesite-et-surpoids-pres-dun-francais-sur-deux-concerne-etat-des-lieux-prevention-et-solutions-therapeutiques/66542/> (accessed August 10, 2023).

[79] Vandam LD, Dripps RD. Long-term follow-up of patients who received 10,098 spinal anesthetics; syndrome of decreased intracranial pressure (headache and ocular and auditory difficulties). *J Am Med Assoc* 1956;161:586–91. <https://doi.org/10.1001/jama.1956.02970070018005>.

[80] Nath S, Koziarz A, Badhiwala JH, Alhazzani W, Jaeschke R, Sharma S, et al. Atraumatic versus conventional lumbar puncture needles: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl* 2018;391:1197–204. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32451-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32451-0).

# Annexe 1

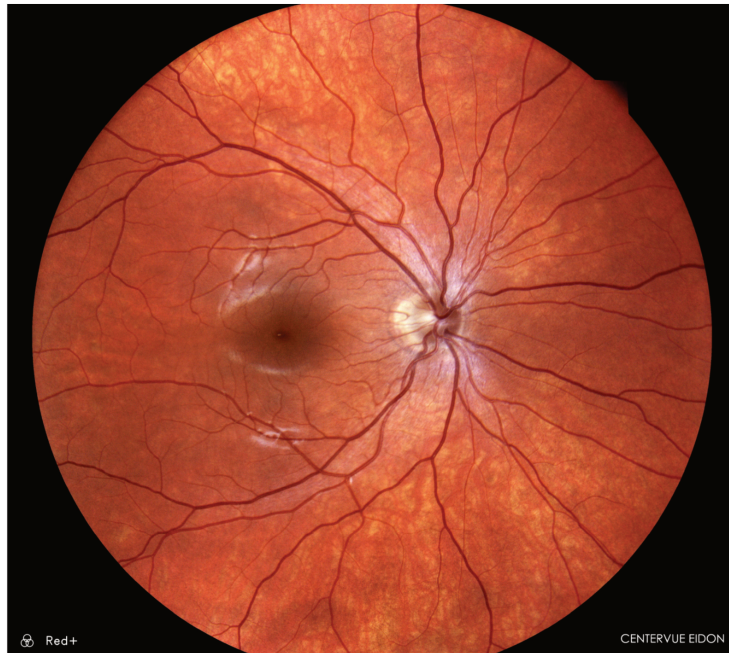


Figure 23. Rétinographie de l'œil droit d'un sujet sain

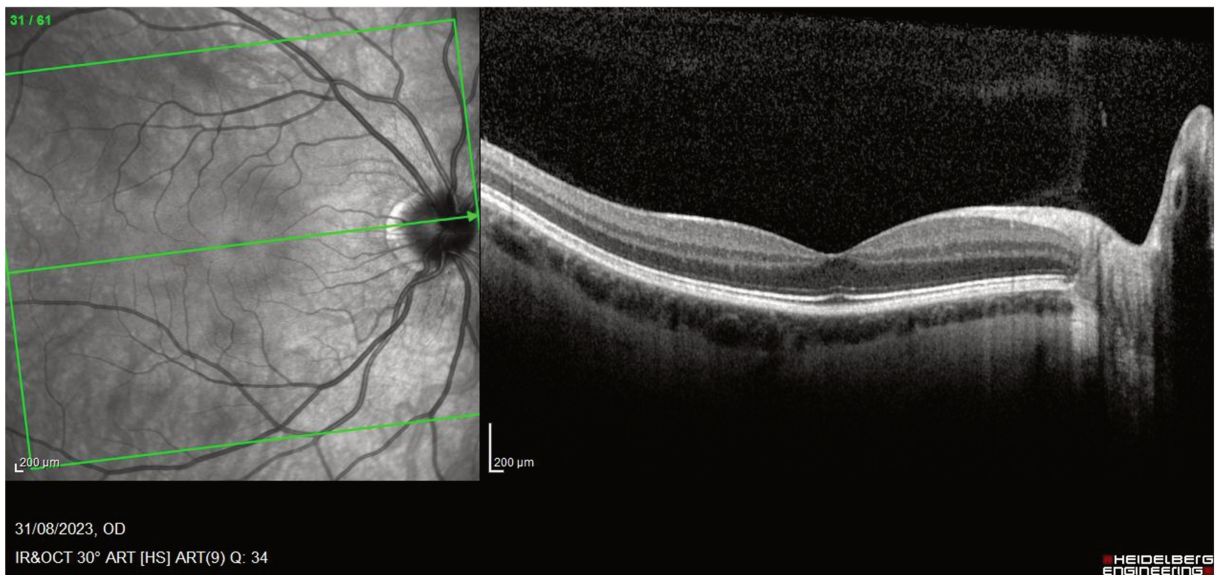


Figure 24. OCT maculaire de l'œil droit du patient précédent, dépourvue d'anomalie

# Annexe 2

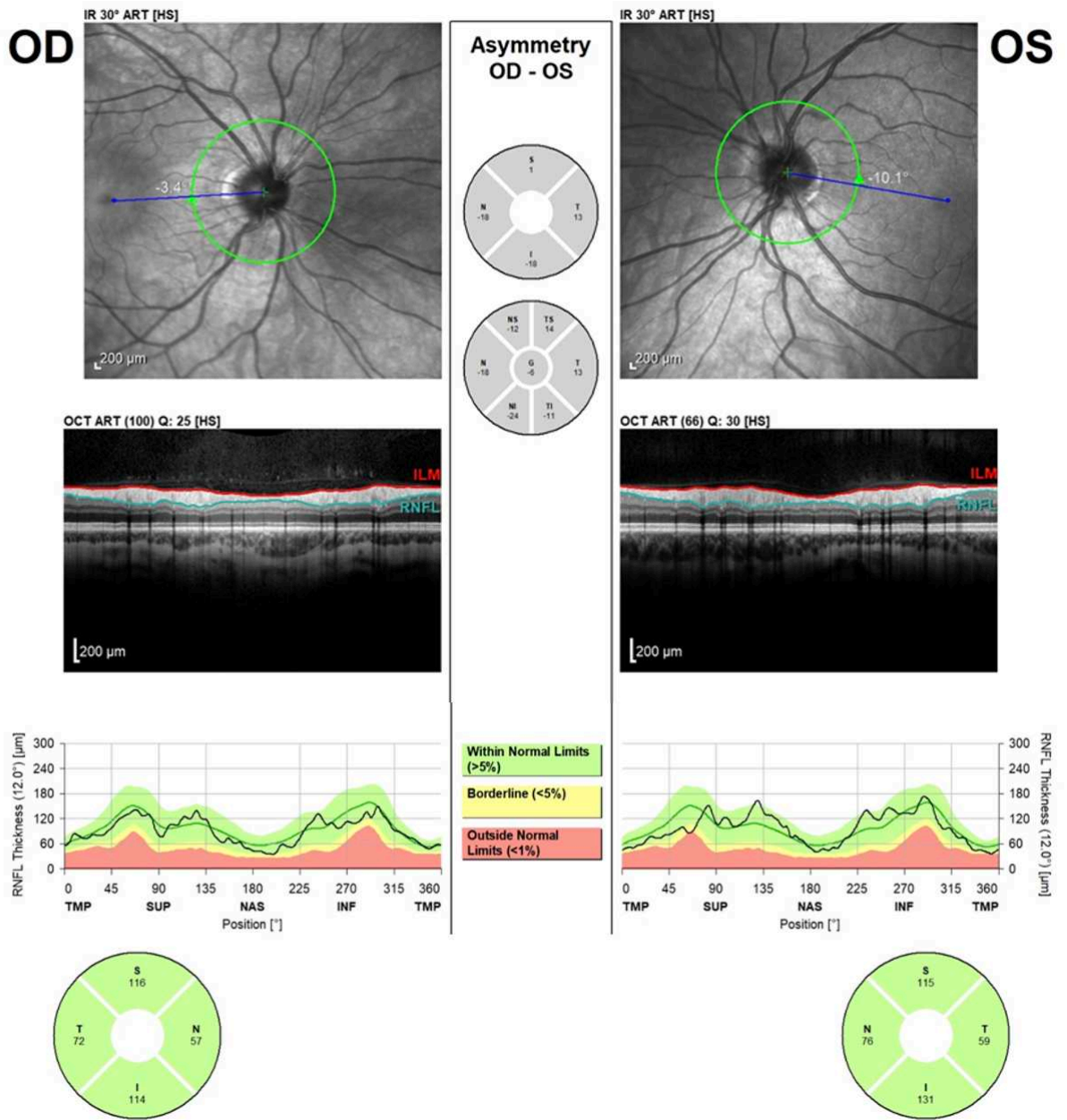


Figure 25. OCT papillaire bilatérale avec calcul de la pRNFL, sans anomalie, chez le sujet sain précédent

## Annexe 3

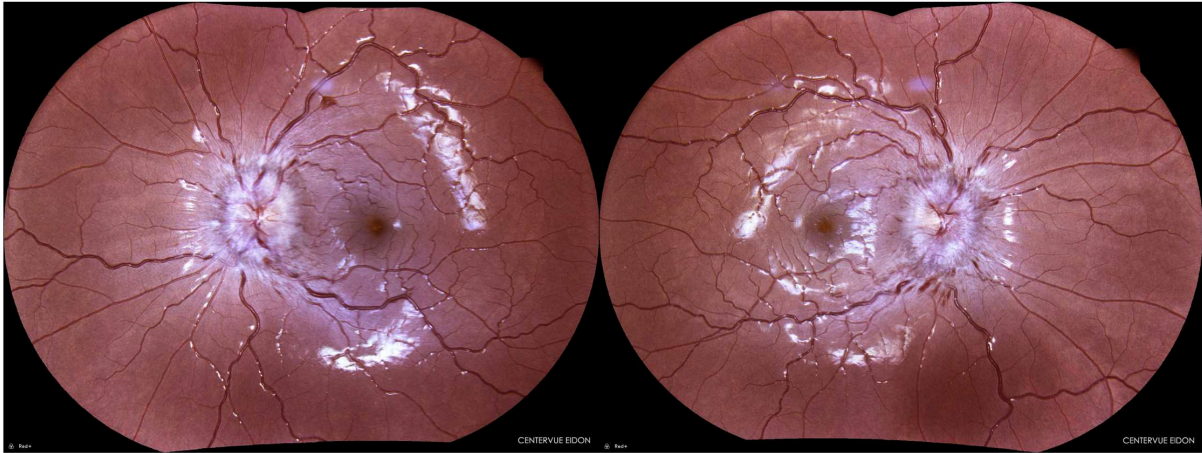


Figure 26. Rétinographie bilatérale de la patiente présentée sur la [Figure 13](#). Œil gauche (image de gauche) et œil droit (image de droite) montrant un OP de grade Frisén 5 bilatéral (papilles aux bords flous et surélevés, hémorragies péripapillaires).

### **Critères diagnostiques :**

- A. Au moins cinq crises<sup>1</sup> répondant aux critères B-D
- B. Crises de céphalée durant 4 à 72 heures (sans traitement ou avec un traitement inefficace)<sup>2,3</sup>
- C. Céphalée ayant au moins deux des quatre caractéristiques suivantes :
  - 1. topographie unilatérale
  - 2. type pulsatile
  - 3. intensité douloureuse modérée ou sévère
  - 4. aggravée par ou entraînant l'évitement de l'activité physique de routine (*par ex.*, marche ou montée des escaliers)
- D. Durant la céphalée, au moins l'un des symptômes suivants :
  - 1. nausées et/ou vomissements
  - 2. photophobie et phonophobie
- E. N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3

Figure 27. Critères diagnostiques de migraine sans aura d'après la classification ICHD-3

**AUTEUR : Nom :** BEZOU (03/01/1995)      **Prénom :** Nicolas

**Date de Soutenance :** 29/09/2023

**Titre de la Thèse :** Analyse descriptive des patients présentant une hypertension intracrânienne idiopathique au CHU de Lille : aspects démographiques, cliniques et thérapeutiques

**Thèse - Médecine - Lille 2023**

**Cadre de classement :** Titre de Docteur en Médecine

**DES :** Neurologie

**Mots-clés :** hypertension intracrânienne idiopathique, œdème papillaire, obésité, ponction lombaire

**Résumé :**

L'hypertension intracrânienne idiopathique (HII) est une affection qui même si elle n'est pas mortelle, est loin d'être bénigne. En effet, le pronostic visuel de patients jeunes est menacé. L'importance d'un diagnostic et d'un suivi fiables et connus de tous est donc primordiale, mais l'hétérogénéité des prises en charge est encore de mise.

**Matériel et Méthodes :**

Nous avons analysé rétrospectivement les caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et d'évolution, de 131 patients avec un diagnostic d'HII traités au CHU de Lille entre 2017 et 2021.

**Résultats :**

Nous avons mis en évidence une association significative la présence d'une selle turcique vide en IRM cérébrale et la réduction du risque de syndrome post-PL. Il n'y a pas eu d'association significative entre les caractéristiques à l'admission et l'obtention d'une guérison.

**Conclusion :**

A l'issue de ce travail nous proposons un algorithme décisionnel pour aider les praticiens prenant en charge les patients suspects d'HII dans leur démarche.

**Composition du Jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur Luc DEFEBVRE

**Assesseurs :** Monsieur le Docteur Marc BARONCINI  
Monsieur le Docteur Vasily SMIRNOV

**Directeur :** Monsieur le Docteur Guillaume CAREY