
APPROCHES THÉRAPEUTIQUES DE L'HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE IDIOPATHIQUE CHEZ L'ENFANT: NOUVELLES PERSPECTIVES À PARTIR DE DONNÉES DE LA LITTÉRATURE.

A.BENHAFRI, A.SELLAMI, M.DJAAFER.

Service de Neurochirurgie CHU Mustapha Bacha, Alger, Algérie.

Résumé : L'hypertension intracrânienne idiopathique (HII) également connu sous le nom de syndrome de pseudotumeur cérébrale (SPTC), est caractérisée par des signes et symptômes d'augmentation de la pression intracrânienne tels que maux de tête et paralysies des nerfs crâniens, en l'absence de toute masse occupant de l'espace. Cette pathologie touche fréquemment les femmes en surpoids en âge de procréer, mais reste relativement rare chez les enfants. Les enfants atteints d'HII peuvent présenter des signes et symptômes atypiques. Cependant, le traitement est le même pour les enfants et les adultes, même s'il n'y a pas de directives de traitement strictes en ce qui les concerne. Toutes les stratégies de traitement chez les enfants sont basées sur des études rétrospectives et aucune n'a été évaluée dans le cadre d'essais contrôlés prospectifs ou randomisés. Cette revue se concentre sur les données de la littérature sur le traitement de l'HII chez les enfants.

Mots clés : *enfants, hypertension intracrânienne idiopathique, stratégies thérapeutiques.*

Abstract : Idiopathic intracranial hypertension (IHH), also known as brain tumor pseudotumor syndrome (CTPS), is characterized by signs and symptoms of increased intracranial pressure such as headache and cranial nerve palsy, in the absence of any massing space. This pathology affects. It is common for overweight women of childbearing age, but remains relatively rare for children. Children with IHH may have signs and atypical symptoms. However, the treatment is the same for both children and adults, even though there are no strict treatment guidelines when it comes to them. All treatment strategies in children are based on retrospective studies and none have been evaluated in prospective or randomized controlled trials. This review focuses on data from the literature on the treatment of IHH in children.

Keywords: *children, idiopathic intracranial hypertension, therapeutic strategies.*

INTRODUCTION

L'hypertension intracrânienne idiopathique (HII) également connu sous le nom de syndrome de pseudotumeur cérébrale (SPTC) se caractérise par des signes et des symptômes d'augmentation de la pression intracrânienne sans signe de masse intracrânienne ou lésions vasculaires.

L'augmentation de la pression intracrânienne peut provoquer des maux de tête, pulsatiles, des acouphènes, nausées, vomissements, vision floue et une perte visuelle transitoire. L'HII est un terme impropre puisqu'un petit pourcentage des

patients atteints du SPTC ont une cause secondaire identifiable telles que des anomalies veineuses cérébrales, l'utilisation de certains antibiotiques, vitamine A et rétinoïdes, ainsi que certaines affections médicales, y compris la méningite, la thrombose veineuse sinusale, lupus érythémateux disséminé, la leucémie et l'insuffisance rénale [1].

Les données de la littérature ont également décrit certaines conditions syndromiques de l'HII, suggérant l'hypothèse d'une transmission génétique [2,3].

Des enquêtes spécifiques ont montré que l'altération des processus d'endocytose pourrait être attribuée à des niveaux élevés de stress oxydatif cellulaire, qui contribuent à la pathogenèse de nombreuses maladies dégénératives et maladies neurologiques évolutives [4].

Une HII est envisagée chez un patient se présentant avec œdème papillaire associé à des examens neurologiques normaux, sauf pour les anomalies des nerfs crâniens, neuroimagerie normale — pas de masses intracrâniennes ni d'hydrocéphalie — composition normale du liquide céphalo-rachidien (LCR), et pression de ponction lombaire élevée (PL).

Certains patients n'ont pas un œdème papillaire, mais présentent une augmentation de la pression intracrânienne plus une paralysie du sixième nerf crânien. Quand l'œdème papillaire et la paralysie du sixième nerf n'est pas présente, la pression intracrânienne élevée doit être associée avec au moins trois des éléments de neuro-imagerie suivants: selle turcique vide, aplatissement de la face postérieure du globe, distension de l'espace sous-arachnoïdien périoptique avec ou sans nerf optique tortueux, et une sténose du sinus veineux transversal [1].

L'HII pédiatrique a été définie pour la première fois chez des patients âgés de moins de 18 ans. Cependant, la puberté a été proposée comme un facteur physiologique important dans l'incidence du SPTC pédiatrique. L'HII a ensuite été divisée en prépubère (pédiatrique) et pubertaire (adolescent) [5].

Le groupe prépubère est classé comme un groupe différent en raison d'associations moindres avec l'obésité et le sexe féminin par rapport au groupe pubertaire [5]. Cependant, en règle générale, l'obésité joue un rôle important dans l'HII chez les enfants tout comme chez les adultes [6].

Tout enfant présentant une céphalée de novo ou des problèmes visuels doivent être considérés comme une HII, quels que soient l'âge, le sexe, le poids ou autre prédispositions.

L'objectif du traitement dans l'hypertension intracrânienne idiopathique est de soulager les symptômes de l'augmentation de la pression intracrânienne et prévenir la perte visuelle. Néanmoins, il y a un manque d'essais cliniques randomisés en pédiatrie et la plupart des patients sont pris en charge en fonction des médicaments et approches utilisés chez les adultes.

L'objectif de notre article est donc d'analyser les stratégies thérapeutiques actuelles efficaces pour résoudre le problème de l'HII chez l'enfant, afin d'élaborer quelques lignes directrices utiles dans cette tranche d'âge.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Dans cette étude, nous nous sommes concentrés sur les options de traitement décrits dans la littérature à ce jour, pour l'HII dans la population pédiatrique.

Nous avons recherché une pseudotumeur cérébrale et hypertension intracrânienne idiopathique dans la population pédiatrique dans Google Scholar, Medscape, Scopus et PubMed.

Nos mots clés étaient : «pseudotumeurs cérébrales », « hypertension intracrâniennes idiopathiques » (et autres mots-clés pertinents) en se concentrant sur les études contenant les mots «traitement » et «enfants » ou «pédiatrique ». Pour les essais cliniques, nous avons recherché dans Clinicaltrials.gov.

Nous avons inclus des rapports de cas, des séries de cas et études transversales ainsi que rétrospectives ou études prospectives et essais cliniques avec un accent sur les études pédiatriques.

Seuls les articles en anglais ou ceux avec un résumé en anglais ont été inclus dans cette étude.

La recherche a été effectuée par deux auteurs indépendants et combinés pour la rédaction de l'article.

RÉSULTATS

Lors de l'évaluation des options de traitement de l'HII en pédiatrie, l'étiologie de la maladie doit également être trouvée et enlevée ou

traitée. La gestion médicale est la première étape et l'intervention chirurgicale est réservée aux patients présentant des céphalées sévères, progressives ou une perte visuelle importante, et lorsque les traitements médicaux échouent.

Pour certains patients ayant une vision normale et un léger œdème papillaire, aucun traitement n'est requis et les patients sont seulement observés [7]. Pour d'autres, la première PL effectuée pour une approche diagnostique pourrait également être thérapeutique sans nécessiter aucun autre traitement.

Les PL en série, seuls ou avec des médicaments, sont utiles également pour certains patients [5]. Cependant, cela n'a pas été confirmé dans des essais cliniques randomisés.

Chez ceux nécessitant un traitement médical, semblables aux patients adultes, le traitement de première intention est l'acétazolamide, un inhibiteur de l'anhydrase carbonique qui fonctionne grâce à la diminution de la sécrétion ou la production de LCR [3].

Chez les enfants, la posologie standard est 15 à 25 mg/kg/jour trois ou quatre fois par jour. la posologie peut être augmentée à 100 mg/kg – un maximum de 2 g/jour chez l'enfant et 4 g/jour chez les adolescents selon la symptomatologie [8].

Il n'y a pas d'essai randomisé contrôlé en pédiatrie, mais l'essai du traitement de l'hypertension intracrânienne idiopathique a évalué que l'utilisation de l'acétazolamide plus une perte de poids et/ou un régime pauvre en sodium versus un régime plus placebo chez les patients atteints d'une HII avec perte visuelle âgés de 18 à 60 ans lors d'une intervention de 12 mois avec un suivi de 3 ans était conforme avec une amélioration de l'œdème papillaire et de l'acuité visuelle et la qualité de vie liée à la vision[9].

Dans une étude prospective portant sur 36 patients pédiatriques, les symptômes ont été résolus chez quatre patients avec suppression de la cause prédisposante identifiable (infection de l'oreille moyenne, obésité, surdose de vitamines, médicaments, etc). Sur les 17 patients, huit étaient traités efficacement

avec de l'acétazolamide et 22 sur 24 ont été traités par acétazolamide et corticostéroïdes.

Deux patients avaient une perte de vision [10]. Dans une étude portant sur 23 patients pédiatriques, trois ont été traités avec une seule PL. La thérapie à l'Acétazolamide à elle seule a guéri quatre cas en 2 à 4 semaines [11].

Dans une étude rétrospective de 18 enfants, deux patients ont été traités uniquement par PL et 11 cas sur 15 ont été traités efficacement avec de l'acétazolamide comme traitement de première intention. Les corticostéroïdes ont été utilisés comme le traitement de deuxième intention chez les quatre patients qui n'ont pas répondu à l'acétazolamide et comme premier traitement chez quatre autres patients. Six patients ont pu être analysés et les corticoïdes ont été efficaces chez cinq d'entre eux.

Les chercheurs ont conclu que la posologie de l'acétazolamide doit être augmentée afin d'éviter l'utilisation de corticostéroïdes chez ces patients [12].

Pour les patients qui ne répondent pas à l'acétazolamide, la prochaine ligne de traitement est le furosémide ou des corticostéroïdes. Le furosémide est un diurétique de l'anse qui inhibe l'inhibiteur de l'anhydrase carbonique. Pour les enfants, il est administré de 1 à 2 mg/kg/jour à 2 mg/kg trois fois par jour [13].

L'efficacité de la thérapie combinée avec l'acétazolamide et furosémide chez les enfants atteints de l'HII a été évaluée dans une série de cas de huit enfants. Les patients ont été traités par voie orale avec ces deux médicaments (acétazolamide : 37 à 100 mg/kg/jour et furosémide :1 mg/kg/jour) jusqu'à disparition de l'œdème papillaire.

Les patients ont présenté une réduction significative de leur pression après 1 semaine de traitement et la pression intracrânienne est revenue à la normale après 6 semaines [13].

La prochaine ligne de traitement comprend les corticostéroïdes, qui sont utilisés comme thérapie à court terme pour les cas de crises aiguës, mais déconseillé pour les traitements à long terme en raison de leurs effets secondaires.

Le topiramate s'est révélé efficace dans le traitement l'HII compte tenu de ses effets sur l'anhydrase carbonique, ce qui aide à diminuer la production de LCR. Une étude ouverte chez des patients adultes atteints d'HII ne rapporte aucune différence significative entre l'acétazolamide et le topiramate [14]. Récemment, des auteurs ont suggéré que les inhibiteurs lipophiles de l'anhydrase carbonique tels que le méthazolamide, le zonisamide ou le topiramate pourraient être plus efficace que l'acétazolamide [14].

Le topiramate a également été proposé lorsque l'acétazolamide n'est pas efficace [14].

Des PL en série (deux fois par semaine) ont été proposés pour les patients qui ne répondent pas à la prise en charge médicale, et qui ont refusé le traitement chirurgical pour quelque raison que ce soit.

Cependant, cette stratégie n'est pas favorable chez les enfants, compte tenu des défis techniques chez les patients obèses, ainsi que la douleur et l'agitation chez les enfants [15].

Enfin, la ventilation mécanique non invasive a été proposée dans les cas associés avec une augmentation des taux sériques de PaCO₂, compte tenu son effet dans la réduction des concentrations sériques de ce gaz et sa diffusion dans le système nerveux central via la barrière hémato-encéphalique [16].

L'intervention chirurgicale est réservée aux patients avec une perte visuelle rapide, fulminante ou progressive, ou des céphalées chroniques malgré un traitement médical qui survient dans environ 20 % des patients atteints d'HII [7].

Une décompression de la gaine nerveuse du nerf optique a été appliquée chez les enfants en cas de perte visuelle aiguë et sévère. Pour les cas réfractaires qui ne répondent pas à cette thérapie, le shunt du LCR sera la prochaine ligne de traitement [8].

Les voies de dérivation du LCR comprennent shunt lombo-péritonéal, ventriculo-péritonéal, et les shunts de la citerne magna.

La fenestration endoscopique du nerf optique est une autre stratégie qui a été utilisée chez les enfants, avec des preuves que c'est une

procédure efficace et mini-invasive.

Ces deux méthodes peuvent ne pas être comparables en raison des différents types de patients et gravité des présentations cliniques dans ces

TRAITEMENTS [8].

Les résultats visuels après ces interventions ont été revus, avec une amélioration de 49,3%, 56,6 %, 67,2 % et de 84,6 % des patients suite à un shunt ventriculo-péritonéal, shunt lombo-péritonéal, fenestration de la gaine du nerf optique, et stenting du sinus veineux dural, respectivement [8].

CONCLUSION

Malgré l'existence de différentes modalités thérapeutiques dans l'hypertension intracranienne idiopathique chez l'enfant, il n'existe pas de directives thérapeutiques strictes concernant comment la traiter. Aucune de ces stratégies n'a été exclusivement évaluée chez les enfants. Donc, d'autres essais cliniques, prospectifs, rétrospectifs, et des études transversales sont obligatoires pour évaluer l'efficacité et la sécurité des options de traitement dans l'HII pédiatrique.

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS CONFLICTUELS

Le ou les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt potentiel en ce qui concerne la recherche, la paternité et/ou la publication de cet article.

REFERENCES

1. Friedman DI, Liu GT and Digre KB (2013) Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 81: 1159–1165.
2. Pavone P, Nigro F, Falsaperla R, et al. (2013) Hemihydranencephaly: Living with half brain dysfunction. *Italian Journal of Pediatrics* 39: 3.
3. Pavone P, Longo MR, Scalia F, et al. (2010) Recurrent Hopkin's syndrome: A case report and review of the literature. *Journal of the Neurological Sciences* 297: 89–91.

4. Dattilo S, Mancuso C, Koverech G, et al. (2015) Heat shock proteins and hormesis in the diagnosis and treatment of neurodegenerative diseases. *Immunity & Ageing* 12: 20.
 5. Rangwala LM and Liu GT (2007) Pediatric idiopathic intracranial hypertension. *Survey of Ophthalmology* 52: 597–617.
 6. Szewka AJ, Bruce BB, Newman NJ, et al. (2012). Pediatric idiopathic intracranial hypertension and extreme childhood obesity: A comment on visual outcomes. *Journal of Pediatrics* 161: 972.
 7. King J, Mitchell P, Thomson K, et al. (1995) Cerebral venography and manometry in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 45: 2224–2228.
 8. Spennato P, Ruggiero C, Parlato RS, et al. (2011). Pseudotumor cerebri. *Child's Nervous System* 27: 215–235.
 9. Wall M, McDermott MP, Kieburtz KD, et al. (2014) Effect of acetazolamide on visual function in patients with idiopathic intracranial hypertension and mild visual loss: The idiopathic intracranial hypertension treatment trial. *JAMA* 311: 1641–1651.
 10. Youroukos S, Psychou F, Fryssiras S, et al. (2000) Idiopathic intracranial hypertension in children. *Journal of Child Neurology* 15: 453–457.
 11. Amacher AL and Spence J (1985) Spectrum of benign intracranial hypertension in children and adolescents. *Child's Nervous System* 1: 81–86.
 12. Honorat R, Marchandot J, Tison C, et al. (2011). [Treatment and prognosis of idiopathic intracranial hypertension in children. Retrospective study (1995–2009) and literature review]. *Archives de Pédiatrie* 18: 1139–1147.
 13. Schoeman JF (2014) Childhood pseudotumor cerebri: Clinical and intracranial pressure response to acetazolamide and furosemide treatment in a case series. *Journal of Child Neurology* 14: 130–134.
 14. Supuran CT (2015) Acetazolamide for the treatment of idiopathic intracranial hypertension. *Expert Review of Neurotherapeutics* 15: 851–856.
 15. Binder DK, Horton JC, Lawton MT, et al. (2014) Idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurgery* 64: 538–552.
 16. Falsaperla R, Elli M, Pavone P, et al. (2013) Noninvasive ventilation for acute respiratory distress in children with central nervous system disorders. *Respiratory Medicine* 107: 1370–1375.
-