

# Traitement médical de l'Hypertension Intracrânienne Idiopathique

Caroline Delesalle, Service Exploration de la Vision et Neuro-ophtalmologie, CHR de Lille



# Circonstances de découverte

- Fond d'œil demandé dans le cadre de céphalées (présentes dans 90% des cas)
  - Frontales
  - rétro-orbitaires
  - holocrâniennes
  - Pression
- Signes fonctionnels en rapport avec l'œdème papillaire mais sans céphalée:
  - Flou visuel
  - Photopsies
  - Amauroses transitoires et positionnelles
- Découverte fortuite
- Diplopie binoculaire

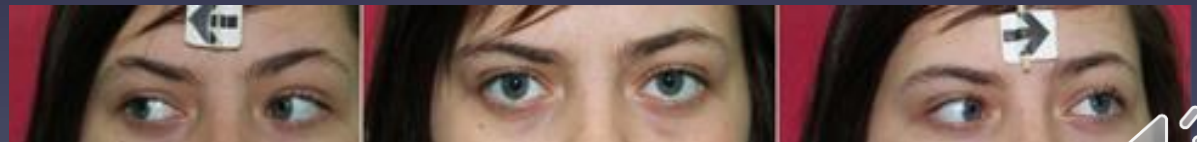
## Critères de Dandy modifiés

Signes et symptômes en lien avec une augmentation de pression IC (céphalées, nausées, vomissements, éclipses visuelles, œdème papillaire) chez un patient vigilant

Absence de signe de localisation en dehors d'une paralysie du VI

Pression d'ouverture élevée sans anomalie de l'analyse du LCS

Imagerie cérébrale normale, en particulier absence de thrombose veineuse cérébrale



# Confirmer l'œdème papillaire

Fisayo A et al (2016) Overdiagnosis of idiopathic intracranial hypertension.  
Neurology 86(4):341–350

Jusqu'à 40% d'erreurs diagnostiques d'HTIC idiopathique

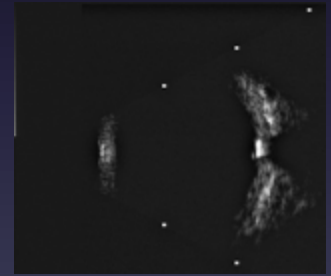
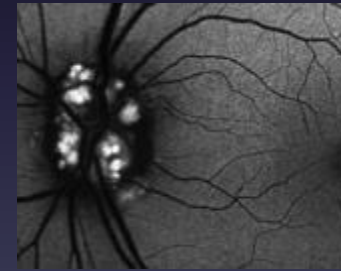
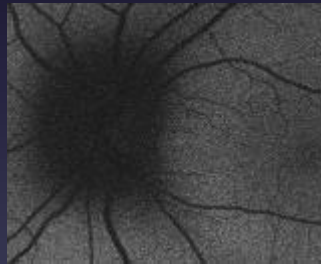
- Echographie oculaire
- Photographies en autofluorescence



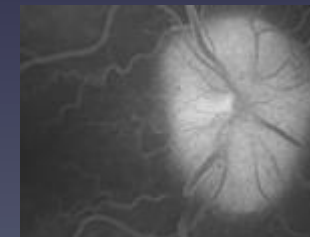
Œdème papillaire



Drüsen de la papille

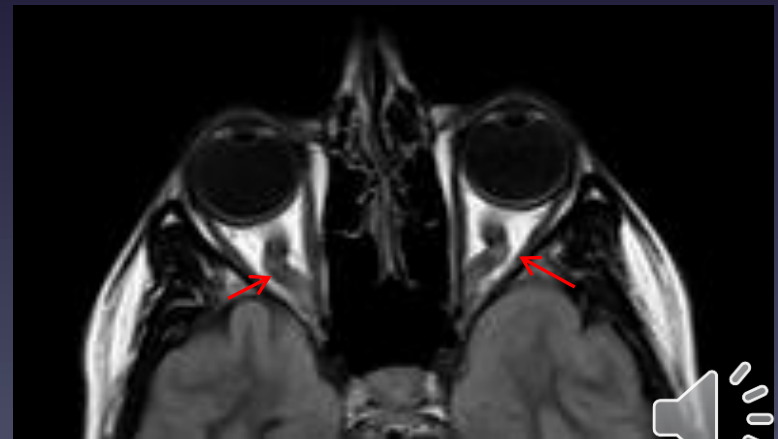
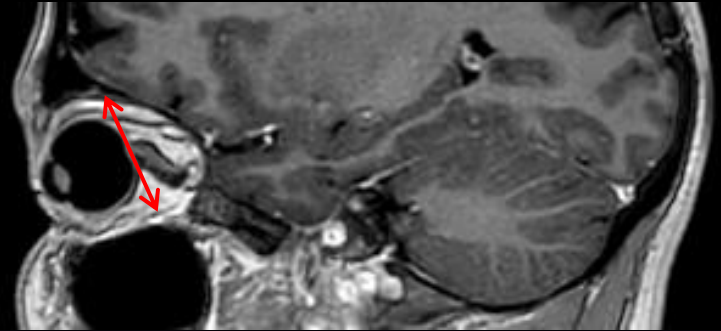


Angiographie à la fluorescéine



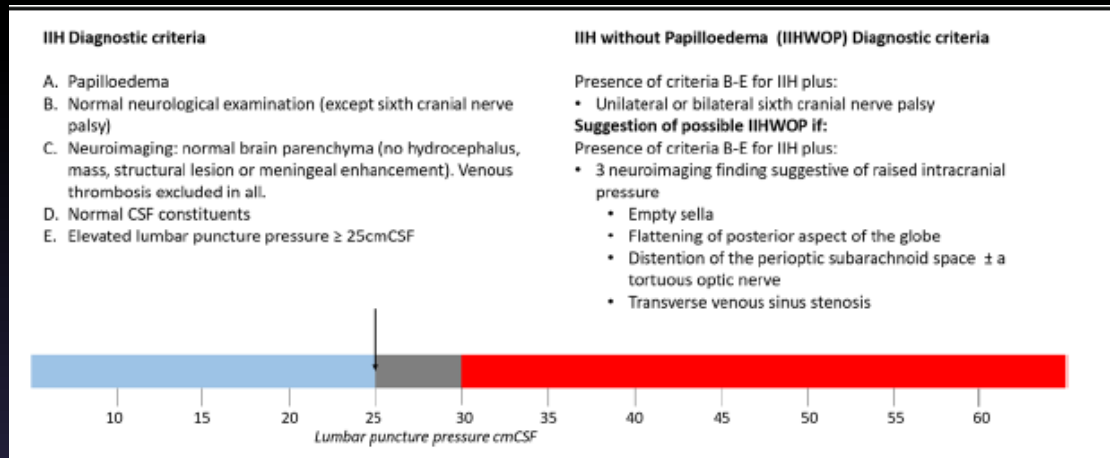
# Diagnostic étiologique

- Non spécifique d'une étiologie
- IRM cérébrale avec ARM:
  - éliminer syndrome de masse, hydrocéphalie, thrombophlébite cérébrale
  - Aplatissement postérieur des globes oculaires, dilatation et tortuosité des gaines des nerfs optiques, selle turcique vide, sténose d'un sinus transverse



# Diagnostic étiologique

- Élévation de la pression d'ouverture du LCR à la ponction lombaire  
> 25 cmH<sub>2</sub>O chez l'adulte et > 28 cmH<sub>2</sub>O chez l'enfant



- Exclure les causes secondaires:
  - Prises médicamenteuses: Tétracyclines, Vitamine A, Stéroïdes, Lithium
  - Maladie d'Addison, Maladie de Cushing, hypoparathyroïdie, Prise d'hormone de croissance
  - Insuffisance rénale, Anémie

**Table 3** Associations that have been reported as causing raised Intracranial pressure<sup>15,25</sup>

Haematological	Anaemia Polycythaemia vera
Obstruction to venous drainage	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cerebral venous sinus thrombosis</li> <li>Jugular vein thrombosis</li> <li>Superior vena cava syndrome</li> <li>Jugular vein ligation following bilateral radical neck dissection</li> <li>Increased right heart pressure</li> <li>Arteriovenous fistulas</li> <li>Previous infection or subarachnoid haemorrhage causing decreased CSF absorption</li> </ul>
Medications	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fluoroquinolones</li> <li>Tetracycline class antibiotics</li> <li>Corticosteroid withdrawal</li> <li>Danazol</li> <li>Vitamin A derivatives (including isotretinoin and all-transretinoic acid)</li> <li>Levothyroxine</li> <li>Nalidixic acid</li> <li>Tamoxifen</li> <li>Ciclosporin</li> <li>Levonorgestrel implant</li> <li>Lithium</li> <li>Growth hormone</li> <li>Indomethacin</li> <li>Cimetidine</li> </ul>
Systemic disorders	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chronic kidney disease/renal failure</li> <li>Obstructive sleep apnoea syndrome</li> <li>Chronic obstructive pulmonary disease</li> <li>Systemic lupus erythematosus</li> <li>Psittacosis</li> </ul>
Endocrine	<ul style="list-style-type: none"> <li>Addison's disease</li> <li>Adrenal insufficiency</li> <li>Cushing's syndrome</li> <li>Hypoparathyroidism</li> <li>Hypothyroidism</li> <li>Hyperthyroidism</li> </ul>
Syndromic	<ul style="list-style-type: none"> <li>Down syndrome</li> <li>Craniosynostosis</li> <li>Tumer syndrome</li> </ul>



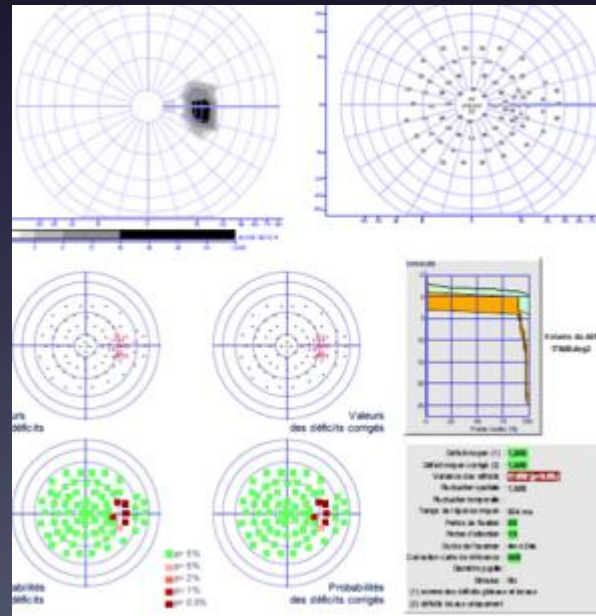
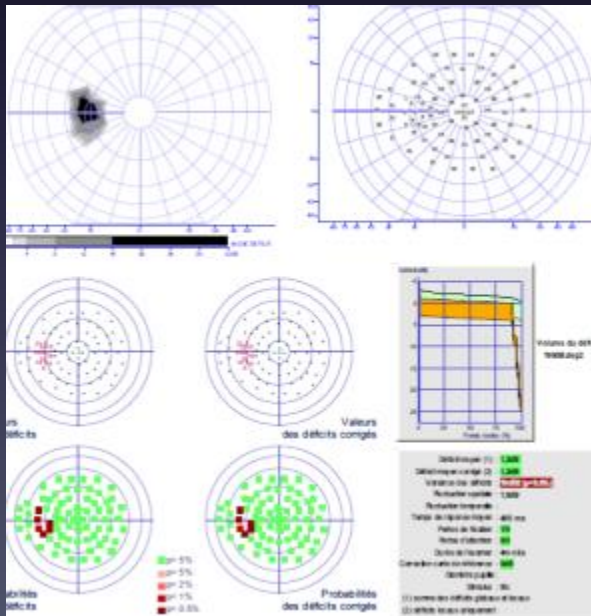
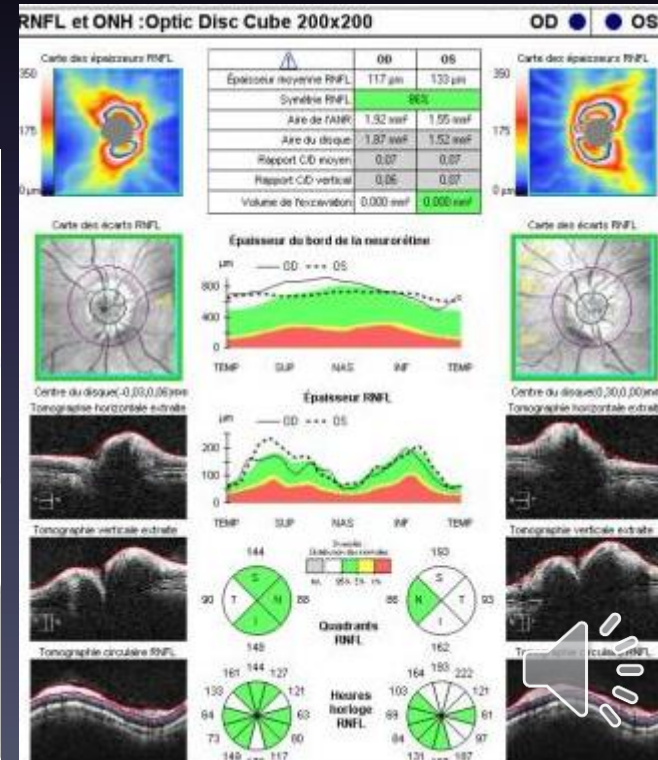
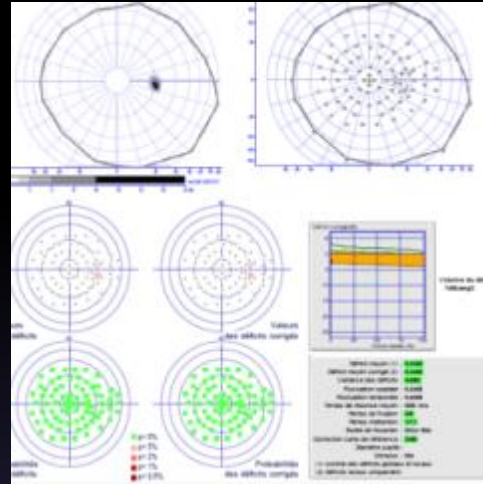
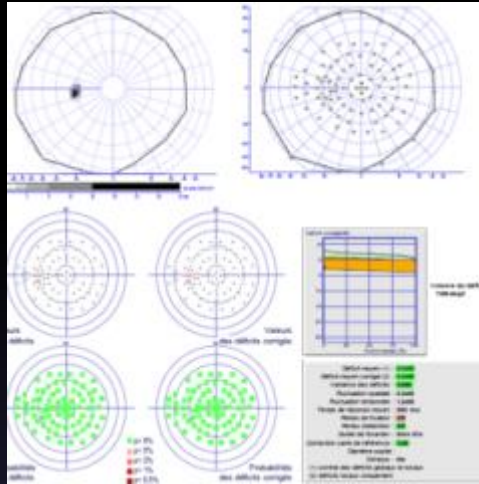
# Retentissement fonctionnel visuel

- Pronostic: VISUEL
  - Œdème papillaire non traité >>> Atrophie optique
  - Evolution rapide si installation rapide d'une pression très élevée
- Suivi:
  - Acuité visuelle: Très longtemps conservée (faisceau interpapillo-maculaire préservé)>>mauvais indicateur pronostic
  - Champ visuel+++: Examen SUBJECTIF
    - Elargissement de la tâche aveugle
    - Scotome fasciculaire/ Resaut nasal inférieur
    - Rétrecissement concentrique du champ visuel/ Scotome annulaire
  - Fond d'œil avec photographies
  - OCT de nerf optique: suivi quantitatif mais peu reproductible dans les œdèmes importants

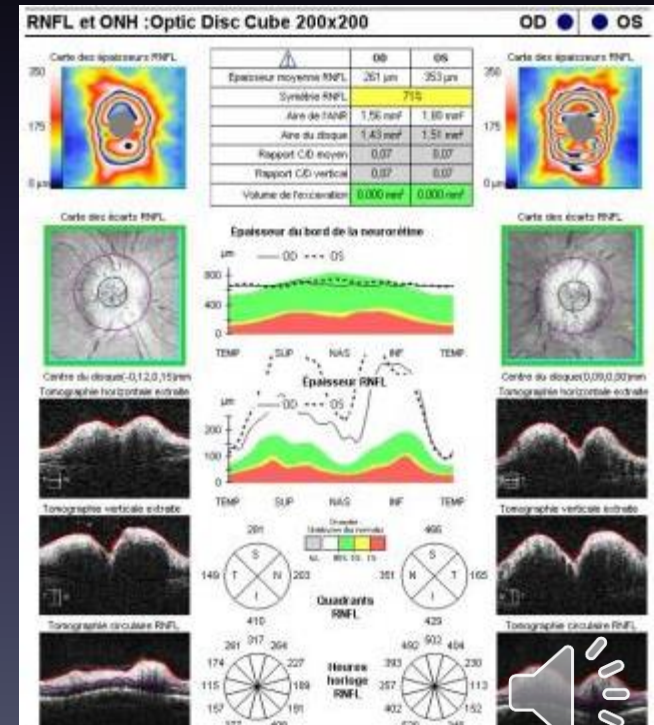
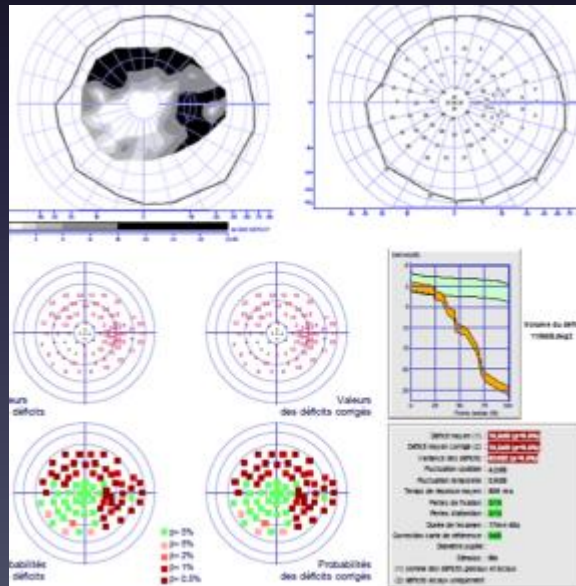
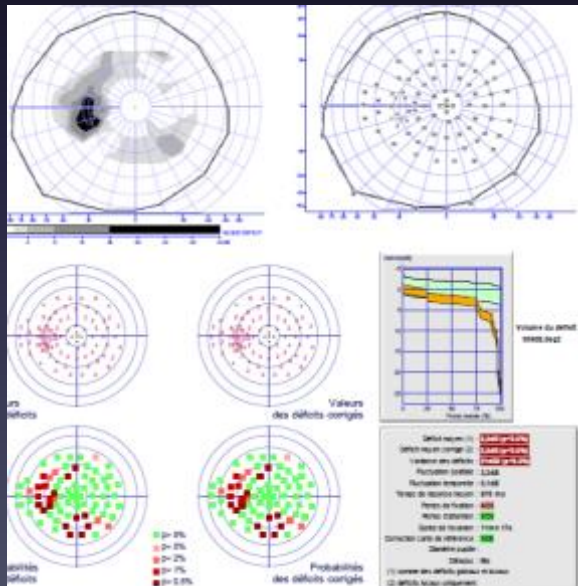
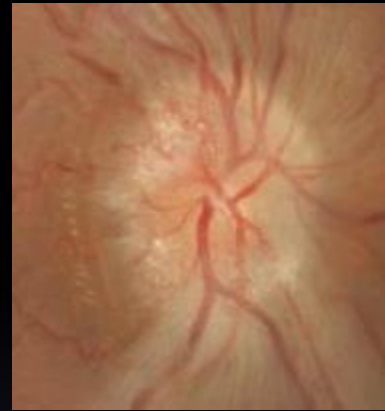
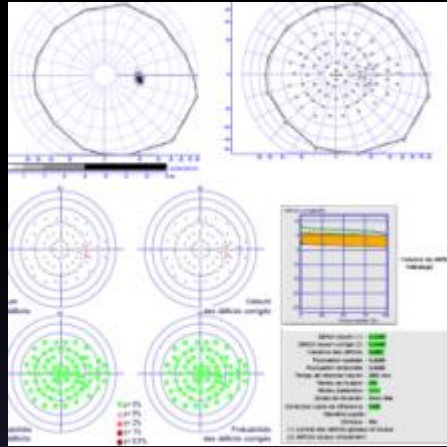
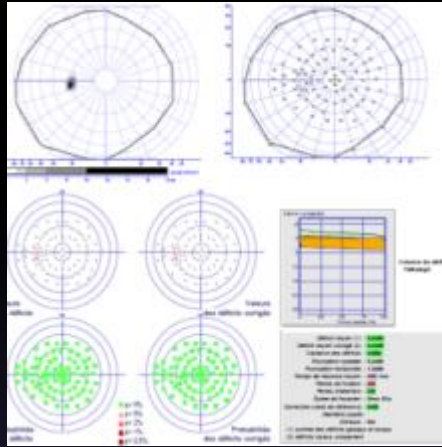




# Retentissement fonctionnel visuel

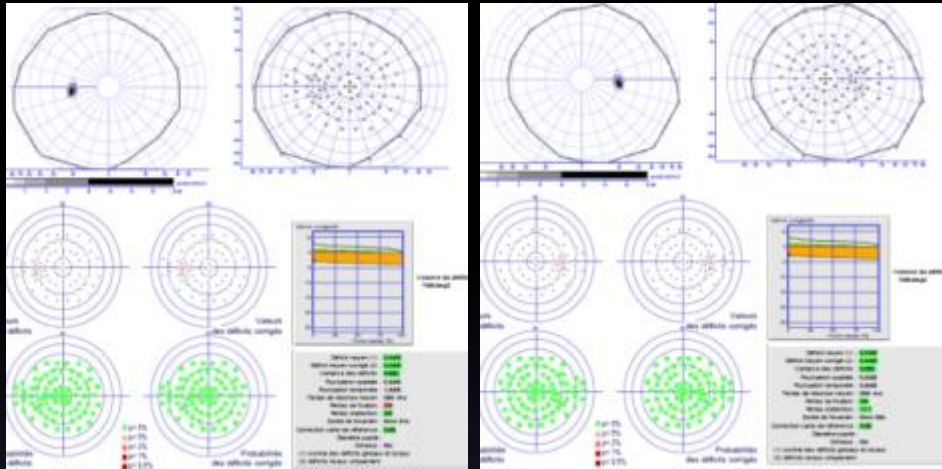


# Retentissement fonctionnel visuel

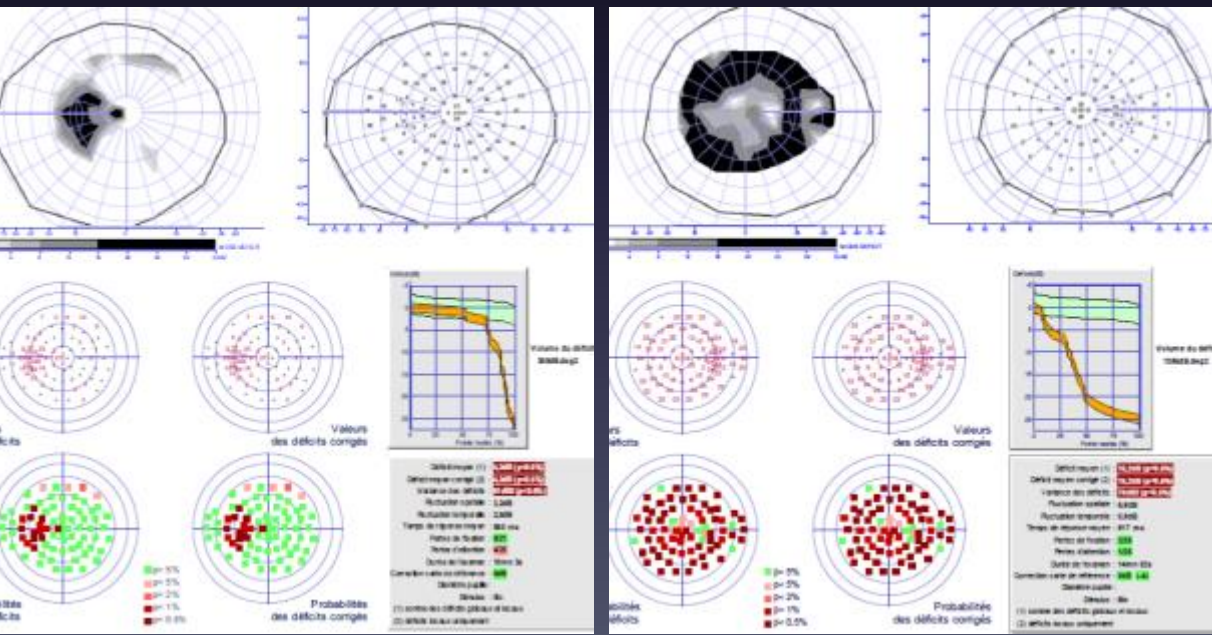
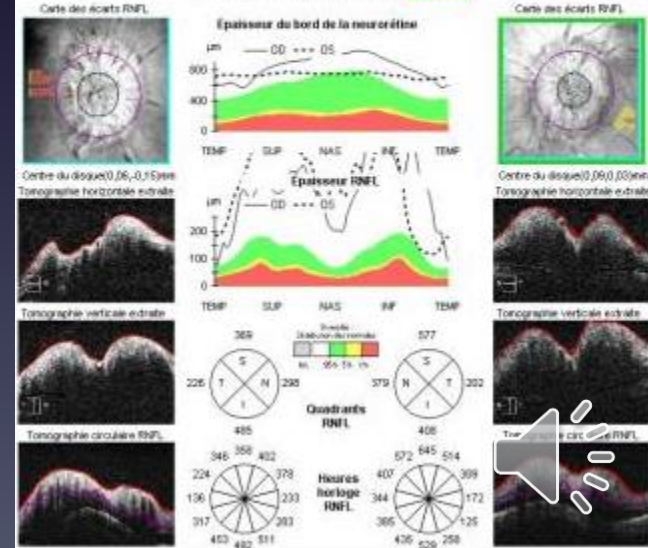




# Retentissement fonctionnel visuel



NFL et ONH : Optic Disc Cube 200x200 OD OS



# Traitement médical

- Perte de poids si BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> (15%)

- Traitement médicamenteux: 3 études randomisées publiées

## Acétazolamide

- Ball, 2011. 50 patientes à 3, 6, 9 et 12 mois.

Efficacité non démontrée mais mauvaise observance (48%)

- Wall, 2014. 165 patients tous les mois pendant 6 mois.

Plus efficace en association à un régime faible en sel et hypocalorique qu'à un régime seul sur l'amélioration du champ visuel et la qualité de vie des patientes

## 11 Beta hydroxystéroïd deshydrogenase type I (11B-HSD1) inhibiteur (AZD4017):

- 31 participants : 17 AZD4017 et 14 placebo: pas de différence significative entre les 2 groupes sur la mesure de pression du LCR à 12 semaines ni sur le PMD



# Traitement médical: Acétazolamide

- Essai thérapeutique de phase III, randomisé en double aveugle contre placebo
- 165 patients, selon les critères de Dandy modifiés
- Déficit de champ visuel modéré (-2 et -7 dB)
- Dose donnée de 1g/jour >>>4g/jour
- IMC moyen de 39,9 kg/m<sup>2</sup>

	Acétazolamide	Placebo
Gain de sensibilité moyenne au CV	1,43 dB	0,71 dB
Manométrie (85)	-11,7 cmH <sub>2</sub> O	-7 cmH <sub>2</sub> O

- Acétazolamide efficace
- Posologie à augmenter jusqu'à une réponse thérapeutique satisfaisante
- Très fortes doses administrées dans cette étude difficiles à atteindre (effets secondaires)
- Amélioration dans le groupe placebo >> importance de la prise en charge diététique



# Traitement médical: Acétazolamide

- Inhibiteur spécifique de l'anhydrase carbonique différents niveaux : tubule rénal, corps ciliaire, plexus choroïde, système nerveux central et muqueuse digestive.
- Au niveau du système nerveux : effet antisécrétoire sur les plexus choroïdes réduisant la formation du liquide céphalo-rachidien.
- Absorption digestive très rapide.
- La demi-vie plasmatique est de 5 h
- **10 mg/kg/jour en 3 à 4 prises /24h**

- Effets secondaires (dose > 1 à 1,5g/jour):  
Digestifs: Nausées, Vomissements, diarrhées...  
Paresthésies  
Asthénie, Dépression,...  
Insuffisance rénale  
Térogènes

- Surveillance biologique:  
Ionogramme sanguin >> Supplémentation en potassium?  
Urée, Créatinine  
Béta-HCG





# Traitement médical

- Rythme de surveillance:

**Table 4** Consensus of follow-up intervals for patients with idiopathic intracranial hypertension (IIH) based on their papilloedema grade and their visual field status

Papilloedema grade	Visual field status			
	Normal	Affected but improving	Affected but stable	Affected but worsening
Atrophic			4–6 months	Within 4 weeks
Mild	6 months	3–6 months	3–4 months	Within 4 weeks
Moderate	3–4 months	1–3 months	1–3 months	Within 2 weeks
Severe		1–3 months	Within 4 weeks	With 1 week

- L'importance de l'œdème papillaire et une baisse significative de l'acuité visuelle au diagnostic associées à un plus grand risque de mauvaise évolution malgré un traitement médical bien conduit (IIHTT)
- Pas de corrélation entre la fréquence des céphalées et l'importance de l'œdème papillaire
- Céphalées persistantes après normalisation de P du LCR (2/3)
- Jusqu'à résorption de l'œdème papillaire
- Décroissance progressive -20%



# Autres traitements médicamenteux

- Topiramate (50 à 150 mg/jour)
  - Efficacité suggérée dans étude de 2007: 40 patients, efficacité attribuée à perte de poids
  - A confirmer par étude contrôlée randomisée plus large
  - Effets secondaires psychiatriques fréquents
- Pas d'étude randomisée chez l'homme>> pas d'utilisation en clinique
  - Furosémide
  - Amiloride
  - Octréotide




# Chez la femme enceinte

- Acétazolamide
  - Contre-indiqué au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse
  - Ne doit pas être utilisé au cours des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres, sauf en cas de nécessité absolue
  - Les femmes en âge de procréer doivent être informées du risque et utiliser une contraception efficace pendant le traitement
- Effets
  - tératogènes chez l'animal, :
  - Fœtotoxiques après exposition au cours du 1<sup>er</sup> trimestre: Ectrodactylie/Syndactylie, Exencéphalie, anophtalmie/microphtalmie, fente labiale/platine, agénésie dentaires...
  - Anomalies hydroélectrolytiques, Hydroamnios/oligoamnios, RCIU chez le nouveau-né exposé pendant la grossesse.



INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM




**INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS**

Septembre 2018

**Lettre aux professionnels de santé**

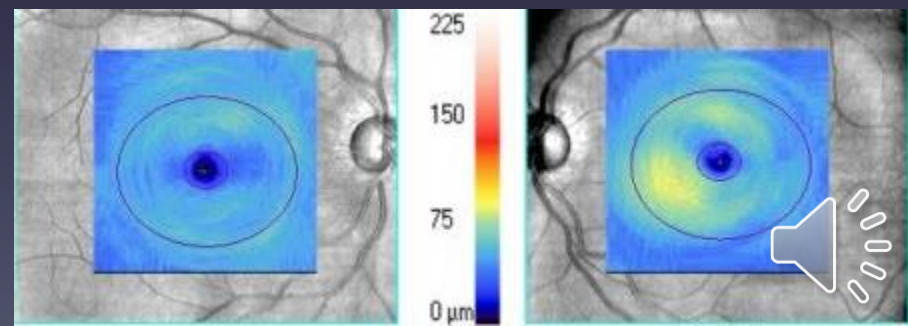
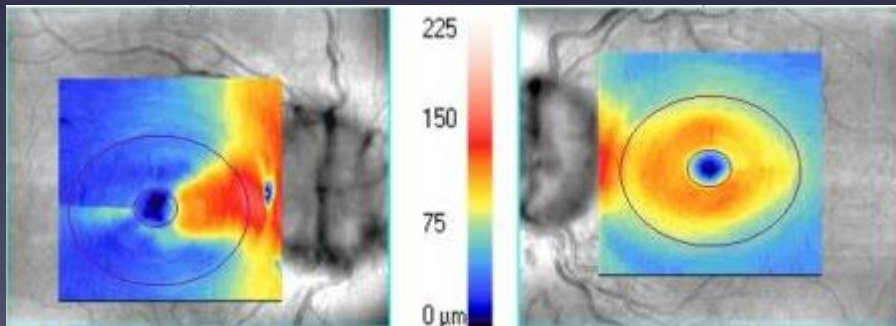
**DIAMOX® 250 mg, comprimé sécable et DIAMOX® 500 mg, poudre et solvant pour  
préparation injectable (acétazolamide)**

**Modifications importantes concernant l'utilisation des spécialités DIAMOX® chez la  
femme enceinte**



# Chez la femme enceinte

- Différer la grossesse
  - Autoriser l'arrêt de la contraception si absence de récurrence d'œdème papillaire 3 mois après arrêt du Diamox
- Grossesse « non programmée » ou diagnostic d'HTIC idiopathique chez la femme enceinte
  - Surveillance ophtalmologique rapprochée
  - PL itératives
  - Forme fulminante au premier trimestre







Merci pour votre attention

