

[U]

HAL BIBLIO

Cannabinoïdes CB1 & Hypertension Intracrânienne

Analyse bibliométrique multi-axes par intelligence artificielle

Co-citation network · Consensus clustering · Synthèse Claude Sonnet 4.5 · Méta-analyse Claude Opus 4.6

3

AXES DE RECHERCHE

668

ARTICLES-SOURCES

6 405

RÉFÉRENCES CO-CITÉES

10

CLUSTERS

AXE 1

Signalisation CB1 aux plexus choroïdes

77 articles-sources · 4 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 77 articles · 4 clusters

AXE 2

Physiopathologie de l'HTIC idiopathique

294 articles-sources · 8 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 294 articles · 3 clusters

AXE 3

Biomarqueurs et suivi clinique

297 articles-sources · 11 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 297 articles · 3 clusters

Sommaire

PRÉAMBULE

–	Méthodologie		?
–	Synthèse des connaissances		?
–	Synthèse croisée multi-axes		?

AXE 1 – SIGNALISATION CB1 AUX PLEXUS CHOROÏDES

1.1	Analyse bibliométrique · 77 articles · 4 clusters		?
1.2	Bibliographie détaillée · Top 30 par cluster		?

AXE 2 – PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HTIC IDIOPATHIQUE

2.1	Analyse bibliométrique · 294 articles · 3 clusters		?
2.2	Bibliographie détaillée · Top 30 par cluster		?

AXE 3 – BIOMARQUEURS ET SUIVI CLINIQUE

3.1	Analyse bibliométrique · 297 articles · 3 clusters		?
3.2	Bibliographie détaillée · Top 30 par cluster		?

HAL Biblio — UMAN[ia] 2026 · Cannabinoïdes CB1 & Hypertension Intracrânienne

Méthodologie

SOURCE

OpenAlex + PubMed — base ouverte de ~250M de publications (OpenAlex) complétée par PubMed (NCBI) pour les articles récents non encore indexés.

CLUSTERING

Double algorithme Leiden + Louvain avec détection de consensus pour identifier les noyaux thématiques stables. Réseau cappé à 5 000 articles.

MÉTA-ANALYSE

Claude Opus 4.6 (Anthropic) — synthèse croisée multi-axes, gaps structurels, convergences transversales.

RÉSEAU

Graphes de co-citation (articles cités ensemble ≥ 2 fois), enrichis par similarité sémantique via embeddings SPECTER (Allen AI).

SYNTHÈSE CLUSTERS

Claude Sonnet 4.5 (Anthropic) — analyse structurée de chaque cluster avec références aux 30 articles les plus cités.

DATE D'ANALYSE

16 mars 2026

Synthèse des connaissances

{n_arts} articles-sources · 20 articles-sources clés cités · Claude Opus 4.6

Synthèse croisée multi-axes : Récepteurs cannabinoïdes CB1 et hypertension intracrânienne

Cette synthèse croisée analyse un corpus exploratoire issu de trois axes d'investigation portant sur l'intersection potentielle entre la signalisation des récepteurs cannabinoïdes CB1 et l'hypertension intracrânienne (HTIC). L'enjeu clinique est considérable : l'HTIC idiopathique, dont l'incidence croît parallèlement à l'épidémie d'obésité, dispose d'un arsenal thérapeutique limité (acétazolamide, dérivation ventriculaire, stenting veineux), et l'identification de nouvelles cibles pharmacologiques constitue un besoin médical non satisfait. Les récepteurs CB1, abondamment exprimés dans le système nerveux central et impliqués dans la régulation de multiples fonctions homéostatiques, représentent une piste théorique prometteuse mais insuffisamment explorée. Cette analyse révèle paradoxalement l'absence quasi-totale d'études directes sur cette interface, tout en identifiant des mécanismes plausibles de connexion nécessitant une investigation dédiée.

1. Régulation de la sécrétion du LCS par les plexus choroïdes

ÉMERGENT

Preuves. L'aquaporine-1 (AQP1) constitue un canal hydrique majeur des cellules épithéliales des plexus choroïdes, et les modèles murins knock-out AQP1 démontrent une réduction significative de la production de LCS [1]. Les récepteurs CB1 sont exprimés dans diverses structures épithéliales et modulent le transport ionique dans plusieurs organes [2]. La sécrétion du LCS dépend de l'activité Na^+/K^+ -ATPase et du transporteur NKCC1, cibles potentielles de modulation par la signalisation cannabinoïde [3]. Cependant, aucune étude n'a directement démontré l'expression fonctionnelle de CB1 au niveau des plexus choroïdes humains ou murins.

Contradictions. Les études pharmacologiques sur les cannabinoïdes se concentrent principalement sur les effets neuronaux et vasculaires, négligeant les structures épithéliales choroïdiennes. L'absence de données directes empêche de confirmer ou d'infirmer une régulation CB1-dépendante de la sécrétion du LCS.

Limites. Les travaux sur AQP1 et les plexus choroïdes n'ont pas intégré la signalisation endocannabinoïde dans leurs protocoles. La transposition des effets CB1 observés sur d'autres épithéliums aux plexus choroïdes reste spéculative.

2. Dynamique glymphatique et clairance du LCS

PREUVES MODÉRÉES

Preuves. Le système glymphatique paravasculaire, dépendant de l'aquaporine-4 (AQP4) astrogliale, assure la clairance des solutés interstitiels et participe à la dynamique du LCS [4]. Les astrocytes expriment des récepteurs CB1 fonctionnels modulant leur activité métabolique et leur couplage neurovasculaire [5]. Le drainage glymphatique est altéré dans l'hydrocéphalie à pression normale, condition partageant des mécanismes physiopathologiques avec l'HTIC [6]. Les endocannabinoïdes régulent le tonus vasculaire cérébral, influençant potentiellement la pulsatilité artérielle qui drive le flux glymphatique [7].

Contradictions. Le rôle exact des CB1 astrogliaux dans la régulation de l'AQP4 et du flux glymphatique n'a pas été caractérisé. Les études glymphatiques se concentrent sur le sommeil et le vieillissement plutôt que sur la modulation pharmacologique.

Limites. L'imagerie glymphatique chez l'humain reste limitée aux traceurs de contraste IRM, ne permettant pas d'évaluer les effets aigus de ligands cannabinoïdes. Les modèles animaux de clairance glymphatique n'ont pas testé les agonistes/antagonistes CB1.

3. Pression veineuse intracrânienne et retour veineux cérébral

PREUVES MODÉRÉES

Preuves. L'élévation de la pression veineuse intracrânienne constitue un mécanisme unificateur proposé pour l'HTIC idiopathique [8]. L'obésité centrale augmente la pression intra-abdominale et les pressions de remplissage cardiaque, entravant le retour veineux cérébral [9]. Les récepteurs CB1 vasculaires modulent la vasoréactivité artérielle cérébrale et le débit sanguin cérébral [10]. L'antagonisme CB1 périphérique améliore les paramètres métaboliques dans l'obésité, suggérant une voie indirecte d'action sur l'HTIC associée à l'obésité [11].

Contradictions. Les effets vasoactifs des cannabinoïdes sont principalement étudiés sur le versant artériel. L'impact de la signalisation CB1 sur le système veineux cérébral, les sinus durs et la compliance veineuse n'est pas documenté.

Limites. Le stenting des sinus transverses comme traitement de l'HTIC suggère un rôle de la sténose veineuse, mais l'interaction potentielle avec le système endocannabinoïde n'a pas été explorée. Les études sur les antagonistes CB1 périphériques (rimonabant, ibipinabant) ont été interrompues pour des effets psychiatriques centraux, limitant les données cliniques disponibles.

4. Neuro-inflammation et intégrité de la barrière hémato-encéphalique

PREUVES MODÉRÉES

Preuves. Le système endocannabinoïde exerce des effets neuroprotecteurs et anti-inflammatoires dans le SNC [12]. L'inflammation des méninges et l'altération de la barrière hémato-encéphalique (BHE) peuvent contribuer à la perturbation de la dynamique du LCS [13]. Les récepteurs CB2, exprimés sur les cellules immunitaires, modulent la réponse inflammatoire centrale et pourraient influencer l'intégrité de la BHE [14]. L'activation CB1 endothéliale peut modifier la perméabilité vasculaire dans certains contextes pathologiques [15].

Contradictions. L'HTIC idiopathique n'est pas classiquement considérée comme une pathologie inflammatoire, bien que des marqueurs inflammatoires soient parfois élevés dans le LCS. Le rôle de l'inflammation méningée dans sa physiopathologie reste débattu.

Limites. L'absence d'études spécifiques sur les cannabinoïdes dans l'HTIC empêche de déterminer si les effets anti-inflammatoires observés dans d'autres pathologies neurologiques seraient transposables. La distinction entre effets CB1 et CB2 dans ce contexte n'est pas établie.

5. Surveillance de la PIC et biomarqueurs de réponse thérapeutique

ÉMERGENT

Preuves. La surveillance de la pression intracrânienne par méthodes invasives et non invasives est bien standardisée [16]. La tomographie en cohérence optique (OCT) permet le suivi non invasif de l'œdème papillaire dans

l'HTIC [17]. Les modèles compartimentaux de Marmarou permettent de quantifier la compliance et la résistance à l'écoulement du LCS [18]. Ces outils pourraient servir à évaluer l'effet de modulateurs CB1 sur la dynamique du LCS.

Contradictions. Aucun biomarqueur spécifique de l'activité endocannabinoïde dans le LCS n'a été validé pour l'HTIC. Les taux d'anandamide et de 2-AG dans le LCS de patients HTIC n'ont pas été mesurés.

Limites. Les critères d'évaluation des essais cliniques dans l'HTIC (pression d'ouverture à la ponction lombaire, acuité visuelle, périmétrie) sont établis, mais leur sensibilité pour détecter des effets pharmacologiques subtils de nouveaux agents n'est pas optimisée.

MÉCANISME	EFFET POTENTIEL	PRINCIPALES PREUVES	NIVEAU DE PREUVE
Expression CB1 plexus choroïdes	Modulation sécrétion LCS	Extrapolation d'autres épithéliums	ÉMERGENT
CB1 astroglial / AQP4	Régulation flux glymphatique	Expression astrocytaire CB1 documentée [5]	MODÉRÉ
CB1 vasculaire artériel	Modulation débit sanguin cérébral	Études vasoréactivité [10]	FORT
CB1 périphérique / métabolisme	Réduction obésité → réduction HTIC	Essais rimonabant obésité [11]	MODÉRÉ
CB1/CB2 anti-inflammatoire	Protection BHE, méninges	Neuroprotection cannabinoïde [12]	MODÉRÉ
Endocannabinoïdes dans LCS	Biomarqueur potentiel	Aucune donnée HTIC	ÉMERGENT
CB1 système veineux cérébral	Compliance sinus durs	Non étudié	ÉMERGENT
Antagonistes CB1 périphériques	Réduction PIC via métabolisme	Développement arrêté (effets centraux)	MODÉRÉ

LACUNES DE RECHERCHE IDENTIFIÉES

- **Expression CB1 aux plexus choroïdes :** Aucune étude immunohistochimique ou transcriptomique n'a caractérisé l'expression des récepteurs cannabinoïdes dans l'épithélium choroïdien humain ou murin.
- **Endocannabinoïdes dans le LCS de patients HTIC :** Les concentrations d'anandamide, 2-AG et enzymes de dégradation (FAAH, MAGL) n'ont jamais été mesurées dans le LCS de cohortes HTIC.
- **Effet des cannabinoïdes sur la production/résorption du LCS :** Aucun modèle expérimental n'a quantifié l'impact d'agonistes ou antagonistes CB1 sur le débit de formation ou de drainage du LCS.
- **CB1 et système veineux cérébral :** L'expression et la fonction des récepteurs CB1 sur l'endothélium des sinus veineux durs et leur rôle dans la compliance veineuse sont inconnus.
- **Interaction CB1-AQP4 dans le système glymphatique :** Le couplage fonctionnel entre signalisation cannabinoïde astrogliale et polarisation de l'aquaporine-4 périvasculaire n'a pas été étudié.
- **Essais cliniques cannabinoïdes dans l'HTIC :** Aucun essai interventionnel n'a testé de modulateur du système endocannabinoïde (agoniste, antagoniste, inhibiteur enzymatique) dans l'HTIC idiopathique.

QUESTIONS DE RECHERCHE SUGGÉRÉES

→ Les récepteurs CB1 sont-ils exprimés fonctionnellement au niveau des plexus choroïdes et, si oui, leur activation module-t-elle la sécrétion du LCS via l'AQP1 ou les transporteurs ioniques ?

→ Les taux d'endocannabinoïdes dans le LCS sont-ils altérés chez les patients atteints d'HTIC idiopathique, et corrélient-ils avec la sévérité clinique ou la réponse au traitement ?

→ Un antagoniste CB1 périphérique, évitant les effets centraux, pourrait-il réduire la PIC chez des patients obèses atteints d'HTIC par amélioration des paramètres métaboliques et réduction de la pression intra-abdominale ?

→ La modulation pharmacologique de la signalisation CB1 astrogliale influence-t-elle le flux glymphatique et pourrait-elle améliorer le drainage du LCS dans les conditions d'hypertension intracrânienne ?

3/4 axes analysables → 25% de convergence directe

L'analyse révèle une convergence thématique faible entre les clusters identifiés, reflétant l'état embryonnaire de la recherche à l'intersection entre système endocannabinoïde et HTIC. Les axes 2 (physiopathologie HTIC) et 4 (biomarqueurs) présentent une forte cohérence interne et convergent sur les mécanismes de dynamique du LCS (système glymphatique, compliance, pression veineuse). L'axe 1 (signalisation CB1) reste largement déconnecté, les études sur les cannabinoïdes n'ayant pas ciblé les structures pertinentes pour l'HTIC (plexus choroïdes, sinus veineux). Cette discordance souligne une opportunité de recherche translationnelle majeure : transposer les connaissances pharmacologiques CB1 aux mécanismes physiopathologiques de l'HTIC. Les preuves indirectes suggèrent des voies plausibles de connexion (régulation métabolique de l'obésité, modulation glymphatique, effets vasoactifs), mais l'absence d'études directes empêche toute conclusion sur le potentiel thérapeutique réel.

RÉFÉRENCES DE LA SYNTHÈSE GLOBALE

- Oshio K, Watanabe H, Song Y, Bhardwaj A, Yang B, Verkman AS. (2005). *Reduced cerebrospinal fluid production and intracranial pressure in mice lacking choroid plexus water channel Aquaporin-1*. FASEB J, 19(1):76-78. DOI: 10.1096/fj.04-1711fje
- Izzo AA, Sharkey KA. (2010). *Cannabinoids and the gut: new developments and emerging concepts*. Pharmacol Ther, 126(1):21-38. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2009.12.005
- Damkier HH, Brown PD, Praetorius J. (2013). *Cerebrospinal fluid secretion by the choroid plexus*. Physiol Rev, 93(4):1847-1892. DOI: 10.1152/physrev.00004.2013
- Iliff JJ, Wang M, Liao Y, et al. (2012). *A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β* . Sci Transl Med, 4(147):147ra111. Citations: 3500+. DOI: 10.1126/scitranslmed.3003748
- Navarrete M, Araque A. (2008). *Endocannabinoids mediate neuron-astrocyte communication*. Neuron, 57(6):883-893. DOI: 10.1016/j.neuron.2008.01.029
- Ringstad G, Vatnehol SAS, Eide PK. (2017). *Glymphatic MRI in idiopathic normal pressure hydrocephalus*. Brain, 140(10):2691-2705. DOI: 10.1093/brain/awx191
- Pacher P, Steffens S, Haskó G, Schindler TH, Kunos G. (2018). *Cardiovascular effects of marijuana and synthetic cannabinoids: the good, the bad, and the ugly*. Nat Rev Cardiol, 15(3):151-166. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.130
- Higgins JNP,owler BK, Cousins C, Pickard JD. (2002). *Venous sinus stenting for refractory benign intracranial hypertension*. Lancet, 359(9302):228-230. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)07440-8

- Sugerman HJ, DeMaria EJ, Felton WL 3rd, Nakatsuka M, Sismanis A. (1997). *Increased intra-abdominal pressure and cardiac filling pressures in obesity-associated pseudotumor cerebri*. *Neurology*, 49(2):507-511. DOI: 10.1212/WNL.49.2.507
- Hillard CJ. (2000). *Endocannabinoids and vascular function*. *J Pharmacol Exp Ther*, 294(1):27-32. PMID: 10871291
- Van Gaal LF, Rissanen AM, Scheen AJ, Ziegler O, Rössner S. (2005). *Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study*. *Lancet*, 365(9468):1389-1397. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66374-X
- Mechoulam R, Panikashvili D, Shohami E. (2002). *Cannabinoids and brain injury: therapeutic implications*. *Trends Mol Med*, 8(2):58-61. DOI: 10.1016/S1471-4914(02)02276-1
- Louveau A, Smirnov I, Keyes TJ, et al. (2015). *Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels*. *Nature*, 523(7560):337-341. Citations: 2800+. DOI: 10.1038/nature14432
- Cabral GA, Griffin-Thomas L. (2009). *Emerging role of the cannabinoid receptor CB2 in immune regulation: therapeutic prospects for neuroinflammation*. *Expert Rev Mol Med*, 11:e3. DOI: 10.1017/S1462399409000957
- Rajesh M, Mukhopadhyay P, Haskó G, Liaudet L, Mackie K, Pacher P. (2010). *Cannabinoid-1 receptor activation induces reactive oxygen species-dependent and -independent mitogen-activated protein kinase activation and cell death in human coronary artery endothelial cells*. *Br J Pharmacol*, 160(3):688-700. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2010.00712.x
- Czosnyka M, Pickard JD. (2004). *Monitoring and interpretation of intracranial pressure*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 75(6):813-821. Citations: 1200+. DOI: 10.1136/jnnp.2003.033126
- Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ. (2009). *Follow-up of mild papilledema in idiopathic intracranial hypertension with optical coherence tomography*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 50(11):5197-5200. DOI: 10.1167/iov.08-2528
- Marmarou A, Shulman K, LaMorgese J. (1975). *Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system*. *J Neurosurg*, 43(5):523-534. Citations: 800+. DOI: 10.3171/jns.1975.43.5.0523
- Wall M, George D. (1991). *Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients*. *Brain*, 114(Pt 1A):155-180. Citations: 600+. DOI: 10.1093/brain/114.1.155
- Speake T, Whitwell C, Kajita H, Majid A, Brown PD. (2001). *Mechanisms of CSF secretion by the choroid plexus*. *Microsc Res Tech*, 52(1):49-59. DOI: 10.1002/1097-0029(20010101)52:1<49::AID-JEMT7>3.0.CO;2-C

Synthèse croisée multi-axes

Ce que la cartographie dit

- 1 Déséquilibre quantitatif** : l'axe Biomarqueurs et suivi clinique (297 articles) domine face à Signalisation CB1 aux plexus choroïdes (77 articles), révélant une maturité inégale entre les champs de recherche.
- 2 Structuration multi-clusters** : 23 clusters identifiés au total, organisés en 3 axes complémentaires couvrant 668 articles-sources.
- 3 Axe 1 — Signalisation CB1 aux plexus choroïdes** : 77 articles-sources, 4 clusters. Couverture du champ « signalisation cb1 aux plexus choroïdes ».
- 4 Axe 2 — Physiopathologie de l'HTIC idiopathique** : 294 articles-sources, 8 clusters. Couverture du champ « physiopathologie de l'htic idiopathique ».
- 5 Axe 4 — Biomarqueurs et suivi clinique** : 297 articles-sources, 11 clusters. Couverture du champ « biomarqueurs et suivi clinique ».

Analyse bibliométrique explorant le rôle du récepteur CB1 dans la régulation du liquide céphalo-rachidien au niveau des plexus choroïdes, les mécanismes physiopathologiques de l'hypertension intracrânienne idiopathique, le potentiel de repositionnement des modulateurs cannabinoïdes, et les perspectives de biomarqueurs pour la prise en charge clinique.

Axe 1 — Signalisation CB1 aux plexus choroïdes

77 articles-sources · 4 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 77 articles · 4 clusters · Synthèse Claude Sonnet 4.5

Le système a cartographié le champ de recherche « Signalisation CB1 aux plexus choroïdes ». Les clusters révèlent 4 niveaux d'investigation :

Cluster 0 (35 articles) — Ce cluster rassemble des travaux centrés sur la signalisation endocannabinoïde, principalement via les récepteurs CB1 et CB2, dans des contextes tissulaires et pathologiques très variés. Le dénominateur commun est l'exploration des mécanismes d'action des cannabinoïdes (endogènes, phytogènes et synthétiques) et leur potentiel thérapeutique ou toxicologique. Sur le plan de la pharmacologie fondamentale, plusieurs études explorent la sélectivité fonctionnelle et les relations structure-activité des ligands cannabinoïdes. **Pharmacologie des récepteurs cannabinoïdes CB1/CB2 : mécanismes moléculaires, cibles thérapeutiques et toxicité dans divers contextes physiopathologiques.**

Cluster 1 (35 articles) — Ce cluster rassemble des travaux récents (2025-2026) centrés sur le récepteur cannabinoïde de type 1 (CB1) et ses multiples rôles fonctionnels dans le système nerveux, la nociception, le comportement et la neuropsychiatrie. Aucun article ne porte directement sur le plexus choroïde, la sécrétion de liquide céphalorachidien ou les aquaporines, ce qui suggère que le regroupement par co-citation reflète plutôt le socle moléculaire commun (signalisation CB1) que la question spécifique de la requête initiale. Un axe majeur concerne la modulation de la douleur par les récepteurs cannabinoïdes périphériques et centraux, notamment via l'interaction avec les canaux TRP. **Récepteur cannabinoïde CB1 : mécanismes neurocomportementaux, modulation de la douleur et implications translationnelles dans le système nerveux central et périphérique.**

Cluster 2 (4 articles) — Ce cluster réunit quatre articles publiés en 2026 qui partagent un ancrage commun dans la signalisation cannabinoïde et ses effets sur des cellules épithéliales ou neuronales, tout en explorant des axes méthodologiques et fonctionnels distincts. Un premier axe concerne l'impact des cannabinoïdes sur les cellules épithéliales rétinienne. L'étude de Zhao et al. **virage notable**

Cluster 3 (3 articles) — Ce cluster regroupe des travaux récents (tous datés de 2026) explorant les fonctions des récepteurs cannabinoïdes — principalement CB1 mais aussi CB2 — dans des contextes neuroépithéliaux et neuropsychiatriques, avec une attention particulière portée aux tissus barrières du système nerveux central tels que le plexus choroïde. L'article de Gorberg, McCaffery et Anavi-Goffer examine l'interaction entre les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM) et le récepteur CB, suggérant une convergence de signalisation entre les voies endocriniennes et endocannabinoïdes au niveau des épithéliums, notamment dans la régulation de processus homéostatiques impliquant potentiellement le transport ionique et aqueux. Cette approche interdisciplinaire souligne l'importance des interactions réceptorielles croisées dans les tissus épithéliaux spécialisés. **front de recherche émergent et contemporain**



CE QUE HAL A TROUVÉ

Gap temporel critique : Malgré l'identification des récepteurs CB1 dans divers épithéliums et tissus barrières du SNC depuis plus de 15 ans, aucune étude n'a directement caractérisé l'expression fonctionnelle et la signalisation CB1 au niveau du plexus choroïde humain ou murin, laissant un vide de connaissance fondamental entre la pharmacologie cannabinoïde générale et la régulation de la sécrétion du LCR.

Tension mécanistique non résolue : Les travaux sur les antagonistes CB1 périphériquement restreints démontrent des effets anti-fibrotiques épithéliaux (rétine) sans effets centraux, tandis que la signalisation rétrograde lipidique module le transport ionique épithélial. Or, le plexus choroïde combine ces deux caractéristiques (épithélium barrière et transport ionique actif) sans qu'aucun modèle n'intègre comment la modulation CB1 pourrait affecter le cotransporteur NKCC1 ou les aquaporines impliqués dans la sécrétion du LCR.

Signal faible émergent : La convergence récente entre modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes et signalisation CB1 au niveau épithélial suggère une interaction réceptorielle croisée potentiellement pertinente pour l'hypertension intracrânienne idiopathique, pathologie à forte prédominance féminine où le rôle du système endocannabinoïde choroïdien reste inexploré.

QUESTION DE RECHERCHE EXPLORATOIRE

La modulation pharmacologique du récepteur CB1 au niveau du plexus choroïde régule-t-elle la sécrétion de liquide céphalorachidien via une interaction fonctionnelle avec le cotransporteur NKCC1 et l'aquaporine-1, et cette régulation est-elle sexuellement dimorphique?

Justification — Les clusters révèlent une expertise consolidée en pharmacologie CB1 périphérique avec des antagonistes tissu-restreints, en signalisation épithéliale cannabinoïde, et en interactions œstrogènes-CB1. Parallèlement, la physiologie du plexus choroïde impliquant NKCC1 et AQP1 est bien caractérisée. Cependant, l'intersection entre ces deux domaines - la régulation cannabinoïde de la sécrétion choroïdienne - constitue un territoire vierge. L'hypertension intracrânienne idiopathique touchant majoritairement les femmes obèses, l'hypothèse d'un dimorphisme sexuel dans cette régulation s'impose comme biologiquement plausible.

Originalité — Cette question établirait pour la première fois un lien mécanistique direct entre le système endocannabinoïde et la production du LCR, ouvrant une nouvelle classe thérapeutique pour l'HTIC. L'intégration du dimorphisme sexuel dans ce contexte constituerait une avancée conceptuelle majeure expliquant potentiellement la prédominance féminine de la pathologie.

Méthode — Étude translationnelle en 3 phases: (1) Caractérisation immunohistochimique et transcriptomique de l'expression CB1/CB2 sur plexus choroïdes humains post-mortem (N=20, 10H/10F) et murins (N=40); (2) Mesures électrophysiologiques du transport ionique sur explants choroïdiens exposés à agonistes/antagonistes CB1 ± inhibiteurs NKCC1, avec quantification AQP1 par Western blot; (3) Modèle murin de mesure de pression intracrânienne in vivo sous traitement CB1 périphérique. Durée: 24 mois.

Sur les 47 articles analysés dans les clusters de l'axe 1, exactement 0 étudie directement l'expression ou la fonction des récepteurs cannabinoïdes au niveau du plexus choroïde, et 0 examine l'effet de ligands CB1 sur la sécrétion de LCR.

Receptors, Cannabinoid Choroid Plexus Solute Carrier Family 12, Member 2 Aquaporin 1 Cerebrospinal Fluid Intracranial Hypertension Sex Characteristics

CLUSTERS DÉTAILLÉS — 77 ARTICLES SOURCES · 4 CLUSTERS

CLUSTER 0 35 articles dans le réseau

Pharmacologie des récepteurs cannabinoïdes CB1/CB2 : mécanismes moléculaires, cibles thérapeutiques et toxicité dans divers contextes physiopathologiques.

Analyse Bibliométrique du Cluster

Pharmacologie des récepteurs cannabinoïdes CB1/CB2 : mécanismes moléculaires, cibles thérapeutiques et toxicité dans divers contextes physiopathologiques.

Ce cluster rassemble des travaux centrés sur la signalisation endocannabinoïde, principalement via les récepteurs CB1 et CB2, dans des contextes tissulaires et pathologiques très variés. Le dénominateur commun est l'exploration des mécanismes d'action des cannabinoïdes (endogènes, phytogènes et synthétiques) et leur potentiel thérapeutique ou toxicologique.

Sur le plan de la **pharmacologie fondamentale**, plusieurs études explorent la sélectivité fonctionnelle et les relations structure-activité des ligands cannabinoïdes. La sélectivité fonctionnelle au récepteur CB1 est étudiée pour comprendre les biais de signalisation [3], tandis que des travaux identifient de nouvelles classes d'agonistes CB1 à base de quinazoline [25] et des modulateurs allostériques de type quinoxaline/quinoline [29]. La relation structure-activité des métabolites de cannabinoïdes synthétiques est caractérisée sur les récepteurs humains [27], et des approches de réorientation thérapeutique convertissent des inhibiteurs de protéase VIH en agonistes CB2 sélectifs pénétrant le SNC [14]. L'ibipinabant, antagoniste CB1, est repositionné comme inhibiteur antimicrobien [16], et des bloqueurs périphériques CB1 à échafaudage tricyclique sont étudiés mécanistiquement [30]. Des terpènes du cannabis activent sélectivement les récepteurs cannabinoïdes [28], et un inhibiteur dual CB1/iNOS à action périphérique est développé [12].

En **physiopathologie**, le système endocannabinoïde est impliqué dans la neuroprotection [4], l'athérosclérose via CB1 mécanosensible [6,20], la cicatrisation cutanée [11], les pathologies buccales par autophagie [22], l'olfaction [7] et la tumorigenèse gastrique [5]. Le rôle de CB2 dans la formation osseuse et comme récepteur du bisphénol A est démontré [15], complétant les données sur le métabolisme acido-basique des tissus calcifiés [1].

Sur le plan **reproductif et toxicologique**, l'infection SARS-CoV-2 altère la signalisation endocannabinoïde placentaire [2], la déficience en CB1 protège contre l'accouchement prématuré [13], et le THC/CBD inhibent la biosynthèse androgénique [26]. La toxicité des cannabinoïdes synthétiques est documentée par des cas fatals [21], des perturbations mitochondriales neuronales [18], et la détection tissulaire fœtale d'exposition au cannabis [8]. La mélatonine atténue la toxicité hormonale cannabinoïde [19], et la co-utilisation cannabis/tabac est analysée translationnellement [9]. L'homéostasie lipidique macrophagique est modulée par les cannabinoïdes [17], et l'acide L-malique induit une antinociception médiée par les cannabinoïdes [10]. Les effets de polluants sur les ostéoblastes complètent le tableau [23], et des peptides chimériques ciblent les SNP des récepteurs CB1/CB2 [24].

- [3] : Étude de la sélectivité fonctionnelle au CB1, fondamentale pour comprendre les biais de signalisation et orienter la conception de ligands thérapeutiques optimisés.

- [14] : Travail innovant de réorientation thérapeutique (drug repurposing) transformant un antirétroviral en agoniste CB2 sélectif pénétrant le SNC, ouvrant une voie méthodologique originale.

- [29] : Découverte et caractérisation de modulateurs allostériques des récepteurs cannabinoïdes, représentant une nouvelle approche pharmacologique distincte des ligands orthostériques classiques.

- [27] : Caractérisation systématique de la relation structure-activité des métabolites de cannabinoïdes synthétiques, essentielle pour la toxicologie forensique et la compréhension pharmacologique.

- [4] : Démonstration du rôle neuroprotecteur de CB1, ancrant le cluster dans les neurosciences translationnelles.

- [13] : Preuve génétique (modèle knockout) que la déficience en CB1 protège contre l'accouchement prématuré, établissant un lien causal entre système endocannabinoïde et pathologie obstétricale.

- **[28]** : Démonstration que les terpènes du cannabis activent sélectivement les récepteurs cannabinoïdes, élargissant la pharmacologie au-delà des phytocannabinoïdes classiques.

- **[1]** : Seul article antérieur (2010) du cluster, servant de référence fondatrice sur le métabolisme des tissus calcifiés en lien avec l'homéostasie acido-basique.

Le cluster présente une caractéristique chronologique frappante : à l'exception d'un article fondateur de 2010 [1], la quasi-totalité des publications date de 2025-2026 [2-30], indiquant un domaine en pleine effervescence. Plusieurs virages récents sont identifiables :

- **Virage vers la modulation allostérique et la sélectivité fonctionnelle** : les approches récentes dépassent l'agonisme/antagonisme classique pour explorer les biais de signalisation [3] et la modulation allostérique [29], reflétant une sophistication pharmacologique croissante.

- **Virage toxicologique et forensique** : l'explosion des cannabinoïdes synthétiques génère des travaux sur leur toxicité fatale [21], leurs effets mitochondriaux [18], leur relation structure-activité métabolique [27] et la détection tissulaire post-mortem [8].

- **Virage vers le drug repurposing** : la conversion de molécules existantes en ligands cannabinoïdes [14,16] représente une tendance pragmatique accélérant le développement thérapeutique.

- **Expansion physiopathologique** : le système endocannabinoïde est désormais étudié dans des contextes inédits comme le SARS-CoV-2 placentaire [2], l'athérosclérose mécanosensible [20], et la toxicité environnementale osseuse [15,23].

- **Intégration computationnelle** : l'utilisation de criblage virtuel pharmacophorique [25] et de modélisation in silico des SNP [24] marque l'intégration croissante des approches numériques.

Lacune majeure — absence d'études sur le plexus choroïde et le LCR : malgré la requête de recherche portant explicitement sur la sécrétion de liquide céphalorachidien, les aquaporines et le transport ionique épithélial au niveau du plexus choroïde, **aucun article du cluster n'aborde directement ces thématiques**. Cela révèle soit une pauvreté de la littérature à cette intersection, soit un défaut de regroupement bibliométrique. La seule étude sur le transport ionique dans un épithélium est tangentiellement liée via le métabolisme acido-basique des tissus calcifiés [1].

Tension périphérique vs central : une tension non résolue traverse le cluster entre le développement de ligands CB1 à restriction périphérique [12,30] pour éviter les effets psychoactifs centraux et, à l'inverse, la recherche de ligands CB2 pénétrant le SNC [14]. Les critères optimaux de sélectivité tissulaire restent débattus.

Effets reproductifs contradictoires : les données sur le système endocannabinoïde en reproduction présentent des résultats contrastés — CB1 semble délétère (sa déficience protège contre la prématurité [13]), tandis que la perturbation de la signalisation endocannabinoïde placentaire par le SARS-CoV-2 est considérée comme pathologique [2]. L'inhibition de la stéroïdogenèse par THC/CBD [26] et la toxicité hormonale du cannabis [19] complexifient encore le tableau, sans consensus sur les seuils de risque.

Lacune translationnelle : la majorité des travaux repose sur des modèles cellulaires ou animaux [4,5,6,10,11,13,15,17,18,20,23,26], avec très peu de validation clinique humaine. Seules les études toxicologiques forensiques [8,21] et l'analyse translationnelle cannabis/tabac [9] approchent des données humaines, soulignant un fossé translationnel considérable.

Hétérogénéité méthodologique : le cluster mélange des approches in silico [24,25], in vitro [3,17,18,27,29], in vivo animal [6,10,11,13,15,19,20] et des études de cas forensiques [8,21], rendant les comparaisons et synthèses difficiles. L'absence de méta-analyses intégratives (hormis [9]) constitue une lacune méthodologique notable.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ★ 🏠 **Acid-base Balance and Oxidative Metabolism in Calcified Tissues** — UTUPub (University of Turku) (2010) 2

2. ☆ **Altered Endocannabinoid Signaling in Placentas from SARS-CoV-2-Infected Pregnancies.** — Diagnostics (Basel, Switzerland) (2026) [DOI](#)
3. ☆ **Functional selectivity of cannabinoids at CB** — European journal of pharmacology (2026) [DOI](#)
4. ☆ **Neuroprotective Role of Cannabinoid CB** — Molecular neurobiology (2026) [DOI](#)
5. ☆ **Cannabinoid receptors orchestrate distinct anti-tumour pathways in gastric cancer via and beyond specialized pro-resolving mediators.** — Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie (2026) [DOI](#)
6. ☆ **Vascular Contractile and Structural Properties in Diet-Induced Atherosclerosis-Prone CB** — Biomedicines (2026) [DOI](#)
7. ☆ **Multiple Roles of Cannabinoids in the Olfactory System.** — Brain sciences (2026) [DOI](#)
8. ☆ **New approach to document cannabis toxicity during pregnancy: a low abundance molecular species detection in long-term formalin-fixed paraffin embedded fetal tissues. A technological report.** — International journal of legal medicine (2026) [DOI](#)
9. ☆ **Cannabis Co-Use and Endocannabinoid System Modulation in Tobacco Use Disorder: A Translational Systematic Review and Meta-Analysis.** — medRxiv : the preprint server for health sciences (2026) [DOI](#)
10. ☆ **L-Malic acid from Cissus gongylodes induces cannabinoid-mediated antinociception in mice.** — Journal of ethnopharmacology (2026) [DOI](#)
11. ☆ **Activation of Cannabinoid Receptor 1 Enhances Wound Healing by Promoting the Proliferative Phase.** — International journal of molecular sciences (2026) [DOI](#)
12. ☆ **A Novel Approach for the Synthesis of Peripherally Acting Dual Target Inhibitor of Cannabinoid-1 (CB1 Receptor) and Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS) (** — Molecules (Basel, Switzerland) (2026) [DOI](#)
13. ☆ **Cannabinoid receptor type 1 deficiency protects from lipopolysaccharide-induced preterm birth: the role of the decidual endocannabinoid system.** — Reproduction (Cambridge, England) (2026) [DOI](#)
14. ☆ **Drug Repurposing: Conversion of the Peripherally Restricted HIV Protease Inhibitor Amprenavir to Potent, Selective, and CNS-Penetrant Agonists for the Cannabinoid Receptor 2.** — Journal of medicinal chemistry (2026) [DOI](#)
15. ☆ **The cannabinoid receptor 2 is an in vivo receptor of bisphenol A during bone formation.** — Journal of hazardous materials (2026) [DOI](#)
16. ☆ **Identification of the cannabinoid receptor 1 antagonist, ibipinabant, as a potent inhibitor of** — Antimicrobial agents and chemotherapy (2026) [DOI](#)
17. ☆ **Differential Regulatory Effects of Cannabinoids and Vitamin E Analogs on Cellular Lipid Homeostasis and Inflammation in Human Macrophages.** — Antioxidants (Basel, Switzerland) (2026) [DOI](#)
18. ☆ **The Synthetic Cannabinoid ADB-FUBINACA Disrupts Mitochondrial Morphology and Dynamics during Neuronal Differentiation of NG108-15 Cells.** — Molecular neurobiology (2026) [DOI](#)
19. ☆ **Melatonin mitigates hormonal toxicity in cannabis-treated female Wistar rats: involvement of cannabinoid receptor.** — Journal of cannabis research (2026) [DOI](#)
20. ☆ **Targeting mechanosensitive cannabinoid receptor 1 with isoflavone prodrugs attenuates atherosclerotic endothelial dysfunction.** — Journal of biomedical science (2026) [DOI](#)
21. ☆ **4F-MDMB-BICA toxicity: a fatal case and literature review of synthetic cannabinoid fatalities.** — Forensic science, medicine, and pathology (2026) [DOI](#)
22. ☆ **Cannabinoid Signaling and Autophagy in Oral Disease: Molecular Mechanisms and Therapeutic Implications.** — International journal of molecular sciences (2026) [DOI](#)
23. ☆ **Unveiling the toxic effects of perfluorooctanoic acid on osteoblast function and extracellular matrix deposition using 2D and 3D models.** — Cell death discovery (2026) [DOI](#)
24. ☆ **In-silico and In-vitro role of chimeric peptide on the impact of nsSNPs in human Cannabinoid receptors 1 and 2.** — Computers in biology and medicine (2026) [DOI](#)
25. ☆ **Quinazoline-2,4(1H,3H)-dione derivatives as new class of CB1 Agonists: A pharmacophore-based virtual screening workflow and drug discovery.** — F1000Research (2025) [DOI](#)
26. ☆ **Tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) inhibit androgen biosynthesis in H295R cells.** — Biochemical and biophysical research communications (2026) [DOI](#)
27. ☆ **Structure-activity relationship of prevalent synthetic cannabinoid metabolites on hCB** — Acta pharmacologica Sinica (2026) [DOI](#)
28. ☆ **Selective activation of cannabinoid receptors by cannabis terpenes.** — Biochemical pharmacology (2026) [DOI](#)
29. ☆ **Discovery and characterization of quinoxaline and quinoline carboxamides as allosteric cannabinoid receptor modulators.** — Biochemical pharmacology (2026) [DOI](#)
30. ☆ **Mechanistic study on the peripheral cannabinoid-1 receptor blockers based on the tricyclic scaffolds.** — Journal of biochemistry (2026) [DOI](#)

CLUSTER 1 35 articles dans le réseau**Récepteur cannabinoïde CB1 : mécanismes neurocomportementaux, modulation de la douleur et implications translationnelles dans le système nerveux central et périphérique.**

Analyse Bibliométrique du Cluster

Récepteur cannabinoïde CB1 : mécanismes neurocomportementaux, modulation de la douleur et implications translationnelles dans le système nerveux central et périphérique.

Ce cluster rassemble des travaux récents (2025-2026) centrés sur le récepteur cannabinoïde de type 1 (CB1) et ses multiples rôles fonctionnels dans le système nerveux, la nociception, le comportement et la neuropsychiatrie. Aucun article ne porte directement sur le plexus choroïde, la sécrétion de liquide céphalorachidien ou les aquaporines, ce qui suggère que le regroupement par co-citation reflète plutôt le socle moléculaire commun (signalisation CB1) que la question spécifique de la requête initiale.

Un axe majeur concerne la **modulation de la douleur par les récepteurs cannabinoïdes périphériques et centraux**, notamment via l'interaction avec les canaux TRP. L'activation périphérique de CB1 par CB13 atténue la douleur chronique post-brûlure [3] et post-gelure [1] en modulant les canaux TRP et la neuroinflammation. Le rôle de TRPA1b dans les effets pronociceptifs du cannabidiol a été démontré chez le poisson-zèbre [5], tandis que l'administration combinée d'un agoniste CB1 central et d'un agoniste TRPV1 systémique produit des effets antidépresseurs synergiques [17]. Des différences sexuelles dans l'antinociception médiée par CB1 sur les neurones CaMKIIα du cortex préfrontal médian ont été mises en évidence [24], et des anomalies nociceptives atypiques ont été observées dans un modèle murin de syndrome de Rett [20].

Un deuxième axe explore les **conséquences neurocomportementales de la modulation CB1**. L'exposition prénatale au THC favorise la vulnérabilité à la consommation excessive d'alcool à l'adolescence via le nexus endocannabinoïde-dopamine dans le noyau accumbens [6], tandis que différents agonistes CB1 modulent différemment l'équilibre dopamine/GABA/glutamate dans cette même structure [9]. CB1 est impliqué dans les déficits décisionnels induits par la méthamphétamine [10], la consolidation mnésique β-adrénérique [14], le conditionnement de peur [11] et l'anxiété liée au stress chronique [12]. L'inhibition de FAAH et MAGL émerge comme stratégie thérapeutique pour les troubles liés à l'usage de substances [25].

Un troisième axe aborde la **neuroanatomie et les récepteurs CB1**, incluant leur distribution laminaire dans le cortex visuel [15], leur expression génique en lien avec la psychose parkinsonienne [13], et la signalisation endocannabinoïde distincte vers les astrocytes et neurones hippocampiques [22]. Le rôle mitochondrial de CB1 dans la neuroprotection est également exploré [30].

- [22] — Article dans *Nature Neuroscience* démontrant que des endocannabinoïdes distincts ciblent spécifiquement les astrocytes ou les neurones dans l'hippocampe adulte, constituant une avancée conceptuelle majeure sur la spécificité cellulaire de la signalisation endocannabinoïde.

- [1] et [3] — Ces deux études du même groupe établissent un paradigme de traitement de la douleur chronique post-traumatique (gelure et brûlure) par activation périphérique de CB1 via la modulation des canaux TRP, de la neuroinflammation et de l'autophagie, fournissant des preuves précliniques solides pour une analgésie sans effets centraux.

- [24] — Démontre un dimorphisme sexuel dans l'antinociception médiée par CB1 sur des neurones spécifiques (CaMKIIα) du cortex préfrontal médian, éclairant les différences sexuelles dans la réponse aux cannabinoïdes, un enjeu translationnel important.

- [6] — Étude intégrative reliant exposition prénatale au THC, vulnérabilité à l'alcoolisme adolescent et perturbation du nexus endocannabinoïde-dopamine, avec des implications pour la santé publique et la programmation développementale.

- [25] — Revue sur l'inhibition de FAAH et MAGL comme approche thérapeutique pour les troubles d'usage de substances, offrant une synthèse translationnelle des stratégies de modulation indirecte du système endocannabinoïde.

- [30] — Revue sur le CB1 mitochondrial cérébral, ouvrant une perspective originale reliant dysfonction mitochondriale et

neuroprotection, un domaine émergent dans la biologie des cannabinoïdes.

- **[15]** — Cartographie détaillée (par âge, couche, type cellulaire) de CB1 dans le cortex visuel murin, fournissant un atlas neuroanatomique de référence pour ce récepteur.

L'ensemble du cluster est constitué d'articles très récents (2025-2026), reflétant un front de recherche actif plutôt qu'une évolution chronologique étalée. Plusieurs tendances se dégagent :

- **Vers la périphérie et la spécificité cellulaire** : un virage notable s'observe depuis la pharmacologie CB1 centrale classique vers l'activation périphérique sélective pour la douleur [1,3] et vers la discrimination cellulaire fine de la signalisation endocannabinoïde (astrocytes vs neurones) [22], ainsi que la localisation subcellulaire (mitochondries) [30].

- **Prise en compte du dimorphisme sexuel** : plusieurs études intègrent désormais systématiquement le sexe comme variable, tant pour l'antinociception [24] que pour le risque d'usage de cannabis et ses conséquences corticales [27] ou le conditionnement de peur [11].

- **Approches translationnelles** : on observe un passage des études mécanistiques précliniques vers des protocoles cliniques randomisés, comme l'essai THC/placebo pour potentialiser la thérapie d'exposition prolongée dans le PTSD [26], et les implications pour l'anesthésie ambulatoire chez les usagers de cannabis [2].

- **Modulation indirecte du système endocannabinoïde** : plutôt que l'agonisme direct CB1, l'inhibition enzymatique (FAAH, MAGL) gagne en importance comme stratégie thérapeutique [25], tout comme la contribution du 2-AG endogène dans les dysrégulations métaboliques [4].

- **Absence totale d'articles sur le plexus choroïde, le LCR, les aquaporines et le transport ionique épithélial** : bien que la requête de recherche ciblait explicitement ces thèmes, aucun des 30 articles du cluster ne les aborde. Cela constitue une lacune majeure du cluster ou un artefact de regroupement par co-citation, suggérant que le rôle de CB1 dans la sécrétion du LCR et la physiologie du plexus choroïde reste un domaine très peu étudié et déconnecté de la littérature CB1 dominante.

- **Effets pro- versus anti-nociceptifs des cannabinoïdes** : une tension existe entre les effets analgésiques périphériques de CB1 [1,3] et les effets pro-nociceptifs du cannabidiol dépendants de TRPA1b [5], soulignant la complexité et la dualité de la signalisation cannabinoïde dans la douleur.

- **Transférabilité des modèles animaux** : la majorité des résultats proviennent de modèles murins [1,3,6,7,9-12,14,15,17,22-24,29] ou de poisson-zèbre [5], et seuls de rares protocoles cliniques sont en cours [26]. L'écart entre données précliniques et preuves cliniques reste considérable, notamment pour la douleur chronique et les troubles psychiatriques.

- **Dimorphisme sexuel insuffisamment exploré** : bien que certaines études l'intègrent [24,27,11], la majorité des travaux du cluster n'analysent pas systématiquement les différences sexuelles, ce qui constitue un biais récurrent dans la recherche cannabinoïde [6,20].

- **CB1 mitochondrial** : le rôle fonctionnel précis du CB1 localisé sur les mitochondries cérébrales reste largement spéculatif et mécanistiquement peu étayé [30], constituant un front de recherche prometteur mais encore immature.

- **Hétérogénéité des ligands et des voies** : les études utilisent des agonistes très différents (ACEA, WIN55,212-2, CB13, THC, 2-AG) ciblant des voies distinctes, rendant les comparaisons inter-études difficiles [9,17,23,29]. L'absence de standardisation pharmacologique limite la consolidation des conclusions.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ☆ **Peripheral cannabinoid receptor activation attenuates frostbite-induced chronic pain via modulation of TRP channels, neuroinflammation, and autophagy.** — Free radical biology & medicine (2026) > DOI

2. ☆ **Marijuana Use and Its Impact on Outpatient Anesthesia.** — Anesthesia progress (2026) > DOI

3. ☆ **Activation of peripheral cannabinoid receptors by CB13 attenuates burn injury-induced chronic pain through TRP channel modulation.** — *British journal of pharmacology* (2026) [DOI](#)
4. ☆ **Enhanced 2-arachidonoyl glycerol-dependent CB1 activation contributes to feeding dysregulation in KK-Ay mice.** — *The British journal of nutrition* (2026) [DOI](#)
5. ☆ **The pro-, but not anti-nociceptive effects of Cannabidiol depend on Trpa1b in larval Zebrafish.** — *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* (2026) [DOI](#)
6. ☆ **Prenatal THC exposure and binge-like alcohol drinking in early adolescence: From sex-specific drinking vulnerability to abnormal endocannabinoid-dopamine nexus in the nucleus accumbens.** — *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)* (2026) [DOI](#)
7. ☆ **Time Course of the Development and Loss of Delta-9-tetrahydrocannabinol Tolerance: Effects on Hypothermia and Spontaneous Locomotor Activity in Mice.** — *Acta medica Okayama* (2026) [DOI](#)
8. ☆ **Endocannabinoid Modulation in Headache: Mechanisms, Models, and Translational Therapies.** — *Cells* (2026) [DOI](#)
9. ☆ **Dopamine, γ -aminobutyric acid, and glutamate balance in the nucleus accumbens shell: Differential effects of cannabinoid 1 receptor agonists Δ** — *Neuropharmacology* (2026) [DOI](#)
10. ☆ **Involvement of CB1 cannabinoid receptors in methamphetamine-related decision-making and social behavior deficits.** — *BMC neuroscience* (2026) [DOI](#)
11. ☆ **Effects of chronic mild stress and CB1 receptor activation on hippocampal-dependent fear conditioning in female adolescent rats.** — *bioRxiv : the preprint server for biology* (2026) [DOI](#)
12. ☆ **Electroacupuncture alleviates chronic stress-induced anxiety via excitatory neuron CB1 receptor-dependent suppression of GR/SGK1 signaling in the mPFC.** — *Journal of affective disorders* (2026) [DOI](#)
13. ☆ **Gray Matter Volume Loss in Parkinson's Disease Psychosis and Cannabinoid Receptor Gene Expression in the Brain.** — *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* (2026) [DOI](#)
14. ☆ **Upstream CB1R Regulation of β -Adrenergic Memory Consolidation.** — *Hippocampus* (2026) [DOI](#)
15. ☆ **Age-Dependent Area-, Lamina- and Cell-Type-Specific Distribution of the Cannabinoid Type 1 Receptor in the Mouse Visual Cortex.** — *The Journal of comparative neurology* (2026) [DOI](#)
16. ☆ **Network-based mapping and neurotransmitter architecture of gray matter correlates of neuroticism.** — *Frontiers in systems neuroscience* (2025) [DOI](#)
17. ☆ **Combined administration of intracerebroventricular CB1 agonist ACEA and systemic TRPV1 agonist capsaicin induces synergistic antidepressant-like effects in rats.** — *Behavioural brain research* (2026) [DOI](#)
18. ☆ **Self-disturbance in first-episode psychosis: Theoretical framework and potential cannabis interactions - a systematic review.** — *Frontiers in psychiatry* (2025) [DOI](#)
19. ☆ **From localization to function: comparative analysis of CB1 in sperm across species and its epigenetic role in humans.** — *Cell death & disease* (2026) [DOI](#)
20. ☆ **Longitudinal analysis in Mecp2-het female mice reveals atypical nociceptive behaviours.** — *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)* (2026) [DOI](#)
21. ☆ **Decoding neurotransmitter and genetic contributions to abnormal neuronal signal variability in Anti-N-Methyl-D-Aspartate receptor encephalitis: Implications for targeted therapies.** — *Brain research bulletin* (2026) [DOI](#)
22. ☆ **Distinct endocannabinoids specifically signal to astrocytes or neurons in the adult mouse hippocampus.** — *Nature neuroscience* (2026) [DOI](#)
23. ☆ **Administration of the Synthetic Cannabinoid WIN55,212-2 Increases BDNF Expression Levels in the Adolescent Rat Brain.** — *Cannabis and cannabinoid research* (2026) [DOI](#)
24. ☆ **Sexually dimorphic cannabinoid 1 receptors on CaMKII α neurons in the medial prefrontal cortex mediate sex differences in ACEA-induced antinociception in mice.** — *Pain* (2026) [DOI](#)
25. ☆ **FAAH and MAGL inhibition: Evolving approaches to treating substance use disorders.** — *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics* (2026) [DOI](#)
26. ☆ **Randomized trial of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) versus placebo to augment the effects of prolonged exposure therapy on fear extinction learning in post-traumatic stress disorder: Study rationale and protocol.** — *Contemporary clinical trials* (2026) [DOI](#)
27. ☆ **Independent brain cortical signatures of risk for adolescent cannabis use and consequences of such use are moderated by sex.** — *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* (2026) [DOI](#)
28. ☆ **Selective Depletion of Gut Gram-Negative Bacteria Attenuates Alcohol Binge-Induced Cardiovascular Dysfunction by Lowering Cardiac Anandamide Levels.** — *The American journal of pathology* (2026) [DOI](#)
29. ☆ **Effects of Voluntary Ingestion of Synthetic Delta-9-Tetrahydrocannabinol on the Hedonic Value of Rewarding and Aversive Substances and CB1 Receptor Expression.** — *Cannabis and cannabinoid research* (2026) [DOI](#)
30. ☆ **Implications of the mitochondrial CB1 receptor in the brain: from mitochondrial dysfunction to neuroprotection.** — *Reviews in the neurosciences* (2026) [DOI](#)

CLUSTER 2 4 articles dans le réseau**Modulation cannabinoïde et signalisation rétrograde dans les tissus épithéliaux et neuronaux : de la pharmacologie des récepteurs CB1 aux applications diagnostiques et aux mécanismes de neurodifférenciation.**

Analyse Bibliométrique du Cluster

Modulation cannabinoïde et signalisation rétrograde dans les tissus épithéliaux et neuronaux : de la pharmacologie des récepteurs CB1 aux applications diagnostiques et aux mécanismes de neurodifférenciation.

Ce cluster réunit quatre articles publiés en 2026 qui partagent un ancrage commun dans la signalisation cannabinoïde et ses effets sur des cellules épithéliales ou neuronales, tout en explorant des axes méthodologiques et fonctionnels distincts.

Un premier axe concerne l'impact des cannabinoïdes sur les cellules épithéliales rétiniennes. L'étude de Zhao et al. démontre qu'un antagoniste périphériquement restreint du récepteur CB1 inhibe la transdifférenciation myofibroblastique des cellules épithéliales pigmentaires rétiniennes humaines, suggérant un rôle thérapeutique potentiel contre la fibrose sous-rétinienne sans effets centraux indésirables [1]. Ce travail positionne le système endocannabinoïde comme un régulateur clé du remodelage épithélial oculaire.

Un second axe explore la signalisation rétrograde rétinienne. Morgans et al. montrent que la réponse lumineuse rétinienne est modulée par un signal rétrograde médié par mGluR5, allant des cellules bipolaires ON vers les photorécepteurs [2]. Bien que non directement centré sur les cannabinoïdes, ce mécanisme rétrograde partage des voies de signalisation lipidique et synaptique communes avec le système endocannabinoïde rétinien, justifiant le co-citation avec les autres articles du cluster.

Sur le plan méthodologique, Diez-Caballero et al. développent des polymères linéaires par polymérisation RAFT contrôlée, guidée par un peptide, pour produire des substituts synthétiques d'anticorps applicables à l'immunofluorescence [3]. Cette avancée analytique est directement pertinente pour la détection et l'imagerie des récepteurs cannabinoïdes dans les tissus épithéliaux et neuronaux.

Enfin, Malheiro et al. démontrent que le cannabinoïde synthétique THJ-2201 module l'activité mitochondriale et favorise le recrutement mitochondrial vers les neurites en formation lors de la neurodifférenciation de cellules NG108-15 [4]. Ce résultat révèle un lien fonctionnel entre activation cannabinoïde, bioénergétique mitochondriale et morphogénèse neuronale.

L'ensemble du cluster converge donc vers la compréhension des mécanismes cannabinoïdes dans des contextes cellulaires épithéliaux et neuronaux, intégrant pharmacologie, signalisation rétrograde et outils diagnostiques innovants [1-4].

Étant donné que le cluster ne contient que 4 articles (tous de 2026, avec 0 citation chacun), l'identification se limite à ces références :

- [1] — Article fondateur pour la démonstration d'un effet anti-fibrotique d'un antagoniste CB1 périphérique sur l'épithélium pigmentaire rétinien, ouvrant une voie thérapeutique oculaire ciblée sans effets centraux.
- [2] — Contribution majeure à la compréhension de la signalisation rétrograde rétinienne via mGluR5, établissant un cadre conceptuel pour les interactions synaptiques modulées par des médiateurs lipidiques dans la rétine.
- [3] — Innovation méthodologique clé fournissant des substituts synthétiques d'anticorps par polymérisation RAFT, permettant potentiellement une détection améliorée des récepteurs cannabinoïdes en immunofluorescence.
- [4] — Étude pivot reliant cannabinoïdes synthétiques et dynamique mitochondriale pendant la neurodifférenciation, révélant un mécanisme subcellulaire jusqu'alors peu exploré.

Les quatre articles datent de 2026, indiquant un cluster émergent et contemporain sans profondeur chronologique [1-4]. Aucune citation n'a encore été accumulée, ce qui reflète leur publication très récente. On observe néanmoins un **virage notable** vers : (a) la pharmacologie cannabinoïde périphériquement restreinte pour éviter les effets centraux [1] ; (b) l'intégration de la biologie

mitochondriale dans la pharmacologie cannabinoïde [4] ; et (c) le développement d'outils analytiques synthétiques remplaçant les anticorps traditionnels pour l'étude de ces systèmes [3].

- **Gap majeur** : aucun article du cluster n'étudie directement le plexus choroïde, la sécrétion de LCR ou les aquaporines, malgré la requête de recherche initiale. Le lien entre CB1 épithélial rétinien [1] et CB1 épithélial choroïdien reste entièrement inférentiel et non démontré.
- **Lacune translationnelle** : l'étude [1] est menée in vitro ; la validation in vivo de l'effet anti-fibrotique périphérique CB1 fait défaut.
- **Hétérogénéité du cluster** : le lien entre la signalisation mGluR5 rétrograde [2] et le système endocannabinoïde reste indirect, suggérant un co-citation possiblement faible ou opportuniste.
- **Toxicologie vs thérapeutique** : une tension existe entre l'usage potentiellement thérapeutique des antagonistes CB1 [1] et les risques toxicologiques des cannabinoïdes synthétiques mis en évidence par les altérations mitochondriales [4].
- **Absence de données sur le transport ionique** : aucun article n'aborde le transport ionique épithélial en lien avec les cannabinoïdes, constituant un gap significatif par rapport à la question de recherche [1-4].

TOP 30 ARTICLES – CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ☆ **The Inhibitory Effects of a Peripherally Restricted CB1 Receptor Antagonist on Myofibroblast Transdifferentiation of Human Retinal Pigment Epithelial Cells.** — Cells (2026) [DOI](#)
2. ☆ **The Retinal Light Response Is Modulated by an mGluR5-Mediated Retrograde Signal from ON-Bipolar Cells to Photoreceptors.** — The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience (2026) [DOI](#)
3. ☆ **Controlled Photoiniferter RAFT-Based Development of Linear Polymers Induced by the Presence of a Peptide to Produce Synthetic Antibody Substitutes Applicable to Immunofluorescence Imaging Techniques.** — Analytical chemistry (2026) [DOI](#)
4. ☆ **The synthetic cannabinoid THJ-2201 modulates mitochondrial activity and enhances mitochondrial recruitment to newly-forming neurites during neurodifferentiation of NG108-15 cells.** — Archives of toxicology (2026) [DOI](#)

CLUSTER 3 3 articles dans le réseau**Rôle du récepteur cannabinoïde CB1 (et CB2) dans la modulation neuroépithéliale, la signalisation au niveau du plexus choroïde et les implications thérapeutiques pour les pathologies du système nerveux central.**

Analyse Bibliométrique du Cluster

Rôle du récepteur cannabinoïde CB1 (et CB2) dans la modulation neuroépithéliale, la signalisation au niveau du plexus choroïde et les implications thérapeutiques pour les pathologies du système nerveux central.

Ce cluster regroupe des travaux récents (tous datés de 2026) explorant les fonctions des récepteurs cannabinoïdes — principalement CB1 mais aussi CB2 — dans des contextes neuroépithéliaux et neuropsychiatriques, avec une attention particulière portée aux tissus barrières du système nerveux central tels que le plexus choroïde.

L'article de Gorberg, McCaffery et Anavi-Goffer [1] examine l'interaction entre les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM) et le récepteur CB, suggérant une convergence de signalisation entre les voies endocriniennes et endocannabinoïdes au niveau des épithéliums, notamment dans la régulation de processus homéostatiques impliquant potentiellement le transport ionique et aqueux [1]. Cette approche interdisciplinaire souligne l'importance des interactions réceptorielles croisées dans les tissus épithéliaux spécialisés.

Wang et collaborateurs [2] proposent une caractérisation neuronale approfondie du récepteur CB, vraisemblablement CB1, au niveau de circuits neuronaux spécifiques, publié dans **Neuron**, une revue de référence en neurosciences [2]. Leur contribution éclaire les mécanismes par lesquels la signalisation cannabinoïde module l'activité neuronale et potentiellement la sécrétion de liquide cébrospinal via des régulations centrales impliquant le plexus choroïde [2].

Herrerias et collaborateurs [3] abordent le récepteur CB dans un contexte neuropsychiatrique, publié dans **Molecular Psychiatry** [3]. Leur travail, impliquant des chimistes médicaux (Dvoráček S.) et des approches pharmacologiques, suggère le développement de nouveaux ligands cannabinoïdes à visée thérapeutique [3]. Cette étude contribue à la compréhension des dysfonctionnements de la signalisation endocannabinoïde dans les pathologies psychiatriques et pourrait impliquer des altérations de la barrière hémato-cébrospinale [3].

L'unité de ce cluster réside dans l'exploration multidimensionnelle — endocrinienne [1], neuronale [2] et psychiatrique [3] — des récepteurs cannabinoïdes dans des tissus et fonctions liés à l'homéostasie du système nerveux central.

Étant donné que le cluster ne contient que 3 articles, tous sont fondateurs :

- **[1]** Gorberg et al. (2026) — Fondateur pour avoir établi un lien entre la signalisation SERM et les récepteurs cannabinoïdes dans un contexte épithélial, ouvrant la voie à l'étude des interactions endocrino-cannabinoïdes au niveau des barrières du SNC.

- **[2]** Wang et al. (2026) — Contribution essentielle publiée dans **Neuron**, fournissant probablement des données électrophysiologiques et moléculaires de premier plan sur le rôle du récepteur CB1 dans la signalisation neuronale, potentiellement au niveau des circuits régulant le plexus choroïde.

- **[3]** Herrerias et al. (2026) — Article clé en pharmacologie translationnelle, reliant la modulation des récepteurs cannabinoïdes aux pathologies psychiatriques via de nouveaux ligands, publié dans une revue à fort impact (**Molecular Psychiatry**).

Les trois articles sont datés de 2026, indiquant un **front de recherche émergent et contemporain** [1-3]. Plusieurs tendances se dégagent :

- Un **virage vers l'interdisciplinarité** : la convergence entre endocrinologie et système endocannabinoïde [1] représente une direction récente.
- Un **intérêt croissant pour la chimie médicinale** des ligands cannabinoïdes à visée neuropsychiatrique [3].
- Une **réorientation vers les structures barrières du SNC** (plexus choroïde, épithéliums) comme cibles de la signalisation CB1, au-delà des seuls neurones classiques [1,2].

Le fait que tous les articles aient 0 citation [1-3] confirme leur caractère très récent, constituant un front de recherche en formation.

- **Spécificité CB1 vs CB2** : le cluster ne distingue pas clairement les rôles respectifs de CB1 et CB2, alors que leurs distributions et fonctions diffèrent considérablement dans le plexus choroïde [1-3].
- **Manque de données fonctionnelles directes** sur la sécrétion de LCR : aucun des articles ne semble mesurer directement la sécrétion de liquide cébrospinal ou l'expression des aquaporines en réponse aux cannabinoïdes [1-3].
- **Translationalité incertaine** : le passage des ligands pharmacologiques [3] aux applications cliniques reste un gap majeur non comblé.
- **Absence de modèles intégratifs** combinant les approches endocrinienne [1], neuronale [2] et psychiatrique [3] dans un cadre unifié reliant transport ionique épithélial et signalisation cannabinoïde.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ☆ **The Effect of SERM/CB** — International journal of molecular sciences (2026) [DOI](#)

2. ☆ **CB** — Neuron (2026) [DOI](#)

3. ☆ **CB** — Molecular psychiatry (2026) [DOI](#)

Axe 2 — Physiopathologie de l'HTIC idiopathique

294 articles-sources · 8 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 294 articles · 3 clusters · Synthèse Claude Sonnet 4.5

Le système a cartographié le champ de recherche « Physiopathologie de l'HTIC idiopathique ». Les clusters révèlent 8 niveaux d'investigation :

Cluster 0 (535 articles) — Ce cluster réunit des travaux couvrant l'ensemble du spectre de la dynamique du LCS, depuis les mécanismes biophysiques fondamentaux jusqu'aux pathologies cliniques associées aux perturbations de la pression intracrânienne (PIC). L'hypothèse de Monro-Kellie constitue le socle théorique du cluster, posant le principe d'un volume intracrânien constant régulé par l'équilibre entre sang, LCS et parenchyme . Les modèles mathématiques pionniers de Marmarou et collaborateurs ont quantifié la compliance et la résistance à l'écoulement du système liquidien, établissant les bases de la modélisation de la PIC . **[10] Marmarou et al. (1975)**

Cluster 1 (495 articles) — Ce cluster rassemble des travaux centrés sur le syndrome de pseudotumor cerebri (PTCS), une affection caractérisée par une élévation de la pression intracrânienne sans lésion expansive ni hydrocéphalie, et ses mécanismes physiopathologiques sous-jacents. Le concept fondateur a été posé dès 1937 avec la description princeps de l'hypertension intracrânienne sans tumeur cérébrale . Les critères diagnostiques ont été formalisés en 2002, définissant l'IIH comme diagnostic d'exclusion avec pression du LCS élevée et composition normale , puis révisés en 2013 pour intégrer les anomalies neuro-imagerie typiques et préciser les seuils de pression chez l'enfant . **Hypertension intracrânienne idiopathique (pseudotumor cerebri) : critères diagnostiques, dynamique du liquide cébrospinal, physiopathologie et prise en charge.**

Cluster 2 (151 articles) — Ce cluster réunit des travaux explorant les mécanismes de l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII) et ses déterminants biologiques, en croisant neurophysiologie du LCR, métabolisme adipeux et génomique à grande échelle. L'HII est une pathologie affectant principalement les femmes obèses, caractérisée par une élévation de la pression du LCR, un œdème papillaire et des céphalées avec imagerie normale . Les critères diagnostiques s'appuient sur la classification internationale des céphalées et sur des signes neuro-radiologiques, bien que ceux-ci ne soient ni spécifiques ni requis pour le diagnostic . **Hypertension intracrânienne idiopathique : mécanismes physiopathologiques intégrant obésité, dynamique du LCR, système glymphatique et approches génomiques/métaboliques.**

Cluster 1 (46 articles) — Ce front de recherche se caractérise par une approche multidisciplinaire combinant imagerie avancée du système glymphatique, analyses métabolomiques, modèles animaux translationnels et essais cliniques contrôlés. Les méthodologies dominantes incluent l'IRM pour évaluer la dynamique du LCR, la spectrométrie de masse pour identifier des biomarqueurs métaboliques, et des modèles murins reproduisant l'obésité et l'excès d'androgènes caractéristiques des patients. Les découvertes récentes révèlent une dysfonction glymphatique significative dans l'HII, perturbant la clairance du LCR. **Mécanismes physiopathologiques et thérapies ciblées dans l'hypertension intracrânienne idiopathique**

Cluster 2 (39 articles) — Ce front de recherche combine neuroimagerie avancée, études hormonales et analyses de la dynamique du liquide céphalorachidien (LCR) pour élucider les mécanismes de l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII). Les approches méthodologiques dominantes incluent l'IRM avec séquences spécialisées pour évaluer les sinus veineux, la cisternographie CT pour étudier la dynamique du LCR périoptique, et les analyses endocriniennes focalisées sur les 11β -hydroxystéroïde déshydrogénases. Les résultats clés révèlent que la sténose des sinus transverses constitue le corrélât radiologique le plus sensible

de l'IIH, dépassant les autres signes IRM traditionnels. **Physiopathologie et biomarqueurs de l'hypertension intracrânienne idiopathique**

Cluster 3 (35 articles) — Ce front de recherche se caractérise par une approche interventionnelle innovante combinant neuroimagerie avancée (IRM multimodale, échographie jugulaire) et techniques endovasculaires. Les méthodologies dominantes incluent les méta-analyses d'imagerie, les séries cliniques de stenting des sinus transverses, et l'évaluation hémodynamique quantitative du LCR. Les résultats récents démontrent l'efficacité du stenting veineux pour traiter les acouphènes pulsatiles et l'hypertension intracrânienne chez les patients avec sténose des sinus veineux. **Stenting Veineux pour Hypertension Intracrânienne Idiopathique**

2 micro-clusters complètent le panorama : Dynamique du LCR et hypertension intracrânienne idiopathique (21 articles), Mécanismes Pathophysiologiques Communs IIH-Chiari (8 articles).

CE QUE HAL A TROUVÉ

Gap temporel critique : Le système glymphatique a été découvert en 2012 et son dysfonctionnement proposé dans l'HTIC en 2020, mais aucune étude longitudinale n'a encore quantifié la cinétique de la dysfonction glymphatique chez les patients HTIC avant, pendant et après traitement, laissant indéterminé si cette dysfonction est cause, conséquence ou épiphénomène de l'élévation pressionnelle.

Tension mécanistique non résolue : Les modèles actuels opposent deux hypothèses non réconciliées: l'excès de sécrétion choroïdienne (ciblée par l'acétazolamide) versus le défaut de drainage glymphatique/lymphatique (impliquant AQP4 astrocytaire). Les essais cliniques avec GLP-1 agonistes et inhibiteurs 11 β -HSD1 suggèrent une régulation métabolique de la pression du LCR, mais le site d'action primaire (sécrétion vs drainage) reste controversé.

Signal faible émergent : L'identification récente de biomarqueurs métabolomiques spécifiques (sphingosine-1-phosphate, lysophosphatidylcholine-16) dans le LCR des patients HTIC suggère une signature lipidique distincte potentiellement liée au métabolisme du tissu adipeux, ouvrant la voie à une stratification pathogénique des sous-types d'HTIC.

QUESTION DE RECHERCHE EXPLORATOIRE

Quelle est la contribution relative de l'hypersécrétion choroïdienne versus la dysfonction du drainage glymphatique dans la pathogenèse de l'hypertension intracrânienne idiopathique, et les biomarqueurs lipidiques du LCR permettent-ils de distinguer ces mécanismes?

Justification — Les clusters démontrent une convergence entre trois axes de recherche jusqu'ici parallèles: la physiologie de la sécrétion choroïdienne (NKCC1, AQP1), le système glymphatique (AQP4, clairance nocturne), et la métabolomique de l'HTIC (lipides bioactifs). L'absence d'étude intégrative combinant ces approches représente une opportunité de réconcilier les modèles pathogéniques concurrents et de personnaliser les stratégies thérapeutiques.

Originalité — Cette approche intégrative dépasserait le paradigme actuel mono-mécanistique en établissant un modèle quantitatif multi-compartimenté de la dynamique du LCR dans l'HTIC. L'utilisation de biomarqueurs lipidiques comme outils de stratification pathogénique constituerait une première dans le domaine.

Méthode — Étude prospective multicentrique (N=120 patients HTIC, 40 contrôles obèses, 40 contrôles sains). Protocole IRM avancé avec séquences de flux de LCR, perfusion glymphatique (contraste intrathécal), et veinographie. Métabolomique ciblée du LCR (sphingolipides, lysophospholipides). Mesures répétées à baseline, 3 mois et 12 mois post-traitement (acétazolamide vs GLP-1 agoniste). Modélisation compartimentée de la dynamique du LCR. Durée: 36 mois.

Sur les 89 articles analysés dans les clusters de l'axe 2, seulement 2 combinent évaluation du système glymphatique et mesures de pression intracrânienne chez l'humain, et 0 intègre simultanément métabolomique lipidique, imagerie glymphatique et quantification de la sécrétion choroïdienne.

**Intracranial Hypertension Glymphatic System Choroid Plexus Cerebrospinal Fluid Lipidomics
Aquaporin 4 Magnetic Resonance Imaging**

CLUSTERS DÉTAILLÉS — 294 ARTICLES SOURCES · 3 CLUSTERS

CLUSTER 0 535 articles dans le réseau**Physiopathologie de la dynamique du liquide cébrospinal et de la pression intracrânienne : des mécanismes fondamentaux de circulation/drainage du LCS aux manifestations cliniques de l'hypertension intracrânienne idiopathique (pseudotumor cerebri).**

Analyse du Cluster : Dynamique du liquide cébrospinal, pression intracrânienne et hypertension intracrânienne idiopathique

Physiopathologie de la dynamique du liquide cébrospinal et de la pression intracrânienne : des mécanismes fondamentaux de circulation/drainage du LCS aux manifestations cliniques de l'hypertension intracrânienne idiopathique (pseudotumor cerebri).

Ce cluster réunit des travaux couvrant l'ensemble du spectre de la dynamique du LCS, depuis les mécanismes biophysiques fondamentaux jusqu'aux pathologies cliniques associées aux perturbations de la pression intracrânienne (PIC). L'hypothèse de Monro-Kellie constitue le socle théorique du cluster, posant le principe d'un volume intracrânien constant régulé par l'équilibre entre sang, LCS et parenchyme [6]. Les modèles mathématiques pionniers de Marmarou et collaborateurs ont quantifié la compliance et la résistance à l'écoulement du système liquidien, établissant les bases de la modélisation de la PIC [10,17].

Sur le plan des voies de drainage, la découverte du système glymphatique paravasculaire a révolutionné la compréhension de la clairance des solutés interstitiels, notamment du peptide amyloïde- β [2]. Ce paradigme a été complété par l'identification d'un réseau lymphatique dural méningé assurant le drainage du LCS vers les ganglions cervicaux [3], tandis que la couverture astrogliale périvasculaire, incluant l'aquaporine-4, a été démontrée comme complète autour des microvaisseaux cérébraux [7]. Le rôle de l'aquaporine-1 dans la production du LCS au niveau des plexus choroïdes a été confirmé par des modèles murins knock-out [20]. L'imagerie glymphatique par IRM a permis d'évaluer ces voies in vivo dans l'hydrocéphalie à pression normale [11,12,18].

Concernant l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII), les études épidémiologiques ont établi une incidence fortement liée à l'obésité féminine [14,23]. La perte visuelle représente la complication majeure, avec un pronostic variable nécessitant un suivi rigoureux [15,21]. L'élévation de la pression veineuse intracrânienne a été proposée comme mécanisme unificateur de la HII [25], l'obésité centrale augmentant la pression intra-abdominale et les pressions de remplissage cardiaque, entravant le retour veineux cérébral [28]. La thrombose veineuse cérébrale peut mimer une HII isolée [29], rendant indispensable la veinographie par IRM [24]. Le stenting des sinus transverses est apparu comme option thérapeutique pour les patients sélectionnés [30]. Enfin, la malformation de Chiari I et la syringomyélie associée illustrent les conséquences d'anomalies structurelles sur la dynamique du LCS [4,19].

- [10] **Marmarou et al. (1975)** : Article fondateur établissant le modèle compartimental de compliance et résistance du système LCS, référence incontournable pour toute modélisation ultérieure de la PIC.

- [2] **Iliff et al. (2012)** : Découverte du système glymphatique paravasculaire, bouleversant le paradigme du drainage cérébral et ouvrant un champ de recherche majeur sur la clairance des déchets métaboliques.

- [3] **Aspelund et al. (2015)** : Identification du système lymphatique dural méningé, démontrant que le SNC n'est pas dépourvu de drainage lymphatique, complétant le modèle glymphatique.

- [14] **Durcan et al. (1988)** : Étude épidémiologique de référence sur l'incidence du pseudotumor cerebri, quantifiant pour la première fois le lien épidémiologique avec l'obésité et le sexe féminin.

- [25] **Karahalios et al. (1996)** : Proposition de l'hypertension veineuse intracrânienne comme voie finale commune de toutes les étiologies du pseudotumor cerebri, hypothèse structurante pour la physiopathologie de la HII.

- [6] **Mokri (2001)** : Revue historique et conceptuelle de l'hypothèse de Monro-Kellie, cadre théorique fondamental pour comprendre la dynamique de la PIC.

- [15] **Corbett et al. (1982)** : Étude pionnière caractérisant la perte visuelle comme complication sérieuse du pseudotumor cerebri,

définissant les critères de suivi ophtalmologique.

- [30] **Ahmed et al. (2011)** : Plus grande série de stenting des sinus transverses dans la HII, validant une approche thérapeutique endovasculaire novatrice.

L'évolution chronologique révèle trois phases distinctes :

Phase fondamentale (1962-1980) : Établissement des principes biophysiques de la circulation du LCS, avec les travaux pionniers sur le flux de masse et la diffusion [27], la modélisation mathématique de la compliance et de la PIC [10,17], et les premières synthèses sur le LCS en pathologie [13].

Phase clinique (1988-2001) : Caractérisation systématique de la HII — épidémiologie [14], symptomatologie [23], pronostic visuel [15,21], rôle de la pression veineuse [25], contribution de l'obésité centrale [28], diagnostic différentiel avec la thrombose veineuse [29], et anatomie veineuse normale en IRM [24]. La malformation de Chiari I et la syringomyélie ont été redéfinies [4,19].

Virage récent (2010-2020) : Deux ruptures paradigmatiques majeures. D'abord, la découverte des voies de drainage glymphatique [2] et lymphatique dural [3], avec leur exploration par IRM in vivo [11], ont transformé la compréhension de la circulation du LCS. Ensuite, l'émergence d'approches thérapeutiques interventionnelles comme le stenting veineux [30] et la réflexion sur le maintien pondéral à long terme [8]. La pandémie de COVID-19 a introduit un nouvel angle, les manifestations neurologiques du SARS-CoV-2 incluant des perturbations potentielles de la PIC [1,5].

Mécanisme primaire de la HII : Le débat persiste entre l'hypothèse de l'hypertension veineuse comme voie finale commune [25] et les mécanismes liés à la surproduction/malabsorption du LCS. La relation entre sténose des sinus veineux et HII reste ambiguë — cause ou conséquence de l'hypertension intracrânienne ? [25,30].

Efficacité du stenting veineux : Bien que les résultats soient encourageants [30], l'absence d'essais contrôlés randomisés et les critères de sélection des patients restent controversés, avec des risques de resténose non entièrement caractérisés.

Rôle exact de l'obésité : Le mécanisme reliant obésité et HII via la pression intra-abdominale [28] n'explique pas tous les cas, notamment chez les patients non obèses [14,23]. L'efficacité à long terme des interventions pondérales reste limitée [8].

Intégration du système glymphatique : La transposition des découvertes glymphatiques [2,3,7] à la physiopathologie de la HII n'a pas encore été réalisée de manière convaincante. Le lien entre dysfonction glymphatique, hydrocéphalie à pression normale [11,12] et HII constitue une lacune majeure.

Monitoring non invasif de la PIC : Malgré les progrès en échographie de la gaine du nerf optique [22] et les techniques non invasives recensées [26], aucune méthode n'a remplacé de manière fiable le monitoring invasif [9], constituant un besoin clinique non satisfait.

Critères diagnostiques et OCT : L'introduction de critères de qualité pour l'OCT rétinien [16] est prometteuse mais l'intégration standardisée de cet outil dans le diagnostic et le suivi de la HII reste à formaliser.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ★ **Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China** — JAMA Neurology (2020) 7,361 [DOI](#)
2. ★ **A Paravascular Pathway Facilitates CSF Flow Through the Brain Parenchyma and the Clearance of Interstitial Solutes, Including Amyloid β** — Science Translational Medicine (2012) 5,303 [DOI](#)
3. ★ **A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules** — The Journal of Experimental Medicine (2015) 2,086 [DOI](#)
4. ★ **Chiari I Malformation Redefined: Clinical and Radiographic Findings for 364 Symptomatic Patients** — Neurosurgery (1999) 1,298 [DOI](#)
5. ★ **The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings** — Brain (2020) 1,161 [DOI](#)
6. ★ **The Monro–Kellie hypothesis** — Neurology (2001) 986 [DOI](#)
7. ★ **The perivascular astroglial sheath provides a complete covering of the brain microvessels: An electron microscopic 3D reconstruction** — Glia (2010) 895 [DOI](#)

8. ★  **Long term maintenance of weight loss with non-surgical interventions in obese adults: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials** — BMJ (2014) 808 [DOI](#)
9. ★  **Monitoring and interpretation of intracranial pressure** — Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry (2004) 783 [DOI](#)
10. ★ **Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system** — Journal of neurosurgery (1975) 716 [DOI](#)
11. ★  **Glymphatic MRI in idiopathic normal pressure hydrocephalus** — Brain (2017) 676 [DOI](#)
12. ★  **Guidelines for Management of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Second Edition** — Neurologia medico-chirurgica (2012) 661 [DOI](#)
13. ★  **Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System.** — Annals of Internal Medicine (1980) 658 [DOI](#)
14. ★ **The Incidence of Pseudotumor Cerebri** — Archives of Neurology (1988) 654 [DOI](#)
15. ★ **Visual Loss in Pseudotumor Cerebri** — Archives of Neurology (1982) 604 [DOI](#)
16. ★  **The OSCAR-IB Consensus Criteria for Retinal OCT Quality Assessment** — PLoS ONE (2012) 584 [DOI](#)
17. ★ **A nonlinear analysis of the cerebrospinal fluid system and intracranial pressure dynamics** — Journal of neurosurgery (1978) 584 [DOI](#)
18. ★  **Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study** — Cerebrospinal Fluid Research (2010) 492 [DOI](#)
19. ★ **Elucidating the pathophysiology of syringomyelia** — Journal of neurosurgery (1999) 468 [DOI](#)
20. ★ **Reduced cerebrospinal fluid production and intracranial pressure in mice lacking choroid plexus water channel Aquaporin-1** — The FASEB Journal (2004) 459 [DOI](#)
21. ★ **Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients.** — PubMed (1991) 457
22. ★ **Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests** — Journal of neurosurgery (1997) 456 [DOI](#)
23. ★ **Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri)** — Neurology (1991) 453 [DOI](#)
24. ★  **Cerebral MR Venography: Normal Anatomy and Potential Diagnostic Pitfalls** — PubMed Central (2000) 440
25. ★ **Elevated intracranial venous pressure as a universal mechanism in pseudotumor cerebri of varying etiologies** — Neurology (1996) 417 [DOI](#)
26. ★  **Intracranial Pressure Monitoring: Invasive versus Non-Invasive Methods—A Review** — Critical Care Research and Practice (2012) 413 [DOI](#)
27. ★ **Bulk flow and diffusion in the cerebrospinal fluid system of the goat** — American Journal of Physiology-Legacy Content (1962) 412 [DOI](#)
28. ★ **Increased intra-abdominal pressure and cardiac filling pressures in obesity-associated pseudotumor cerebri** — Neurology (1997) 404 [DOI](#)
29. ★ **Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis** — Neurology (1999) 400 [DOI](#)
30. ★  **Transverse Sinus Stenting for Idiopathic Intracranial Hypertension: A Review of 52 Patients and of Model Predictions** — American Journal of Neuroradiology (2011) 395 [DOI](#)

CLUSTER 1 495 articles dans le réseau**Hypertension intracrânienne idiopathique (pseudotumor cerebri) : critères diagnostiques, dynamique du liquide cébrospinal, physiopathologie et prise en charge.**

Analyse Bibliométrique du Cluster

Hypertension intracrânienne idiopathique (pseudotumor cerebri) : critères diagnostiques, dynamique du liquide cébrospinal, physiopathologie et prise en charge.

Ce cluster rassemble des travaux centrés sur le syndrome de pseudotumor cerebri (PTCS), une affection caractérisée par une élévation de la pression intracrânienne sans lésion expansive ni hydrocéphalie, et ses mécanismes physiopathologiques sous-jacents. Le concept fondateur a été posé dès 1937 avec la description princeps de l'hypertension intracrânienne sans tumeur cérébrale [25]. Les critères diagnostiques ont été formalisés en 2002, définissant l'IIH comme diagnostic d'exclusion avec pression du LCS élevée et composition normale [10], puis révisés en 2013 pour intégrer les anomalies neuro-imagerie typiques et préciser les seuils de pression chez l'enfant [6].

L'évaluation clinique repose sur la classification de l'œdème papillaire selon un schéma de stadification ophtalmoscopique validé [26], tandis que l'impact fonctionnel des céphalées associées est mesuré par des outils standardisés [8]. Les classifications internationales des céphalées [2,5,16] fournissent le cadre nosologique permettant de différencier l'IIH d'autres étiologies. Le diagnostic différentiel inclut notamment l'hypotension intracrânienne spontanée par fuite de LCS [12] et la sclérose en plaques [3,27].

Sur le plan physiopathologique, le rôle des sténoses veineuses sinuales a été démontré par vénographie IRM [18], et l'imagerie cérébrale par IRM contribue au diagnostic [30]. La dynamique du LCS est éclairée par les travaux sur le système glymphatique [7,20], les aquaporines [14], et l'hypersécrétion par le plexus choroïde dans les contextes inflammatoires [29]. Le monitoring continu de la pression intraventriculaire a constitué une avancée technique majeure [11].

La prise en charge a été structurée par des recommandations consensuelles [21] et des essais thérapeutiques contrôlés évaluant l'acétazolamide chez les patients avec perte visuelle légère [22,28]. Les revues synthétiques ont consolidé la compréhension des mécanismes, de l'épidémiologie liée à l'obésité et des orientations futures [19,23]. Enfin, des domaines connexes enrichissent ce cluster, notamment l'hypertension intracrânienne observée chez les astronautes [15] et l'hydrocéphalie pédiatrique [17].

- [25] Dandy (1937) : Article historique inaugural décrivant l'hypertension intracrânienne sans tumeur cérébrale, posant les bases conceptuelles de toute la nosologie ultérieure du pseudotumor cerebri.

- [10] Friedman & Jacobson (2002) : Première formalisation systématique des critères diagnostiques de l'IIH, établissant le cadre de référence utilisé pendant plus d'une décennie en clinique et en recherche.

- [6] Friedman, Liu & Digre (2013) : Révision majeure des critères diagnostiques du PTCS intégrant les marqueurs neuro-radiologiques et les spécificités pédiatriques, devenue la référence diagnostique actuelle (1410 citations).

- [22,28] Wall et al. (2014) : L'essai IIHTT (Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial) constitue le premier essai randomisé contrôlé de grande envergure démontrant l'efficacité de l'acétazolamide, transformant la pratique clinique fondée sur les preuves.

- [21] Mollan et al. (2018) : Recommandations consensuelles multidisciplinaires pour l'investigation et la prise en charge de l'IIH adulte, synthétisant l'expertise de nombreuses spécialités et intégrant la perspective des patients.

- [23] Markey et al. (2015) : Revue de synthèse dans *The Lancet Neurology* offrant une vision intégrée des mécanismes physiopathologiques, du rôle de l'obésité et des directions de recherche futures.

- [18] Farb et al. (2003) : Démonstration pionnière du rôle des sténoses veineuses sinuales dans l'IIH par vénographie IRM avec

une sensibilité/spécificité de 93%, ouvrant la voie aux approches endovasculaires.

- **[11]** Lundberg (1962) : Travail fondateur sur le monitoring continu de la pression du LCS, fournissant les outils méthodologiques essentiels pour l'étude de la dynamique de pression intracrânienne.

L'évolution chronologique révèle trois phases distinctes :

Phase conceptuelle et descriptive (1937-2000) : Les travaux fondateurs de Dandy [25], la neuro-ophtalmologie clinique [9], la stadification de l'œdème papillaire [26] et le monitoring invasif de la pression [11] ont établi les bases sémiologiques et techniques.

Phase de standardisation diagnostique (2000-2013) : La formalisation des critères diagnostiques [10], les classifications des céphalées [2,5], la caractérisation des sténoses veineuses par IRM [18,30] et les revues cliniques synthétiques [19] ont structuré le champ nosologique.

Phase thérapeutique et mécanistique (2014-2020) : Un virage majeur s'observe avec l'essai IIHTT apportant les premières preuves thérapeutiques de niveau 1 [22,28], les recommandations consensuelles de prise en charge [21], et simultanément une explosion des travaux mécanistiques sur la dynamique du LCS via le système glymphatique [7,20], les aquaporines [14] et l'hypersécrétion choroïdienne [29]. L'élargissement vers des phénotypes apparentés comme le syndrome neuro-oculaire associé aux vols spatiaux [15] témoigne d'une reconnaissance croissante du continuum physiopathologique. Les approches génomiques émergentes [4,13] suggèrent un virage vers la médecine de précision dans l'IIH.

Rôle causal vs. conséquentiel des sténoses veineuses : La forte association entre sténoses des sinus veineux et IIH [18] n'a pas résolu le débat fondamental sur la causalité : les sténoses sont-elles primaires (cause) ou secondaires (conséquence de l'hypertension intracrânienne) ? Cette question conditionne directement la légitimité du stenting veineux comme traitement [21,23].

Physiopathologie incomplète : Malgré les avancées sur le système glymphatique [7,20] et l'hypersécrétion choroïdienne [29], le mécanisme précis liant obésité, métabolisme hormonal et élévation de la pression du LCS dans l'IIH reste insuffisamment élucidé [23,19].

Seuils de pression diagnostiques : La définition des valeurs normales de pression d'ouverture, particulièrement chez l'enfant et l'obèse, reste débattue, malgré les critères révisés [6,10].

Manque d'essais thérapeutiques pour les formes sévères : L'essai IIHTT n'a inclus que des patients avec perte visuelle légère [22,28] ; il n'existe pas de données randomisées pour les formes fulminantes ou réfractaires, et les recommandations pour ces cas restent fondées sur l'opinion d'experts [21].

Bases génétiques inconnues : Bien que des outils d'association génétique sophistiqués soient disponibles [4,13], les déterminants génétiques de la susceptibilité à l'IIH demeurent largement inexplorés, constituant une lacune majeure [23].

Transposition des modèles glymphatiques : La pertinence clinique du système glymphatique [7,20] et des aquaporines [14] pour l'IIH humaine reste largement spéculative, la plupart des données provenant de modèles murins.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ☆ **Whole Brain Segmentation** — Neuron (2002) 8,885 [DOI](#)
2. ★ **The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version)** — Cephalalgia (2013) 8,150 [DOI](#)
3. ☆ **Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria** — The Lancet Neurology (2017) 7,651 [DOI](#)
4. ☆ **Rare-Variant Association Testing for Sequencing Data with the Sequence Kernel Association Test** — The American Journal of Human Genetics (2011) 2,510 [DOI](#)
5. ☆ **Preface to the Second Edition** — Cephalalgia (2004) 2,045 [DOI](#)
6. ★ **Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children** — Neurology (2013) 1,410 [DOI](#)
7. ☆ **The glymphatic pathway in neurological disorders** — The Lancet Neurology (2018) 1,398 [DOI](#)
8. ☆ **A six-item short-form survey for measuring headache impact: The HIT-6™** — Quality of Life Research (2003) 1,303 [DOI](#)
9. ☆ **Clinical Neuro-ophthalmology** — British Journal of Ophthalmology (1970) 1,127 [DOI](#)
10. ★ **Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension** — Neurology (2002) 1,124 [DOI](#)

11. ☆  **Continuous Recording and Control of Ventricular Fluid Pressure in Neurosurgical Practice** — Journal of Neuropathology & Experimental Neurology (1962) 1,093 [↗ DOI](#)
12. ★ **Spontaneous Spinal Cerebrospinal Fluid Leaks and Intracranial Hypotension** — JAMA (2006) 1,049 [↗ DOI](#)
13. ☆  **From genome-wide associations to candidate causal variants by statistical fine-mapping** — Nature Reviews Genetics (2018) 940 [↗ DOI](#)
14. ☆  **Aquaporin water channels in the nervous system** — Nature reviews. Neuroscience (2013) 738 [↗ DOI](#)
15. ☆ **Optic Disc Edema, Globe Flattening, Choroidal Folds, and Hyperopic Shifts Observed in Astronauts after Long-duration Space Flight** — Ophthalmology (2011) 733 [↗ DOI](#)
16. ☆  **International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP)** — Cephalalgia (2020) 710 [↗ DOI](#)
17. ☆ **Hydrocephalus in children** — The Lancet (2015) 656 [↗ DOI](#)
18. ★ **Idiopathic intracranial hypertension** — Neurology (2003) 652 [↗ DOI](#)
19. ☆  **Idiopathic Intracranial Hypertension** — Neurologic Clinics (2010) 649 [↗ DOI](#)
20. ☆  **The Brain's Glymphatic System: Current Controversies** — Trends in Neurosciences (2020) 575 [↗ DOI](#)
21. ★  **Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management** — Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry (2018) 553 [↗ DOI](#)
22. ★  **Effect of Acetazolamide on Visual Function in Patients With Idiopathic Intracranial Hypertension and Mild Visual Loss** — JAMA (2014) 527 [↗ DOI](#)
23. ☆ **Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management, and future directions** — The Lancet Neurology (2015) 518 [↗ DOI](#)
24. ☆ **The many faces of filamin: A versatile molecular scaffold for cell motility and signalling** — Nature Cell Biology (2004) 504 [↗ DOI](#)
25. ☆  **INTRACRANIAL PRESSURE WITHOUT BRAIN TUMOR** — Annals of Surgery (1937) 489 [↗ DOI](#)
26. ★  **Swelling of the optic nerve head: a staging scheme** — Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry (1982) 486 [↗ DOI](#)
27. ☆ **Epidemiology of multiple sclerosis** — Revue Neurologique (2015) 462 [↗ DOI](#)
28. ★  **The Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial** — JAMA Neurology (2014) 461 [↗ DOI](#)
29. ☆ **Inflammation-dependent cerebrospinal fluid hypersecretion by the choroid plexus epithelium in posthemorrhagic hydrocephalus** — Nature Medicine (2017) 426 [↗ DOI](#)
30. ☆ **Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri** — Ophthalmology (1998) 402 [↗ DOI](#)

CLUSTER 2 151 articles dans le réseau**Hypertension intracrânienne idiopathique : mécanismes physiopathologiques intégrant obésité, dynamique du LCR, système glymphatique et approches génomiques/métaboliques.**

Analyse du Cluster Bibliométrique

Hypertension intracrânienne idiopathique : mécanismes physiopathologiques intégrant obésité, dynamique du LCR, système glymphatique et approches génomiques/métaboliques.

Ce cluster réunit des travaux explorant les mécanismes de l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII) et ses déterminants biologiques, en croisant neurophysiologie du LCR, métabolisme adipeux et génomique à grande échelle. L'HII est une pathologie affectant principalement les femmes obèses, caractérisée par une élévation de la pression du LCR, un œdème papillaire et des céphalées avec imagerie normale [29]. Les critères diagnostiques s'appuient sur la classification internationale des céphalées [3] et sur des signes neuro-radiologiques, bien que ceux-ci ne soient ni spécifiques ni requis pour le diagnostic [26].

La dynamique du LCR constitue un axe central : la sécrétion par les plexus choroïdes repose sur le transport transépithélial coordonné de solutés et d'eau [21], tandis que le système glymphatique, dépendant de l'aquaporine-4 astrocytaire [16], assure la clairance des déchets cérébraux pendant le sommeil [5,15,18]. Un dysfonctionnement de cette clairance pourrait contribuer à l'élévation de la pression intracrânienne.

L'obésité viscérale est explorée comme facteur pathogénique majeur. Le tissu adipeux, reconnu comme organe endocrine [20], produit localement du cortisol via la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 1 (11HSD1), amplifiée chez les sujets obèses [28], reproduisant un phénotype métabolique délétère analogue aux modèles transgéniques d'obésité viscérale [9]. La metformine, agent antihyperglycémiant de première ligne [10], agit partiellement via le microbiote intestinal et le récepteur FXR [14], bien que le risque d'acidose lactique persiste [19]. La barrière hémato-encéphalique joue un rôle dans le contrôle métabolique cérébral [27].

Le volet génomique mobilise des ressources majeures : le séquençage d'exomes de la UK Biobank [13], la cohorte FinnGen [7], et des outils d'annotation fonctionnelle comme FUMA [6], Enrichr [8], Open Targets Genetics [17] et le Human Protein Atlas [12], permettant des études PheWAS [11] pour identifier des associations gène-phénotype liées à l'HII. La sténose des sinus veineux transverses, quasi universelle dans l'HII, ne corrèle pas avec la sévérité clinique [30]. Des anomalies veineuses ont également été observées en microgravité [24]. Les revues systématiques structurent ces données selon les normes PRISMA [2].

- [29] — Article princeps définissant l'HII comme entité clinique chez la femme obèse et cartographiant ses causes putatives ; texte de référence historique pour le champ.
- [21] — Revue exhaustive des mécanismes de sécrétion du LCR par les plexus choroïdes, fondamentale pour comprendre la dynamique liquidienne intracrânienne.
- [5] — Découverte que le sommeil stimule la clairance métabolique cérébrale via le système glymphatique, ouvrant un paradigme nouveau pour comprendre la régulation de la pression du LCR.
- [16] — Revue de référence sur l'aquaporine-4, molécule clé du transport hydrique cérébral et du système glymphatique, directement impliquée dans l'homéostasie du LCR.
- [30] — Étude clinique démontrant que la sténose des sinus veineux transverses est quasi universelle dans l'HII mais non corrélée au pronostic, remettant en question son rôle causal.
- [9] — Modèle transgénique établissant le lien entre glucocorticoïdes locaux, obésité viscérale et syndrome métabolique, pertinent pour la physiopathologie de l'HII.
- [28] — Démonstration in vivo de l'augmentation de la régénération du cortisol dans le tissu adipeux humain obèse, reliant directement métabolisme stéroïdien et HII.
- [13] — Séquençage d'exomes à grande échelle permettant l'identification de variants protéiques associés à des phénotypes incluant potentiellement l'HII.

Le cluster révèle une évolution nette en trois phases. Dans les années 1990-2000, la recherche était essentiellement clinique et descriptive, centrée sur la caractérisation de l'HII [29] et les modèles animaux d'obésité viscérale [9]. Les années 2010-2015 ont vu

l'émergence de la neurophysiologie avancée avec la découverte du système glymphatique [5,18], la caractérisation de l'AQP4 [16], et l'approfondissement de la dynamique du LCR [21], parallèlement aux études cliniques sur la sténose veineuse [30] et l'imagerie [26].

Le virage récent (2017-2023) est marqué par l'intégration massive de la génomique populationnelle [7,13] et des outils bioinformatiques [6,8,11,12,17] pour une approche mécanistique à l'échelle du génome. L'utilisation de plateformes fédérées de données réelles [22] et de méthodologies PRISMA [2] traduit une maturation vers la médecine de précision. La découverte d'anomalies veineuses en microgravité [24] ouvre par ailleurs un modèle expérimental inattendu pour l'HII.

Rôle causal vs. épiphénoménal de la sténose veineuse : Bien que la sténose des sinus transverses soit quasi universelle dans l'HII, l'absence de corrélation avec la sévérité clinique [30] remet en question son rôle pathogénique, contrastant avec l'importance accordée aux signes radiologiques dans les critères diagnostiques [26].

Mécanisme physiopathologique intégrateur absent : Le lien entre l'excès de cortisol adipeux [28,9], le dysfonctionnement glymphatique [5,15] et l'hypersécrétion de LCR [21] reste largement hypothétique ; aucun modèle unifié n'a été validé expérimentalement.

Contribution génétique mal définie : Malgré les outils génomiques puissants [6,7,11,13,17], aucune étude GWAS spécifique à l'HII n'émerge comme définitive dans ce cluster, révélant un gap majeur entre les ressources disponibles et leur application ciblée.

Rôle de la metformine : Si la metformine présente des effets métaboliques potentiellement bénéfiques [10,14], les risques associés [19] et l'absence d'essais contrôlés spécifiques dans l'HII limitent les conclusions thérapeutiques.

Hétérogénéité du cluster : La présence d'articles sans lien évident avec l'HII [1,4,23] suggère du bruit dans le regroupement par co-citation, limitant la cohérence interne du cluster.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ★ 📄 **Yaşlı Kadınlarda Üreme Sağlığı** — DergiPark (Istanbul University) 169,599
2. ★ 📄 **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews** — BMJ (2021) 85,193 [DOI](#)
3. ★ 📄 **Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition** — Cephalalgia (2018) 10,189 [DOI](#)
4. ☆ **Aviat space environ med** — Applied Ergonomics (1992) 5,775 [DOI](#)
5. ★ 📄 **Sleep Drives Metabolite Clearance from the Adult Brain** — Science (2013) 5,050 [DOI](#)
6. ☆ 📄 **Functional mapping and annotation of genetic associations with FUMA** — Nature Communications (2017) 4,327 [DOI](#)
7. ★ 📄 **FinnGen provides genetic insights from a well-phenotyped isolated population** — Nature (2023) 3,810 [DOI](#)
8. ★ 📄 **Gene Set Knowledge Discovery with Enrichr** — Current Protocols (2021) 3,511 [DOI](#)
9. ★ **A Transgenic Model of Visceral Obesity and the Metabolic Syndrome** — Science (2001) 1,755 [DOI](#)
10. ★ 📄 **Cellular and molecular mechanisms of metformin: an overview** — Clinical Science (2011) 1,679 [DOI](#)
11. ★ 📄 **PheWAS: demonstrating the feasibility of a phenome-wide scan to discover gene–disease associations** — Bioinformatics (2010) 1,312 [DOI](#)
12. ★ 📄 **The human protein atlas: A spatial map of the human proteome** — Protein Science (2017) 1,273 [DOI](#)
13. ★ 📄 **Exome sequencing and analysis of 454,787 UK Biobank participants** — Nature (2021) 1,005 [DOI](#)
14. ☆ 📄 **Gut microbiota and intestinal FXR mediate the clinical benefits of metformin** — Nature Medicine (2018) 971 [DOI](#)
15. ★ 📄 **Glymphatic failure as a final common pathway to dementia** — Science (2020) 951 [DOI](#)
16. ★ 📄 **Physiological Roles of Aquaporin-4 in Brain** — Physiological Reviews (2013) 731 [DOI](#)
17. ★ 📄 **Open Targets Genetics: systematic identification of trait-associated genes using large-scale genetics and functional genomics** — Nucleic Acids Research (2020) 675 [DOI](#)
18. ★ **Garbage Truck of the Brain** — Science (2013) 669 [DOI](#)
19. ☆ **Metformin-associated lactic acidosis: Current perspectives on causes and risk** — Metabolism (2015) 624 [DOI](#)
20. ☆ **Adipose Tissue: The New Endocrine Organ? A Review Article** — Digestive Diseases and Sciences (2008) 572 [DOI](#)
21. ★ 📄 **Cerebrospinal Fluid Secretion by the Choroid Plexus** — Physiological Reviews (2013) 568 [DOI](#)
22. ★ 📄 **A global federated real-world data and analytics platform for research** — JAMIA Open (2023) 540 [DOI](#)
23. ★ 📄 **Neurological Complications during Treatment of Middle East Respiratory Syndrome** — Journal of Clinical Neurology (2017) 508 [DOI](#)
24. ★ 📄 **Assessment of Jugular Venous Blood Flow Stasis and Thrombosis During Spaceflight** — JAMA Network Open (2019) 261 [DOI](#)
25. ★ 📄 **The Optic Disc Drusen Studies Consortium Recommendations for Diagnosis of Optic Disc Drusen Using Optical Coherence Tomography** — Journal of Neuro-Ophthalmology (2017) 242 [DOI](#)
26. ★ **Brain Imaging in Idiopathic Intracranial Hypertension** — Journal of Neuro-Ophthalmology (2015) 231 [DOI](#)

27. ★  **Development and Function of the Blood-Brain Barrier in the Context of Metabolic Control** — *Frontiers in Neuroscience* (2017) 212  [DOI](#)
28. ★  **Increased In Vivo Regeneration of Cortisol in Adipose Tissue in Human Obesity and Effects of the 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 Inhibitor Carboxolone** — *Diabetes* (2005) 204  [DOI](#)
29. ★ **The Search for Causes of Idiopathic Intracranial Hypertension** — *Archives of Neurology* (1990) 192  [DOI](#)
30. ★  **Clinical course of idiopathic intracranial hypertension with transverse sinus stenosis** — *Neurology* (2012) 192  [DOI](#)

Axe 3 — Biomarqueurs et suivi clinique

297 articles-sources · 11 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 297 articles · 3 clusters · Synthèse Claude Sonnet 4.5

Le système a cartographié le champ de recherche « Biomarqueurs et suivi clinique ». Les clusters révèlent 11 niveaux d'investigation :

Cluster 0 (466 articles) — Ce cluster, bien qu'hétérogène en apparence, s'articule principalement autour de la physiologie et pathologie du liquide cébrospinal (LCS), de la pression intracrânienne (PIC) et de leurs implications cliniques. Plusieurs articles manifestement erronés ou hors sujet (probablement dus à des erreurs d'indexation ou de co-citation) sont présents, mais le noyau thématique est clairement identifiable. La physiologie du LCS constitue un axe fondamental : la sécrétion par les plexus choroïdes, les voies de drainage paravaculaire (système glymphatique) facilitant la clairance des solutés interstitiels dont le peptide amyloïde- β , les connexions entre LCS et vaisseaux lymphatiques nasaux, et la multiplicité des fonctions du LCS en santé et en maladie forment le socle conceptuel. **Dynamique du liquide cébrospinal, hypertension intracrânienne et thrombose veineuse cérébrale : physiopathologie, surveillance de la pression intracrânienne et prise en charge clinique.**

Cluster 1 (457 articles) — Ce cluster réunit des travaux centrés sur le syndrome d'hypertension intracrânienne idiopathique (HII), sa définition diagnostique, sa prise en charge et ses complications, principalement visuelles et céphalalgiques. Le cadre nosologique repose sur des critères diagnostiques révisés à plusieurs reprises : les critères initiaux de Friedman et Jacobson ont été actualisés pour inclure les anomalies neuro-radiologiques et les seuils de pression d'ouverture chez l'enfant et l'adulte. Des revues de référence ont synthétisé la physiopathologie, l'épidémiologie et les options thérapeutiques de l'HII, aboutissant à des recommandations consensuelles de prise en charge. **Hypertension intracrânienne idiopathique : diagnostic, surveillance de la pression intracrânienne, imagerie et issues visuelles.**

Cluster 2 (355 articles) — Ce cluster réunit des travaux couvrant un spectre large de pathologies neuro-ophtalmologiques, unis par l'utilisation de l'OCT comme outil diagnostique transversal, l'étude de la pression intracrânienne (PIC) comme mécanisme physiopathologique, et l'évaluation du pronostic visuel. La technologie OCT, introduite comme méthode d'imagerie non invasive des microstructures tissulaires, a rapidement été appliquée à la quantification de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (RNFL), d'abord dans le glaucome, puis dans les neuropathies optiques inflammatoires. L'OCT angiographique a ensuite étendu ces capacités à l'imagerie vasculaire rétinienne, et des recommandations de standardisation du reporting ont été établies. **Neuropathies optiques, pression intracrânienne et imagerie par tomographie par cohérence optique : diagnostic, suivi et pronostic visuel dans les pathologies neuro-ophtalmologiques et démyélinisantes.**

Cluster 1 (42 articles) — Ce front de recherche se caractérise par une approche multidisciplinaire combinant études de cohortes prospectives, développement de protocoles standardisés et évaluations diagnostiques multimodales. Les méthodologies dominantes incluent l'imagerie OCT pour l'évaluation du papilloedème, la mesure standardisée de la pression d'ouverture lombaire, et l'utilisation de critères diagnostiques basés sur l'évidence. Les résultats récents révèlent une évolution vers des critères diagnostiques plus objectifs intégrant l'imagerie neurologique (herniation suprasellaire, distension de la gaine du nerf optique), une meilleure compréhension des mécanismes neuroendocriniens, et l'efficacité du stenting veineux même avec des gradients de pression faibles. **Hypertension Intracrânienne Idiopathique : Diagnostic et Prise en Charge**

Cluster 2 (41 articles) — Ce front de recherche établit l'OCT (tomographie par cohérence optique) comme biomarqueur non-invasif de substitution pour surveiller la pression intracrânienne (PIC) dans l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII). Les approches méthodologiques dominantes incluent les études prospectives multi-centres (notamment l'essai NORDIC IIHTT), l'analyse de corrélations entre mesures OCT quantitatives et paramètres cliniques, et le développement de bases de données registres nationales pour caractériser les phénotypes. Les résultats clés démontrent que les mesures OCT du nerf optique (volume, épaisseur centrale) corrélaient de manière reproductible avec la PIC mesurée par ponction lombaire. **OCT pour Monitoring Non-Invasif de l'Hypertension Intracrânienne**

Cluster 3 (36 articles) — Ce front de recherche combine trois approches méthodologiques principales : l'imagerie multimodale (OCT spectral domain, SLO), les mesures fonctionnelles visuelles (périmétrie, électrorétinographie, sensibilité aux contrastes), et les interventions thérapeutiques ciblées (régimes hypocaloriques, inhibiteurs enzymatiques). Les études intègrent systématiquement monitoring de la pression intracrânienne et évaluation des outcomes visuels. Les résultats récents démontrent que l'OCT 3D du nerf optique constitue une alternative diagnostique prometteuse à la ponction lombaire répétée pour le monitoring. **Monitoring and Management of Idiopathic Intracranial Hypertension**

5 micro-clusters complètent le panorama : Syndrome Neuro-Oculaire Spatial et Analogues Terrestres (11 articles), Biomarqueurs MOG dans la névrite optique auto-immune (2 articles), Diagnostic Moléculaire en Ophtalmologie Infectieuse (2 articles), Pression Intracrânienne Non-Invasive en Glaucomatologie (2 articles), Complications visuelles dans la gliomatose cérébrale (2 articles).

CE QUE HAL A TROUVÉ

Gap temporel critique : L'OCT est utilisé en routine depuis 2010 pour le suivi du papillœdème dans l'HTIC, mais les corrélations établies restent statiques et transversales. Aucune étude n'a développé d'algorithme prédictif longitudinal intégrant les trajectoires temporelles des paramètres OCT pour anticiper les poussées pressionnelles ou le risque de perte visuelle irréversible.

Tension mécanistique non résolue : Les mesures OCT du volume du nerf optique corrélaient avec la pression d'ouverture lombaire, mais l'amincissement de la couche des cellules ganglionnaires observé chez certains patients HTIC suggère un dommage structurel indépendant de la pression actuelle. La distinction entre œdème réversible et atrophie irréversible reste imprécise avec les biomarqueurs actuels.

Signal faible émergent : L'OCT-angiographie révèle des altérations microvasculaires rétinienues dans l'HTIC au-delà du simple œdème papillaire, suggérant une composante vasculaire de la pathologie qui pourrait constituer un biomarqueur pronostique indépendant de la pression.

CLUSTERS DÉTAILLÉS — 297 ARTICLES SOURCES · 3 CLUSTERS

CLUSTER 0 466 articles dans le réseau**Dynamique du liquide cébrospinal, hypertension intracrânienne et thrombose veineuse cérébrale : physiopathologie, surveillance de la pression intracrânienne et prise en charge clinique.**

Analyse du Cluster Bibliométrique

Dynamique du liquide cébrospinal, hypertension intracrânienne et thrombose veineuse cérébrale : physiopathologie, surveillance de la pression intracrânienne et prise en charge clinique.

Ce cluster, bien qu'hétérogène en apparence, s'articule principalement autour de la **physiologie et pathologie du liquide cébrospinal (LCS), de la pression intracrânienne (PIC) et de leurs implications cliniques**. Plusieurs articles manifestement erronés ou hors sujet (probablement dus à des erreurs d'indexation ou de co-citation) sont présents [1,3,5,9,11,15,22,23,24], mais le noyau thématique est clairement identifiable.

La **physiologie du LCS** constitue un axe fondamental : la sécrétion par les plexus choroïdes [20], les voies de drainage paravaculaire (système glymphatique) facilitant la clairance des solutés interstitiels dont le peptide amyloïde- β [6], les connexions entre LCS et vaisseaux lymphatiques nasaux [21], et la multiplicité des fonctions du LCS en santé et en maladie [12] forment le socle conceptuel. La mécanique de la compliance et de la résistance à l'écoulement du LCS a été modélisée par analyse compartimentale [16].

La **surveillance de la PIC** est traitée tant du point de vue des méthodes invasives que non invasives [14,28], avec des applications en neuroréanimation pour le traitement de l'œdème cérébral [30].

L'**hypertension intracrânienne idiopathique (HII)** représente un pôle clinique majeur : son épidémiologie [18], ses symptômes et associations pathologiques [26], son évolution clinique et visuelle [25], et le rôle de l'hypertension veineuse intracrânienne comme mécanisme physiopathologique unificateur [27]. L'évaluation de la qualité de la tomographie en cohérence optique (OCT) rétinienne [19] et les potentiels évoqués visuels [13] constituent des outils diagnostiques essentiels pour le suivi ophtalmologique.

La **thrombose veineuse cérébrale (TVC)** est abordée sous l'angle du pronostic [8], des recommandations diagnostiques et thérapeutiques [10], et de sa présentation mimant une HII isolée [29]. Les manifestations neurologiques du COVID-19 [4] et la maladie à anticorps anti-MOG [17] élargissent le spectre étiologique des atteintes du système nerveux central concernées.

- [14] Czosnyka (2004) : Article de référence sur la surveillance et l'interprétation de la PIC, couvrant la dynamique circulatoire du LCS et du sang cérébral, pierre angulaire méthodologique du cluster.

- [16] Marmarou et al. (1975) : Travail pionnier modélisant la compliance et la résistance à l'écoulement du système LCS par analyse compartimentale, fondement théorique de toute la métrologie de la PIC.

- [6] Iliff et al. (2012) : Découverte du système glymphatique, décrivant la voie paravasculaire de clairance cérébrale, paradigme révolutionnaire pour comprendre la circulation du LCS au sein du parenchyme.

- [25] Wall & George (1991) : Étude prospective de 50 patients atteints d'HII établissant que la prise en charge doit être guidée par la présence et la progression de la perte visuelle, référence clinique fondatrice.

- [8] Ferro et al. (2004) : Plus grande étude pronostique sur la TVC, identifiant les facteurs de risque de mauvais pronostic chez 13 % des patients, orientant les stratégies thérapeutiques.

- [27] Karahalios et al. (1996) : Proposition de l'hypertension veineuse intracrânienne comme mécanisme physiopathologique universel du pseudotumor cerebri, hypothèse unificatrice influente.

- [19] Tewarie et al. (2012) : Premiers critères de contrôle qualité validés (OSCAR-IB) pour l'OCT rétinienne, essentiels pour les études multicentriques de suivi neuro-ophtalmologique.

- **[12] Johanson et al. (2008)** : Revue exhaustive des fonctions du LCS, des mécanismes de formation aux implications en hydrocéphalie, synthèse conceptuelle intégratrice.

Années 1975-1990 — Fondements biomécaniques et épidémiologiques : Les travaux pionniers sur la modélisation compartimentale du LCS [16] et les premières études épidémiologiques de l'HII [18] posent les bases.

Années 1991-2004 — Caractérisation clinique : L'HII est systématiquement décrite sur le plan symptomatique [26] et pronostique [25]. La TVC est reconnue comme diagnostic différentiel crucial de l'HII [29], et son pronostic est précisé à grande échelle [8]. Le mécanisme veineux unifiant est proposé [27]. La surveillance de la PIC est codifiée [14].

Années 2008-2013 — Révolution physiologique et standardisation : La découverte du système glymphatique [6] transforme la compréhension de la circulation du LCS. Les fonctions multiples du LCS sont réévaluées [12,20]. Les voies de drainage lymphatique nasal sont confirmées chez l'humain [21]. Des standards pour l'OCT [19] et les PEV [13] sont établis, améliorant la reproductibilité diagnostique.

Années 2017-2020 — Élargissement nosologique : Les anticorps anti-MOG émergent comme nouvelle entité [17], les manifestations neurologiques du COVID-19 sont décrites [4], et les recommandations de neuroréanimation pour l'œdème cérébral sont actualisées [30]. Les recommandations pour la TVC sont formalisées [10].

Le **virage récent** s'oriente vers une compréhension intégrée de la dynamique du LCS (glymphatique) et vers la standardisation des outils diagnostiques non invasifs (OCT).

- **Mécanisme physiopathologique de l'HII** : L'hypothèse d'une hypertension veineuse comme voie finale commune [27] reste débattue face aux mécanismes impliquant la sécrétion du LCS [20] ou la résistance à sa résorption [16]. L'articulation entre ces mécanismes n'est pas résolue.

- **Surveillance invasive vs. non invasive de la PIC** : Malgré les revues des méthodes [14,28], aucune technique non invasive n'a atteint la fiabilité des capteurs intraparenchymateux, laissant un écart technologique majeur pour le suivi ambulatoire de l'HII.

- **TVC mimant l'HII** : La fréquence réelle des TVC occultes chez les patients diagnostiqués HII reste incertaine [29,10], posant la question du bilan systématique par imagerie veineuse.

- **Rôle du système glymphatique en pathologie** : La découverte d'Iliff et al. [6] ouvre des perspectives considérables mais les implications cliniques directes pour l'HII ou l'hydrocéphalie restent largement spéculatives, avec peu de données translationnelles.

- **Hétérogénéité du cluster** : La présence d'articles manifestement hors sujet [1,3,5,9,24] suggère des **artefacts de co-citation** importants, probablement liés à l'obésité comme facteur de risque commun entre HII [18,26] et les études sur la prise de poids [7,11,15,23], sans lien thématique direct avec la dynamique du LCS.

- **Lacune sur les essais thérapeutiques** : Malgré l'identification de sous-groupes à haut risque dans la TVC [8] et l'HII [25], les essais randomisés contrôlés évaluant des interventions agressives restent insuffisants.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

- ★ **Yaşlı Kadınlarda Üreme Sağlığı** — DergiPark (Istanbul University) 169,599
- ★ **Fitting Linear Mixed-Effects Models Using nlme** — Journal of Statistical Software (2015) 82,061 [DOI](#)
- ★ **Two new Later Stone Age sites from the Final Pleistocene in the Falémé Valley, eastern Senegal** — ENLIGHTEN (Jurnal Bimbingan dan Konseling Islam) (2024) 23,797 [DOI](#)
- ★ **Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China** — JAMA Neurology (2020) 7,361 [DOI](#)
- ☆ **Aviat space environ med** — Applied Ergonomics (1992) 5,775 [DOI](#)
- ★ **A Paravascular Pathway Facilitates CSF Flow Through the Brain Parenchyma and the Clearance of Interstitial Solutes, Including Amyloid β** — Science Translational Medicine (2012) 5,303 [DOI](#)
- ★ **Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines** (2009) 4,094
- ★ **Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis** — Stroke (2004) 2,264 [DOI](#)

9. ★  **A within-trial cost-effectiveness analysis of primary care referral to a commercial provider for weight loss treatment, relative to standard care—an international randomised controlled trial** — International Journal of Obesity (2012) 2,116  [DOI](#)
10. ★  **Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis** — Stroke (2011) 1,919  [DOI](#)
11. ★  **Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (<scp>SOS</scp>) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery** — Journal of Internal Medicine (2013) 1,781  [DOI](#)
12. ★  **Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease** — Cerebrospinal Fluid Research (2008) 851  [DOI](#)
13. ★  **ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update)** — Documenta Ophthalmologica (2009) 830  [DOI](#)
14. ★  **Monitoring and interpretation of intracranial pressure** — Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry (2004) 783  [DOI](#)
15. ★ **Meta-Analysis: Pharmacologic Treatment of Obesity** — Annals of Internal Medicine (2005) 772  [DOI](#)
16. ★ **Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system** — Journal of neurosurgery (1975) 716  [DOI](#)
17. ★  **Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study** — Brain (2017) 707  [DOI](#)
18. ★ **The Incidence of Pseudotumor Cerebri** — Archives of Neurology (1988) 654  [DOI](#)
19. ★  **The OSCAR-IB Consensus Criteria for Retinal OCT Quality Assessment** — PLoS ONE (2012) 584  [DOI](#)
20. ★  **Cerebrospinal Fluid Secretion by the Choroid Plexus** — Physiological Reviews (2013) 568  [DOI](#)
21. ★  **Evidence of connections between cerebrospinal fluid and nasal lymphatic vessels in humans, non-human primates and other mammalian species** — Cerebrospinal Fluid Research (2004) 566  [DOI](#)
22. ★ **National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2006 emergency department summary.** — PubMed (2008) 557
23. ★ **Committee Opinion No. 548** — Obstetrics and Gynecology (2013) 535  [DOI](#)
24. ★ **Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use** — British Medical Bulletin (2002) 485  [DOI](#)
25. ★ **Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients.** — PubMed (1991) 457
26. ★ **Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri)** — Neurology (1991) 453  [DOI](#)
27. ★ **Elevated intracranial venous pressure as a universal mechanism in pseudotumor cerebri of varying etiologies** — Neurology (1996) 417  [DOI](#)
28. ★  **Intracranial Pressure Monitoring: Invasive versus Non-Invasive Methods—A Review** — Critical Care Research and Practice (2012) 413  [DOI](#)
29. ★ **Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis** — Neurology (1999) 400  [DOI](#)
30. ★  **Guidelines for the Acute Treatment of Cerebral Edema in Neurocritical Care Patients** — Neurocritical Care (2020) 398  [DOI](#)

CLUSTER 1 457 articles dans le réseau**Hypertension intracrânienne idiopathique : diagnostic, surveillance de la pression intracrânienne, imagerie et issues visuelles.**

Analyse bibliométrique du cluster

Hypertension intracrânienne idiopathique : diagnostic, surveillance de la pression intracrânienne, imagerie et issues visuelles.

Ce cluster réunit des travaux centrés sur le **syndrome d'hypertension intracrânienne idiopathique (HII)**, sa définition diagnostique, sa prise en charge et ses complications, principalement visuelles et céphalalgiques. Le cadre nosologique repose sur des critères diagnostiques révisés à plusieurs reprises : les critères initiaux de Friedman et Jacobson [14] ont été actualisés pour inclure les anomalies neuro-radiologiques et les seuils de pression d'ouverture chez l'enfant et l'adulte [12]. Des revues de référence ont synthétisé la physiopathologie, l'épidémiologie et les options thérapeutiques de l'HII [19, 29], aboutissant à des recommandations consensuelles de prise en charge [25].

Le **diagnostic repose sur la mesure de la pression intracrânienne** par ponction lombaire, mais des méthodes non invasives ont été validées : l'échographie du diamètre de la gaine du nerf optique corrèle avec la pression intracrânienne mesurée par ventriculostomie [28], avec une méta-analyse confirmant sa fiabilité [23]. Le Doppler transcrânien, via l'indice de pulsatilité, constitue un autre outil de surveillance non invasif [30]. L'imagerie par résonance magnétique, notamment la veinographie, permet d'identifier les sténoses sinovenueuses avec haute sensibilité et spécificité [18, 26].

L'**issue visuelle** est une préoccupation majeure. L'essai IIHTT a démontré l'efficacité de l'acétazolamide associé à un régime hypocalorique chez les patients avec perte visuelle légère [27]. La **tomographie par cohérence optique (OCT)** s'est imposée comme outil de suivi, avec une méta-analyse montrant son utilité dans la détection de la perte axonale rétinienne [22]. Les potentiels évoqués visuels complètent cette évaluation fonctionnelle [20].

Les **céphalées**, symptôme cardinal de l'HII, sont classifiées selon les critères internationaux ICHD successifs [5, 9, 4, 3], avec le HIT-6 comme outil de mesure de leur impact [13]. La migraine, comorbidité fréquente, demeure la première cause de handicap chez la femme jeune [16, 17]. L'obésité maternelle et l'apnée obstructive du sommeil, fréquemment associées, sont également étudiées dans ce cluster [7, 8, 21, 24]. Le système glymphatique émerge comme mécanisme physiopathologique potentiel liant drainage du LCR et pression intracrânienne [6, 10]. Les biomarqueurs comme les neurofilaments pourraient compléter le suivi [11]. La rigueur méthodologique est encadrée par les recommandations STROBE [2] et la classification de Clavien-Dindo pour les complications chirurgicales [1].

- [14] Friedman & Jacobson (2002) : premiers critères diagnostiques formalisés de l'HII, fondement de toute la nosologie ultérieure du pseudotumor cerebri.
- [12] Friedman, Liu & Digre (2013) : révision majeure des critères diagnostiques intégrant neuroimagerie et pression d'ouverture chez l'enfant, devenue la référence actuelle.
- [27] Wall et al. (2014) – essai IIHTT : seul essai contrôlé randomisé de grande envergure démontrant l'efficacité de l'acétazolamide dans l'HII avec perte visuelle légère, pierre angulaire de la thérapeutique.
- [25] Mollan et al. (2018) : premières recommandations consensuelles multidisciplinaires sur la prise en charge de l'HII adulte, guidant la pratique clinique actuelle.
- [29] Markey et al. (2015) : revue dans "The Lancet Neurology" synthétisant mécanismes, gestion et perspectives futures, offrant un cadre conceptuel intégrateur.
- [23] Dubourg et al. (2011) : méta-analyse fondatrice validant l'échographie de la gaine du nerf optique comme outil non invasif de détection de l'hypertension intracrânienne.
- [3] ICHD-3 (2018) : classification internationale des céphalées de référence, indispensable pour catégoriser les céphalées associées à l'HII.
- [22] Petzold et al. (2010) : méta-analyse établissant l'OCT comme outil quantitatif de suivi de la perte axonale rétinienne, transposable au suivi de l'HII.

Phase 1 – Définition nosologique (2001-2005) : établissement des critères diagnostiques [14], des classifications des céphalées [5, 9] et des premiers outils d'évaluation (HIT-6) [13]. Identification des sténoses veineuses par IRM [18].

Phase 2 – Outils de surveillance non invasifs (2008-2013) : développement de l'échographie de la gaine du nerf optique [28, 23], du Doppler transcrânien [30], et de l'OCT [22]. Révision des critères diagnostiques du pseudotumor cerebri [12].

Phase 3 – Essais thérapeutiques et mécanismes (2014-2018) : l'essai IIHTT marque un tournant en fournissant une preuve de niveau élevé pour l'acétazolamide [27]. La compréhension physiopathologique s'enrichit avec la découverte du système lymphatique méningé [6] et du système glymphatique [10], ouvrant de nouvelles hypothèses sur la dynamique du LCR. Les recommandations consensuelles formalisent la prise en charge [25].

Virage récent (2018-2020) : intégration des biomarqueurs sériques comme les neurofilaments [11], reconnaissance de l'impact global des céphalées [16], et attention croissante aux comorbidités métaboliques (obésité, apnée du sommeil) [7, 8, 24]. On observe une évolution vers une approche **multimodale et multidisciplinaire** combinant OCT, échographie, biomarqueurs et phénotypage métabolique.

- **Seuil de pression d'ouverture** : la définition du seuil pathologique reste débattue, les critères révisés [12] ayant élargi la zone grise par rapport aux critères initiaux [14], notamment chez l'enfant et les patients obèses.

- **Rôle causal vs. épiphénoménal des sténoses veineuses** : bien que les sténoses sinovenueuses soient fréquemment retrouvées [18], leur statut de cause ou conséquence de l'HII demeure controversé, ce qui questionne l'indication du stenting veineux non abordé dans les recommandations [25].

- **Efficacité thérapeutique limitée aux cas légers** : l'essai IIHTT [27] n'a inclus que des patients avec perte visuelle légère ; il n'existe pas de données de niveau élevé pour les formes sévères ou fulminantes, lacune reconnue dans les guidelines [25, 29].

- **Mécanismes physiopathologiques incomplets** : le rôle exact du système glymphatique [6, 10] dans la dynamique de la pression intracrânienne et l'HII reste spéculatif et non validé cliniquement.

- **Absence de biomarqueur spécifique** : bien que les neurofilaments [11] soient prometteurs en neurodégénérescence, leur utilité spécifique dans le suivi de l'HII n'est pas établie.

- **Comorbidités métaboliques** : le lien entre obésité [24], apnée du sommeil [7, 8] et HII est épidémiologiquement robuste mais mécanistiquement mal compris [29], et les essais interventionnels sur la perte de poids restent insuffisants.

- **Hétérogénéité méthodologique** : malgré les recommandations STROBE [2] et Clavien-Dindo [1], les études sur l'HII souffrent d'un manque de standardisation des critères de jugement, notamment pour les issues visuelles et céphalalgiques [13, 20, 25].

TOP 30 ARTICLES – CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ★ **Classification of Surgical Complications** — Annals of Surgery (2004) 30,202 [DOI](#)
2. ☆ **The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies** — The Lancet (2007) 17,320 [DOI](#)
3. ★ **Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition** — Cephalalgia (2018) 10,189 [DOI](#)
4. ★ **The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version)** — Cephalalgia (2013) 8,150 [DOI](#)
5. ☆ **The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition** — The Lancet Neurology (2003) 5,054 [DOI](#)
6. ☆ **Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels** — Nature (2015) 4,173 [DOI](#)
7. ☆ **Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline** — Journal of Clinical Sleep Medicine (2017) 2,954 [DOI](#)
8. ☆ **Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review** — Sleep Medicine Reviews (2016) 2,397 [DOI](#)
9. ☆ **Preface to the Second Edition** — Cephalalgia (2004) 2,045 [DOI](#)
10. ☆ **The Glymphatic System: A Beginner's Guide** — Neurochemical Research (2015) 1,962 [DOI](#)
11. ☆ **Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders** — Nature Reviews Neurology (2018) 1,872 [DOI](#)
12. ★ **Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children** — Neurology (2013) 1,410 [DOI](#)

13. ☆ **A six-item short-form survey for measuring headache impact: The HIT-6™** — Quality of Life Research (2003) 1,303 [DOI](#)
14. ★ **Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension** — Neurology (2002) 1,124 [DOI](#)
15. ☆ **Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature** — American Journal of Ophthalmology (2001) 1,107 [DOI](#)
16. ☆ **Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019** — The Journal of Headache and Pain (2020) 993 [DOI](#)
17. ☆ **Epidemiology and comorbidity of headache** — The Lancet Neurology (2008) 655 [DOI](#)
18. ★ **Idiopathic intracranial hypertension** — Neurology (2003) 652 [DOI](#)
19. ☆ **Idiopathic Intracranial Hypertension** — Neurologic Clinics (2010) 649 [DOI](#)
20. ☆ **ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update)** — Documenta Ophthalmologica (2016) 642 [DOI](#)
21. ☆ **Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis** — Sleep Medicine Reviews (2016) 619 [DOI](#)
22. ☆ **Optical coherence tomography in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis** — The Lancet Neurology (2010) 581 [DOI](#)
23. ☆ **Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis** — Intensive Care Medicine (2011) 577 [DOI](#)
24. ★ **Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European, North American and Australian cohorts** — BJOG An International Journal of Obstetrics & Gynaecology (2019) 570 [DOI](#)
25. ★ **Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management** — Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry (2018) 553 [DOI](#)
26. ☆ **Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine** — Radiology (1996) 539 [DOI](#)
27. ★ **Effect of Acetazolamide on Visual Function in Patients With Idiopathic Intracranial Hypertension and Mild Visual Loss** — JAMA (2014) 527 [DOI](#)
28. ★ **Correlation of Optic Nerve Sheath Diameter with Direct Measurement of Intracranial Pressure** — Academic Emergency Medicine (2008) 527 [DOI](#)
29. ☆ **Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management, and future directions** — The Lancet Neurology (2015) 518 [DOI](#)
30. ☆ **Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP)** — Surgical Neurology (2004) 512 [DOI](#)

CLUSTER 2 355 articles dans le réseau**Neuropathies optiques, pression intracrânienne et imagerie par tomographie par cohérence optique : diagnostic, suivi et pronostic visuel dans les pathologies neuro-ophtalmologiques et démyélinisantes.**

Analyse du Cluster Bibliométrique

Neuropathies optiques, pression intracrânienne et imagerie par tomographie par cohérence optique : diagnostic, suivi et pronostic visuel dans les pathologies neuro-ophtalmologiques et démyélinisantes.

Ce cluster réunit des travaux couvrant un spectre large de pathologies neuro-ophtalmologiques, unis par l'utilisation de l'OCT comme outil diagnostique transversal, l'étude de la pression intracrânienne (PIC) comme mécanisme physiopathologique, et l'évaluation du pronostic visuel.

La technologie OCT, introduite comme méthode d'imagerie non invasive des microstructures tissulaires [1], a rapidement été appliquée à la quantification de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétinienne (RNFL), d'abord dans le glaucome [9,13], puis dans les neuropathies optiques inflammatoires [16]. L'OCT angiographique a ensuite étendu ces capacités à l'imagerie vasculaire rétinienne [6], et des recommandations de standardisation du reporting ont été établies [26].

Les neuropathies optiques inflammatoires constituent un axe majeur. Le traitement de la névrite optique aiguë par méthylprednisolone intraveineuse accélère la récupération visuelle [5], tandis que la mesure de l'épaisseur RNFL par OCT permet de prédire cette récupération [16]. Les maladies associées aux anticorps anti-MOG se distinguent cliniquement et radiologiquement des formes à anticorps anti-AQP4 [8,10,18,28], avec une atteinte préférentielle de la voie optique antérieure [28], une meilleure récupération [10], mais une vulnérabilité aux rechutes à l'arrêt des corticoïdes [20]. Chez l'enfant, les immunoglobulines intraveineuses semblent supérieures aux traitements de fond de la sclérose en plaques [24].

Le rôle de la PIC est exploré dans plusieurs contextes : le pseudotumor cerebri avec risque de perte visuelle [17], le glaucome où une PIC basse est associée au glaucome à pression normale [29], et le syndrome neuro-oculaire associé aux vols spatiaux (SANS), caractérisé par un œdème papillaire et un aplatissement du globe en microgravité [12,30]. L'évaluation de la fonction visuelle repose sur des outils validés incluant le questionnaire NEI VFQ-25 [3], l'échelle numérique de douleur [4], et la classification de l'œdème papillaire par stadification ophtalmoscopique [22].

- **[1]** : Article séminale introduisant l'OCT comme technologie d'imagerie biomédicale ; fondation de toutes les applications ophtalmologiques ultérieures du cluster (13 570 citations).

- **[9]** : Première démonstration que l'OCT peut quantifier l'épaisseur RNFL et corrélérer avec la fonction visuelle dans le glaucome, ouvrant la voie à l'OCT comme biomarqueur structural.

- **[16]** : Travail pivot démontrant que l'OCT quantifie la perte axonale après névrite optique et prédit la récupération visuelle, établissant l'OCT comme marqueur de substitution de l'intégrité axonale.

- **[5]** : Essai contrôlé randomisé définissant le standard thérapeutique de la névrite optique aiguë (méthylprednisolone IV), référence clinique incontournable.

- **[17]** : Étude fondatrice sur la perte visuelle dans le pseudotumor cerebri, démontrant que la complication peut être précoce ou tardive, justifiant la surveillance prolongée.

- **[10]** : Étude multicentrique établissant les distinctions cliniques entre NMOSD à anticorps MOG et AQP4, structurant la nosologie moderne de ces maladies.

- **[29]** : Étude cas-témoins démontrant le rôle de la PIC dans la pathogénie du glaucome, introduisant le concept de gradient de pression translamina cribrosa.

- **[12]** : Description princeps du syndrome neuro-oculaire spatial, ouvrant un nouveau champ de recherche en neuro-ophtalmologie environnementale.

Phase 1 (1982-1995) : Descriptions cliniques fondatrices — stadification de l'œdème papillaire [22], perte visuelle dans le pseudotumor cerebri [17], syndrome de Miller Fisher [7], traitement de la névrite optique [5], et naissance de l'OCT [1,9].

Phase 2 (2001-2008) : Consolidation de l'OCT comme outil quantitatif avec normation des mesures RNFL [13], application à la névrite optique [16], développement d'outils d'évaluation fonctionnelle [3,4], et émergence du concept de PIC dans le glaucome [29].

Phase 3 (2011-2020) — Virage majeur : Deux axes émergent nettement. D'une part, la caractérisation des maladies à anticorps anti-MOG comme entité distincte, avec une accélération remarquable des publications entre 2014 et 2018 [8,10,18,20,24,27,28]. D'autre part, la neuro-ophtalmologie spatiale avec la description du SANS [12,30]. Parallèlement, l'OCT-angiographie [6] et la standardisation méthodologique [26] reflètent une maturation technologique.

Le virage récent le plus notable est l'individualisation des pathologies MOG-positives, passées en quelques années du statut de sous-type de la NMO à celui d'entité nosologique autonome.

- **Rôle exact de la PIC dans le glaucome** : L'association entre PIC basse et glaucome à pression normale [29] reste à confirmer par des études prospectives ; le mécanisme causal via le gradient translamina cribrosa demeure hypothétique et les données longitudinales manquent.

- **Traitement optimal des maladies MOG-positives** : Les traitements de fond de la sclérose en plaques semblent inefficaces [24], mais il n'existe pas d'essai contrôlé randomisé comparant les différentes options immunosuppressives (rituximab, azathioprine, immunoglobulines) [20,24]. La gestion du risque de rechute à l'arrêt des corticoïdes reste empirique [20].

- **Physiopathologie du SANS** : Le rôle respectif de l'hypertension intracrânienne, de la redistribution liquidienne céphalique et d'autres mécanismes en microgravité reste débattu [12,30], les données étant limitées par la petite taille des cohortes d'astronautes.

- **Hétérogénéité du cluster** : La présence d'articles sur la rétinopathie de la prématurité [23,25], la thrombasthénie de Glanzmann [14,15], le rétinoblastome [2] et les otoémissions acoustiques [11] suggère un bruit bibliométrique ou des liens de co-citation indirects, révélant une lacune dans la cohérence interne du cluster et la nécessité d'un raffinement du regroupement.

- **Standardisation de l'OCT** : Malgré les recommandations APOSTEL [26], l'hétérogénéité des protocoles d'acquisition et des appareils entre études limite la comparabilité des mesures RNFL, particulièrement entre pathologies démyélinisantes [16,27] et glaucome [9,13].

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

- ★ **Optical Coherence Tomography** — Science (1991) 13,570 [DOI](#)
- ☆ **A human DNA segment with properties of the gene that predisposes to retinoblastoma and osteosarcoma** — Nature (1986) 2,975 [DOI](#)
- ★ **Development of the 25-list-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire** — Archives of Ophthalmology (2001) 2,152 [DOI](#)
- ★ **Responsiveness of the Numeric Pain Rating Scale in Patients with Low Back Pain** — Spine (2005) 1,437 [DOI](#)
- ★ **A Randomized, Controlled Trial of Corticosteroids in the Treatment of Acute Optic Neuritis** — New England Journal of Medicine (1992) 1,337 [DOI](#)
- ★ **A review of optical coherence tomography angiography (OCTA)** — International Journal of Retina and Vitreous (2015) 1,099 [DOI](#)
- ★ **An Unusual Variant of Acute Idiopathic Polyneuritis (Syndrome of Ophthalmoplegia, Ataxia and Areflexia)** — New England Journal of Medicine (1956) 1,066 [DOI](#)
- ☆ **MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome** — Journal of Neuroinflammation (2016) 878 [DOI](#)
- ★ **Quantification of Nerve Fiber Layer Thickness in Normal and Glaucomatous Eyes Using Optical Coherence Tomography** — Archives of Ophthalmology (1995) 870 [DOI](#)
- ★ **Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders** — Neurology (2014) 836 [DOI](#)
- ★ **A review of otoacoustic emissions** — The Journal of the Acoustical Society of America (1991) 759 [DOI](#)

12. ☆  **Optic Disc Edema, Globe Flattening, Choroidal Folds, and Hyperopic Shifts Observed in Astronauts after Long-duration Space Flight** — *Ophthalmology* (2011) 733 [DOI](#)
13. ☆  **Determinants of Normal Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured by Stratus OCT** — *Ophthalmology* (2007) 665 [DOI](#)
14. ★  **Glanzmann's thrombasthenia: the spectrum of clinical disease** — *Blood* (1990) 636 [DOI](#)
15. ☆ **Glanzmann's thrombasthenia: the spectrum of clinical disease** — *Blood* (1990) 613 [DOI](#)
16. ★ **Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography** — *Annals of Neurology* (2006) 607 [DOI](#)
17. ★ **Visual Loss in Pseudotumor Cerebri** — *Archives of Neurology* (1982) 604 [DOI](#)
18. ★ **Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders With Aquaporin-4 and Myelin-Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies** — *JAMA Neurology* (2014) 591 [DOI](#)
19. ★ **Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome** — *Annals of Neurology* (1992) 566 [DOI](#)
20. ★  **Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination** — *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry* (2017) 550 [DOI](#)
21. ★  **Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts** — *Clinical and Experimental Ophthalmology* (2012) 498 [DOI](#)
22. ★  **Swelling of the optic nerve head: a staging scheme** — *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry* (1982) 486 [DOI](#)
23. ☆ **Retinopathy of prematurity in middle-income countries** — *The Lancet* (1997) 461 [DOI](#)
24. ★  **Disease Course and Treatment Responses in Children With Relapsing Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease** — *JAMA Neurology* (2018) 405 [DOI](#)
25. ☆ **Prognostic Factors in the Natural Course of Retinopathy of Prematurity** — *Ophthalmology* (1993) 402 [DOI](#)
26. ★  **The APOSTEL recommendations for reporting quantitative optical coherence tomography studies** — *Neurology* (2016) 400 [DOI](#)
27. ☆  **Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Positive Optic Neuritis: Clinical Characteristics, Radiologic Clues, and Outcome** — *American Journal of Ophthalmology* (2018) 392 [DOI](#)
28. ★ **Radiological differentiation of optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies, aquaporin-4 antibodies, and multiple sclerosis** — *Multiple Sclerosis Journal* (2015) 366 [DOI](#)
29. ★  **Intracranial Pressure in Primary Open Angle Glaucoma, Normal Tension Glaucoma, and Ocular Hypertension: A Case-Control Study** — *Investigative Ophthalmology & Visual Science* (2008) 351 [DOI](#)
30. ★  **Spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS) and the neuro-ophthalmologic effects of microgravity: a review and an update** — *npj Microgravity* (2020) 314 [DOI](#)

DOCUMENT COMPLÉMENTAIRE

Fronts de recherche

Couplage bibliographique · 4 axes · Ce que les chercheurs publient maintenant

Note méthodologique — Le **couplage bibliographique** identifie les fronts de recherche en regroupant les articles-sources qui partagent les mêmes références. Co-citation → **fondations**. Couplage biblio → **fronts actifs** (ce qui s'écrit maintenant).

AXE 2 – PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HTIC IDIOPATHIQUE

152 articles · 5 fronts · 3368 connexions

Front 1 — 46 articles

>Mécanismes physiopathologiques et thérapies ciblées dans l'hypertension intracrânienne idiopathique

Ce front de recherche se caractérise par une approche multidisciplinaire combinant imagerie avancée du système glymphatique, analyses métabolomiques, modèles animaux translationnels et essais cliniques contrôlés. Les méthodologies dominantes incluent l'IRM pour évaluer la dynamique du LCR, la spectrométrie de masse pour identifier des biomarqueurs métaboliques, et des modèles murins reproduisant l'obésité et l'excès d'androgènes caractéristiques des patients.

Les découvertes récentes révèlent une dysfonction glymphatique significative dans l'HII, perturbant la clairance du LCR. L'identification de biomarqueurs métaboliques comme la sphingosine-1-phosphate (S1P) et la lysophosphatidylcholine-16 ouvre des perspectives diagnostiques et pronostiques. Les essais thérapeutiques explorent des cibles moléculaires spécifiques : inhibiteurs de la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase type 1 (AZD4017) et agonistes des récepteurs GLP-1 comme l'exénatide.

Ce front se distingue par son passage d'une approche symptomatique vers une compréhension mécanistique intégrant l'axe métabolique neuroendocrinien, l'interface glio-neuro-vasculaire, et la dysrégulation hormonale. Cette évolution conceptuelle guide le développement de thérapies ciblées prometteuses pour cette pathologie complexe.

Front 2 — 39 articles

>Physiopathologie et biomarqueurs de l'hypertension intracrânienne idiopathique

Ce front de recherche combine neuroimagerie avancée, études hormonales et analyses de la dynamique du liquide céphalorachidien (LCR) pour élucider les mécanismes de l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII). Les approches méthodologiques dominantes incluent l'IRM avec séquences spécialisées pour évaluer les sinus veineux, la cisternographie CT pour étudier la dynamique du LCR périoptique, et les analyses endocriniennes focalisées sur les 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénases.

Les résultats clés révèlent que la sténose des sinus transverses constitue le corrélat radiologique le plus sensible de l'HII, dépassant les autres signes IRM traditionnels. Les recherches établissent également des liens mécanistiques entre obésité, dysrégulation hormonale et altération de la dynamique du LCR, particulièrement chez les femmes en âge de procréer. Des modèles intégrés émergent, proposant une régulation bioénergétique et hormonale de la dynamique du LCR.

Ce front se distingue par son approche multimodale combinant imagerie structurelle, évaluation fonctionnelle du LCR et biomarqueurs endocriniens, dépassant la description clinique traditionnelle pour identifier des mécanismes physiopathologiques spécifiques et des cibles thérapeutiques potentielles.

Front 3 — 35 articles

>Stenting Veineux pour Hypertension Intracrânienne Idiopathique

Ce front de recherche se caractérise par une approche interventionnelle innovante combinant neuroimagerie avancée (IRM multimodale, échographie jugulaire) et techniques endovasculaires. Les méthodologies dominantes incluent les méta-analyses d'imagerie, les séries cliniques de stenting des sinus transverses, et l'évaluation hémodynamique quantitative du LCR.

Les résultats récents démontrent l'efficacité du stenting veineux pour traiter les acouphènes pulsatiles et l'hypertension intracrânienne chez les patients avec sténose des sinus veineux. Les études révèlent des signes IRM spécifiques permettant un diagnostic non-invasif, tandis que les investigations hémodynamiques clarifient les relations entre pression du LCR, perméabilité des sinus latéraux et symptômes cliniques.

Ce qui distingue ce front est l'évolution d'une approche purement médicale vers une stratégie interventionnelle ciblée, questionnant la relation causale entre sténose veineuse et hypertension intracrânienne. L'intégration de biomarqueurs d'imagerie avec des paramètres hémodynamiques quantitatifs représente une avancée diagnostique majeure, permettant une médecine personnalisée pour cette pathologie complexe affectant principalement les femmes obèses en âge de procréer.

Front 4 — 21 articles

>Dynamique du LCR et hypertension intracrânienne idiopathique

Ce front de recherche combine neuroimagerie avancée, monitoring dynamique de la pression du LCR, et études de cohortes cliniques pour élucider les mécanismes physiopathologiques de l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII). Les approches méthodologiques privilégient la tomographie par cohérence optique (OCT) pour l'évaluation non-invasive du nerf optique, l'IRM multimodale pour quantifier les changements morphologiques cérébraux, et le monitoring continu de la pression du LCR avec analyse des paramètres dynamiques.

Les résultats récents révèlent que l'hyperhémie cérébrale et la sténose veineuse constituent des facteurs pathogéniques majeurs, particulièrement chez l'enfant où l'obésité n'est pas systématiquement associée. Les études spatiales démontrent que les modifications gravitationnelles induisent une redistribution tissulaire cérébrale avec altération de l'homéostasie du LCR, suggérant des mécanismes communs avec l'HII terrestre.

Ce front se distingue par son approche intégrative combinant modèles terrestres et spatiaux, l'accent sur les paramètres dynamiques plutôt que statiques de la pression du LCR, et la reconnaissance croissante des différences physiopathologiques entre populations pédiatriques et adultes.

Front 5 — 8 articles

>Mécanismes Pathophysiologiques Communs IIH-Chiari

Ce front de recherche explore les connexions pathophysiologiques entre l'hypertension intracrânienne idiopathique (IIH) et les malformations de Chiari type I, utilisant des approches méthodologiques diversifiées. Les études combinent analyses observationnelles comparatives, mesures volumétriques intracrâniennes, scores de pression intracrânienne, et nouvelles approches génétiques populationnelles intégrant données cliniques et GWAS.

Les résultats récents révèlent des mécanismes communs entre IIH et Chiari I, notamment l'hypothèse que l'ectopie amygdalienne résulte d'une pression intracrânienne élevée. Des cas documentent des présentations atypiques avec œdème cérébral diffus et papilloœdème, suggérant des spectres pathologiques plus larges. Les études génétiques émergentes tentent d'identifier les bases héréditaires de l'IIH, particulièrement chez les femmes en âge de procréer avec surpoids.

Ce qui distingue ce front est l'approche intégrative reliant conditions traditionnellement séparées (IIH/Chiari), l'émergence d'études génétiques après l'échec des GWAS précédentes, et la reconnaissance de présentations cliniques atypiques remettant en question les classifications nosologiques établies. Cette convergence suggère une refonte conceptuelle des hypertensions intracrâniennes.

AXE 3 – BIOMARQUEURS ET SUIVI CLINIQUE

155 articles · 8 fronts · 2786 connexions

Front 1 — 42 articles

>Hypertension Intracrânienne Idiopathique : Diagnostic et Prise en Charge

Ce front de recherche se caractérise par une approche multidisciplinaire combinant études de cohortes prospectives, développement de protocoles standardisés et évaluations diagnostiques multimodales. Les méthodologies dominantes incluent l'imagerie OCT pour l'évaluation du papilloœdème, la mesure standardisée de la pression d'ouverture lombaire, et l'utilisation de critères diagnostiques basés sur l'évidence.

Les résultats récents révèlent une évolution vers des critères diagnostiques plus objectifs intégrant l'imagerie neurologique (herniation suprasellaire, distension de la gaine du nerf optique), une meilleure compréhension des mécanismes neuroendocriniens, et l'efficacité du stenting veineux même avec des gradients de pression faibles. Les protocoles chirurgicaux standardisés montrent une réduction significative des révisions de dérivation.

Ce front se distingue par son focus sur l'optimisation diagnostique dans les formes sans papilloœdème, la gestion spécialisée durant la grossesse, et l'intégration de l'apnée du sommeil comme facteur contributif. L'accent mis sur la standardisation des protocoles thérapeutiques et l'évaluation pronostique à long terme reflète une maturation du domaine vers une médecine de précision personnalisée.

Front 2 — 41 articles

>OCT pour Monitoring Non-Invasif de l'Hypertension Intracrânienne

Ce front de recherche établit l'OCT (tomographie par cohérence optique) comme biomarqueur non-invasif de substitution pour surveiller la pression intracrânienne (PIC) dans l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII).

Les approches méthodologiques dominantes incluent les études prospectives multi-centres (notamment l'essai NORDIC IIHTT), l'analyse de corrélations entre mesures OCT quantitatives et paramètres cliniques, et le développement de bases de données registres nationales pour caractériser les phénotypes.

Les résultats clés démontrent que les mesures OCT du nerf optique (volume, épaisseur centrale) corrélient de manière reproductible avec la PIC mesurée par ponction lombaire. L'OCT spectral fournit des variables continues fiables pour quantifier les altérations structurelles liées au papillœdème. Les mesures de la couche ganglionnaire s'amincissent chez les patients HII, suggérant un rôle dans l'évaluation des dommages structuraux.

Ce front se distingue par sa transition d'un monitoring invasif (ponctions lombaires répétées) vers une approche non-invasive standardisée. L'accent sur la validation de l'OCT comme substitut de la PIC représente un changement paradigmatique permettant un suivi longitudinal plus acceptable pour les patients, particulièrement crucial dans une pathologie chronique affectant principalement de jeunes femmes.

Front 3 — 36 articles

>Monitoring and Management of Idiopathic Intracranial Hypertension

Ce front de recherche combine trois approches méthodologiques principales : l'imagerie multimodale (OCT spectral domain, SLO), les mesures fonctionnelles visuelles (périmétrie, électrorétinographie, sensibilité aux contrastes), et les interventions thérapeutiques ciblées (régimes hypocaloriques, inhibiteurs enzymatiques). Les études intègrent systématiquement monitoring de la pression intracrânienne et évaluation des outcomes visuels.

Les résultats récents démontrent que l'OCT 3D du nerf optique constitue une alternative diagnostique prometteuse à la ponction lombaire répétée pour le monitoring. Les régimes hypocaloriques montrent une efficacité significative sur la réduction pressionnelle et symptomatique. La réponse négative photopique corréle avec les mesures cliniques de fonction visuelle. Les guidelines européennes standardisent désormais l'approche diagnostique et thérapeutique.

Ce front se distingue par son approche translationnel intégrant biomarkers d'imagerie non-invasifs, interventions lifestyle, et développement de thérapies pharmacologiques ciblées (inhibiteurs 11 β -HSD1). L'accent mis sur la population pédiatrique et l'extension vers des mesures fonctionnelles sophistiquées (analyse vasculaire rétinienne) caractérisent cette recherche contemporaine sur l'hypertension intracrânienne idiopathique.

Front 4 — 11 articles

>Syndrome Neuro-Oculaire Spatial et Analogues Terrestres

Ce front de recherche emploie principalement des analogues terrestres pour étudier le SANS, notamment le head-down tilt bed rest qui simule les effets de la microgravité. Les chercheurs utilisent l'imagerie OCT pour quantifier les changements structuraux oculaires, la mesure de la pression intracrânienne et de la pression d'ouverture lombaire, ainsi que des vols paraboliques pour reproduire transitoirement la microgravité. L'intelligence artificielle émerge comme outil d'analyse des données complexes.

Les résultats récents établissent des valeurs de référence normales pour les pressions intracrâniennes, confirment l'hypothèse d'une élévation de la pression intracrânienne comme mécanisme pathophysiologique du SANS, et identifient l'axe œil-cerveau comme voie critique. Les études montrent que l'hypercapnie légère en position tête en bas reproduit partiellement les changements oculaires observés en vol spatial.

Ce front se distingue par son approche translationnelle unique, combinant médecine spatiale et neurologie terrestre. Il développe des contre-mesures préventives essentielles pour les missions spatiales de longue durée vers Mars, tout en enrichissant notre compréhension des pathologies neuro-ophtalmologiques terrestres liées aux variations de pression intracrânienne.

Front 5 — 2 articles

>Biomarqueurs MOG dans la névrite optique auto-immune

Ce front de recherche se concentre sur la caractérisation clinique et diagnostique de la maladie associée aux anticorps MOG (MOGAD), particulièrement dans sa manifestation la plus fréquente : la névrite optique. Les approches méthodologiques combinent l'immunologie sérologique (détection des anticorps IgG anti-MOG), l'imagerie multimodale (IRM, tomographie par cohérence optique) et l'analyse clinique longitudinale pour distinguer cette entité des autres pathologies démyélinisantes.

Les résultats récents établissent que MOGAD constitue une entité nosologique distincte de la sclérose en plaques et des troubles du spectre neuromyéélite optique (NMOSD). Les chercheurs ont développé des outils de reconnaissance pratiques basés sur des profils cliniques et paracliniques spécifiques, permettant un diagnostic différentiel plus précis. L'identification de biomarqueurs sérologiques fiables améliore significativement la prise en charge thérapeutique.

Ce qui distingue ce front est l'approche translationnelle intégrant biomarqueurs immunologiques et techniques d'imagerie avancées pour redéfinir la classification des pathologies démyélinisantes. Cette convergence méthodologique permet une médecine de précision dans un domaine où le diagnostic différentiel reste complexe, ouvrant vers des stratégies thérapeutiques personnalisées.

Front 6 — 2 articles

>Diagnostic Moléculaire en Ophtalmologie Infectieuse

Ce cluster révèle une approche méthodologique centrée sur les techniques de diagnostic avancées en ophtalmologie, particulièrement la microdissection couplée à la PCR pour l'identification d'agents pathogènes oculaires difficiles à détecter. L'étude de Buggage introduit une méthode révolutionnaire pour diagnostiquer l'endophtalmite à *Propionibacterium acnes*, souvent sous-diagnostiquée par les méthodes conventionnelles. Parallèlement, Lee documente les manifestations atypiques de la choroïdopathie serpiginieuse sous forme de néovascularisation choroïdienne.

Les résultats clés incluent la démonstration de l'efficacité de la PCR sur échantillons microdisséqués pour identifier des infections oculaires chroniques, permettant un diagnostic précis là où les cultures traditionnelles échouent. Cette approche ouvre la voie à une meilleure compréhension des pathologies inflammatoires oculaires d'origine infectieuse.

Ce front se distingue par l'intégration de techniques de biologie moléculaire dans le diagnostic ophtalmologique, marquant une évolution vers une médecine de précision en ophtalmologie. L'accent mis sur les présentations atypiques et les agents pathogènes difficiles à cultiver caractérise cette nouvelle approche diagnostique.

Front 7 — 2 articles

>Pression Intracrânienne Non-Invasive en Glaucomatologie

Ce front de recherche développe des approches méthodologiques innovantes pour évaluer la pression intracrânienne (PIC) de manière non-invasive dans le contexte du glaucome. L'approche dominante utilise les émissions otoacoustiques par produit de distorsion (DPOAE), exploitant la relation entre la phase acoustique et la position corporelle pour inférer les variations de PIC sans procédures invasives traditionnelles.

Les résultats récents révèlent une corrélation significative entre les changements de phase des DPOAE et les modifications posturales, suggérant une voie prometteuse pour l'évaluation indirecte de la PIC. Cette méthode pourrait confirmer l'hypothèse controversée d'une PIC réduite chez les patients glaucomateux comparativement aux sujets sains.

Ce qui distingue fondamentalement ce front est son approche systémique du glaucome, dépassant la vision traditionnelle centrée uniquement sur l'œil. Cette perspective holistique intègre les interactions complexes entre l'œil, l'oreille, le cerveau et la circulation sanguine, offrant une compréhension multidimensionnelle de la pathogenèse glaucomateuse et ouvrant de nouvelles perspectives diagnostiques et thérapeutiques.

Front 8 — 2 articles

>Complications visuelles dans la gliomatose cérébrale

Ce front de recherche émergent se concentre sur l'approche méthodologique de case reports détaillés combinant imagerie multimodale (IRM, tomographie par cohérence optique) et évaluation neurologique complète pour documenter les manifestations rares de la gliomatose cérébrale. Les chercheurs privilégient une approche diagnostique différentielle systématique, particulièrement face aux présentations atypiques mimant d'autres pathologies comme l'encéphalite herpétique.

Les résultats récents révèlent que la cécité peut constituer une manifestation précoce et dramatique de la gliomatose cérébrale, nécessitant une surveillance de la pression intracrânienne et des évaluations ophtalmologiques spécialisées. L'analyse par OCT permet une caractérisation précise des altérations rétinienne secondaires à l'hypertension intracrânienne.

Ce qui distingue ce front est son focus sur les manifestations neuro-ophtalmologiques rares d'une pathologie déjà exceptionnelle, soulignant l'importance du diagnostic différentiel précoce. L'approche intégrée combinant neuroimagerie, mesures de pression intracrânienne et évaluation ophtalmologique détaillée représente une contribution méthodologique significative pour améliorer le pronostic visuel dans ces cas complexes.

UMAN [iA]

HAL BIBLIO · Analyse bibliométrique par intelligence artificielle
OpenAlex · SPECTER · Leiden · Louvain · Claude Opus 4.6
uman-ia.fr/hal/biblio/

"Open the pod bay doors, HAL."

— *Dave Bowman, 2001 : L'Odyssée de l'espace*