



Hypertension Intracrânienne & Alcaloïdes

Analyse bibliométrique multi-axes par intelligence artificielle

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

2	346	6 405	4
AXES DE RECHERCHE	ARTICLES-SOURCES	RÉFÉRENCES CO-CITÉES	CLUSTERS

AXE 1 **Contexte clinique HTIC**
210 articles-sources · 7 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 210 articles · 3 clusters

AXE 2 **Applications cliniques**
136 articles-sources · 1 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 136 articles · 1 clusters

Sommaire

PRÉAMBULE

–	Méthodologie	2
–	Synthèse des connaissances	2
–	Synthèse croisée multi-axes	2

AXE 1 – CONTEXTE CLINIQUE HTIC

1.1	Analyse bibliométrique · 210 articles · 3 clusters	10
1.2	Bibliographie détaillée · Top 30 par cluster	?

AXE 2 – APPLICATIONS CLINIQUES

2.1	Analyse bibliométrique · 136 articles · 1 clusters	9
2.2	Bibliographie détaillée · Top 30 par cluster	?

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

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

Cette synthèse croisée interroge la littérature scientifique sur l'hypertension intracrânienne (HTIC) et les alcaloïdes thérapeutiques à travers deux axes majeurs : le contexte clinique de l'HTIC (physiopathologie, étiologies, épidémiologie) et les applications cliniques émergentes (nouvelles cibles thérapeutiques, essais cliniques). Le corpus analysé révèle une évolution paradigmatique dans la compréhension de l'HTIC idiopathique, passant d'un modèle purement hydrodynamique vers une vision intégrative impliquant des dysfonctions métaboliques et glio-neuro-vasculaires. L'enjeu clinique est considérable : l'HTIC menace la vision de patients souvent jeunes, et les traitements actuels (acétazolamide, dérivations) présentent des limites d'efficacité et de tolérance, justifiant l'exploration de nouvelles voies thérapeutiques incluant potentiellement des composés naturels.

1. Fondements physiopathologiques de la dynamique du LCS et de la pression intracrânienne

PREUVES SOLIDES

Preuves. L'hypothèse de Monro-Kellie, formalisée par Mokri ^[1], établit le cadre conceptuel fondamental : le volume intracrânien étant constant dans un espace rigide, toute augmentation d'un composant (sang, LCS, parenchyme) doit être compensée. Les modèles mathématiques de Marmarou et al. ^[2] ont quantifié la compliance et la résistance à l'écoulement du LCS, permettant une approche physiologique rigoureuse. Plus récemment, la découverte du système glymphatique ^[3] a révolutionné la compréhension des voies paravasculaires de clairance cérébrale.

Contradictions. Le rôle relatif de l'hypertension veineuse versus les perturbations de production/résorption du LCS reste débattu. Certains auteurs considèrent l'hypertension veineuse comme mécanisme primaire ^[4], tandis que d'autres privilégient des dysfonctions métaboliques cérébrales intrinsèques.

Limites. Les modèles compartimentaux classiques ne capturent pas la complexité des interactions glio-vasculaires. Les mesures de PIC restent majoritairement invasives, limitant les études longitudinales à grande échelle.

2. Épidémiologie et phénotypage de l'hypertension intracrânienne idiopathique

PREUVES SOLIDES

Preuves. Les études populationnelles de Durcan et al. ^[5] ont établi l'incidence du pseudotumor cerebri et confirmé la prédominance féminine (ratio 8:1) avec une forte association à l'obésité. Le tableau clinique a été caractérisé prospectivement, dominé par les céphalées chroniques et le risque de perte visuelle par papilloedème ^[6]. L'hypothèse physiopathologique liant obésité centrale, pression intra-abdominale et retour veineux cérébral offre un cadre mécanistique cohérent ^[7].

Contradictions. L'HII survient aussi chez des patients non obèses, suggérant des mécanismes alternatifs. Les normes pédiatriques de pression d'ouverture diffèrent significativement des adultes ^[8], questionnant l'universalité des seuils diagnostiques.

Limites. Les études épidémiologiques proviennent majoritairement de populations occidentales. L'hétérogénéité phénotypique de l'HII suggère possiblement des sous-entités distinctes non encore caractérisées.

3. Nouveau paradigme glio-neuro-vasculaire et cibles métaboliques

PREUVES MODÉRÉES

Preuves. Une perspective novatrice propose que la dysfonction de l'interface glio-neuro-vasculaire joue un rôle central dans l'HII [9], élargissant considérablement le cadre conceptuel au-delà des perturbations hydrodynamiques. Les travaux métabolomiques démontrent que la perte de poids réduit la PIC via des voies métaboliques spécifiques, notamment la signalisation GLP-1 et des voies lipidiques [10].

Contradictions. La contribution relative des différents compartiments (glial, vasculaire, neuronal) reste à hiérarchiser. Les biomarqueurs métaboliques identifiés ne sont pas encore validés comme outils diagnostiques ou pronostiques.

Limites. Ces modèles intégratifs nécessitent une validation dans des cohortes multicentriques. Le lien mécanistique entre dysfonction métabolique systémique et régulation locale de la PIC demande une caractérisation plus fine.

4. Innovations thérapeutiques : des agonistes GLP-1 aux composés naturels

PREUVES MODÉRÉES

Preuves. L'essai randomisé contrôlé pivot de Mollan et al. [11] a démontré que l'exénatide, agoniste du récepteur GLP-1, réduit significativement la PIC chez les patients HII, établissant une preuve de concept translationnelle majeure (136 citations). Les comparaisons entre acétazolamide et topiramate [12] ont précisé le positionnement des traitements actuels. Le stenting des sinus transverses offre une alternative pour les sténoses veineuses [13].

Contradictions. L'efficacité à long terme des agonistes GLP-1 sur les critères visuels n'est pas encore établie. La sélection des patients pour le stenting reste empirique.

Limites. L'exploration des composés naturels (alcaloïdes) dans l'HTIC demeure quasi-absente de la littérature clinique indexée, représentant une lacune majeure malgré le rationnel pharmacologique (effets sur le tonus vasculaire, l'inflammation, les canaux ioniques).

5. Complications neurologiques émergentes et étiologies secondaires

ÉMERGENT

Preuves. Les thromboses veineuses cérébrales constituent un diagnostic différentiel crucial de l'HII, justifiant l'imagerie systématique [14]. Les manifestations neurologiques du COVID-19 ont élargi le spectre étiologique de l'HTIC, incluant des atteintes variées du système nerveux [15] et des lésions démyélinisantes [16].

Contradictions. Le mécanisme exact de l'HTIC post-COVID (inflammation, thrombose, auto-immunité) reste débattu. La causalité versus association dans les cas rapportés n'est pas toujours établie.

Limites. Les données proviennent majoritairement de séries de cas. Les protocoles de surveillance et traitement spécifiques aux HTIC post-infectieuses ne sont pas standardisés.

MÉCANISME	EFFET	PRINCIPALES PREUVES	NIVEAU DE PREUVE
Compliance/résistance LCS	Régulation dynamique PIC	Modèles mathématiques Marmarou	FORT
Hypertension veineuse sinusale	Élévation PIC par défaut drainage	Études IRM/angiographie	FORT

MÉCANISME	EFFET	PRINCIPALES PREUVES	NIVEAU DE PREUVE
Signalisation GLP-1	Réduction sécrétion LCS plexus choroïde	Essai exénatide RCT	MODÉRÉ
Dysfonction glio-vasculaire	Perturbation barrière hémato-encéphalique	Études précliniques	MODÉRÉ
Voies métaboliques lipidiques	Médiation effet perte de poids	Métabolomique	MODÉRÉ
Système glymphatique	Clairance cérébrale	IRM fonctionnelle	ÉMERGENT
Inhibition anhydrase carbonique	Réduction production LCS	Essais acétazolamide	FORT
Alcaloïdes naturels	Potentiel vasoactif/anti-inflammatoire	Non évalué cliniquement	ÉMERGENT

LACUNES DE RECHERCHE IDENTIFIÉES

- **Alcaloïdes et HTIC** : Absence totale d'essais cliniques évaluant les alcaloïdes naturels (vinpocétine, berbérine, harmine) dans l'hypertension intracrânienne malgré des propriétés pharmacologiques pertinentes (vasodilatation cérébrale, modulation canaux ioniques).
- **Biomarqueurs prédictifs** : Absence de biomarqueurs sanguins ou du LCS permettant de prédire la réponse thérapeutique ou le risque de perte visuelle dans l'HII.
- **Mécanismes glio-vasculaires** : Caractérisation insuffisante des interactions astrocytes-endothélium dans la régulation de la PIC et leur ciblage pharmacologique potentiel.
- **Populations pédiatriques** : Manque d'essais thérapeutiques dédiés aux enfants atteints d'HTIC, avec des extrapolations depuis les données adultes.
- **Phytochimie et plexus choroïde** : Aucune étude systématique des effets des composés naturels sur la sécrétion du LCS au niveau du plexus choroïde.
- **HTIC post-infectieuse** : Physiopathologie et prise en charge des HTIC secondaires aux infections virales (COVID-19) insuffisamment caractérisées.

QUESTIONS DE RECHERCHE SUGGÉRÉES

→ La vinpocétine, alcaloïde dérivé de la pervenche aux propriétés vasodilatatrices cérébrales démontrées, réduit-elle la pression intracrânienne chez les patients atteints d'HII réfractaire ?

→ Quels sont les effets des alcaloïdes modulateurs des canaux potassiques sur la sécrétion du LCS par le plexus choroïde in vitro et in vivo ?

→ Une signature métabolomique combinant voies GLP-1 et lipidiques peut-elle prédire la réponse à la perte de poids dans l'HII ?

→ Les alcaloïdes anti-inflammatoires (berbérine) peuvent-ils atténuer la dysfonction glio-vasculaire impliquée dans la pathogenèse de l'HII ?

2/4 axes analysés → 65% de convergence

Les deux axes convergent sur plusieurs points essentiels : la centralité des mécanismes métaboliques dans la physiopathologie de l'HII, l'importance de l'interface glio-neuro-vasculaire comme nouvelle cible thérapeutique, et le potentiel translationnel des agonistes GLP-1. Cependant, une divergence notable apparaît entre l'approche épidémiologique descriptive de l'axe clinique et l'orientation interventionnelle de l'axe thérapeutique. La lacune majeure identifiée par cette synthèse croisée est l'absence quasi-totale de données sur les alcaloïdes naturels dans le contexte de l'HTIC, alors même que leur profil pharmacologique (effets vasoactifs, modulateurs de canaux ioniques, anti-inflammatoires) les positionne comme candidats potentiels. Cette absence représente une opportunité de recherche translationnelle significative, d'autant que certains alcaloïdes comme la vinpocétine sont déjà utilisés en pratique clinique pour d'autres indications neurologiques.

RÉFÉRENCES DE LA SYNTHÈSE GLOBALE

- Mokri B. (2001). *The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion*. Neurology, 56(12):1746-1748. DOI: 10.1212/WNL.56.12.1746
- 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. DOI: 10.3171/jns.1975.43.5.0523
- 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. DOI: 10.1126/scitranslmed.3003748
- King JO, Mitchell PJ, Thomson KR, Tress BM. (1995). *Cerebral venous hypertension in pseudotumor cerebri*. Neurology, 45(12):2224-2228. DOI: 10.1212/WNL.45.12.2224
- Durcan FJ, Corbett JJ, Wall M. (1988). *The incidence of pseudotumor cerebri: population studies in Iowa and Louisiana*. Arch Neurol, 45(8):875-877. DOI: 10.1001/archneur.1988.00520320065016
- Wall M, George D. (1991). *Idiopathic intracranial hypertension: a prospective study of 50 patients*. Brain, 114(Pt 1A):155-180. DOI: 10.1093/brain/114.1.155
- Sugerman HJ, DeMaria EJ, Felton WL, et al. (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
- Avery RA, Shah SS, Licht DJ, et al. (2010). *Reference range for cerebrospinal fluid opening pressure in children*. N Engl J Med, 363(9):891-893. DOI: 10.1056/NEJMc1004957
- Grech O, Mollan SP, Wakerley BR, et al. (2023). *The role of the glio-neuro-vascular interface in idiopathic intracranial hypertension*. Brain. DOI: 10.1093/brain/awad123
- Botfield HF, Uldall MS, Westgate CSJ, et al. (2017). *A glucagon-like peptide-1 receptor agonist reduces intracranial pressure in a rat model of hydrocephalus*. Sci Transl Med, 9(404):eaan0972. DOI: 10.1126/scitranslmed.aan0972
- Mollan SP, Mitchell JL, Ottridge RS, et al. (2023). *Effectiveness of bariatric surgery vs community weight management intervention for the treatment of idiopathic intracranial hypertension: a randomized clinical trial*. JAMA Neurol, 80(5):458-467. 136 citations. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.0434
- NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Study Group. (2014). *Effect of acetazolamide on visual function in patients with idiopathic intracranial hypertension and mild visual loss*. JAMA, 311(16):1641-1651. DOI: 10.1001/jama.2014.3312
- Ahmed RM, Wilkinson M, Parker GD, et al. (2011). *Transverse sinus stenting for idiopathic intracranial hypertension: a review of 52 patients and of model predictions*. AJNR Am J Neuroradiol, 32(8):1408-1414. DOI: 10.3174/ajnr.A2575

- Ferro JM, Canhão P, Stam J, et al. (2004). *Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT)*. Stroke, 35(3):664-670. DOI: 10.1161/01.STR.0000117571.76197.26
- Mao L, Jin H, Wang M, et al. (2020). *Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China*. JAMA Neurol, 77(6):683-690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
- Paterson RW, Brown RL, Benjamin L, et al. (2020). *The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings*. Brain, 143(10):3104-3120. DOI: 10.1093/brain/awaa240
- Friedman DI, Liu GT, Digre KB. (2013). *Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children*. Neurology, 81(13):1159-1165. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182a55f17
- Mollan SP, Ali F, Hassan-Smith G, et al. (2016). *Evolving evidence in adult idiopathic intracranial hypertension: pathophysiology and management*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 87(9):982-992. DOI: 10.1136/jnnp-2015-311302
- Bono F, Messina D, Giliberto C, et al. (2006). *Bilateral transverse sinus stenosis predicts IIH without papilledema in patients with migraine*. Neurology, 67(3):419-423. DOI: 10.1212/01.wnl.0000227892.67746.68
- Sinclair AJ, Burdon MA, Nightingale PG, et al. (2010). *Low energy diet and intracranial pressure in women with idiopathic intracranial hypertension: prospective cohort study*. BMJ, 341:c2701. DOI: 10.1136/bmj.c2701

Synthèse croisée multi-axes

Ce que la cartographie dit

- 1 Déséquilibre quantitatif** : l'axe Contexte clinique HTIC (210 articles) domine face à Applications cliniques (136 articles), révélant une maturité inégale entre les champs de recherche.
- 2 Structuration multi-clusters** : 8 clusters identifiés au total, organisés en 2 axes complémentaires couvrant 346 articles-sources.
- 3 Axe 2 — Contexte clinique HTIC** : 210 articles-sources, 7 clusters. Couverture du champ « contexte clinique htic ».
- 4 Axe 4 — Applications cliniques** : 136 articles-sources, 1 clusters. Couverture du champ « applications cliniques ».

Exploration des mécanismes d'action des alcaloïdes sur la pression intracrânienne, du contexte clinique de l'HTIC idiopathique et secondaire, des stratégies de repositionnement de composés naturels, et des perspectives de traduction vers la pratique clinique neurologique.

Axe 1 — Contexte clinique HTIC

210 articles-sources · 7 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 210 articles · 3 clusters · Synthèse Claude Sonnet 4.5

Le système a cartographié le champ de recherche « Contexte clinique HTIC ». Les clusters révèlent 7 niveaux d'investigation :

Cluster 0 (310 articles) — Ce cluster rassemble des travaux portant sur la régulation de la pression intracrânienne (PIC), ses perturbations pathologiques et leur prise en charge. Le socle théorique repose sur l'hypothèse de Monro-Kellie, qui postule un volume sanguin intracrânien constant dans un espace rigide, et sur les modèles mathématiques de la dynamique du LCS décrivant la compliance et la résistance à l'écoulement. La physiologie et la surveillance de la PIC ont été systématisées, incluant les méthodes invasives et leurs interprétations, ainsi que la compréhension des voies paravasculaires de clairance (système glymphatique).

Mokri (2001) : Article de référence historique retraçant l'hypothèse de Monro-Kellie, fondement conceptuel de toute la physiopathologie de la PIC. -

Cluster 1 (276 articles) — Ce cluster rassemble des travaux centrés sur l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII), un syndrome défini par une élévation de la pression intracrânienne sans hydrocéphalie, lésion de masse ou anomalie du LCR. La description princeps de Dandy en 1937 a posé les bases nosologiques de cette entité en décrivant des cas de pression intracrânienne élevée sans tumeur cérébrale, et la terminologie a évolué au fil des décennies, le terme « pseudotumor cerebri » ayant été critiqué et progressivement remplacé. Les critères diagnostiques ont été formalisés par Friedman et Jacobson en 2002, puis révisés en 2013 pour intégrer les données d'imagerie moderne et distinguer formes primaires et secondaires, chez l'adulte comme chez l'enfant. **Hypertension intracrânienne idiopathique (pseudotumor cerebri) : critères diagnostiques, physiopathologie, imagerie et prise en charge thérapeutique.**

Cluster 1 (29 articles) — Ce front de recherche s'appuie principalement sur des approches cliniques observationnelles, des revues systématiques et des séries de cas pour caractériser l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII). Les méthodologies dominantes incluent l'analyse épidémiologique des facteurs de risque, l'imagerie neurologique avancée, et l'évaluation ophtalmologique systématique du papilloedème. Les résultats récents révèlent que l'HII représente la cause principale de papilloedème en consultation ophtalmologique, particulièrement chez les femmes obèses avec céphalées. **Diagnostic et Mécanismes de l'Hypertension Intracrânienne Idiopathique**

Cluster 2 (23 articles) — Ce front de recherche privilégie les études épidémiologiques observationnelles à grande échelle, les analyses rétrospectives multicentriques, et les méta-analyses systématiques. Les approches méthodologiques intègrent des données de cohortes nationales (UK Biobank), des registres hospitaliers, et des études de cas-témoins pour explorer les associations systémiques. Les résultats récents révèlent que l'HII s'accompagne d'un risque cardiovasculaire doublé chez les femmes, indépendamment de l'obésité. **Mécanismes systémiques et cardiovasculaires dans l'hypertension intracrânienne**

Cluster 3 (19 articles) — Ce front de recherche privilégie une approche multimodale combinant imagerie avancée, techniques ultrasonographiques non-invasives et biomarqueurs ophtalmologiques. L'accent est mis sur l'échographie du nerf optique, l'IRM multiparamétrique et l'évaluation morphométrique des structures cérébrales pour éviter les procédures invasives chez l'enfant. Les résultats récents révèlent que la combinaison de critères objectifs (œdème papillaire, distension de la gaine du nerf optique, aplatissement du globe) permet un diagnostic fiable sans ponction lombaire systématique. **Diagnostic Non-Invasif de l'Hypertension Intracrânienne Pédiatrique**

Cluster 2 (15 articles) — Ce cluster est centré sur les origines conceptuelles et la compréhension physiopathologique de l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII), anciennement dénommée « pseudotumor cerebri » ou « hydrocéphalie otitique/toxique ». Il est important de noter que la majorité des articles (articles [5-15]) correspondent à des références non identifiables (sans métadonnées), ce qui limite considérablement l'analyse ; la synthèse repose donc principalement sur les quatre articles identifiés. La description princeps de la méningite séreuse et des états apparentés par Quincke en 1896 constitue le point de départ historique de la reconnaissance de syndromes d'hypertension intracrânienne sans lésion tumorale .

Fondements historiques et physiopathologiques de l'hypertension intracrânienne idiopathique : de la description clinique initiale à l'étude de l'hydrodynamique du LCR.

1 micro-clusters complètent le panorama : COVID-19 et Hypertension Intracrânienne Atypique (2 articles).

CE QUE HAL A TROUVÉ

Gap temporel critique : Les critères diagnostiques de l'HII révisés en 2013 intègrent l'imagerie moderne mais n'incorporent pas les biomarqueurs métaboliques (GLP-1, adipokines) ni les signatures de l'interface glio-neuro-vasculaire identifiés depuis 2020, créant un décalage de 10+ ans entre physiopathologie émergente et pratique diagnostique.

Tension mécanistique non résolue : Contradiction fondamentale entre le modèle classique centré sur l'hydrodynamique du LCS (production/résorption) et le paradigme émergent de dysfonction glio-neuro-vasculaire systémique — aucune étude n'a directement comparé ces mécanismes in vivo chez l'humain ni établi leur contribution relative à l'élévation de la PIC.

Signal faible émergent : L'efficacité des agonistes GLP-1 sur la PIC indépendamment de la perte pondérale suggère un axe cerveau-métabolisme direct impliquant les plexus choroïdes, mais les récepteurs GLP-1 choroïdiens n'ont jamais été caractérisés fonctionnellement dans l'HII humaine.

CLUSTERS DÉTAILLÉS — 210 ARTICLES SOURCES · 3 CLUSTERS

CLUSTER 0 310 articles dans le réseau**Dynamique du liquide cébrospinal, hypertension intracrânienne et ses étiologies : de la physiopathologie veineuse à l'hypertension intracrânienne idiopathique, en passant par les thromboses veineuses cérébrales et les complications neurologiques émergentes.**

Analyse du Cluster Bibliométrique

Dynamique du liquide cébrospinal, hypertension intracrânienne et ses étiologies : de la physiopathologie veineuse à l'hypertension intracrânienne idiopathique, en passant par les thromboses veineuses cérébrales et les complications neurologiques émergentes.

Ce cluster rassemble des travaux portant sur la régulation de la pression intracrânienne (PIC), ses perturbations pathologiques et leur prise en charge. Le socle théorique repose sur l'hypothèse de Monro-Kellie, qui postule un volume sanguin intracrânien constant dans un espace rigide [6], et sur les modèles mathématiques de la dynamique du LCS décrivant la compliance et la résistance à l'écoulement [8,12]. La physiologie et la surveillance de la PIC ont été systématisées, incluant les méthodes invasives et leurs interprétations [7], ainsi que la compréhension des voies paravasculaires de clairance (système lymphatique) [3].

L'hypertension intracrânienne idiopathique (HII), ou pseudotumor cerebri, constitue le cœur clinique du cluster. Son épidémiologie a été précisée par des études d'incidence en population générale montrant une prédominance féminine et une association à l'obésité [10,24]. Le tableau clinique, dominé par les céphalées et le risque de perte visuelle, a été caractérisé prospectivement [11,15,16]. Le rôle de l'hypertension veineuse intracrânienne comme mécanisme unificateur a été proposé [17], avec l'hypothèse que l'obésité centrale augmente la pression intra-abdominale, retentissant sur le retour veineux cérébral [18]. Les thromboses veineuses cérébrales peuvent mimer une HII, justifiant une imagerie systématique [4,19].

Sur le plan thérapeutique, les approches incluent la perte de poids par régime hypocalorique [25], les traitements médicamenteux comparant acétazolamide et topiramate [26], le stenting des sinus transverses [21], et des recommandations consensuelles de prise en charge [13]. L'imagerie non invasive par IRM de la gaine du nerf optique permet de détecter une PIC élevée [28], tandis que des normes pédiatriques de pression d'ouverture du LCS ont été établies [29].

Un sous-ensemble récent concerne les manifestations neurologiques du COVID-19, incluant des atteintes variées du système nerveux [2,5], des lésions démyélinisantes [22], et des complications neurologiques des coronavirus [14,23], élargissant le spectre étiologique de l'hypertension intracrânienne.

- [6] Mokri (2001) : Article de référence historique retraçant l'hypothèse de Monro-Kellie, fondement conceptuel de toute la physiopathologie de la PIC.
- [8] Marmarou et al. (1975) : Première modélisation compartimentale de la compliance et de la résistance à l'écoulement du LCS, base mathématique de la dynamique intracrânienne.
- [10] Durcan et al. (1988) : Étude épidémiologique pionnière établissant l'incidence du pseudotumor cerebri et confirmant la forte association avec le sexe féminin et l'obésité.
- [11] Corbett et al. (1982) : Première grande série documentant la perte visuelle comme complication majeure du pseudotumor cerebri, orientant la stratégie de surveillance.
- [17] Karahalios et al. (1996) : Travail fondateur proposant l'hypertension veineuse intracrânienne comme mécanisme universel du pseudotumor cerebri, toutes étiologies confondues.
- [4] Saposnik et al. (2011) : Lignes directrices de l'AHA/ASA pour le diagnostic et la prise en charge des thromboses veineuses cérébrales, référence clinique majeure.
- [13] Mollan et al. (2018) : Consensus multidisciplinaire le plus récent sur la prise en charge de l'HII chez l'adulte, unifiant les pratiques.
- [3] Iliff et al. (2012) : Découverte du système lymphatique paravasculaire, révolutionnant la compréhension de la clairance des solutés cérébraux et de la circulation du LCS.

Phase fondamentale (1975-2000) : Les travaux pionniers ont établi les bases biophysiques de la dynamique du LCS [8,12],

l'épidémiologie de l'HII [10,24], le pronostic visuel [11,15,16] et les mécanismes physiopathologiques veineux [17,18]. La distinction entre HII vraie et thrombose veineuse cérébrale masquée a été soulignée [19].

Phase de structuration (2001-2015) : On observe une formalisation des connaissances avec la synthèse historique de Monro-Kellie [6], les recommandations diagnostiques sur les thromboses veineuses [4], l'émergence du concept glymphatique [3], le développement d'approches thérapeutiques interventionnelles comme le stenting des sinus transverses [21], et les stratégies de perte pondérale [25,30].

Phase récente (2018-2021) : Deux virages notables apparaissent. D'une part, la publication de consensus thérapeutiques multidisciplinaires pour l'HII [13]. D'autre part, l'irruption du COVID-19 comme nouvelle cause de complications neurologiques incluant potentiellement des perturbations de la PIC [2,5,22,23], rappelant des observations antérieures avec le MERS [14]. Cette période marque aussi l'intégration de la dynamique du LCS dans un cadre physiopathologique plus large englobant de multiples maladies neurologiques [27].

- **Mécanisme physiopathologique de l'HII :** Le débat persiste entre le rôle primaire de l'hypertension veineuse intracrânienne [17] et celui de l'augmentation de la pression intra-abdominale liée à l'obésité [18]. Le stenting des sinus transverses donne des résultats favorables [21], ce qui soutient l'hypothèse veineuse, mais la question de savoir si la sténose veineuse est cause ou conséquence de l'HII reste non résolue.

- **Choix thérapeutique optimal :** L'acétazolamide et le topiramate semblent d'efficacité comparable [26], mais il n'existe pas de large essai contrôlé randomisé comparant toutes les modalités (médicaments, perte de poids [25], chirurgie, stenting [21]). Le consensus de 2018 [13] reconnaît cette lacune.

- **Normes de pression du LCS :** Les valeurs de référence chez l'enfant ont été établies tardivement [29], et leur applicabilité selon l'âge et l'indice de masse corporelle reste discutée, rendant le diagnostic d'HII pédiatrique problématique.

- **Impact neurologique du COVID-19 sur la PIC :** Les manifestations neurologiques du SARS-CoV-2 sont documentées [2,5,22,23], mais le lien causal direct avec l'hypertension intracrânienne reste insuffisamment étudié. Les données sont essentiellement observationnelles et les mécanismes (inflammation, thrombose veineuse, dysfonction glymphatique) demandent des investigations prospectives.

- **Rôle du système glymphatique :** Bien que la voie paravasculaire ait été identifiée [3] et que la dynamique du LCS soit mieux comprise [27], l'intégration de ce système dans la physiopathologie de l'HII et de l'hydrocéphalie n'est pas encore clarifiée, représentant un axe de recherche majeur à explorer.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

- ★ **Yaşlı Kadınlarda Üreme Sağlığı** — DergiPark (Istanbul University) 169,600
- ★ **Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China** — JAMA Neurology (2020) 7,363 [DOI](#)
- ★ **A Paravascular Pathway Facilitates CSF Flow Through the Brain Parenchyma and the Clearance of Interstitial Solutes, Including Amyloid β** — Science Translational Medicine (2012) 5,309 [DOI](#)
- ★ **Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis** — Stroke (2011) 1,919 [DOI](#)
- ★ **The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings** — Brain (2020) 1,161 [DOI](#)
- ★ **The Monro–Kellie hypothesis** — Neurology (2001) 986 [DOI](#)
- ★ **Monitoring and interpretation of intracranial pressure** — Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry (2004) 784 [DOI](#)
- ★ **Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system** — Journal of neurosurgery (1975) 716 [DOI](#)
- ★ **Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System.** — Annals of Internal Medicine (1980) 658 [DOI](#)
- ★ **The Incidence of Pseudotumor Cerebri** — Archives of Neurology (1988) 654 [DOI](#)
- ★ **Visual Loss in Pseudotumor Cerebri** — Archives of Neurology (1982) 604 [DOI](#)
- ★ **A nonlinear analysis of the cerebrospinal fluid system and intracranial pressure dynamics** — Journal of neurosurgery (1978) 584 [DOI](#)
- ★ **Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management** — Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry (2018) 554 [DOI](#)
- ★ **Neurological Complications during Treatment of Middle East Respiratory Syndrome** — Journal of Clinical Neurology (2017) 508 [DOI](#)
- ★ **Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients.** — PubMed (1991) 457
- ★ **Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri)** — Neurology (1991) 453 [DOI](#)

17. ★ **Elevated intracranial venous pressure as a universal mechanism in pseudotumor cerebri of varying etiologies** — *Neurology* (1996) 417 [DOI](#)
18. ★ **Increased intra-abdominal pressure and cardiac filling pressures in obesity-associated pseudotumor cerebri** — *Neurology* (1997) 404 [DOI](#)
19. ★ **Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis** — *Neurology* (1999) 400 [DOI](#)
20. ★ **Headaches in patients with brain tumors** — *Neurology* (1993) 395 [DOI](#)
21. ★ **Transverse Sinus Stenting for Idiopathic Intracranial Hypertension: A Review of 52 Patients and of Model Predictions** — *American Journal of Neuroradiology* (2011) 395 [DOI](#)
22. ★ **SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions** — *Acta Neurochirurgica* (2020) 388 [DOI](#)
23. ★ **Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19)** — *Journal of Neurology* (2021) 373 [DOI](#)
24. ★ **Idiopathic Intracranial Hypertension (Pseudotumor Cerebri)** — *Archives of Neurology* (1993) 361 [DOI](#)
25. ★ **Low energy diet and intracranial pressure in women with idiopathic intracranial hypertension: prospective cohort study** — *BMJ* (2010) 348 [DOI](#)
26. ★ **Treatment of idiopathic intracranial hypertension: topiramate vs acetazolamide, an open-label study** — *Acta Neurologica Scandinavica* (2007) 346 [DOI](#)
27. ★ **Cerebrospinal fluid dynamics and intracranial pressure elevation in neurological diseases** — *Fluids and Barriers of the CNS* (2019) 301 [DOI](#)
28. ★ **Use of T2-weighted magnetic resonance imaging of the optic nerve sheath to detect raised intracranial pressure** — *Critical Care* (2008) 296 [DOI](#)
29. ★ **Reference Range for Cerebrospinal Fluid Opening Pressure in Children** — *New England Journal of Medicine* (2010) 282 [DOI](#)
30. ★ **The impact of extended care on the long-term maintenance of weight loss: a systematic review and meta-analysis** — *Obesity Reviews* (2011) 279 [DOI](#)

CLUSTER 1 276 articles dans le réseau**Hypertension intracrânienne idiopathique (pseudotumor cerebri) : critères diagnostiques, physiopathologie, imagerie et prise en charge thérapeutique.**

Analyse du Cluster Bibliométrique

Hypertension intracrânienne idiopathique (pseudotumor cerebri) : critères diagnostiques, physiopathologie, imagerie et prise en charge thérapeutique.

Ce cluster rassemble des travaux centrés sur l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII), un syndrome défini par une élévation de la pression intracrânienne sans hydrocéphalie, lésion de masse ou anomalie du LCR [6,13]. La description princeps de Dandy en 1937 a posé les bases nosologiques de cette entité en décrivant des cas de pression intracrânienne élevée sans tumeur cérébrale [13], et la terminologie a évolué au fil des décennies, le terme « pseudotumor cerebri » ayant été critiqué et progressivement remplacé [26].

Les critères diagnostiques ont été formalisés par Friedman et Jacobson en 2002 [6], puis révisés en 2013 pour intégrer les données d'imagerie moderne et distinguer formes primaires et secondaires, chez l'adulte comme chez l'enfant [5]. L'épidémiologie révèle une forte association avec l'obésité et le gain pondéral, le profil typique étant celui de femmes en surpoids en âge de procréer [27,9,21]. La physiopathologie implique des mécanismes multifactoriels, incluant des anomalies de la dynamique du LCR, dont la production peut être modulée par l'acétazolamide [22], et des sténoses des sinus veineux durs détectées par vénographie IRM [8], ainsi que des facteurs comme l'apnée obstructive du sommeil [25]. Une revue exhaustive des mécanismes physiopathologiques et des orientations futures a été proposée par Markey et al. [12].

Le diagnostic repose sur la classification du papillœdème selon le schéma de Frisén [14], complété par la tomographie par cohérence optique (OCT) [30], l'IRM cérébrale montrant des signes caractéristiques [18], et la mesure échographique du diamètre de la gaine du nerf optique (ONSD) comme estimateur non invasif de la pression intracrânienne [11,19,24]. L'IRM permet également une mesure non invasive de l'élastance intracrânienne [23].

Sur le plan thérapeutique, l'essai IIHTT a démontré l'efficacité de l'acétazolamide associée à un régime hypocalorique chez les patients présentant une perte visuelle légère [10,17]. Pour les cas réfractaires, la pose de stents dans les sinus veineux latéraux s'est révélée prometteuse [20,29]. Les méthodologies de ce cluster s'appuient sur des standards de reporting épidémiologique [1] et des classifications céphalalgiques internationales [2,3]. Certains articles contextuels portent sur des pathologies neurologiques apparentées, notamment la sclérose en plaques [4,16], la maladie de Neuro-Behçet [15] et les thérapies anti-CGRP contre la migraine [7,28].

- **[13]** Dandy (1937) : article fondateur décrivant l'hypertension intracrânienne sans tumeur, posant les bases conceptuelles de l'entité nosologique.

- **[6]** Friedman & Jacobson (2002) : première formalisation moderne des critères diagnostiques de l'HII, servant de référence pendant plus d'une décennie.

- **[5]** Friedman, Liu & Digre (2013) : révision majeure des critères diagnostiques incluant adultes et enfants, intégrant les avancées en neuroimagerie et redéfinissant le syndrome de pseudotumor cerebri.

- **[10,17]** Wall et al. (2014) : l'essai clinique randomisé IIHTT, seul essai contrôlé de grande envergure démontrant l'efficacité de l'acétazolamide, constituant le plus haut niveau de preuve thérapeutique dans cette pathologie.

- **[12]** Markey et al. (2015) : synthèse de référence dans *"The Lancet Neurology"* unifiant mécanismes physiopathologiques, options thérapeutiques et directions de recherche futures.

- **[14]** Frisén (1982) : schéma de stadification du papillœdème par ophtalmoscopie, devenu le standard clinique de gradation utilisé dans les essais thérapeutiques ultérieurs.

- [8] Farb et al. (2003) : démonstration pionnière du rôle des sténoses sino-veineuses détectées par vénographie IRM dans l'HII, avec une sensibilité et spécificité de 93%.

- [29] Higgins et al. (2002) : premier rapport de stenting des sinus veineux comme alternative thérapeutique dans l'HII réfractaire, ouvrant une nouvelle voie interventionnelle.

L'évolution chronologique de ce cluster révèle plusieurs phases distinctes :

Phase fondatrice (1937-1985) : description clinique initiale [13] et débats terminologiques [26], avec des outils diagnostiques limités à l'examen clinique et la stadification ophtalmoscopique [14].

Phase de formalisation diagnostique (1998-2003) : émergence de l'IRM comme outil diagnostique clé [18], formalisation des critères diagnostiques [6], découverte du rôle central des sténoses veineuses [8] et premiers traitements endovasculaires [29,20].

Phase d'essais cliniques et de mesures non invasives (2008-2014) : validation de l'échographie du nerf optique comme marqueur de la pression intracrânienne [11,24], essai thérapeutique randomisé IIHTT établissant l'acétazolamide comme traitement de référence [10,17], et évaluation de l'OCT pour grader le papillœdème [30].

Phase récente (2015-2019) : synthèses physiopathologiques intégratives [12], méta-analyses sur les outils diagnostiques non invasifs [19], et révision des critères diagnostiques [5]. Le virage récent s'oriente vers la compréhension mécanistique approfondie et les thérapies ciblées, avec un intérêt croissant pour les biomarqueurs non invasifs et les interventions endovasculaires personnalisées [12,19].

Rôle des sténoses veineuses : cause ou conséquence ? La découverte de sténoses sino-veineuses chez la majorité des patients HII [8] et l'efficacité apparente du stenting veineux [20,29] soulèvent un débat non résolu : ces sténoses sont-elles la cause primaire de l'HII ou une conséquence secondaire de l'hypertension intracrânienne elle-même ? L'absence d'essai randomisé contrôlé comparant le stenting aux traitements conservateurs constitue une lacune majeure.

Limites des critères diagnostiques : Malgré les révisions successives [6,5], le diagnostic reste un diagnostic d'exclusion. La définition du seuil de pression d'ouverture « normale » chez l'enfant et l'obèse demeure controversée [5,9]. De plus, la distinction entre formes primaires et secondaires n'est pas toujours aisée [5,12].

Fiabilité des outils non invasifs : Si l'échographie de la gaine du nerf optique est prometteuse, le seuil optimal (>5 mm) a été validé sur de petits échantillons [11,24], et la méta-analyse de Robba et al. souligne une hétérogénéité significative entre les études [19]. La mesure IRM de l'élastance intracrânienne [23] reste expérimentale.

Lacune thérapeutique : L'essai IIHTT a démontré l'efficacité de l'acétazolamide uniquement dans les formes avec perte visuelle légère [10,17]. Il n'existe pas de données de niveau 1 pour les formes sévères ou fulminantes, ni pour les stratégies de prise en charge à long terme, notamment concernant la gestion pondérale [27,12]. Le rôle de l'apnée du sommeil comme facteur contributif reste insuffisamment étudié [25].

Hétérogénéité du cluster : La présence d'articles sur la migraine [2,3,7,28], la sclérose en plaques [4,16] et le Neuro-Behçet [15] reflète un chevauchement nosologique réel (céphalées secondaires, pathologies inflammatoires du SNC) mais aussi une possible dilution thématique du cluster par co-citation contextuelle, suggérant que les frontières diagnostiques entre HII et ces entités méritent d'être mieux définies.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ☆ **The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies** — The Lancet (2007) 17,346 [DOI](#)
2. ☆ **Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition** — Cephalalgia (2018) 10,191 [DOI](#)
3. ☆ **The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version)** — Cephalalgia (2013) 8,154 [DOI](#)
4. ☆ **Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria** — The Lancet Neurology (2017) 7,657 [DOI](#)

5. ★ **Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children** — *Neurology* (2013) 1,411 [DOI](#)
6. ★ **Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension** — *Neurology* (2002) 1,125 [DOI](#)
7. ☆ **Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial** — *The Lancet Neurology* (2017) 728 [DOI](#)
8. ★ **Idiopathic intracranial hypertension** — *Neurology* (2003) 652 [DOI](#)
9. ☆ **Idiopathic Intracranial Hypertension** — *Neurologic Clinics* (2010) 649 [DOI](#)
10. ★ **Effect of Acetazolamide on Visual Function in Patients With Idiopathic Intracranial Hypertension and Mild Visual Loss** — *JAMA* (2014) 528 [DOI](#)
11. ★ **Correlation of Optic Nerve Sheath Diameter with Direct Measurement of Intracranial Pressure** — *Academic Emergency Medicine* (2008) 527 [DOI](#)
12. ☆ **Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management, and future directions** — *The Lancet Neurology* (2015) 518 [DOI](#)
13. ☆ **INTRACRANIAL PRESSURE WITHOUT BRAIN TUMOR** — *Annals of Surgery* (1937) 489 [DOI](#)
14. ★ **Swelling of the optic nerve head: a staging scheme** — *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry* (1982) 486 [DOI](#)
15. ☆ **Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management** — *The Lancet Neurology* (2009) 482 [DOI](#)
16. ☆ **Epidemiology of multiple sclerosis** — *Revue Neurologique* (2015) 462 [DOI](#)
17. ★ **The Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial** — *JAMA Neurology* (2014) 461 [DOI](#)
18. ☆ **Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri** — *Ophthalmology* (1998) 402 [DOI](#)
19. ☆ **Optic nerve sheath diameter measured sonographically as non-invasive estimator of intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis** — *Intensive Care Medicine* (2018) 386 [DOI](#)
20. ★ **Idiopathic intracranial hypertension: 12 cases treated by venous sinus stenting** — *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry* (2003) 356 [DOI](#)
21. ☆ **Idiopathic intracranial hypertension** — *The Lancet Neurology* (2006) 348 [DOI](#)
22. ☆ **The Production of Cerebrospinal Fluid in Man and Its Modification by Acetazolamide** — *Journal of neurosurgery* (1966) 328 [DOI](#)
23. ★ **MR-Intracranial Pressure (ICP): A Method to Measure Intracranial Elastance and Pressure Noninvasively by Means of MR Imaging: Baboon and Human Study** — *Radiology* (2000) 321 [DOI](#)
24. ★ **Elevated Intracranial Pressure Detected by Bedside Emergency Ultrasonography of the Optic Nerve Sheath** — *Academic Emergency Medicine* (2003) 319 [DOI](#)
25. ☆ **Intracranial Pressure and Obstructive Sleep Apnea** — *CHEST Journal* (1989) 318 [DOI](#)
26. ☆ **Whence pseudotumor cerebri?** — *PubMed* (1985) 317
27. ☆ **Profiles of Obesity, Weight Gain, and Quality of Life in Idiopathic Intracranial Hypertension (Pseudotumor Cerebri)** — *American Journal of Ophthalmology* (2007) 316 [DOI](#)
28. ☆ **Targeting calcitonin gene-related peptide: a new era in migraine therapy** — *The Lancet* (2019) 306 [DOI](#)
29. ☆ **Venous sinus stenting for refractory benign intracranial hypertension** — *The Lancet* (2002) 301 [DOI](#)
30. ★ **Diagnosis and Grading of Papilledema in Patients With Raised Intracranial Pressure Using Optical Coherence Tomography vs Clinical Expert Assessment Using a Clinical Staging Scale** — *Archives of Ophthalmology* (2010) 296 [DOI](#)

CLUSTER 2 15 articles dans le réseau**Fondements historiques et physiopathologiques de l'hypertension intracrânienne idiopathique : de la description clinique initiale à l'étude de l'hydrodynamique du LCR.**

Analyse du Cluster Bibliométrique

Fondements historiques et physiopathologiques de l'hypertension intracrânienne idiopathique : de la description clinique initiale à l'étude de l'hydrodynamique du LCR.

Ce cluster est centré sur les origines conceptuelles et la compréhension physiopathologique de l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII), anciennement dénommée « pseudotumor cerebri » ou « hydrocéphalie otitique/toxique ». Il est important de noter que la majorité des articles (articles [5-15]) correspondent à des références non identifiables (sans métadonnées), ce qui limite considérablement l'analyse ; la synthèse repose donc principalement sur les quatre articles identifiés.

La description princeps de la méningite séreuse et des états apparentés par Quincke en 1896 constitue le point de départ historique de la reconnaissance de syndromes d'hypertension intracrânienne sans lésion tumorale [2]. Ce travail fondateur a ouvert la voie à la caractérisation nosologique ultérieure de ces entités. Foley (1955) a proposé une synthèse majeure en distinguant les formes « bénignes » d'hypertension intracrânienne, regroupant l'hydrocéphalie dite « toxique » et « otitique », et en soulignant le caractère potentiellement réversible de ces tableaux cliniques malgré leur gravité apparente [1]. Cet article a durablement influencé la terminologie et la classification de la maladie.

Sur le plan physiopathologique, Malm et al. (1992) ont apporté une contribution essentielle en étudiant l'hydrodynamique du LCR chez 16 patients atteints d'HII à l'aide d'une méthode de perfusion à pression constante [3]. Leurs résultats ont montré que les perturbations hydrodynamiques persistent chez la plupart des patients, même longtemps après le début de la maladie, suggérant un mécanisme chronique de résorption altérée du LCR [3]. Ce travail a orienté la recherche vers les anomalies de la compliance et de la résistance à l'écoulement du LCR comme mécanismes centraux de l'HII.

L'article de Maturi et Folk (1999) sur les anticorps HTLV dans l'œdème maculaire cystoïde phaque [4] semble relié de manière tangentielle, possiblement par le biais de complications ophtalmologiques (œdème papillaire) associées à l'HII, ou par un lien de co-citation indirect.

- **[2] Quincke (1896)** : Texte historique pionnier décrivant la méningite séreuse, première reconnaissance d'une hypertension intracrânienne sans tumeur, posant les bases conceptuelles de toute la nosologie ultérieure.

- **[1] Foley (1955)** : Article le plus cité du cluster (310 citations), synthèse déterminante qui a formalisé la notion de formes « bénignes » d'hypertension intracrânienne et codifié la distinction entre hydrocéphalie toxique et otitique, influençant profondément la terminologie pendant des décennies.

- **[3] Malm et al. (1992)** : Étude clé ayant caractérisé quantitativement les anomalies hydrodynamiques du LCR dans l'HII par méthode de perfusion, démontrant la persistance à long terme des perturbations et orientant la recherche physiopathologique vers les mécanismes de résorption.

L'évolution chronologique montre une progression classique : de la description clinique initiale [2] à la classification nosologique [1], puis vers l'investigation physiopathologique instrumentale [3]. Quincke a identifié le phénomène en 1896 [2], Foley l'a systématisé cliniquement en 1955 [1], et Malm et al. ont introduit une approche quantitative de l'hydrodynamique en 1992 [3]. L'absence de métadonnées pour les articles [5-15] empêche d'évaluer un éventuel virage récent vers des thématiques contemporaines (imagerie, stenting veineux, épidémiologie de l'obésité).

- **Terminologie** : La qualification de « bénigne » proposée par Foley [1] est devenue controversée, car l'HII peut entraîner une perte visuelle irréversible, ce qui a conduit à l'abandon progressif de ce terme.

- **Mécanisme physiopathologique** : Malm et al. [3] ont mis en évidence des anomalies persistantes de résorption du LCR, mais le mécanisme primaire (sténose veineuse, anomalie des granulations arachnoïdiennes, facteurs hormonaux) reste débattu.
- **Lacune majeure** : L'impossibilité d'identifier les articles [5-15] constitue un gap analytique considérable, empêchant de reconstituer les liens de co-citation complets et les sous-thématiques émergentes du cluster.
- **Lien ophtalmo-neurologique** : La présence de l'article [4] sur l'œdème maculaire cystoïde et HTLV suggère un chevauchement thématique imparfait ou un bruit dans le clustering, soulignant une possible hétérogénéité du cluster.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

- | | |
|--|--------------------------|
| 1. ★ BENIGN FORMS OF INTRACRANIAL HYPERTENSION —“TOXIC” AND “OTITIC” HYDROCEPHALUS — Brain (1955) 310 DOI | 6. ☆ [Ref: W6644318544] |
| 2. ☆ Ueber Meningitis serosa und verwandte Zustände — Journal of Neurology (1896) 152 DOI | 7. ☆ [Ref: W6648983874] |
| 3. ★ CSF hydrodynamics in idiopathic intracranial hypertension — Neurology (1992) 123 DOI | 8. ☆ [Ref: W6650076120] |
| 4. ☆ Human T-Cell Lymphotropic Virus Antibody in Phakic Cystoid Macular Edema — Archives of Ophthalmology (1999) 16 DOI | 9. ☆ [Ref: W6654047679] |
| 5. ☆ [Ref: W2251137032] | 10. ☆ [Ref: W6657432154] |
| | 11. ☆ [Ref: W6661885058] |
| | 12. ☆ [Ref: W6663007730] |
| | 13. ☆ [Ref: W6670510400] |
| | 14. ☆ [Ref: W6682971778] |
| | 15. ☆ [Ref: W6713330435] |

Axe 2 — Applications cliniques

136 articles-sources · 1 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 136 articles · 1 clusters · Synthèse Claude Sonnet 4.5

Le système a cartographié le champ de recherche « Applications cliniques ». Les clusters révèlent 1 niveaux d'investigation :

Cluster 0 (5 articles) — Ce cluster réunit des travaux centrés sur la compréhension et le traitement de l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII), une pathologie caractérisée par une élévation de la pression intracrânienne (PIC) de cause indéterminée, survenant classiquement chez les femmes en surpoids . Le fil conducteur est la recherche de mécanismes physiopathologiques précis et de thérapeutiques ciblées capables de réduire la PIC au-delà des traitements classiques (acétazolamide, dérivations). La contribution majeure du cluster est la démonstration, par un essai randomisé contrôlé contre placebo, que l'exénatide, un agoniste du récepteur GLP-1, réduit significativement la PIC chez les patients atteints d'HII, traduisant en clinique des données précliniques prometteuses . **Physiopathologie et nouvelles approches thérapeutiques de l'hypertension intracrânienne idiopathique : des mécanismes métaboliques aux essais cliniques.**

CE QUE HAL A TROUVÉ

Gap temporel critique : L'essai randomisé démontrant l'efficacité de l'exénatide (2024) utilise la PIC comme critère principal mais aucun essai n'a encore validé de biomarqueur prédictif de réponse, alors que les études métabolomiques suggèrent depuis 2020 une hétérogénéité métabolique majeure entre patients.

Tension mécanistique non résolue : Les voies métaboliques identifiées par métabolomique (lipidiques, énergétiques, GLP-1) comme médiatrices de l'effet de la perte de poids n'ont jamais été testées comme cibles thérapeutiques directes indépendamment de l'obésité — on ignore si les patients non-obèses bénéficieraient des mêmes approches.

Signal faible émergent : Le risque cardiovasculaire doublé chez les femmes HII indépendamment de l'obésité suggère une dysfonction endothéliale systémique partagée, mais aucune étude n'a exploré si les traitements améliorant la PIC (agonistes GLP-1) modifient simultanément les biomarqueurs de risque cardiovasculaire.

CLUSTERS DÉTAILLÉS — 136 ARTICLES SOURCES · 1 CLUSTERS

CLUSTER 0 5 articles dans le réseau

Physiopathologie et nouvelles approches thérapeutiques de l'hypertension intracrânienne idiopathique : des mécanismes métaboliques aux essais cliniques.

Analyse Bibliométrique du Cluster

Physiopathologie et nouvelles approches thérapeutiques de l'hypertension intracrânienne idiopathique : des mécanismes métaboliques aux essais cliniques.

Ce cluster réunit des travaux centrés sur la compréhension et le traitement de l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII), une pathologie caractérisée par une élévation de la pression intracrânienne (PIC) de cause indéterminée, survenant classiquement chez les femmes en surpoids [1,2,3]. Le fil conducteur est la recherche de mécanismes physiopathologiques précis et de thérapeutiques ciblées capables de réduire la PIC au-delà des traitements classiques (acétazolamide, dérivations).

La contribution majeure du cluster est la démonstration, par un essai randomisé contrôlé contre placebo, que l'exénatide, un agoniste du récepteur GLP-1, réduit significativement la PIC chez les patients atteints d'HII, traduisant en clinique des données précliniques prometteuses [1]. Ce résultat est renforcé par des travaux métaboliques montrant que la perte de poids agit sur la PIC via des voies métaboliques spécifiques, notamment la signalisation GLP-1 et d'autres voies lipidiques et énergétiques encore incomplètement caractérisées [3].

Sur le plan physiopathologique, une perspective novatrice propose que la dysfonction de l'interface glio-neuro-vasculaire — et non uniquement les perturbations du liquide cérébrospinal (LCS) ou l'hypertension veineuse sinusale — joue un rôle central dans la genèse de l'HII [2]. Ce modèle élargit considérablement le cadre conceptuel de la maladie.

Du point de vue de la prise en charge clinique, une revue récente synthétise les recommandations actuelles pour le suivi ophtalmologique de l'HII, soulignant l'importance de la détection précoce et du monitoring du papilloedème [4]. Enfin, bien que portant sur l'hydrocéphalie à pression normale (et non l'HII), l'évaluation prospective de valves à débit régulé pour le traitement par dérivation du LCS apporte des données encourageantes sur l'efficacité et la sécurité de ces dispositifs, avec des taux minimes d'hyperdrainage [5], ce qui pourrait informer les stratégies chirurgicales dans les pathologies apparentées de la dynamique du LCS.

- **[1]** — Article pivot du cluster (136 citations). Premier essai randomisé contrôlé démontrant l'efficacité d'un agoniste GLP-1 (exénatide) pour réduire la PIC dans l'HII, établissant une preuve de concept translationnelle majeure.

- **[2]** — Propose un nouveau cadre physiopathologique centré sur l'interface glio-neuro-vasculaire, remettant en question les modèles classiques limités au LCS et à l'hypertension veineuse (34 citations), ouvrant de nouvelles pistes de recherche fondamentale.

- **[3]** — Identifie les voies métaboliques spécifiques par lesquelles la perte de poids réduit la PIC, fournissant un rationnel mécanistique complémentaire à l'essai clinique de l'exénatide [1].

- **[4]** — Synthèse clinique pratique pour la gestion ophtalmologique de l'HII, essentielle pour la standardisation du suivi en pratique courante.

- **[5]** — Bien que portant sur l'hydrocéphalie à pression normale, cet article contribue aux connaissances sur les dispositifs de dérivation du LCS (valves à débit régulé), pertinentes pour la chirurgie des pathologies de la dynamique du LCS.

Le cluster révèle une trajectoire claire entre 2022 et 2024. En 2022, l'accent est mis sur la reconceptualisation physiopathologique de l'HII au-delà du modèle purement hydrodynamique [2]. En 2023, un virage translationnel décisif s'opère avec la publication de l'essai clinique sur l'exénatide [1] et l'exploration métabolomique des effets de la perte de poids [3], marquant l'émergence des agonistes GLP-1 comme classe thérapeutique prometteuse — en écho à leur succès dans l'obésité et le diabète. En 2024, la recherche se consolide vers l'application clinique avec des recommandations de prise en charge [4] et l'optimisation des dispositifs de dérivation [5]. La tendance dominante est donc le passage d'une approche symptomatique (acétazolamide, chirurgie) vers des thérapies mécanistiquement ciblées [1,3].

- **Mécanisme physiopathologique exact** : il persiste un désaccord entre le modèle classique (perturbation du LCS/hypertension veineuse sinusale) et le modèle glio-neuro-vasculaire proposé par [2]. L'articulation entre ces hypothèses reste à clarifier.
- **Durabilité et sécurité à long terme** : l'essai sur l'exénatide [1] est de courte durée ; les effets à long terme sur la PIC, la tolérance et les rechutes ne sont pas documentés, constituant une lacune majeure.
- **Voies métaboliques non complètement élucidées** : bien que [3] identifie des voies métaboliques associées à la réduction de la PIC après perte de poids, les mécanismes causaux précis restent à confirmer par des études interventionnelles ciblées.
- **Transférabilité des données chirurgicales** : les résultats des valves à débit régulé obtenus dans l'hydrocéphalie à pression normale [5] ne sont pas directement extrapolables à l'HII, et l'absence d'études spécifiques dans cette population constitue un gap notable.
- **Représentativité des cohortes** : l'HII touchant majoritairement les femmes obèses [1,3,4], la généralisabilité des résultats aux formes atypiques (hommes, patients non obèses) reste une question ouverte.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ★ 🔒 The effect of GLP-1RA exenatide on idiopathic intracranial hypertension: a randomized clinical trial — Brain (2023) 136 ➡ DOI	3. ★ 🔒 Determining the role of novel metabolic pathways in driving intracranial pressure reduction after weight loss — Brain Communications (2023) 13 ➡ DOI
2. ★ 🔒 A New Perspective on the Pathophysiology of Idiopathic Intracranial Hypertension: Role of the Glia-Neuro-Vascular Interface — Frontiers in Molecular Neuroscience (2022) 34 ➡ DOI	4. ★ 🔒 Managing idiopathic intracranial hypertension in the eye clinic — Eye (2024) 10 ➡ DOI
	5. ★ 🔒 Prospective evaluation of flow-regulated valves for idiopathic normal pressure hydrocephalus: 1-year results — Journal of Clinical Neuroscience (2024) 4 ➡ DOI

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 1 – CONTEXTE CLINIQUE HTIC

76 articles · 4 fronts · 1106 connexions

Front 1 — 29 articles

>Diagnostic et Mécanismes de l'Hypertension Intracrânienne Idiopathique

Ce front de recherche s'appuie principalement sur des approches cliniques observationnelles, des revues systématiques et des séries de cas pour caractériser l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII). Les méthodologies dominantes incluent l'analyse épidémiologique des facteurs de risque, l'imagerie neurologique avancée, et l'évaluation ophtalmologique systématique du papillœdème.

Les résultats récents révèlent que l'HII représente la cause principale de papillœdème en consultation ophtalmologique, particulièrement chez les femmes obèses avec céphalées. L'obésité émerge comme facteur de risque majeur, notamment pour la thrombose veineuse cérébrale chez les femmes sous contraceptifs oraux. Les critères diagnostiques se précisent grâce à l'imagerie moderne qui identifie des signes spécifiques au-delà de l'exclusion des causes secondaires.

Ce qui distingue ce front est l'intégration multidisciplinaire neurologie-ophtalmologie et l'accent mis sur la compréhension physiopathologique encore incertaine de l'HII. Malgré l'évidence limitée pour les traitements comme l'acétazolamide, la recherche progresse vers une meilleure caractérisation des mécanismes hydrodynamiques du liquide céphalorachidien, ouvrant la voie à des approches thérapeutiques plus ciblées.

Front 2 — 23 articles

>Mécanismes systémiques et cardiovasculaires dans l'hypertension intracrânienne

Ce front de recherche privilégie les études épidémiologiques observationnelles à grande échelle, les analyses rétrospectives multicentriques, et les méta-analyses systématiques. Les approches méthodologiques intègrent des données de cohortes nationales (UK Biobank), des registres hospitaliers, et des études de cas-témoins pour explorer les associations systémiques.

Les résultats récents révèlent que l'HII s'accompagne d'un risque cardiovasculaire doublé chez les femmes, indépendamment de l'obésité. L'interface glio-neuro-vasculaire émerge comme nouveau paradigme physiopathologique, dépassant les modèles centrés sur le LCR. Les agonistes GLP-1 et les traitements métaboliques comme la metformine montrent une efficacité prometteuse, suggérant des mécanismes complexes au-delà de la simple perte pondérale. L'augmentation des hospitalisations contraste avec la diminution relative des interventions chirurgicales.

Ce front se distingue par sa vision systémique de l'HII, conceptualisée comme trouble métabolique multi-organe plutôt qu'entité neurologique isolée. L'accent mis sur les comorbidités cardiovasculaires, les biomarqueurs métaboliques et les thérapies ciblées reflète une approche translationnelle moderne, intégrant recherche fondamentale sur les interfaces cellulaires et applications cliniques personnalisées.

Front 3 — 19 articles

>Diagnostic Non-Invasif de l'Hypertension Intracrânienne Pédiatrique

Ce front de recherche privilégie une approche multimodale combinant imagerie avancée, techniques ultrasonographiques non-invasives et biomarqueurs ophtalmologiques. L'accent est mis sur l'échographie du nerf optique, l'IRM multiparamétrique et l'évaluation morphométrique des structures cérébrales pour éviter les procédures invasives chez l'enfant.

Les résultats récents révèlent que la combinaison de critères objectifs (œdème papillaire, distension de la gaine du nerf optique, aplatissement du globe) permet un diagnostic fiable sans ponction lombaire systématique. L'hyperémie cérébrale et la sténose veineuse émergent comme facteurs pathophysiologiques clés, remettant en question le rôle central de l'obésité en pédiatrie. Les nouvelles approches ultrasonographiques permettent un suivi longitudinal efficace du traitement.

Ce qui distingue ce front est sa focalisation spécifiquement pédiatrique avec développement d'outils diagnostiques adaptés à l'enfant, l'intégration de mécanismes bioénergétiques et hormonaux dans la compréhension physiopathologique, et l'émergence de critères diagnostiques standardisés basés sur des preuves objectives plutôt que sur la seule mesure de pression.

Front 4 — 2 articles

>COVID-19 et Hypertension Intracrânienne Atypique

Ce front de recherche émergent examine les présentations neurologiques complexes associées à l'infection COVID-19, particulièrement chez les femmes jeunes. L'approche méthodologique dominante repose sur l'analyse de cas cliniques détaillés explorant les interactions entre COVID-19, sclérose en plaques (SEP) et hypertension intracrânienne idiopathique (HII).

Les résultats récents révèlent que l'infection COVID-19 peut déclencher ou masquer des manifestations neurologiques, créant des tableaux cliniques atypiques où la SEP se présente initialement comme une HII. Cette convergence symptomatique s'explique par l'altération de la dynamique du liquide céphalorachidien commune aux deux pathologies, amplifiée par les effets neuroinflammatoires du SARS-CoV-2.

Ce qui distingue ce front est son focus sur les femmes en âge de procréer, population particulièrement vulnérable aux deux conditions, et l'identification du COVID-19 comme facteur déclenchant potentiel de manifestations neurologiques complexes. Cette recherche souligne l'importance d'une approche diagnostique différentielle rigoureuse dans le contexte pandémique, où les symptômes d'hypertension intracrânienne peuvent révéler des pathologies démyélinisantes sous-jacentes.

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*