



STRABISME AIGU RÉVÉLANT UNE HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE IDIOPATHIQUE ASSOCIÉE À L'HORMONE DE CROISSANCE

ACUTE STRABISMUS REVEALING IDIOPATHIC INTRACRANIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH GROWTH HORMONE

S. Iferkhas; N. Elhalouat ; H. Boui ; A. Elouafi; A. Bouzidi ; J. Laayoune; A. Laktaoui.

SERVICE D'OPHTALMOLOGIE, HOPITAL MILITAIRE MY ISMAIL, MEKNES MAROC

Auteur correspondant : SAID IFERKHASS Email : said2214@yahoo.fr

Résumé

Introduction : l'hypertension intracrânienne idiopathique associée l'hormone de croissance recombinant (rhGH) est rare. Son diagnostic nécessite l'élimination de toutes les étiologies d'hypertension intracrânienne.

But : attirer l'attention des neuro-ophtalmologistes pédiatres sur les différentes présentations cliniques et les complications ophtalmologiques possible de cette pathologie.

Observation : fille âgé de 11 ans suivie pour syndrome polyuropolydipsique et un retard staturopondéral secondaire à un déficit en hormone de croissance. L'exploration neuroradiologique a montré une interruption de la tige pituitaire. Elle a été mise sous desmopressine depuis 5 ans remplacée par somatropine durant les 6 derniers mois.

La patiente a présenté de façon aiguë un tableau d'hypertension intracrânienne idiopathique. L'évolution a été favorable dès le quinzième jour après arrêt initial de rhGH associé à l'acétazolamide. A partir du troisième mois une réintroduction de l'hormone a été effectuée à des doses plus faibles sans récurrence après un an de recul

Conclusion : l'hormone de croissance expose au risque d'HICI qui peut mettre en jeu la fonction visuelle, s'elle n'est pas traitée précocement. D'où l'intérêt d'un suivi ophtalmologique chez les patients recevant ce traitement.

Mots clés : hypertension intracrânienne idiopathique- hormone de croissance- paralysie de VI- œdème papillaire- enfant.

Abstract

Introduction: Idiopathic intracranial hypertension (IICI) associated with recombinant growth hormone (rhGH) is rare. Its diagnosis requires the elimination of all etiologies of intracranial hypertension.

Aim: to draw the attention of pediatric neuro-ophthalmologists to the different clinical presentations and possible ophthalmological complications of this pathology.

Observation: 11-year-old girl followed for polyuropolydipsic syndrome and stunted-thyroid delay secondary to growth hormone deficiency. Neuroradiologic exploration showed interruption of the pituitary stalk. She has been on desmopressin for 5 years replaced by somatropin during the last 6 months.

The patient presented an acute picture of idiopathic intracranial hypertension. The evolution was favorable from the fifteenth day after initial arrest of rhGH associated with acetazolamide. From the third month reintroduction of the hormone was carried out at lower doses without recurrence after one year of decline

Conclusion: growth hormone exposes to the risk of IICI which can put into play the visual function, if it is not treated early. Hence the benefit of ophthalmological monitoring in patients receiving this treatment

Keys words: idiopathic intracranial hypertension- growth hormone- VI paralysis- papilledema, - child.

L'hormone de croissance, encore appelée somatotropine est une hormone polypeptidique. Actuellement, utilisé de plus en plus dans le traitement de petite taille liés à diverses pathologies ; néanmoins il expose à des effets indésirables qu'ils faut connaître et à rechercher tel l'hypertension intra-crânienne bénigne, les accidents vasculaires cérébraux, et les tumeurs osseuses [1].

Le syndrome d'hypertension intracrânienne idiopathique (HICI) est défini par la présence d'une pression intracrânienne élevée supérieure à 250 mm H₂O .associée à une composition normale de liquide céphalorachidien et à une normalité de l'imagerie par résonance magnétique cérébrale sans autre explication d'hypertension intracrânienne décelable [2]

Nous rapportons le cas d'une fille de 11 ans qui présente une hypertension intracrânienne idiopathique associée à la prise de l'hormone de croissance révélée par une paralysie de VI et survenant six mois après l'administration de somatropine (Gynotropin*)

OBSERVATION:

Une fille de 11 ans, cinquième d'une fratrie de cinq bien portante, issue d'une grossesse bien suivie,.

A l'âge de cinq ans et demi, l'enfant est hospitalisée au service pédiatrique pour un retard staturo-pondéral associée à un syndrome polyuro-polydipsique. Le diagnostic d'un diabète insipide a été retenu par son médecin traitant. Elle a été mise sous « Minirin » desmopressine poursuivi pendant 5 ans. Réhospitalisée dans le service pédiatrique à l'âge de 11ans pour un retard staturo-pondéral. La taille à l'admission était de 110 cm (- 4DS) pour un poids de 18,5kg (-2DS), sans syndrome dysmorphique associé.

Au bilan biologique, il n'y a pas de perturbation hydro électrolytique ni d'enzyme hépatique. La fonction rénale et la crase sanguin est normal ; la glycémie est de 0,68 g /dl. Le bilan thyroïdien montre un TSH de 2,59 (0.28 à 4.30), T4 de 19 p mol /ml (13,9 à 22,1) et une cortisolémie normale à 529 (171 et 536 nmol/l).

La radiologie standard des os longs montre un âge os-



seux de 3 ans et demi et l'imagerie par résonance magnétique cérébrale objective une antehypophyse de morphologie et de signal normaux, une posthypophyse de signal normal et de position ectopique au niveau hypothalamique avec absence de visualisation de la tige pituitaire, ce qu'est en faveur d'une interruption congénitale de cette dernière (fig1).

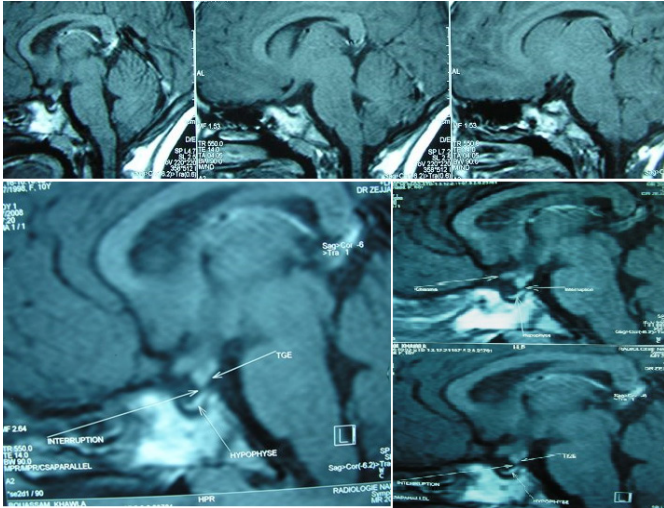


Figure1 : Imagerie par résonance magnétique cérébrale montrant une interruption de la tige pituitaire

Test de stimulation de GH sous test d'hypoglycémie insulinique est de 0,2 μ U/ml et sous glucagon est de 2,1 μ U/ml. L'examen ophtalmologique était normal. La patiente a été mise sous traitement substitutif à base de l'hormone de croissance type somatotrine Gynotropin* à la dose de 0,03 mg/Kg/j. Six mois après, elle a présenté un strabisme aigu de l'œil droit avec diplopie homonyme et céphalée. Ceci a motivé une hospitalisation dans le service pédiatrique. Le bilan hydro-électrolytique, hépatique et rénal, est normal. Le TSH à 2,48 (0.28 à 4.30) et le T4 à 17,37pmol/ml (12-22). L'analyse du liquide céphalo-rachidien monte une glycorachie à 0.60g/l (0.40-0.70) et proteinorachie à 0.35 g/l (0.15-0.45). Une cortisolémie élevée à 835,6nmol/l. Cette élévation de cortisolémie a été soit transitoire soit due à une erreur de dosage, puisqu'un deuxième dosage fait trois jours après donne une valeur normale de 515 nmol/l. L'examen ophtalmologique montre une acuité visuelle chiffrée à 10/10 au niveau des deux yeux et l'examen de la motilité oculaire objective une paralysie de VI droit. L'examen du fond d'œil et l'angiographie rétinienne montre un œdème papillaire de stase bilatérale (fig2).

AngioIRM orbito cérébrale était normale (fig3). Une ponction lombaire était hypertendue à 350 mm d'eau mesurée en décubitus latéral, ce qui est en faveur d'une hypertension intracrânienne bénigne. L'hormone de croissance a été arrêtée et la patiente

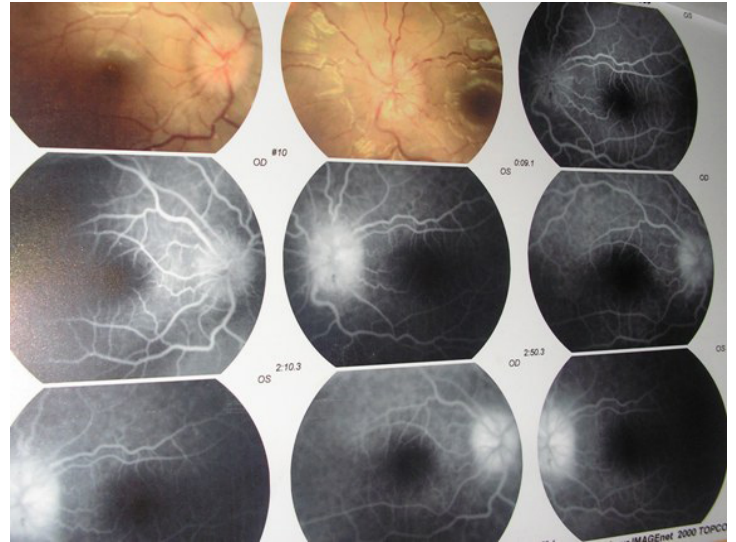


Figure2 : angiographie à la fluorescéine objective un œdème papillaire bilatérale

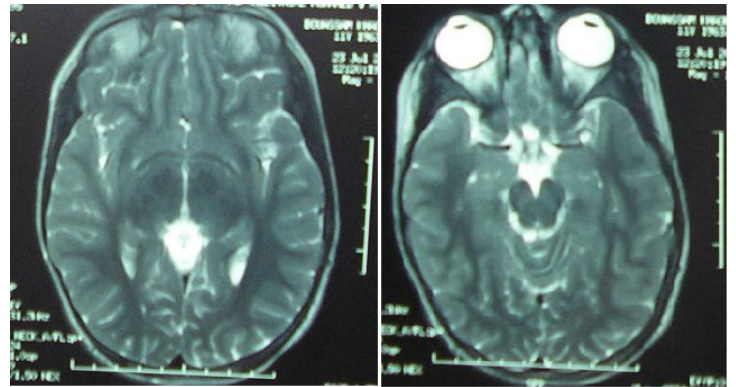


Figure 3 : angio - imagerie par résonance magnétique : normale

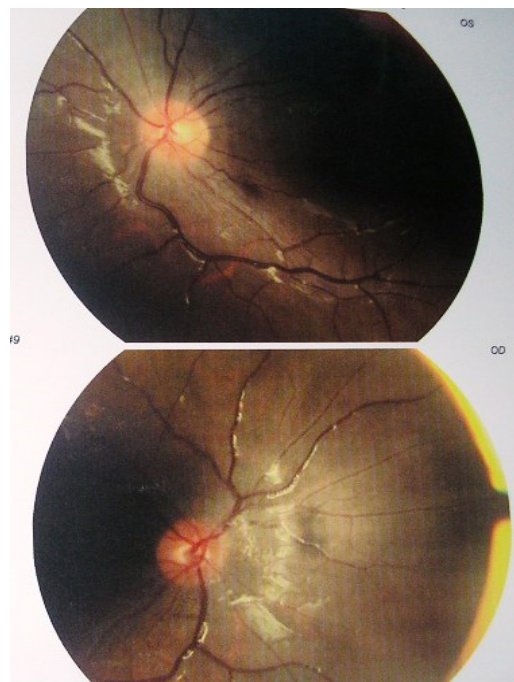


Figure 4 : rétinographie au quinzième jour : régression importante de l'œdème papillaire



a été mise sous l'acétazolamide à raison de 20 mg/kg/J pendant un mois, après une ponction lombaire évacuatrice de 15 cc.

L'évolution a été marquée dès le 15^{ème} jour par la disparition de la paralysie et des céphalées avec une nette régression de l'œdème papillaire.

Trois mois après, un renouvellement de l'hormone de croissance est réalisé mais à des doses faibles et de façon progressive et sans aucune récurrence après deux ans de traitement.

DISCUSSION :

L'hypertension intracrânienne idiopathique associée à l'hormone de croissance recombinante (rhGH) est rare et sa pathogénèse exacte reste inconnue [10]. Elle survient chez environ 1,2 /1000 d'enfants recevant ce traitement [3]. Cette incidence est augmentée chez les adolescents (12-15 ans) par rapport aux jeunes enfants (2-12 ans) [2], puisque 60% des enfants qui développent la maladie sont plus de 10 ans [2].

Les effets secondaires liés au traitement par la rhGH chez les enfants et adolescents comprennent la gynécomastie prépubertaire, l'arthralgie, la résistance à l'insuline, la progression de la scoliose, l'épiphysiolyse fémorale, et l'hypertension intracrânienne bénigne [4], l'hémorragie cérébrale ainsi que les tumeurs osseuses [1-4].

Chez l'adulte, il existe une association établie entre obésité et HICI. Cette association s'avère, cependant, moins importante chez les enfants [5]. En effet, des études ont indiqué que seulement 30% des enfants présentant une HICI, étaient en surpoids [2-5].

L'hypertension intracrânienne idiopathique chez les enfants en prépuberté, est rare et différente de celle de l'adulte [9]. Chez les enfants plus âgés, les présentations cliniques caractéristiques les plus communes de l'hypertension intracrânienne idiopathique sont les maux de tête, les altérations visuelles, et l'œdème papillaire [6-7,9].

Le diagnostic peut être difficile chez le jeune enfant et les nourrissons à cause de l'incapacité d'exprimer objectivement les changements visuels. L'hypertension intracrânienne idiopathique peut se manifester par l'irritabilité et l'apparition récente de strabisme [6-9].

L'œdème papillaire est le signe le plus important chez les enfants atteints d'HICI. Cependant, son absence a été documentée [3,9]. Faz et al [5] ont rapporté que l'œdème papillaire était absent dans 48% de leurs cas. Généralement, il est bilatéral mais peut être unilatéral [5]. La paralysie du sixième nerf crânien a été rapportée dans 46% à 60% des cas [2-8,9]. La perte d'acuité visuelle a été rapportée dans 6 à 20% des cas, alors que la perte de champ visuel a été rapportée dans 27 à 91% des cas [2-8-9].

Les signes cliniques retrouvés chez notre patient sont

les céphalées, une paralysie de VI avec œdème papillaire de stase bilatérale sans baisse d'acuité visuelle et sans d'autres facteurs de risques associés décrites dans la littérature.

Pour la plupart des auteurs cette hypertension intracrânienne idiopathique lie à l'hormone de croissance est dose dépendante [3] et survient 1 semaine à 5 ans après le début de traitement (3-7-10). Dans notre cas le début de la symptomatologie est apparu six mois après.

L'arrêt du traitement substitutif est souvent suffisant pour la résolution des symptômes [3-10]. Cette résolution se fait généralement vers 1 à 6 mois après l'arrêt seul du traitement [3,6-8-10].

Le risque de baisse de l'acuité visuelle et le déficit du champ visuel impose un traitement rapide généralement médical.

L'acétazolamide est le traitement de première intention [8]. Lorsqu'il est insuffisant en monothérapie ou mal toléré, le furosémide peut être ajouté ou remplacé. D'après Schoman et al [6], la thérapie combinée acétazolamide et furosémide est une méthode de première intention efficace pour traiter la pression intracrânienne chez les enfants atteints d'HICI.

L'utilisation prolongée de stéroïdes devrait être évitée puisqu'elle a été incriminée dans des cas d'HICI lors de leur sevrage.

Chez notre patiente l'arrêt du traitement substitutif associé à l'administration de l'acétazolamide a permis la disparition de la symptomatologie et de l'œdème papillaire en 15 jours.

La réintroduction de rhGH à des doses inférieures a été recommandée par certains auteurs surtout devant l'absence de récurrence [3-7], ce qui nous a encouragé à reprendre le traitement trois mois après, sans aucune récurrence sur un recul de deux ans.

CONCLUSION :

Le cas rapporté illustre l'importance de la surveillance ophtalmologique de tout enfant soumis à un traitement à base de rhGH pour ne pas méconnaître une hypertension intracrânienne qui doit être diagnostiquée et traitée précocement et de plus éviter l'évolution vers la baisse définitive de la vision [8-9], le déficit définitif du champ visuel [8-9], la persistance du strabisme [6-8,] et l'atrophie optique [2-9-10].



RÉFÉRENCES

- 1-JC Carel et al, Long-term mortality after recombinant growth hormone treatment for isolated growth hormone deficiency or childhood short stature: preliminary report of the French SAGhE study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 416-25.
- 2- Babikian P, Corbett J, Bell W: Idiopathic intracranial hypertension in children: the Iowa experience. *J. Child. Neurol.* 1994; 9: 144–149.
- 3-PA Crock, JD McKenzie, AM Nicoll, NJ Howard, W Cutfield, LK Shield and G Byrne. Benign intracranial hypertension and recombinant growth hormone therapy in Australia and New Zealand: *Acta Pædiatr.* 1998; 87: 381–6.
- 4--Flavio Moutinho Souzal;Paulo Ferrez Collett-SolbergII. Adverse effects of growth hormone replacement therapy in children. *Arq Bras Endocrinol Metab*: 2011. vol. 55 no.8 São Paulo Nov.
5. -Faz G, Butler IJ, Koenig MK. Incidence of papilloedema and obesity in children diagnosed with idiopathic “benign” intracranial hypertension: case series and review. *J Child Neurol.* 2010;25(11):1389–92
- 6- Schoeman JF. Childhood pseudotumor cerebri: clinical and intracranial pressure response to acetazolamide and furosemide treatment in a case series. *J Child Neurol* 1994- 9:130–134].
- 7- Malozowski S, Tanner LA, Wysowski DK, et al. Benign intracranial hypertension in children with growth hormone deficiency treated with growth hormone. *J Pediatr* 1995;126: 996–9.
- 8-Cinciripini GS, Donahue S, Borchert MS. Idiopathic intracranial hypertension in prepubertal pediatric patients: characteristics,treatment, and outcome. *Am J Ophthalmol* 1999.127:178–182
- 9- Phillips PH, Repka MX, Lambert SR: Pseudotumor cerebri in children. *JAAPOS.* 1998 Feb; 2(1):33-8
- 10-Adam H. Rogers, Gary L. Rogers, Don L. Bremer, Mary Lou McGregor, Pseudotumor Cerebri in Children Receiving Recombinant Human Growth Hormone *Ophthalmology* June 1, 1999.Volume 106, Issue 6, Pages 1186–1190

ADRESSE: SERVICE D'OPHTALMOLOGIE - HOPITAL MILITAIRE
MY ISMAIL MEKNES MAROC

EMAIL : said2214@yahoo.fr

TEL : 00212661068219

Conflit d'intérêt : aucun.

Ce travail a fait l'objet d'une présentation lors du 122^{ème} congrès de la société française d'ophtalmologie (e poster)