

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2012

Thèse N° 105/12

LE SYNDROME DE WEST (A propos de 72 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18/06/2012

PAR

Mlle. NAJARI SARA

Née le 05 Mars 1986 à Taza

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

West - Spasmes - Hypsarythmie - Sclérose tubéreuse de bourneville

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT
Professeur de Pédiatrie	
Mme. CHAOUKI SANA.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Pédiatrie	
M. BOUHARROU ABDELHAK.....	} JUGES
Professeur de Pédiatrie	
M. BELAHSEN MOHAMMED FAOUZI.....	
Professeur de Neurologie	
Mme. LAKHDAR IDRISI MOUNIA.....	
Professeur agrégé de Pédiatrie	

ABRÉVIATIONS

ACTH	hormone adénocorticotrope
AVCI	accident vasculaire cérébral ischémique
CMV	cytomégalovirus
DRNN	détresse respiratoire néonatale
EEG	électroencéphalogramme
HIE	encéphalopathie hypoxo-ischémique
IRM	imagerie par résonance magnétique
LICE	ligue internationale contre l'épilepsie
NN	nouveau-né - néonatale
p.ex	par exemple
PC	périmètre crânien
PET	tomographie par émission de positrons
REM	mouvement oculaires rapides
RPM	retard psychomoteur
Sd	syndrome
SI	spasmes infantiles
SNC	système nerveux central
SNN	souffrance néonatale
STB	sclérose tubéreuse de Bourneville
SW	Syndrome de West
TDM	tomodensitométrie
VGB	Vigabatrin

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Nombre d'articles concernant le syndrome de West avant 1960. D'après la monographie de Gastaut
- Figure 2 : Classification des syndromes épileptiques de l'enfant selon N'Guyen S.
- Figure 3 : Séquence montrant un spasme en flexion chez un nourrisson atteint du syndrome de West.
- Figure 4 : image tomodensitométrique montrant un hématome sous-dural chez un de nos patients
- Figure 5 : coupe frontale par IRM montrant l'hématome sous-dural chez le même patient
- Figure 6 : Tracé EEG de veille montrant un aspect typique de l'hypsarythmie
- Figure 7 : Tracé EEG de sommeil objectivant un aspect fragmenté de l'hypsarythmie.
- Figure 8 : EEG enregistrant un spasme suivi d'un aplatissement
- Figure 9 : Tracé EEG montrant 2 spasmes dans le cadre d'une salve.
- Figure 10 : tracé EEG montrant une hypsarythmie avec recueil d'une activité critique en temporal droit
- Figure 11 : même tracé EEG que le précédent avec une échelle réduite objectivant mieux la crise.
- Figure 12 : tracé EEG objectivant une hypsarythmie rapide en faveur d'une lissencéphalie
- Figure 13 : tracé EEG montrant un aspect atypique (très hypovolté) de l'hypsarythmie dans le cadre d'un HSD
- Figure 14 : tracé EEG montrant une amélioration nette avec disparition de l'hypsarythmie après traitement
- Figure 15 : Tracé EEG objectivant une amélioration et disparition de l'hypsarythmie mais avec apparition d'anomalies focales occipitales droites.

- Figure 16 : coupe tomodensitométrique montrant une encéphalite chez un patient du service.
- Figure 16' : image scannographique en faveur d'une STB
- Figure 17 : coupes IRM montrant une thrombophlébite cérébrale du sillon longitudinal supérieur chez un de nos patients
- Figure 18 : angiofibromes du visage chez un patient du service
- Figure 19 : angiofibromes du visage chez le père du patient (figure 14)
- Figure 20 : tache achromique du bras droit chez un patient du service
- Figure 21 : scannographique montrant une lissencéphalie
- Figure 22 : caryotype d'un patient du service montrant une translocation du chromosome 14

PLAN

INTRODUCTION	5
HISTORIQUE	7
PHYSIOPATHOLOGIE.....	11
CLASSIFICATION	15
PATIENTS ET MÉTHODES.....	18
RÉSULTATS.....	22
DISCUSSION	40
I- ÉPIDÉMIOLOGIE	41
II- LES SPASMES DANS LE SYNDROME DE WEST	42
III- LES SIGNES NEUROLOGIQUES	46
IV- L'ÉLECTROENCEPHALOGRAPHIE DANS LE SYNDROME DE WEST	49
V- ÉTIOLOGIES.....	57
VI- TRAITEMENT	76
VII- ÉVOLUTION.....	83
CONCLUSION	84
RÉSUMÉS.....	86
BIBLIOGRAPHIE	93
ANNEXES.....	104

INTRODUCTION

L'immaturation du système nerveux central du nouveau-né et du nourrisson les prédispose à hyperexcitabilité neuronale qui est à l'origine d'une fréquence élevée de maladies épileptiques.

Le syndrome de West est une encéphalopathie épileptique grave du nourrisson qui se manifeste le plus souvent entre 3 et 12 mois de vie et se caractérise par une triade clinico-électrique comportant des spasmes comme types de crises, une régression psychomotrice et des anomalies électroencéphalographiques dominées par l'hypsarythmie.

Le syndrome de West peut être soit idiopathique en rapport avec une prédisposition génétique, soit symptomatique en rapport avec une lésion neurologique. On décrit également des formes dites cryptogéniques quand une cause est fortement suspectée mais non étiquetée par les différents moyens d'investigation.

Les causes sont diverses et sont principalement représentées par l'encéphalopathie hypoxo-ischémique, la Sclérose Tubéreuse de Bourneville et les malformations corticales.

Les moyens thérapeutiques sont limités car il y'a peu d'antiépileptiques efficaces sur ce type d'épilepsie. Le pronostic est fortement lié à la maladie causale mais également au délai de diagnostic et d'instauration thérapeutique.

Notre étude vise à analyser, à travers une étude rétrospective menée au service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès, les différents aspects épidémiologiques et cliniques, d'analyser également les différents traitements utilisés, l'observance thérapeutique et l'évolution sous traitement. Le dernier objectif se résume dans la discussion des différents aspects qui faciliteront et amélioreront la prise en charge du syndrome de West.

HISTORIQUE

HISTORIQUE DU SYNDROME DE WEST

Le syndrome de West fut décrit la première fois par un chirurgien anglais William James West (1793-1848). Ses premières observations ont été rapportées la première fois en 1841 dans la revue the Lancet, décrivant les spasmes chez son propre fils, qui était âgé d'environ 4 mois à cette époque. Il les a nommés « tics de Salaam » (dérivant de l'arabe). [1]

Le docteur West a écrit ceci dans sa lettre, adressé au rédacteur en chef : « Monsieur, je prie ... d'attirer l'attention de la profession médicale sur des espèces très rares et singulière de convulsions particulières aux enfants de bas âge. Comme le seul cas dont j'ai été témoin est mon propre enfant, je serais reconnaissant à n'importe quel membre de la profession médicale qui pourrait me fournir des informations sur ce sujet ... ». [2] (annexe 1)

Dans les 100 années suivantes, cependant, la maladie est demeurée dans l'obscurité, la négligence et les idées fausses.

Une recherche bibliographique étendue effectuée par Gastaut et coll, a montré que quelques articles seulement ont suivi la description historique du docteur West, environ un article par décennie entre 1840 et 1920, et 18 articles par décennie entre 1920 et 1950 [3].(figure 1)

Parmi ces articles, les contributions les plus distinguées étaient des observations cliniques détaillées faites par Asal et Moro (1925) et Zellweger (1948).

Un regain d'intérêt scientifique au niveau mondial a été déclenché par la découverte de l'hypsarythmie sur l'EEG par Gibbs en 1952 et de l'effet thérapeutique spectaculaire de l'ACTH par Sorel et Dusaucy-Bauloye en 1958. [2]

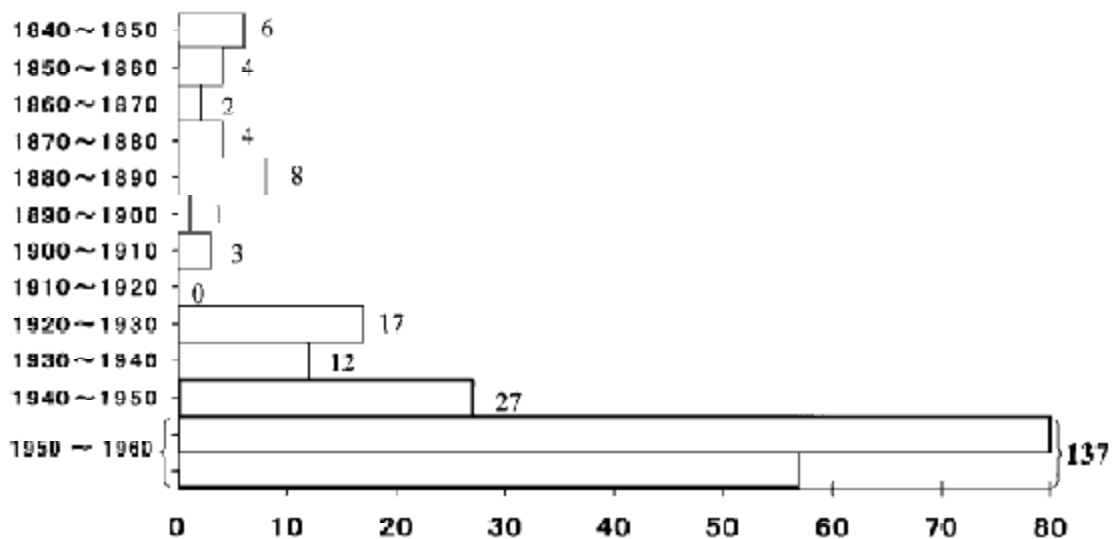


Figure1 : Nombre d'articles concernant le syndrome de West avant 1960. D'après la monographie de Gastaut [3].

Au Japon, c'est Katsutaka Takagi qui a rapporté pour la première fois, en 1903, quatre cas de SW apparent.

Une revue de la littérature classique Japonaise par Yukio Fukuyama a indiqué 13 cas fortement probables de SW publiés dans 8 journaux scientifiques jusqu'à 1945. [2]

Sur le plan nosologique, Gastaut et ses collègues seraient les premiers auteurs qui ont employé, officiellement, le terme « syndrome de West » ; en effet, la monographie qu'ils ont compilé en 1964 porte le sous-titre de « syndrome de West ». [3]

Les caractéristiques du SW, y compris la définition, les critères diagnostiques, l'hétérogénéité étiologique, la stratégie de gestion et l'évaluation pronostique se concrétisent pendant les années 60 et les années 70. Pendant les deux dernières décennies, les nouvelles technologies telles que l'EEG à long terme couplé au monitoring vidéo, et la neuro-imagerie ont ouvert de nouveaux horizons dans le chemin de la connaissance du SW.

Sur le plan thérapeutique, les principaux repères chronologiques sont les suivants : [2]

- 1958 : découverte de l'intérêt de l'ACTH-thérapie dans le traitement du SW, par Sorel et Dusaucy-Bauloye.
- 1970 : apport de la chirurgie dans le traitement du SW : intérêt de la callosotomie (Asano et collaborateurs).
- 1977 : explorations de la pyridoxo-thérapie dans le traitement du SW (Ohtahara).
- 1990 : introduction du Vigabatrin par Chiron et coll.
- 1993 : exploration d'une nouvelle molécule : le Zonisamide par Hikima et coll. [2]

PHYSIOPATHOLOGIE

Le syndrome de West s'associe à diverses anomalies du développement du système nerveux ; sa physiopathologie varie en fonction de la pathologie causale.

Le début des investigations concernant la physiopathologie du SW remonte probablement à 1911 (Volland P) par ses études visant une corrélation anatomo-pathologiques des spasmes infantiles. [4].

En 1964, Bignami et Coll ont conclu que des lésions cérébrales telles que celles rencontrée dans la pachygyrie, la STB et le syndrome de Down, sont incriminées dans la genèse du SW. [4]

En 1974, Huttenlocher a découvert une croissance défectueuse de la dendrite corticale dans des pièces d'autopsie de 4 cas de SW. [4]

En 1965, le japonais Okuyama K. a incriminé une participation cérébrale diffuse, tandis que ses compatriote Morimatsu et Satoh documentèrent, en 1983, des lésions dysplasiques ou destructives du cortex cérébral, du thalamus et du tronc cérébral. [4]

en 1985, Meencke et Gerhard ont affirmé que deux-tiers des cas de SW pourraient être considérées comme épilepsie d'origine fœtale caractérisée par des lésions dysplasiques cérébrales. [4]

En 1987, Jellinger a identifié la présence de lésions variées : des dysgénésies cérébrales embryo-fœtales incluant la lissencéphalie dans la forme classique de la STB, des troubles métaboliques congénitaux, des lésions périnatales et post-natales dans le cas de l'encéphalopathie hypoxo-ischémique (HIE) due à l'hypoxie périnatale, des lésions cérébrales embryo-fœtales combinées à des lésions périnatales ou post-natales et des lésions cérébrales aiguës d'origine vasculaire ou inflammatoire. [4]

Récemment, la neuro-imagerie et l'étude anatomo-pathologique des pièces anatomiques réséquées chirurgicalement ont fréquemment révélé une dysplasie

focale ou une microdysgénésie isolée dans le cortex cérébral des enfants atteint de SW.

De nouvelles techniques d'imagerie cérébrale, telle l'IRM cérébrale séquentielle qui a permis de montrer un retard de myélinisation ou des lésions occultes, la tomographie par émission de positrons (PET) qui peut détecter un hypométabolisme glucosé cortical et frontal ou l'immunohistochimie qui a permis de montrer une expression réduite de la tyrosine hydroxylase et tryptophane hydroxylase témoin d'un dysfonctionnement des neurones catécholaminergiques et sérotoninergiques. [1,3]

Neuropathologie du tronc cérébral dans le SW :

Plusieurs chercheurs se sont penchés sur le rôle que joue le tronc cérébral dans la genèse des spasmes infantiles en se basant sur les résultats de l'EEG et les potentiels évoqués qui ont montré une diminution des mouvements oculaires rapides (REM) lors du sommeil. [6]

Des anomalies anatomopathologiques, soulignées lors de l'études des pièces du post-mortem, telles la petite taille du tégumen, l'aspect spongieux de la région tégumentale centrale et/ou la gliose fibrillaire périaqueducale ont été signalées. [4]

Neuropathologie du système limbique dans le SW :

Pour étudier les lésions du système limbique dans le SW, les expressions des transporteurs de glutamate et des protéines transporteuses de calcium, considérés comme le reflet de la fonction des systèmes excitateurs glutaminique et inhibiteurs GABA-ergiques, respectivement, ont été minutieusement examinées. [4]

Des études ont identifié la perturbation des gènes codant pour 5 types de transporteurs de glutamate (de EAAT1 à EAAT5), responsable d'une dégénérescence

neuronale. A noter que ces transporteurs de glutamate maintiennent la stabilité des concentrations extracellulaires du glutamate et éliminent celui excessif empêchant l'effet neurotoxique de ce dernier. [4]

Les protéines transporteuses du calcium : la parvalbumine et la calbindin-D28K qui régulent la concentration intracellulaire du calcium ont été impliquées dans cette physiopathologie. Leur localisation dans des sous-groupes séparés de neurones dans le SNC leur permet d'être utilisées comme des marqueurs neuronaux dans les études anatomo-pathologiques du SNC.

Dans le cortex temporal, les neurones calbindin-D28K-immuno-réactifs et les neurones parvalbumine immuno-réactifs s'avèrent être, en fait, des interneurones du système GABA-ergique neuro-inhibiteur, distribués respectivement dans les couches superficielles et autour de la quatrième couche. [4]

Dans l'hippocampe, l'immunoréactivité de la calbindin-D28K est présente dans les cellules à granule dentelé, les neurones de la zone résistante (CA2) et les interneurones de toutes les régions alors que l'immunoréactivité de la parvalbumine est présente exclusivement dans les interneurones du système GABA-ergique de toutes les régions sous-hippocampales.

Dans le cas de la sclérose d'Ammon Horn, à titre d'exemple, il a été démontré qu'il y a une réduction du nombre des interneurones parvalbumine immunoréactifs dans le CA4 hippocampal.

Il est également intrigant que certains cas de SW liés à la lissencéphalie ont montré une expression ectopique de la parvalbumine dans le cortex cérébral temporal, bien que son mécanisme détaillé ne soit pas clair. [4]

CLASSIFICATION

LE SYNDROME DE WEST DANS LA CLASSIFICATION DES MALADIES EPILEPTIQUES.

Depuis la description de l'épilepsie dans l'antiquité, de multiples classifications de crises épileptiques et de maladies épileptiques ont été proposées.

L'utilisation de l'EEG, à la fin des années 1950, a permis d'établir des corrélations électro-cliniques. Ainsi, une première classification électro-clinique a été adoptée par la LICE (Ligue Internationale Contre l'Epilepsie) en 1969.

Cette classification a été révisée plusieurs fois, en 1981, en 1985, en 1989 et en 2001, introduisant et précisant le concept du syndrome épileptique.

Le syndrome épileptique est défini, selon ces classifications, par le « *groupement d'un certain nombre de symptômes et signes apparaissant ensemble d'une manière constante et non fortuite* ». [7]

Cela prend en compte :

- le type de crises
- le contexte clinique dans lequel s'inscrit l'épilepsie : âge du début, antécédents familiaux et personnels, histoire clinique.
- les manifestations neurologiques et extra-neurologiques associées à l'épilepsie ;
- les données des électroencéphalogrammes critiques et intercritiques.
- les données de l'imagerie.

A côté de cet axe symptomatique qui constitue la base de la classification des syndromes épileptiques, il y a un autre axe étiopathogénique qui nous permet de distinguer au sein du syndrome de West, de formes idiopathiques, symptomatiques et cryptogéniques (figure 2).

- *Les formes idiopathiques* surviennent indépendamment de toute lésion cérébrale. Le facteur étiologique principal est représenté par une prédisposition génétique, réelle ou présumée.

- Les formes *symptomatiques* résultent d'une lésion structurelle diffuse ou focale, évolutive ou fixée, du système nerveux central (p.ex : traumatisme crânien, accident vasculaire cérébrale, alcool, infections).

- Les formes *cryptogéniques* sont présumées symptomatiques d'une cause inconnue qui échappe à nos moyens d'investigation.

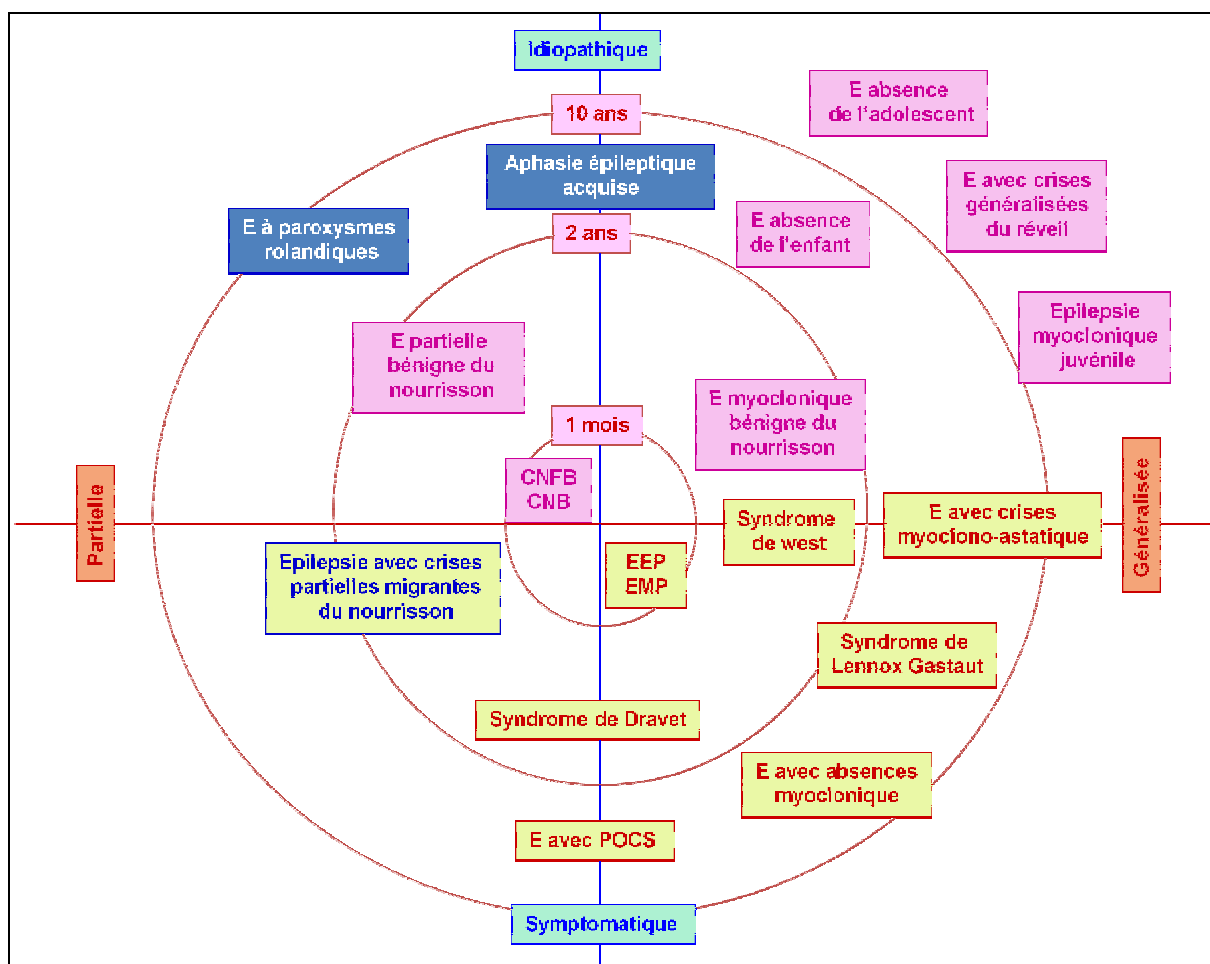


Figure 2 : Classification des syndromes épileptiques de l'enfant selon N'Guyen S. [79]

Les toutes récentes révisions de la LICE proposent de distinguer les formes génétiques, structurelles-métaboliques et les inconnues remplaçant ainsi respectivement les formes idiopathiques, symptomatiques et cryptogéniques. [8,9] (annexe 2)(annexe 3)(annexe 4).

PATIENTS
ET
MÉTHODES

C'est une étude rétrospective allant du 1^{er} Janvier 2007 au 31 Décembre 2011, réalisée au sein du service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès, où nous avons analysé les différentes données démographiques, cliniques, biologiques, électrophysiologiques et radiologiques du syndrome de West (SW).

1- Critères d'inclusion :

Le SW a été défini, chez ces patients, par la présence de spasmes infantiles, qu'ils soient le seul ou le principal type de crises, d'un retard psychomoteur et d'une hypsarythmie à l'EEG.

2- Les méthodes :

Pendant cette période de 5 ans, nous avons pu colliger 72 cas de SW suivis pour la plupart en consultation de Neurologie pédiatrique au sein du même établissement, et chez lesquelles nous avons classées les données suivantes :

a- Les données démographiques :

On y a inclus les informations concernant l'âge d'apparition des spasmes, l'âge de la première consultation et le délai entre les deux, la présence ou non de crises associées et leur type, le sexe, le rang dans la fratrie et les antécédents personnels et familiaux d'épilepsie ainsi que la consanguinité des parents.

b- Les données cliniques :

On a cherché également les renseignements cliniques à savoir le type des spasmes infantiles, l'organisation ou non de ces derniers en salves, l'examen physique nous a permis de découvrir la présence de signes neurosensoriels associés, les anomalies du périmètre crânien, d'évaluer les acquisitions psychomotrices.

c- Les données biologiques et morphologiques:

Les examens biologiques comprenant l'étude du LCR, les sérologies (toxoplasmose, VIH, TPHA/VDRL, CMV...), le dosage des lactates et pyruvates CAA-CAO et le caryotype ; et ceux morphologiques incluant l'échocardiographie, l'échographie rénale et l'examen ophtalmologique, ont été réalisés en fonction des cas.

d- Les données électrophysiologiques et de l'imagerie :

On a recueilli les informations fournies par l'EEG initial et de contrôle ainsi que celles de l'imagerie cérébrale (TDM et/ou IRM) qui ont été réalisées systématiquement.

e- Les aspects étiologiques :

Les étiologies retenues suite à ces investigations furent regroupées en 3 grandes catégories : symptomatiques, présumées génétiques* ou inconnues*.

*selon la nouvelle terminologie de la LICE 2010 (Ligue Internationale Contre l'Épilepsie) (l'ancienne terminologie étant respectivement « idiopathiques » et « cryptogéniques »)

f- Le traitement et l'évolution :

Concernant le traitement, le Valproate de sodium a été instauré avant la réalisation de l'EEG ; le protocole généralement suivi est le Vigabatrin à dose de 100mg/kg/j en 2 à 3 prise par jour ; si l'évolution n'est pas satisfaisante au bout de 10 à 15 jours, une augmentation des doses à 150mg/kg/j s'impose et une réévaluation est réalisée au bout de 2 semaines ; la persistance des spasmes ou de l'hypsarythmie à l'EEG de contrôle impose une corticothérapie à base d'hydrocortisone per-os à dose de 15mg/kg/j après avoir réalisé un bilan infectieux. La pyridoxine est essayée dans certaines situations.

L'évolution est appréciée sur les données cliniques (arrêt des spasmes et amélioration des acquisitions psychomotrices) et électrophysiologiques (la disparition de l'hypsarythmie et l'amélioration du tracé).

RÉSULTATS

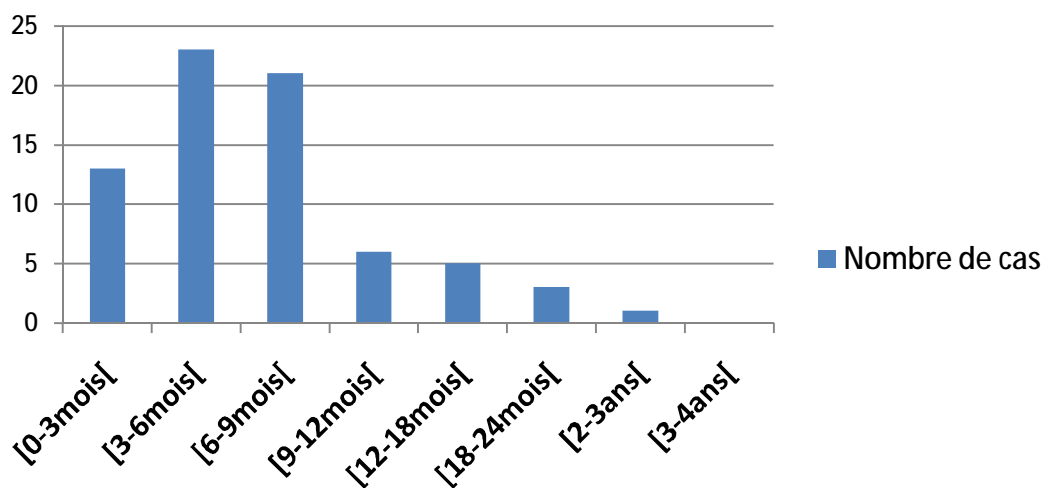
A- Données démographiques :

1- La répartition selon l'âge d'apparition des spasmes infantiles :

Tableau 5 : la répartition des cas selon l'âge d'apparition des spasmes infantiles:

	[0-3mois[[3-6mois[[6-9mois[[9-12mois[[12-18mois[[18-24mois[[2-3ans[[3-4ans[total
Nombre de cas	13	23	21	6	5	3	1	0	72
%	18	32	29	8	7	4	1	0	100

Age des premiers spasmes infantiles:



- la moyenne d'âge est de 12,26 mois.
- la médiane est de 9 mois.
- l'écart type est de 8,73.

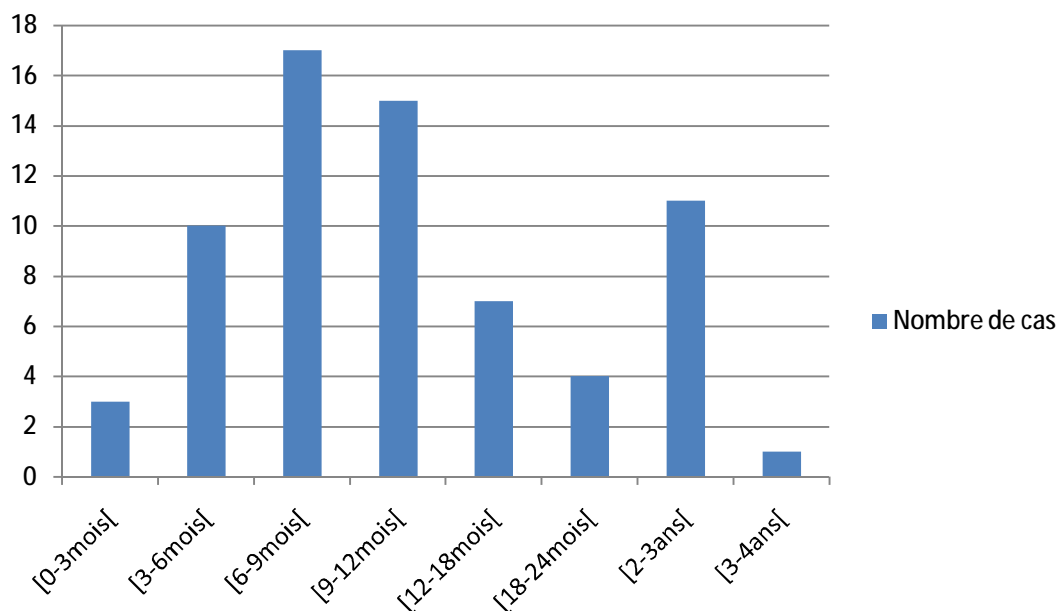
2- la répartition en fonction de l'âge à la première consultation :

L'âge à la première consultation varie entre 1 mois et 38 mois.

Tableau 1 : répartition des patients en fonction de l'âge de la première consultation :

	[0-3mois[[3-6mois[[6-9mois[[9-12mois[[12-18mois[[18-24mois[[2-3ans[[3-4ans[imprécis	Total
Nombre de cas	3	10	17	15	7	4	11	1	4	72
%	4	14	24	21	10	6	15	1	6	100

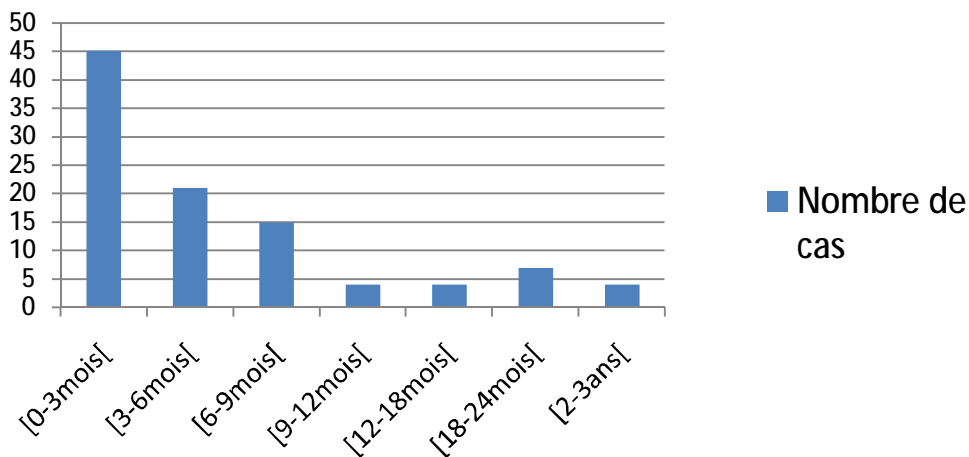
Répartition des cas en fonction de l'âge de la première consultation:



3- La répartition en fonction du délai entre l'apparition des spasmes et la première consultation :

	[0-3mois[[3-6mois[[6-9mois[[9-12mois[[12-18mois[[18-24mois[[2-3ans[total
Nombre de cas	31	14	11	2	3	4	2	72
%	43	19	15	3	4	6	3	100

répartition des cas selon le délais entre l'apparition des spasmes et la première consultation



4- La répartition en fonction de la survenue d'autres types d'épilepsies à distance des spasmes infantiles :

- 23 patients (32%) ont présenté des crises épileptiques antérieures aux spasmes infantiles dont 11 (15%) sont des crises généralisées et 12 (17%) sont partielles. (tableau suivant)

	Généralisées	Partielles	Totale
Nombre de cas	11	12	23
%	15	17	32

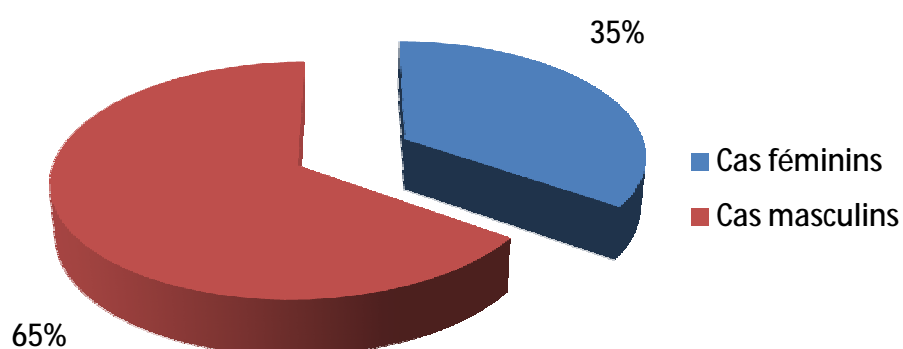
5- la répartition en fonction du sexe :

- 25 cas féminins, 47 cas masculins.
- 35% féminins, 65% masculins.

Tableau 2 : répartition des patients en fonction du sexe :

	Nombre	%	total
Cas féminins	25	35	72
Cas masculins	47	65	100

répartition des patients en fonction du sexe

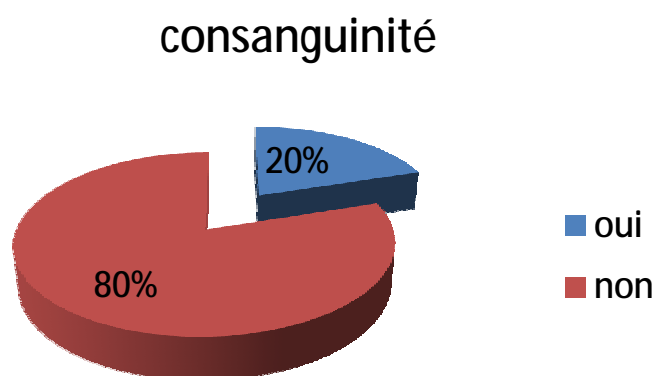


6- la répartition selon le rang dans la fratrie :

	1 ^{er}	2 ^{ème}	3 ^{ème}	4 ^{ème}	5 ^{ème}	6 ^{ème}	Total
Nombre de cas	34	19	12	3	2	2	72
%	47	26	17	4	3	3	100

7-La consanguinité :

	Consanguinité		Total
	oui	non	
Nombre de cas	15	57	72
%	20	80	100

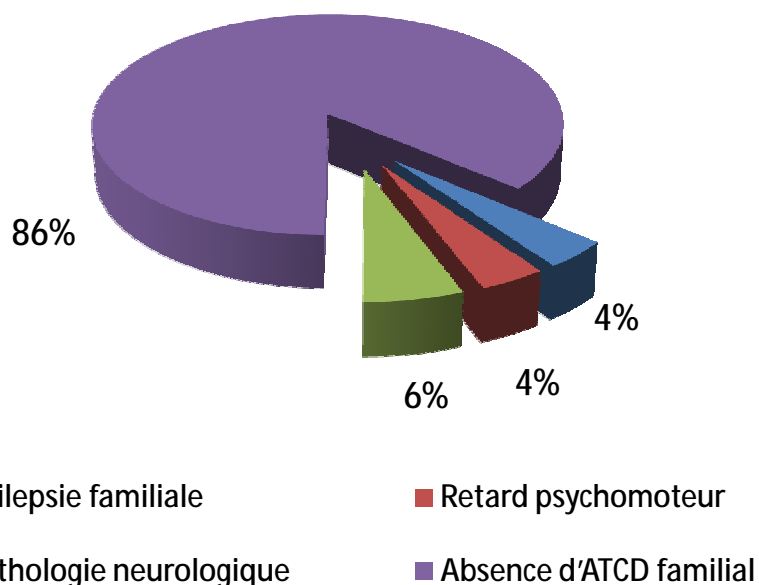


8-Les antécédents familiaux d'épilepsies ou de maladie neurologique :

Tableau 4 : répartition selon les ATCD familiaux neurologiques:

	Epilepsie familiale	Retard psychomoteur	Pathologie neurologique	Absence d'ATCD familial	Total
Nombre de cas	3	3	4*	62	72
%	4	4	6	86	100

Répartition en fonction des antécédents
neurologiques familiaux



9- les antécédents d'accident périnatal ou de maladie neurologique aigue connue :

La pathologie périnatale	SNN*	AVCI	Méningite néonatale ou méningo-encéphalite post-natale.	Autres
Nombre de cas	21	4	7	4**
%	29	6	10	6

Les SNN* sont dues plus probablement aux conditions de l'accouchement, ce dernier ayant été marqué chez certains cas par une souffrance fœtale aigue (inertie utérine, procidence du cordon, présentation siège et présentation transverse) ; à noter que 8 accouchements se sont déroulés à domicile (11%).

Ces 4** cas sont représentés par 2cas (3%) de prématurité et 2cas (3%) de dépassement de terme.

B- Les résultats cliniques :

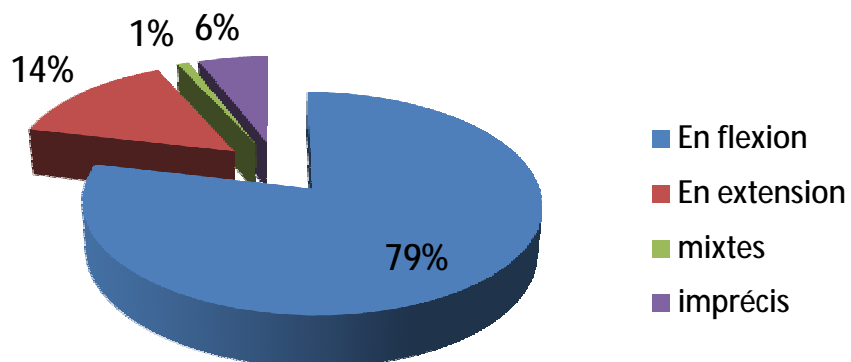
1-Renseignements sur les spasmes :

a. Le type des spasmes infantiles

Tableau 6 : la répartition des cas selon le type des spasmes :

	Spasmes				Total
	En flexion	En extension	mixtes	imprécis	
Nombre de cas	58	11	1	4	72
%	81	15	1	6	100

la répartition des cas selon le type des spasmes

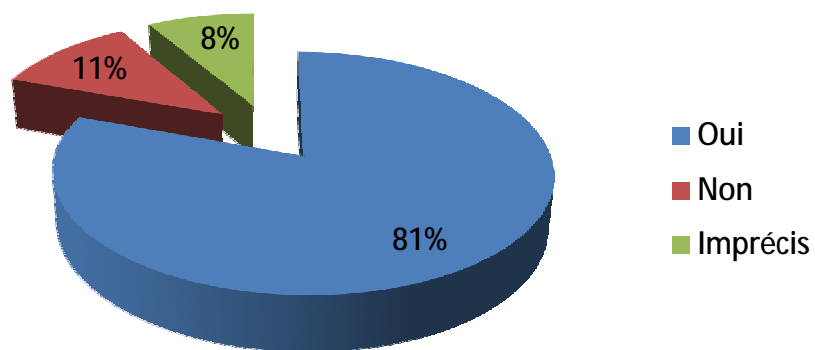


b. La répartition selon la présence ou non de salves :

Tableau 7 : Répartition des cas selon la présence ou non de salves :

	Salves			Total
	Oui	Non	Imprécis	
Nombre de cas	58	8	6	72
%	81	11	8	100

Répartition des cas selon la présence ou non de salves



c. Nombre des spasmes par salve :

Chez les patients qui présentent des salves, les spasmes surviennent en série de 2 à 20 spasmes par salve.

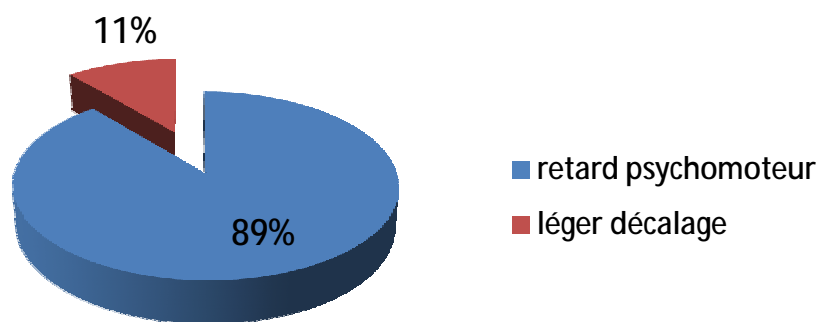
d. Nombre de salves par jour :

Une moyenne de 3 à 20 salves par jour.

2- Évaluation du développement psychomoteur:

- Le retard psychomoteur était évident, avant la survenue des spasmes infantiles, chez 64cas (86%) dont 9cas (13%) ont connu la régression psychomotrice suite à une pathologie neurologique (encéphalite (3cas), thrombophlébite cérébrale sur déshydratation aiguë (1cas), méningite (5cas)).
- par contre, un léger décalage des acquisitions psychomotrices a été signalé chez 8 patients (11%). (Tableau ci-dessous).

Répartition des cas selon l'état psychomoteur:



3- Les signes physiques :

a- Les signes neurologiques associés :

Tableau : Répartition selon la présence ou non de signes neurologiques

	Signes neurologiques		Total
	présents	absents	
Nombre de cas	43	29	72
%	60	40	100

b-Type d'atteinte neurologique :

Tableau : Type d'atteintes neurologiques associées au SW:

	Syndrome pyramidal Avec spasticité	Syndrome extrapyramidal	Hypotonie axiale	Spasticité périphérique + hypotonie axiale*	Déficit moteur	Signes oculaires	stéréotypies
Nombre de cas	20	1	11	9	4**	4***	2
%	28	1	15	12	6	6	3

- *la spasticité périphérique associée à une hypotonie axiale est en faveur d'une IMC (Infirmité Motrice Cérébrale).
- Les 4** cas avec déficit moteur présentent un déficit hémicorporel de degré variable.
- les 4*** cas avec signes oculaires présentent respectivement une cécité (2cas (3%)) et un nystagmus (2cas (3%)).

4- L'évaluation de la croissance :

a- Les anomalies du périmètre crânien :

- microcrânie chez 22cas (30%).
- macrocrânie chez 1 cas (1%) (avec antécédent d'hydrocéphalie avec dérivation ventriculo-péritonéale).
- le reste : 51cas (69%) dont le périmètre crânien est normal.

b- Le retard staturo-pondéral :

Un retard staturo-pondéral a été signalé chez 3 cas (4%).

c-Autres signes cliniques associés :

- Dysmorphie : 6cas (8%) dont 1cas (1%) où la dysmorphie est évocatrice d'une trisomie 21.
- signes cutanés : taches achromiques (11cas (15%)).
- traits autistiques (3cas (4%)).

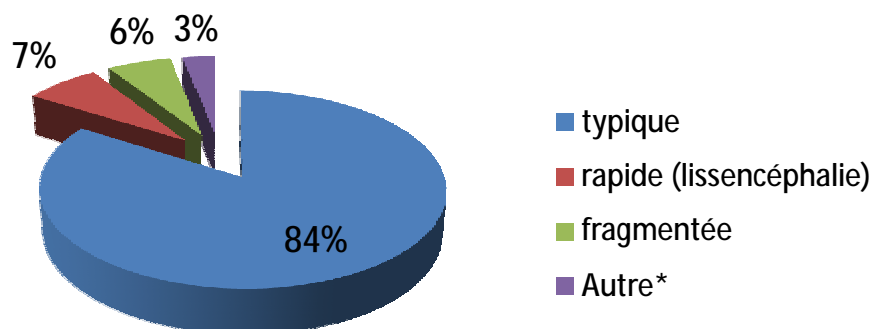
C- Les résultats des investigations paracliniques :

1) EEG :

Tableau : répartition selon les résultats de l'EEG (l'hypsarythmie) :

Le type d'hypsarythmie	typique	Rapide (lissencéphalie)	fragmentée	Autre	Total
Nombre de cas	61	5	4	2*	72
%	84	7	6	3	100

répartition selon les résultats de l'EEG (l'hypsarythmie)



- 2*cas (3%) présentent une hypersyrythmie non franche où le tracé EEG ne présente pas une activité très ample typique de l'hypersyrythmie, du fait de la présence d'un hématome sous dural chez le premier et d'une atrophie corticale très importante (séquelle d'une encéphalite néonatale) chez l'autre.
- l'EEG de contrôle a été réalisé, après début du traitement, chez 61cas (85%).

2) Neuro-imagerie :

La TDM a été réalisée chez 65 cas (90%) et l'IRM a été réalisée chez 18 cas (25%).

- les résultats de la neuro-imagerie :

- TDM :

<u>les résultats de la neuro-imagerie :</u>	Nombre de cas	%
Normal	15	21
pathologique :		
• atrophie cérébrale.....	17	24
• anomalies en faveur de STB.....	10	14
- Tubers corticaux.		
- Nodules sous-épendymaires.		
• atrophie + hypoplasie du corps calleux	2	3
• lésions encéphalitiques.....	2	3
• leucomalacie (séquelle de SNN).....	1	1
• séquelles d'AVCI.....	4	6
• Malformations cérébrales :		
- Hypoplasie du corps calleux :.....	2	3
- Dysplasie corticale	2	3
- lissencéphalie (pachygyrie).....	5*	7
• lésions anoxo-ischémique : (prématuré)	2	3

Les 5* cas (7%) dont 4(6%) présentent une pachygyrie diffuse et 1(1%) qui présente une pachygyrie focale avec agénésie du corps calleux.

3)- Classifications étiologiques :

<u>ÉTIOLOGIES</u>	Nombre de cas	%
<u>Symptomatique :</u>	<u>57</u>	<u>79</u>
- Encéphalite anoxo-ischémique néonatale.....	21	29
- STB **	7	10
confirmée	5	7
très probable	2	3
- malformations corticales.....	6	8
pachygyrie diffuse (lissencéphalie)	5	7
ACC + pachygyrie focale	1	1
Dysplasie corticale	1	1
- Vasculaire	6	8
AVCI périnatal	3	4
thrombophlébite à 3 mois	1	1
hémorragie néonatale	1	1
HSD	1	1
- infection neuro-méningée (méningite, encéphalite)	12	18
infection néonatale	4	6
infection post-natale	8	11
- Anomalies chromosomiques :.....	4	6
Syndrome d'Angelman	2	3
Translocation du chromosome 14	1	1
Trisomie 21	1	1
- métaboliques (Phénylcétonurie)	1	1
<u>Idiopathique ou présumée génétique*</u>	<u>4</u>	<u>6</u>
<u>Cryptogénique ou inconnue*</u>	<u>11***</u>	<u>15</u>

*selon la nouvelle terminologie de la LICE (ligue internationale contre l'épilepsie 2010).

**un cas dont le diagnostic n'est pas encore identifié (STB probable).

***Ces 11 patients pour lesquels on a retenu le diagnostic cryptogénique ont bénéficié d'un bilan plus ou moins détaillé selon leurs moyens, suite auxquels on n'a pas retenu les étiologies, dont on suspecte fortement une hypoplasie du corps calleux chez un cas, et dont les autres cas présentent des signes cliniques pathologiques telles une macrocraînie ou une dysmorphie.

4)- Les traitements reçus :

Presque tous les patients ont été mis sous Valproate de Sodium avant de consulter au service.

Après un premier contact, et en attendant la réalisation de l'EEG, l'association Valproate de Sodium-Clobazam est prescrite.

L'amélioration sous cette bithérapie est constatée chez 4patients/72 (5,5%).

Hormis ces patients, et conformément au protocole thérapeutique utilisé : le traitement par le Vigabatrin est indiqué en 1^{ère} intention. Il fut donc prescrit en 1^{ère} intention chez 56 patients définissant un 1^{er} groupe : Groupe A.

Les patients qui n'ont pas pu se procurer le Vigabatrin ou qui l'ont refusé, ont reçu l'hydrocortisone peros en 1^{ère} intention définissant ainsi un 2^{ème} groupe : Groupe B (soit 12 patients).

D- l'évolution

1-dans chaque groupe :

▼ Dans le Groupe A :

- 7 patients ont été perdus de vue.
- 2 cas de malobservance thérapeutique qui n'ont pas adhéré au suivi : 1 des ces 2 cas est décédé dans des circonstances non claires.
- 3 cas de malobservance due à la difficulté de se procurer le traitement imposant le recours à l'hydrocortisone et par la suite rejoindre le Groupe B.
- 37 cas ont eu une bonne observance et une bonne évolution avec disparition des spasmes et reprise du développement psychomoteur à des degrés variables en fonction de l'étiologie. Parmi ces 37 patients, un cas est décédé, après disparition des spasmes, suite à des complications nutritionnelles liées à une encéphalopathie séquellaire d'une méningo-encéphalite.

Donc 37cas/44 chez qui on a témoigné une bonne réponse soit 84%.

- 7 cas chez qui ont observé une persistance de spasmes sous Vigabatrin raison pour laquelle l'Hydrocortisone fut prescrit en 2ème intention.

Donc 10 patients du Groupe A ont été mis sous Hydrocortisone en 2ème intention avec l'évolution suivante :

- 1 décès précoce, avec persistance des crises, par la grippe H1N1.
- 1 pharmacorésistance.
- 8 patients/10 qui ont eu une bonne évolution avec disparition des spasmes, chez qui ont jugé l'Hydrocortisone efficace (80%).

✓ Dans le Groupe B :

- 1 cas n'a pas adhéré au traitement et a été perdu de vue.
- 1 cas décédé dans le premier mois du traitement par une GEA.
- 4/10 cas de mauvaise réponse (40%) chez qui ont a recouru au Vigabatrin en 2ème intention : 2 de ces cas ont bien répondu au traitement alors qu'on a noté une pharmacorésistance ; le 4ème n'a pas pu se procurer le traitement.
- 6 cas/10 de bonne évolution :60%.

2-l'évolution globale sous traitement :

- les perdus de vue 8/72(11%).
- mauvaise observance 5/72(7%).
- le Vigabatrin fut procuré, observé et évalué uniquement chez 47/72cas (65%). Il a été efficace dans 39/47cas (83%).
- l'Hydrocortisone a été indiqué et évalué dans 21/72cas (29%). Il a été efficace dans 14/21cas (66,6%).
- 2 cas de pharmacorésistance si on exclue les perdus de vue et les 3 décès précoces : 2/56cas (3,5%).
- Les décès :
 - 1 cas décédé après bonne évolution sous Valproate de Sodium dont les circonstances du décès n'ont pas été retenues.
 - 1 cas décédé, malgré une bonne évolution sous Vigabatrin, par une encéphalite séquellaire)
 - 1 décès dans des circonstances inconnues chez un patient en malobservance.
 - 1 cas décédé, étant sous Hydrocortisone, par la grippe H1N1.
 - 1 cas de décès précoce, étant sous Hydrocortisone, par une GEA.

Nos résultats en bref :

- l'âge d'apparition des spasmes en moyenne 12,26 mois
- le délai de consultation en moyenne 5,36 mois
- la nature des spasmes en flexion dans 79des % des cas
- les salves présents dans 81% des cas
avec une moyenne de 3 à 20 salves/j
- le SW est : symptomatique dans 79%
cryptogénique dans 15%
idiopathique dans 6%
- les principales causes sont :
 - les encéphalopathies anoxo-ischémiques néonatales 29%
 - les infections neuro-méningées 18%
 - la STB 10%
- le traitement et l'évolution :
 - Valproate de Sodium-Urbanyl est efficace dans 4cas /72 5,5%
 - le Vigabatrin a pu être préconisé et suivi dans 65%
 - le Vigabatrin est efficace dans 83%
 - l'Hydrocortisone est efficace dans 66,6%
 - les pertes de vue et les malobservances 18%
 - les pharmacorésistances 3,5%

DISCUSSION

I- ÉPIDEMIOLOGIE :

Le taux d'incidence annuelle dans les pays développés est estimé entre 1/2000 et 1/4000 naissances. Il existe peu de données provenant des pays en développement [10]. L'incidence n'a pas été étudiée au Maroc et nous ne disposons pas de données maghrébines.

On constate, dans notre étude, une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,88, ce qui rejoint la dernière étude réalisée à ce propos au sein du même service ainsi que d'autres études [11,12,13]

On trouve par contre que deux études [14,15] ont constaté une prédominance féminine avec des sex-ratios respectivement de 0,9 et 0,37.

On note que la littérature ne parle de la prédominance du sexe que dans les articles concernant l'autisme avec une prédominance féminine [16].

Tableau 1 : les sex-ratio des différentes séries

Séries	Nombre de patients	Sexe ratio
Hino-Fukuyo (Japan) [15]	22	0.37
Cvitanović (Croatie) [11]	32	2.5
Moraes (Brésil) [12]	23	2.3
Teresa Rando (Italie) [13]	25	1.3
Lin [14]	53	0.9
Wong (HongKong) [18]	105	1.1
Singhi (Inde) [17]	165	2.1
Koul (Oman) [19]	44	0.83
Bouskraoui (Maroc) [20]	32	1.66
Notre série	72	1.88

Le SW se révèle généralement entre le 3^{ème} et le 18^{ème} mois de vie, selon plusieurs séries [21,15,11,12,13], avec un âge moyen de survenue variant entre 5,7 et 6,5 mois, selon ces dernières.

Dans notre série, les premiers spasmes infantiles sont survenus, dans la majorité des cas, durant les 9 premiers mois de vie : 57 cas (79%) avec un maximum de fréquence dans la tranche d'âge (3-6mois) : 23 cas/72 (32%). Ceci rejoint toutes les études et qui estiment que le SW survient dans la majorité des cas dans la première année de vie.

Dans notre étude, on a constaté que 24% des cas ont consulté entre le 6^{ème} et le 9^{ème} mois, avec un âge moyen de première consultation de 8,26 mois.

Le délai moyen entre l'âge de survenue des spasmes et l'âge de la première consultation est de 9,6 mois dans notre étude, ce qui représente une durée relativement élevée, cette dernière témoigne d'un retard de consultation qui prolonge le délai de mise en place d'un traitement adapté et influence ainsi le pronostic.

II- LES SPASMES DANS LE SYNDROME DE WEST

Les spasmes présentent souvent l'unique type des crises dans le syndrome de West.

Ils se définissent par de brusques et brèves contractions de tout le corps habituellement en flexion de la nuque et du tronc, des cuisses sur le tronc, adduction et flexion des membres supérieurs, d'où le terme longtemps employé de spasmes en flexion [21,22].

Parfois les membres inférieurs ou les membres supérieurs, ou tout le corps, se portent en extension (spasme en extension) [21,22]. On peut avoir également des

spasmes mixtes (membre supérieur en flexion membres inférieurs en extension). Exceptionnellement, les contractions sont unilatérales.

Les spasmes surviennent par salves de quatre ou cinq contractions parfois plus (jusqu'à 10 spasmes).

Ces répétitions de spasmes, à intervalles de 5 à 15 secondes, pour réaliser une salve de 5 spasmes ou plus, est un élément sémiologique fondamental.

Un certain nombre de troubles sont quelquefois observés avant même l'apparition des spasmes, signalant la survenue d'événements centraux.

Au cours des spasmes, il est possible d'observer une modification de coloration du visage, de l'expression, du rythme respiratoire, des mouvements oculaires ou déviation latérale de la tête et/ou des yeux [22,23].

Les spasmes sont volontiers observés au réveil ou après les siestes.

Au décours du spasme, il arrive que l'on observe un cri, des pleurs, plus rarement un rire, et il peut exister une brève période de moindre réactivité [21].

(figure 3)



Figure 3 : Séquence montrant un spasme en flexion chez un nourrisson atteint du syndrome de West. [76]

Le caractère pathologique des spasmes infantiles n'est pas toujours immédiatement reconnu par les parents qui peuvent penser qu'il s'agit de sursauts ou surtout de coliques ; ainsi plusieurs semaines peuvent s'écouler avant l'établissement du diagnostic. [21]

Concernant notre étude, les spasmes infantiles sont en flexion dans 81% des cas, en extension dans 15% des cas et mixtes dans 1% des cas.

Wong dans une série de 105 cas, décrit des spasmes en flexion dans 66.6% des cas, en extension dans 4.7% des cas et mixtes dans 5.7% des cas [18].

Singhi, à travers une série de 165 cas, rapporte 74.5% de spasmes en flexion, 6.1% en extension et 17% mixtes [18].

Les crises épileptiques associées :

D'autres types de crises ont été décrits chez 32% des cas étudiés dans notre série survenant avant ou avec les spasmes infantiles. Dans 54% de ces cas, les crises sont partielles (notamment hémicorporelles) et sont dans la majorité (75%) en rapport avec une cause vasculaire (AVCI, HSD (figures 4 et 5)).

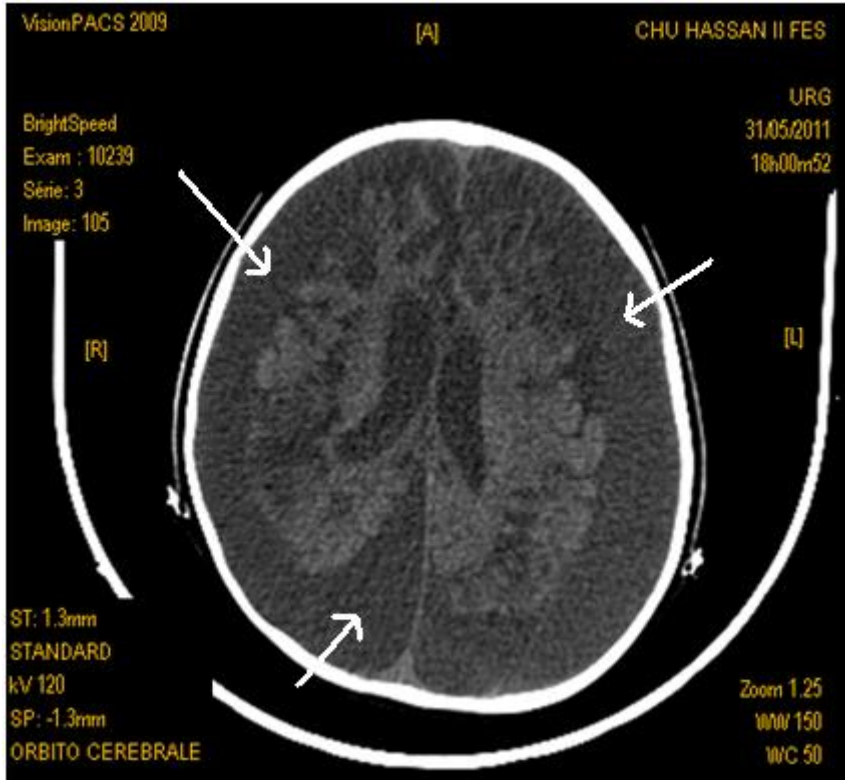


Figure 4 : image tomodensitométrique montrant un hématome sous-dural chez un de nos patients [77]

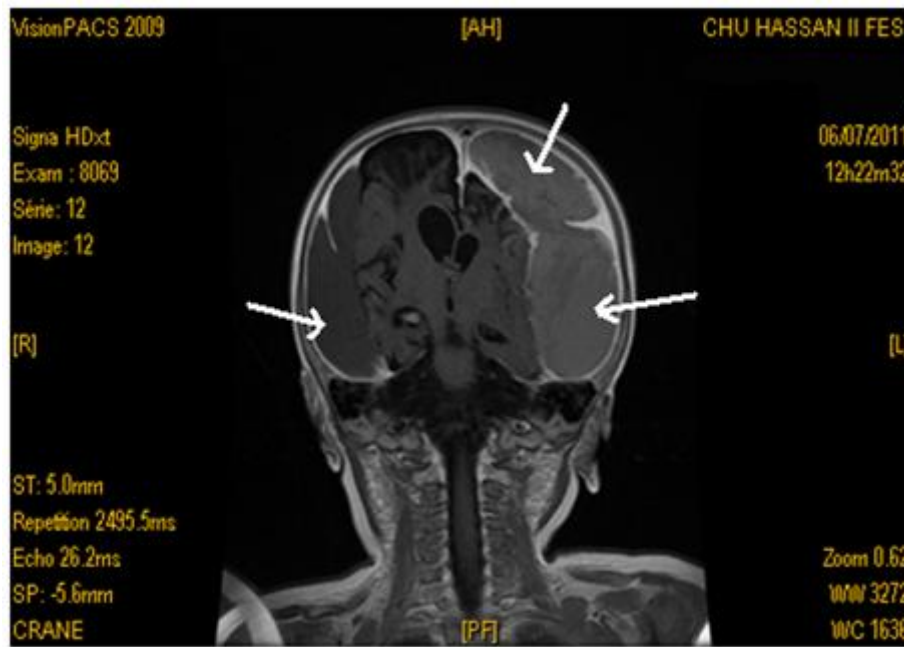


Figure 5 : coupe frontale par IRM montrant l'hématome sous-dural chez le même patient

III- LES SIGNES NEUROLOGIQUES

Le retard psychomoteur :

Le retard psychomoteur fait partie de la triade sémiologique du SW.

Une régression psychomotrice et comportementale peut se produire dès l'apparition des spasmes, mais un retard de développement peut précéder ces derniers de plusieurs mois [24].

Chez les patients qui présentent des malformations cérébrales telles le syndrome d'Aicardi, la lissencéphalie, l'hémimégalencéphalie, le retard psychomoteur se manifeste très tôt dans la vie, avant même la survenue des spasmes ; alors que chez certains patients comme ceux ayant une STB, le développement psychomoteur reste normal dans la plupart des cas [24].

Le retard des acquisitions psychomotrices est aggravé par la survenue des spasmes, et parfois, il constitue le motif de la première consultation [21,22,16,18,25].

Un traitement précoce et intense et sans doute de nature à empêcher l'apparition ou au moins l'aggravation des troubles psychomoteurs [21,26].

Les signes neurologiques associés :

On retient un cas de cécité (1%), qui peut être la conséquence, comme le décrivent certains auteurs, d'une diminution des réponses aux stimulations visuelles [21].

La revue de la littérature nous rapporte des cas de surdité ou de cécité associées au SW, ceci résulte de la diminution de la réactivité aux stimuli sensoriels [23].

Au début du SW, une altération spécifique de la fonction visuelle a été clairement démontrée, tandis que d'autres aspects du développement neurosensoriel en particulier celui de la fonction auditive, ont été moins étudiés.

Des études ont été réalisées dans ce sens visant l'évaluation de la fonction auditive et la comparaison de cette dernière avec les autres aspects du développement psychomoteur ainsi que les résultats de l'EEG chez des patients atteints de WS, le lobe temporal étant impliqué directement dans la genèse de ces troubles [27,28].

Elles ont montré que l'apparition des spasmes infantiles entraîne à la fois une altération du développement psychomoteur et un handicap neurosensoriel surtout dans les formes symptomatiques et cryptogéniques du SW. Cependant, les auteurs ont suggéré la réalisation d'autres études, malgré les difficultés d'évaluation des fonctions sensorielles chez le nouveau né et le nourrisson, pour faire la corrélation entre les manifestations cliniques neurosensorielles et les aspects observés dans l'EEG [27].

Dans notre série, on rapporte 2 cas (3%) de cécité bilatérale qui serait plutôt dus à l'atteinte neurologique causale. Le premier a eu un ATCD de méningo-encéphalite à l'âge de 3 mois, et le deuxième a été hospitalisé en période néonatale pour prise en charge d'une encéphalopathie anoxo-ischémique.

Anomalies du périmètre crânien :

L'anomalie du périmètre crânien la plus dominante est la microcrânie qui a été constatée chez 22cas (30%) ; par contre un seul cas (1%) qui a présenté une macrocrânie, ce dernier ayant eu un antécédent de dérivation ventriculo-péritonéale suite à une hydrocéphalie à l'âge de 4mois.

Le reste des cas : 51(69%) avaient un périmètre crânien normal.

La mesure du PC nous permet, dès l'étape clinique, de suspecter la présence d'une atrophie cérébrale qui figure parmi les étiologies malformatives les plus fréquentes donnant le SW.

La surveillance du périmètre crânien a une valeur prédictive du pronostic intellectuel des nourrissons atteints du SW [29].

SW et troubles autistiques

L'autisme se définit par l'association, débutant avant 3 ans, d'une déficience qualitative des interactions sociales réciproques, d'une déficience de la communication verbale et non verbale et d'une déficience des activités imaginatives [30].

Le SW évolue fréquemment vers des troubles autistiques, et la littérature parle de 13% des patients atteints de syndrome de West développent un autisme. Ceci serait expliqué par les anomalies électrophysiologiques enregistrées dans les régions postérieures où on observe simultanément une diminution du métabolisme cérébral [31].

IV- L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE DANS LE SYNDROME DE WEST

Lorsqu'un syndrome de West est suspecté devant un retard psychomoteur et des spasmes infantiles, un EEG est réalisé montrant un aspect pathognomonique nommé « hypsarythmie ».

L'hypsarythmie se caractérise par une disparition des rythmes physiologiques pour l'âge qui sont remplacés par des ondes lentes delta, des pointes, des pointes-ondes généralisées, très amples, continues dans la veille et plus discontinues dans le sommeil (figures 6 et 7).

Les spasmes se traduisent en général par un aplatissement transitoire du tracé EEG (figure 8 et 9).

Des variantes ont été décrites : hypsarythmie asymétrique, tracé moins ample ou tracé moins riche en pointes qui peuvent orienter vers une pathologie sous-jacente : syndrome d'Aicardi, STB, lissencéphalie [32].

La réalisation d'un vidéo EEG prolongé est de pratique dans le consultation de Neuropédiatrie au CHU Hassan II de Fès, ce qui permet d'étudier le tracé et de corréliser les graphoéléments aux manifestations cliniques.

Les anomalies EEG se modifient avec l'âge. On peut voir ainsi apparaître des bouffées paroxystiques synchrones voisines de celles que l'on voit dans le syndrome de Lennox-Gastaut [21,33].

Quelques particularités à l'EEG :

- SW cryptogénique :
 - les spasmes débutent entre 4 et 9 mois, ils sont asymétriques.
 - A l'EEG, il y a principalement une hypersynergie symétrique ou des décharges épileptiformes multifocales qui sont vues avec une fréquence similaire dans les hémisphères gauche et droit.
 - L'hypersynergie réapparaît entre les spasmes, mais les anomalies focales intercritiques disparaîtront après administration du diazépam en intraveineuse.
- SW symptomatique :
 - les spasmes sont souvent atypiques et peuvent être asymétriques, asynchrones, focaux, isolés ou combinés à des crises partielles (figure 10).
 - l'EEG montre souvent une hypersynergie asymétrique et une multifocalité asymétrique.

ü SW et lissencéphalie :

L'hypersynergie prend un aspect particulier, très spécifique : hypersynergie rapide (figure 21).

ü SW et STB :

L'hypersynergie montre un aspect particulier plus discontinu, elle dite fragmentée (figure 10).

Dans notre série, l'hypersynergie a été notée chez tous les patients (100%). L'aspect typique de l'hypersynergie a été absent chez 2 cas suite à la présence d'un épanchement sous-dural chez l'un d'eux (figure 13) et de la présence d'une importante atrophie cérébrale chez l'autre.

L'efficacité thérapeutique du SW est jugée sur la cessation des spasmes infantiles au bout de 10 à 15 jours de traitement au maximum, et une disparition de l'hypsarythmie [34].

La réapparition de décharges paroxystiques au niveau des régions frontales sur le contrôle EEG, et l'évolution vers d'autres types d'épilepsie, pourraient être corrélées à des lésions frontales indétectables ni à la TDM, ni à l'IRM [26].

De même, la présence de décharges paroxystiques de localisation frontale à l'EEG, volontiers bilatérales, ainsi que la persistance de l'hypsarythmie, sont les principaux facteurs prédictifs significativement corrélés à l'émergence d'un comportement autistique au long terme chez les enfants ayant un antécédent de SW [33].

EEG et diagnostic différentiel

Les spasmes ne sont pas spécifiques au syndrome de West. Ils peuvent être l'expression d'une épilepsie focale. Dans ces situations, l'EEG permet aisément de poser le diagnostic (figures et 11).

L'EEG couplé à l'EMG de surface permet également de distinguer entre les spasmes et autres manifestations épileptiques qui prêtent confusion à savoir les myoclonies, les crises toniques et les simples sursauts dus à l'hyperexcitabilité (IMC) [24].

Des syndromes épileptiques tels que l'encéphalopathie myoclonique précoce, l'encéphalopathie épileptique infantile précoce faite de crises toniques et le début du syndrome de Lennox-Gastaut sont facilement individualisés à l'EEG.

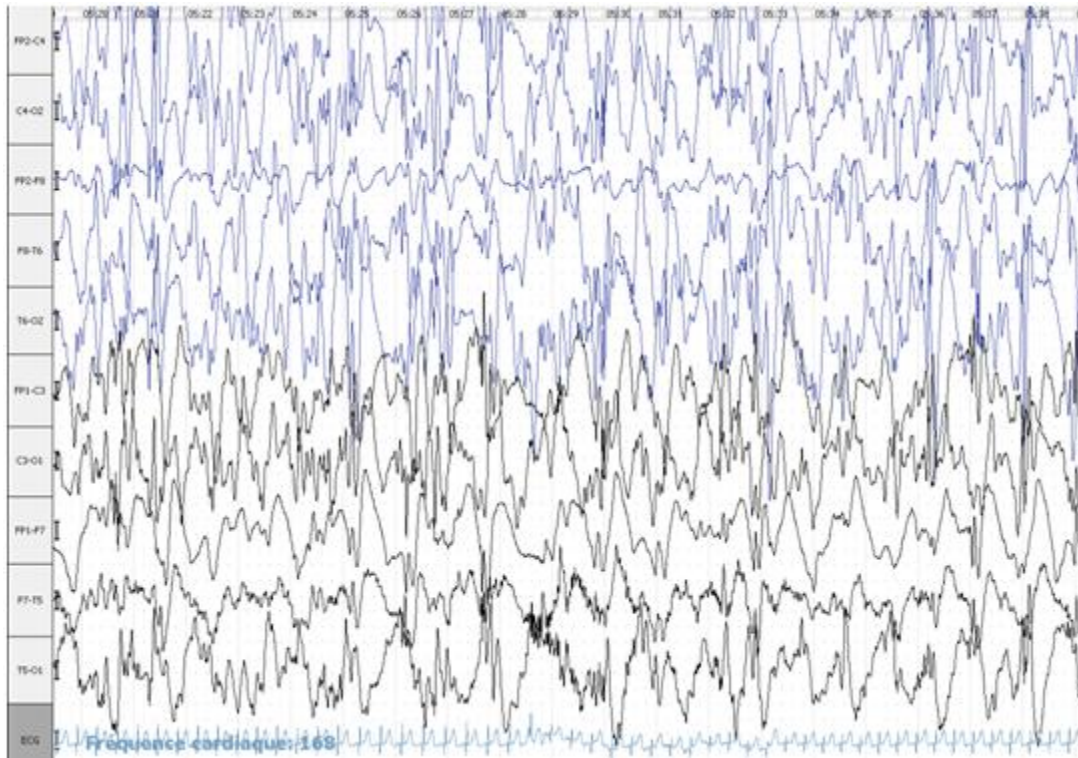


Figure 6 : Tracé EEG de veille montrant un aspect typique de l'hypsarythmie [76]

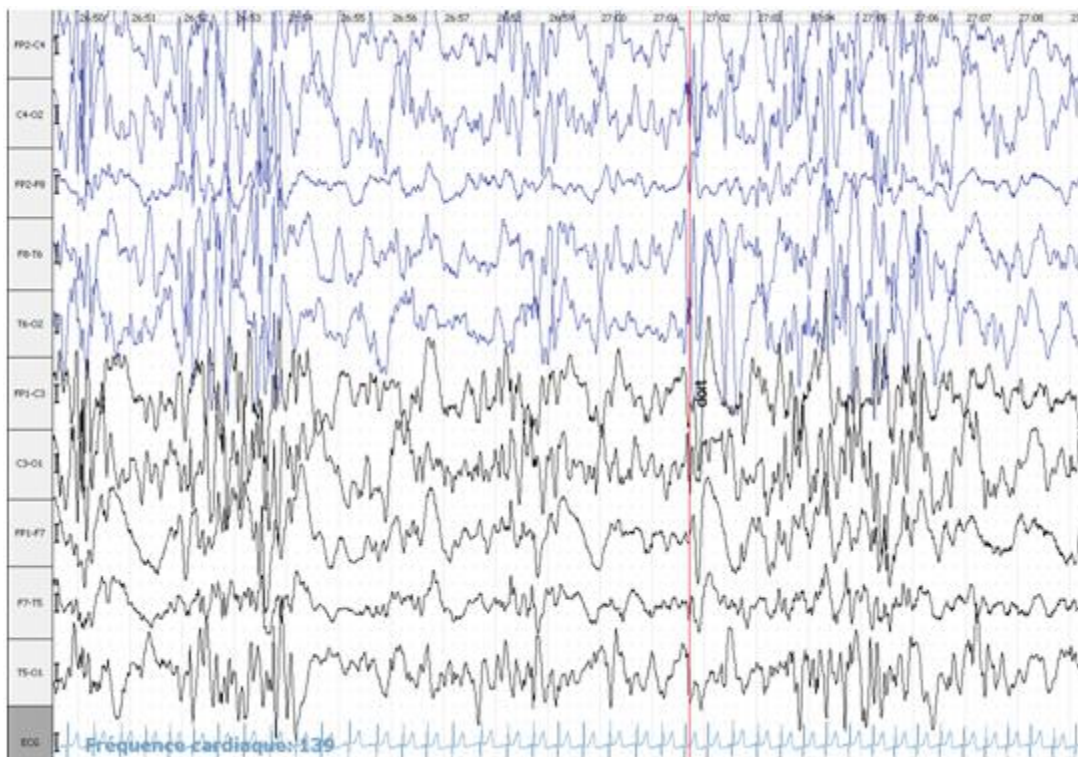


Figure 7 : Tracé EEG de sommeil objectivant un aspect fragmenté de l'hypsarythmie. [76]

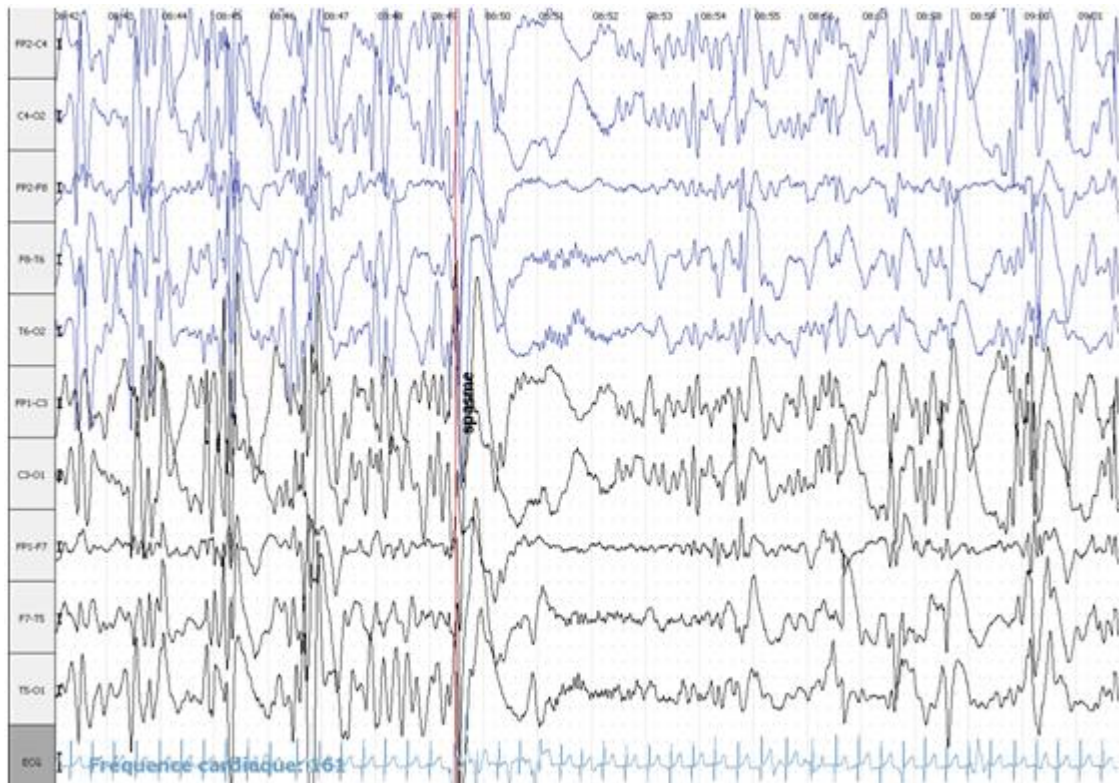


Figure 8 : Tracé EEG enregistrant un spasme suivi d'un aplatissement. [76]

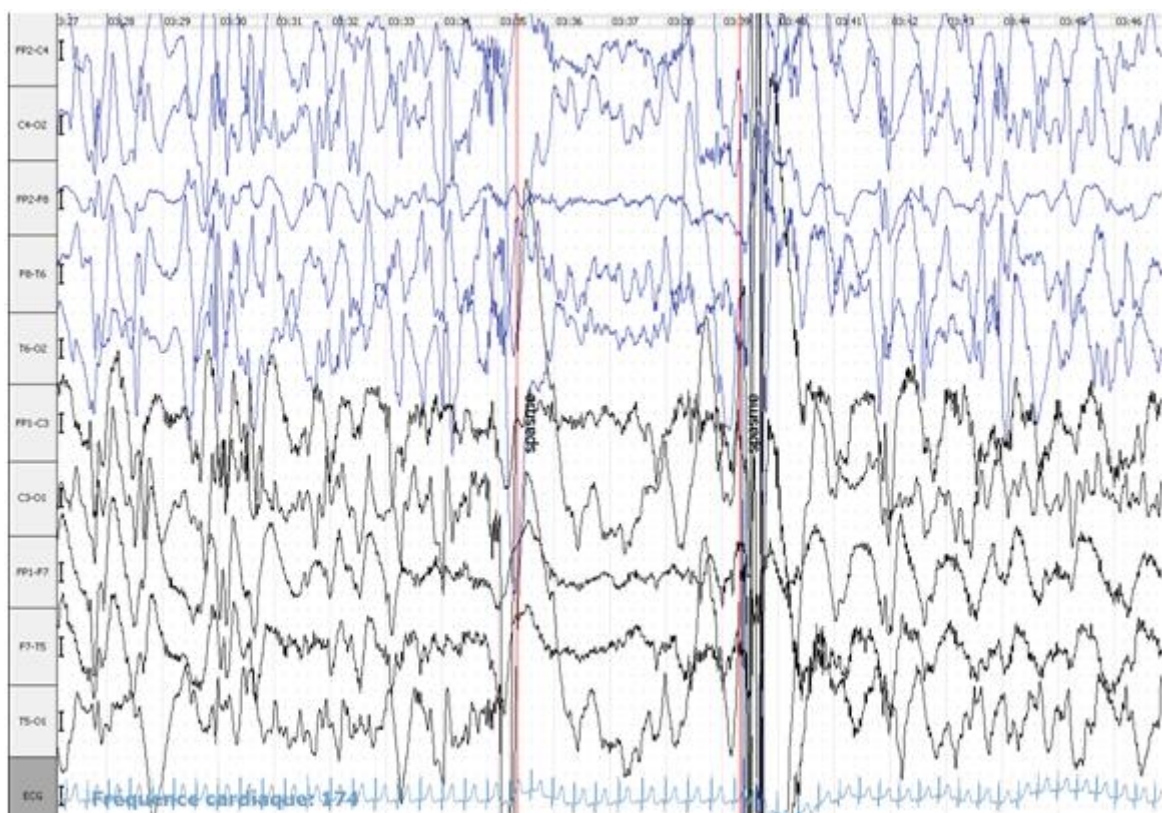


Figure 9 : Tracé EEG montrant 2 spasmes dans le cadre d'une salve. [76]

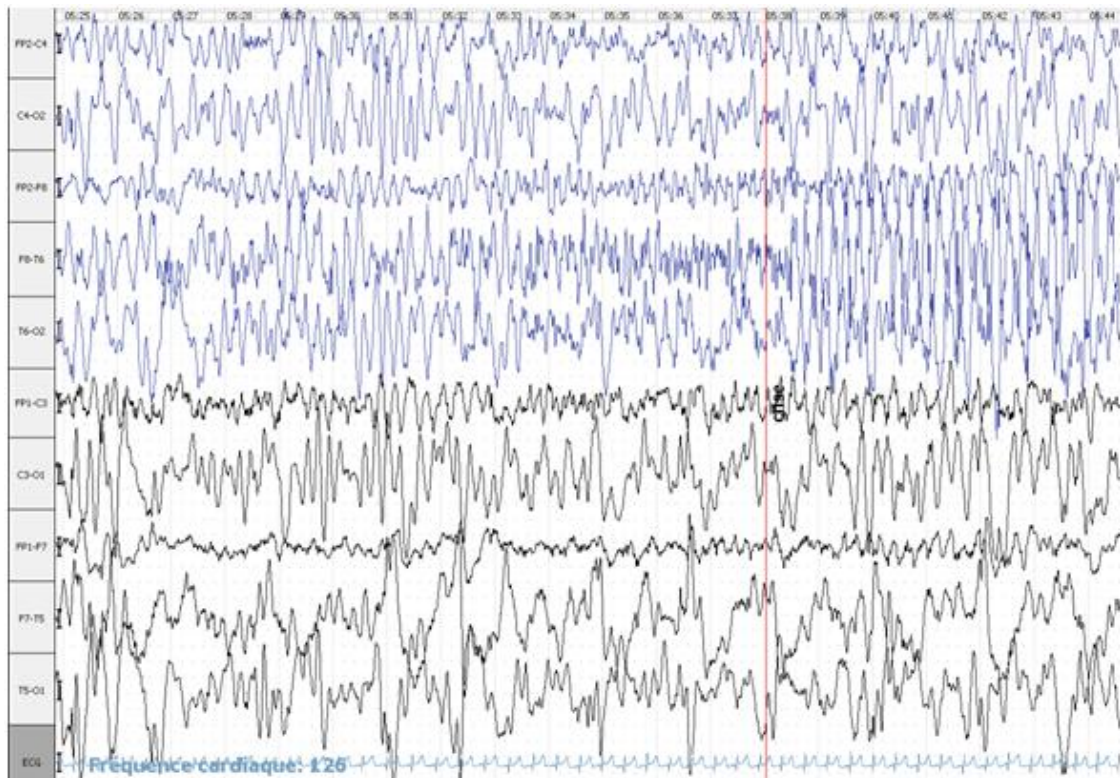


figure 10 : tracé EEG montrant une hypersyrmie avec recueil d'une activité critique en temporal droit. [76]

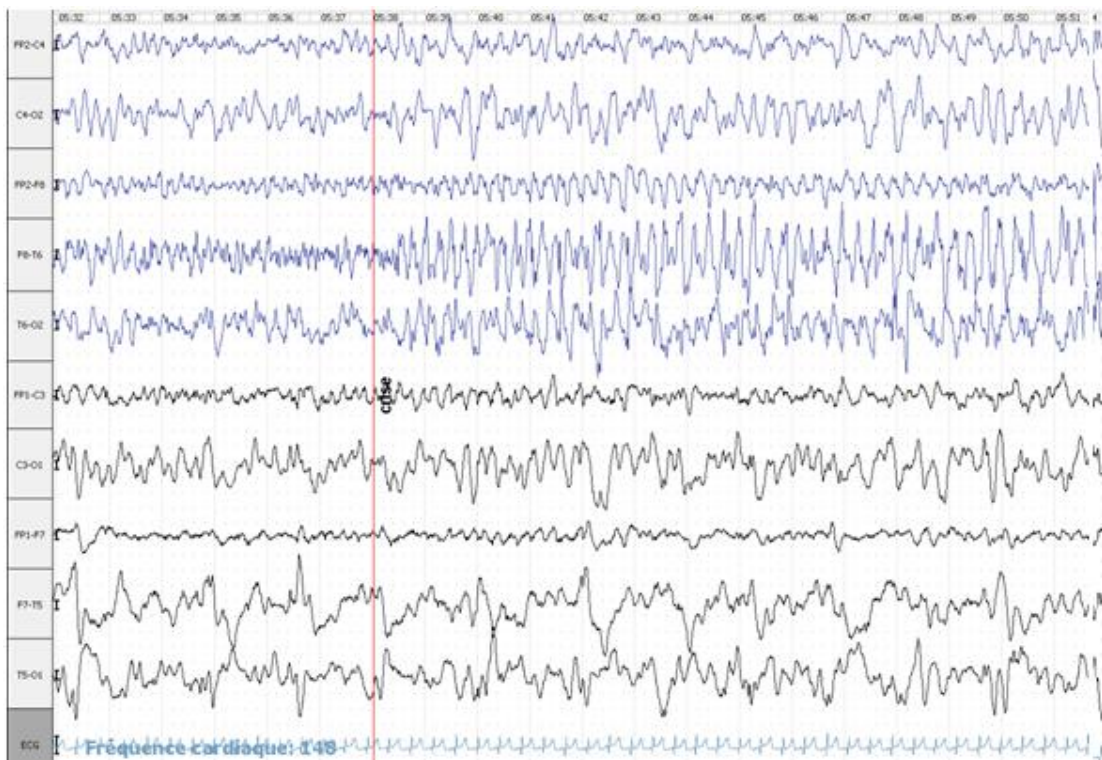


Figure 11 : même tracé EEG que le précédent avec une échelle réduite objectivant mieux la crise. [76]

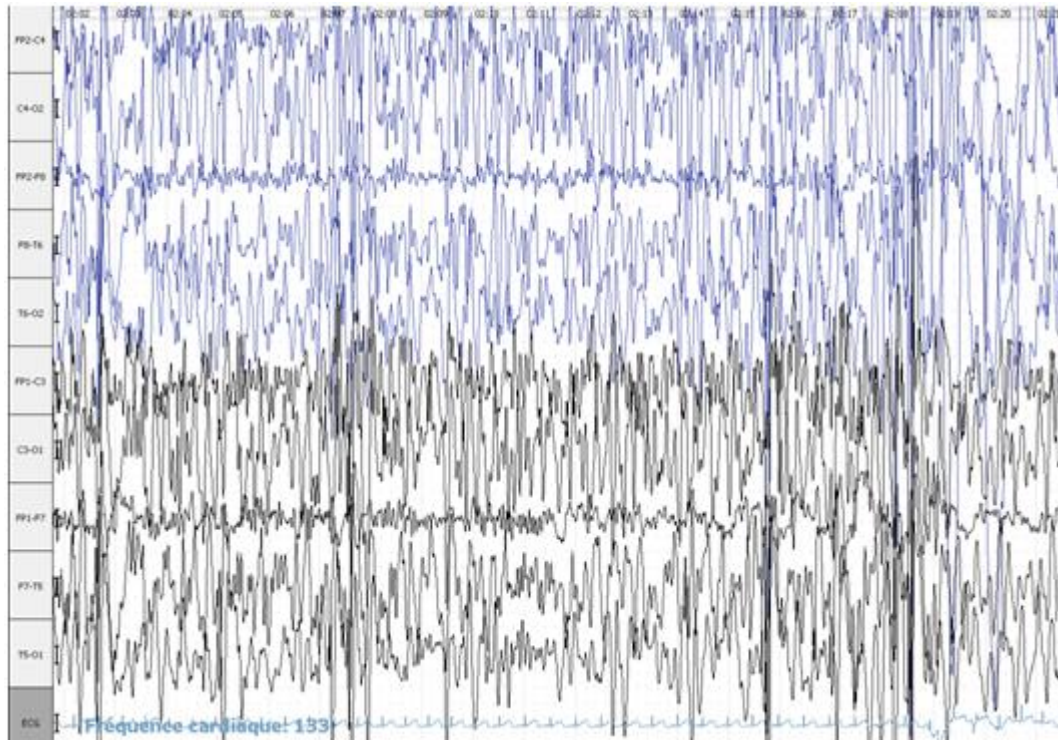


Figure 12 : tracé EEG objectivant une hypersarhythmie rapide en faveur d'une lissencéphalie.

[76]

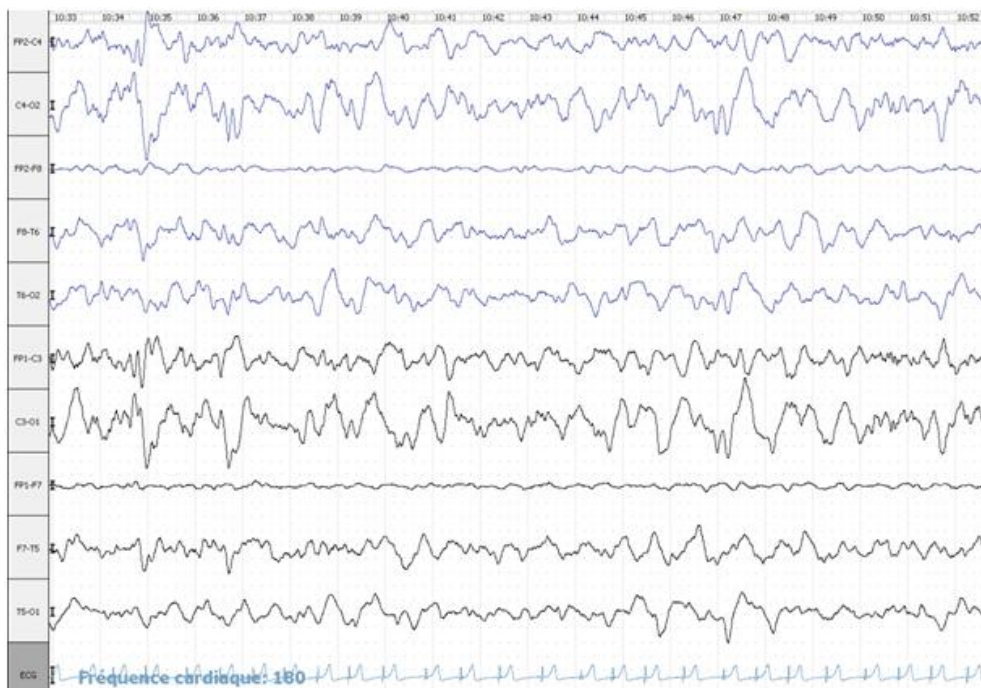


Figure 13 : tracé EEG montrant un aspect atypique (très hypovolté) de l'hypersarhythmie dans le cadre d'un HSD [76]

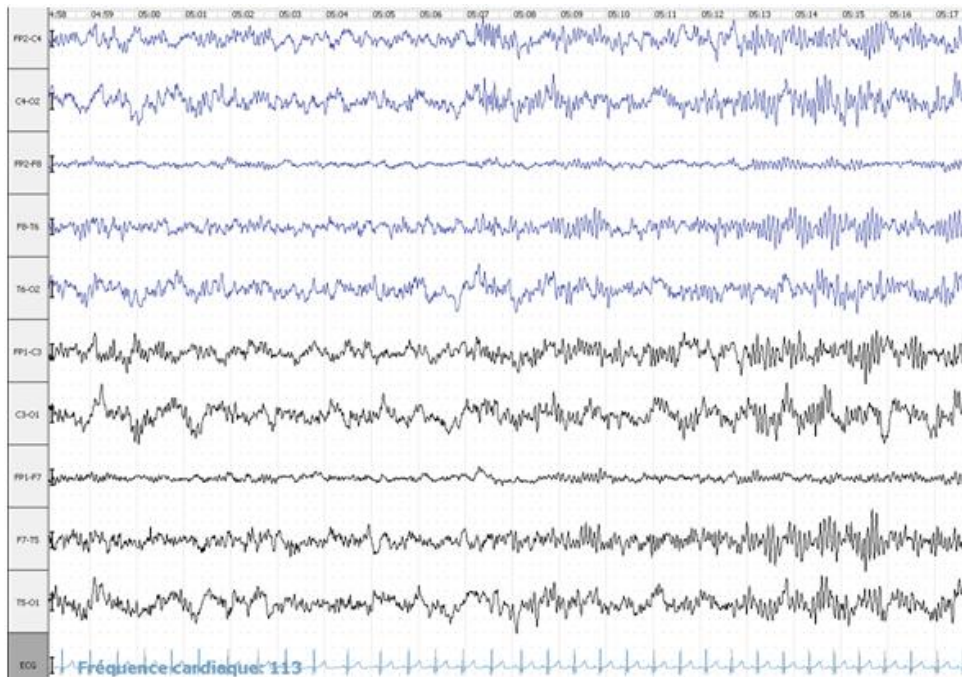


Figure 14 : tracé EEG montrant une amélioration nette avec disparition de l'hypsarythmie après traitement. [76]

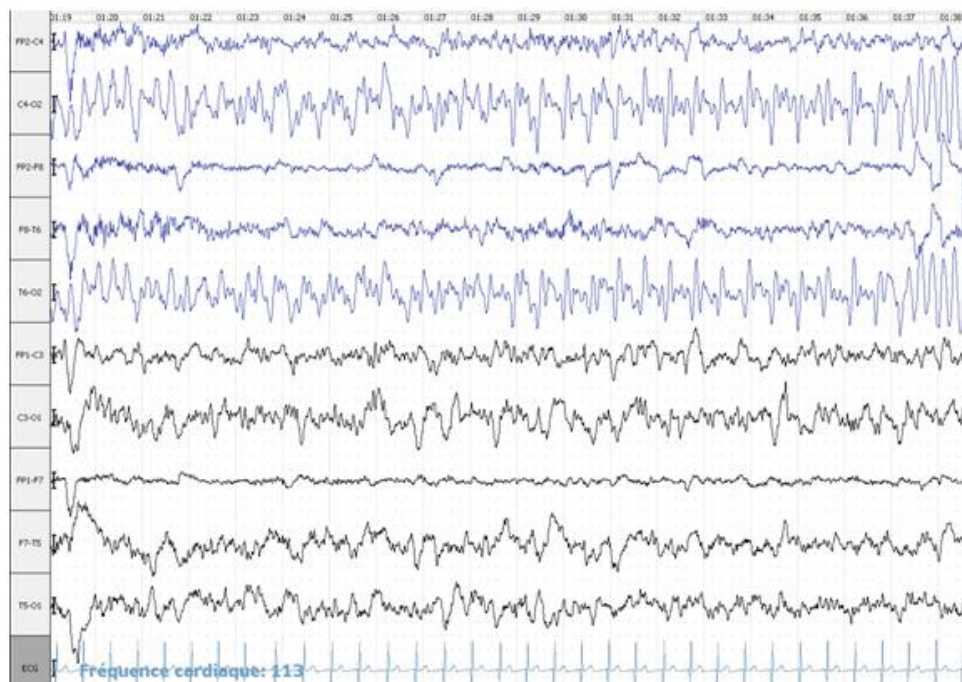


figure 15 : Tracé EEG objectivant une amélioration et disparition de l'hypsarythmie mais avec apparition d'anomalies focales occipitales droites. [76]

V- ETIOLOGIES :

Le syndrome de West est classifié par la LICE en 3 groupes : idiopathique, cryptogénique et symptomatique.

Le SW cryptogénique, dans lequel l'atteinte cérébrale n'est que supposée [22], semble avoir un pronostic meilleur que celui du SW symptomatique [11,25,26,35]. Cependant, même des patients classés initialement dans le groupe cryptogénique, au moins 50% d'entre eux développent un retard mental modéré à sévère [25].

Le concept actuel est de considérer le SW cryptogénique comme probablement symptomatique [25]; il existerait des causes anatomiques ou biochimiques méconnues qui ne peuvent être, pour le moment, identifiées par les investigations de Neuro-imagerie actuelles.

Les étiologies du SW symptomatique peuvent être classées en trois groupes : les causes prénatales, périnatales et postnatales (tableau 2).

Tableau 2 : les principales étiologies du syndrome de West : [36]

Les causes prénatales :

- La STB (figure 16')
- Lissencéphalie
- Hétérotopie nodulaire périventriculaire
- Dysplasie corticale focale
- Double cortex
- Syndrome d'Aicardi
- Les embryofœtopathies
- Les anomalies chromosomiques : trisomie 21 et syndrome d'Angelman.
- Les encéphalopathies métaboliques du nouveau-né
- La phénylcétonurie
- La Pyridoxinodépendance

Les causes périnatales :

- l'encéphalopathie périnatale anoxo-ischémique
- l'hypoglycémie

Les causes postnatales :

- les infections neuroméningées (figure 16)
- les hémorragies et les accidents vasculaires cérébraux (figure 17)
- les tumeurs cérébrales

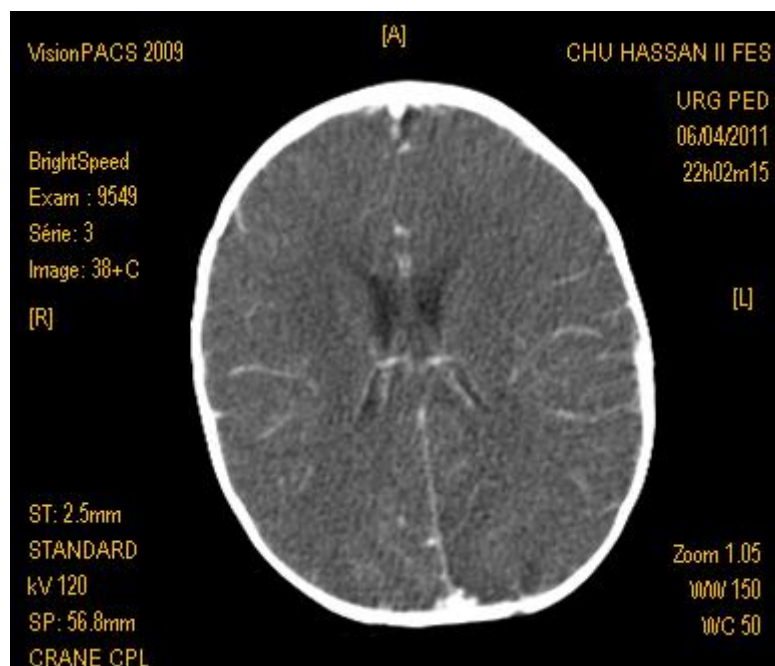


Figure 16 : coupe tomodensitométrique montrant une encéphalite chez un patient du service [77]

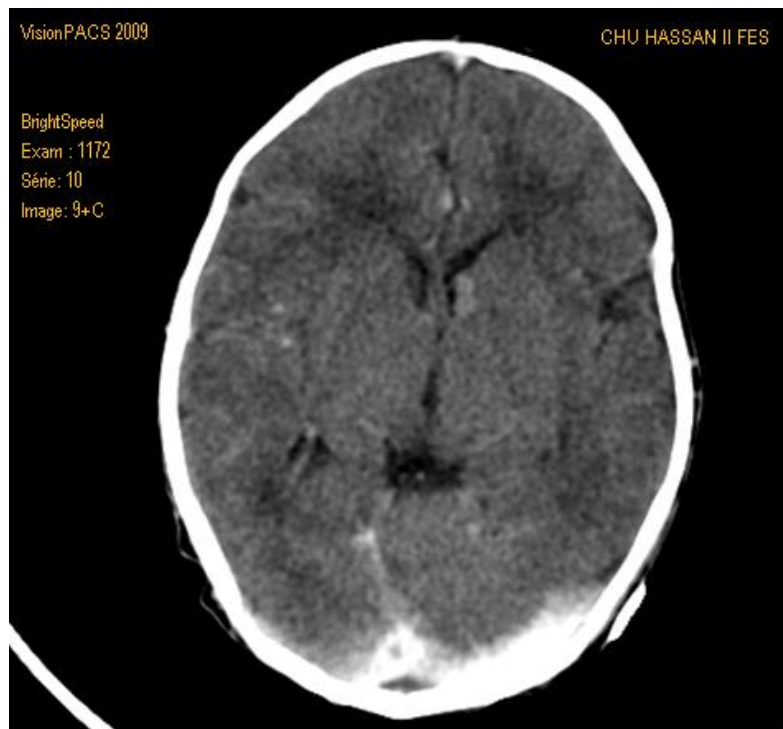


Figure 16' : aspect scannographique en faveur d'une STB

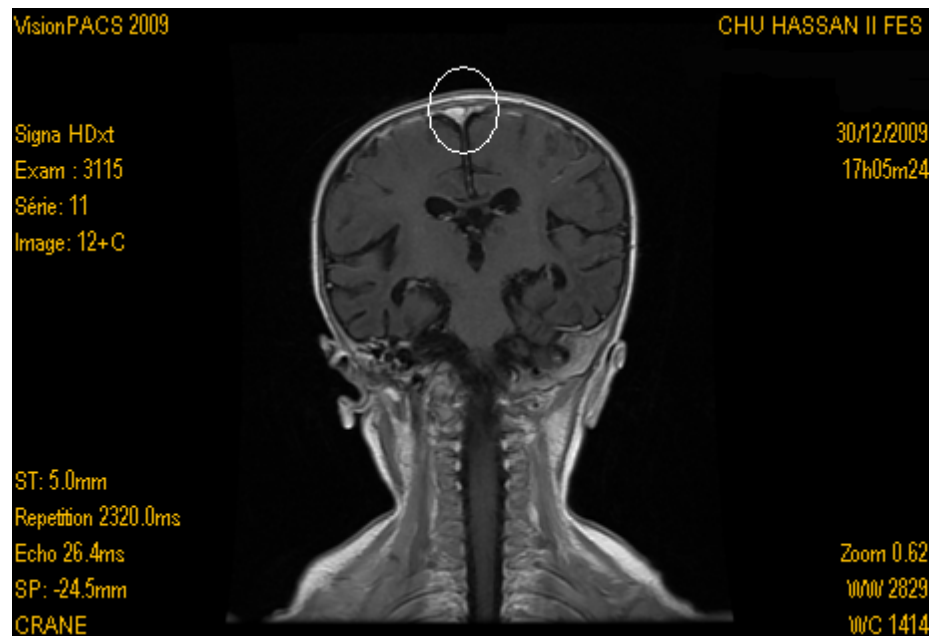
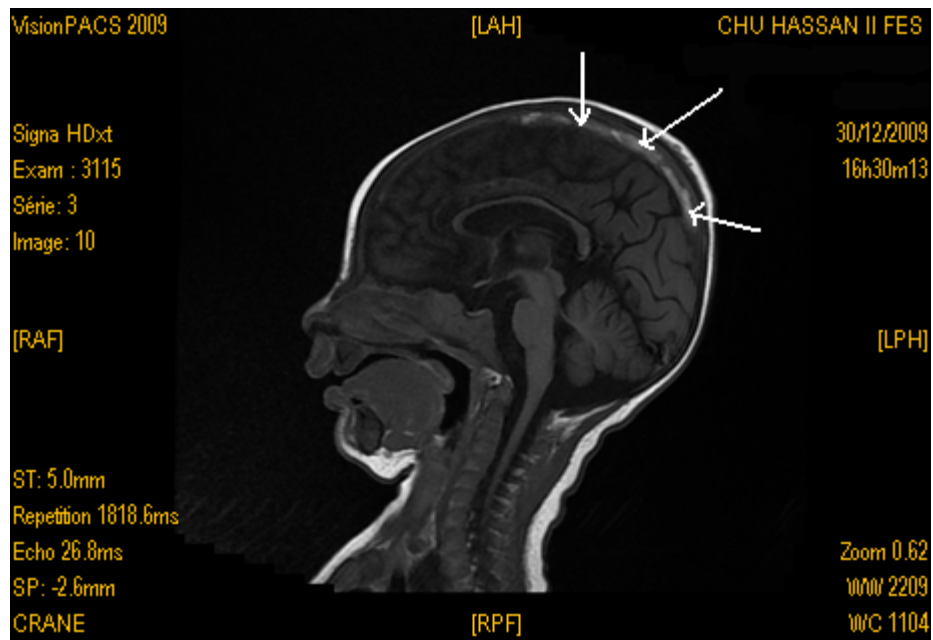


Figure 17 : coupes IRM montrant une thrombophlébite cérébrale du sillon longitudinal supérieur chez un de nos patients [77]

Ce SW symptomatique représente, selon les études, 77 à 81% de l'ensemble des cas de SW [36,37,38,11] et se caractérise souvent par un retard psychomoteur qui précède la survenue des premières crises de spasmes infantiles. [1,11].

Dans notre série, les formes symptomatiques représentent 79% des cas, pourcentage qui s'approche de ceux des séries provenant des pays développés et ce en dépit des moyens biologiques limités (tableau 2).

Tableau 3 : comparaison des principales étiologies des différentes séries

Séries	Matsuo (Japan) [39]	KOUL (Oman) [19]	Wong (Hongkong) [18]	Hwang (korea) [40]	CHU Hassan II
Nombre de cas	47	34	105	358	72
Pourcentage du SW symptomatique	83%	77%	53%	61%	79%
Encéphalopathie anoxo ischémique	12.8%	15%	7.1%	50%	36%
Méningoencéphalites	10%		1.7%	4.5%	17.5%
STB	5%	15%	17.8%	8%	12%
Malformations corticales	25.5%	26%	23%	21%	10%
Anomalies chromosomiques	12.8%		5.3%		7%
Maladies métaboliques	5%			2.3%	1.7%

L'imagerie se trouve ainsi un moyen essentiel et primordial dans la démarche diagnostique.

Les résultats de la neuro-imagerie vont permettre d'orienter le reste des examens biologiques, biochimiques et métaboliques et mêmes génétiques.

Le SW symptomatique est secondaire à 3 étiologies principales : l'encéphalopathie hypoxo-ischémique due à la souffrance pré- ou périnatale occasionnant des territoires d'ischémie cérébrale, les syndromes neurocutanés dont le chef de file est la STB, et finalement les malformations diverses du système nerveux central [21,22] avec les fréquences variables d'une étude à l'autre (tableau 3). Dans notre série, les infections neuroméningées viennent au second plan devant la STB, résultats identiques à ceux d'une série japonaise [39].

L'encéphalopathie anoxo-ischémique

Les encéphalopathies anoxo-ischémiques est une cause primaire dans 30% des cas [41], dans notre série, elle représente 36 % des causes.

Son diagnostic est établi en période périnatale et néonatale en s'appuyant sur des critères cliniques (dystocie lors de l'accouchement, des signes de souffrance fœtale : décélérations au RCF, liquide amniotique méconial, travail prolongé, procidence du cordon, diminution du score d'APGAR, DRNN, souffrance neurologique et crises convulsives néonatales).

Dans notre série, on constate que la majorité des cas (36%) ont un ATCD de SNN consécutives respectivement à une prématurité, une dystocie au cours de l'accouchement, une SFA, un circulaire du cordon sur placenta prævia, un accouchement à domicile, une inhalation du liquide amniotique ; ce qui est un pourcentage important et dont l'étiologie peut être largement prévenue par une

bonne prise en charge en salle d'accouchement et par la médicalisation de ce dernier.

Les nouveaux nés présentant un tableau d'encéphalopathie hypoxo-ischémique requièrent un suivi clinique et électrophysiologique guettant l'apparition de spasmes et permettant de démarrer un traitement adapté sans délai.

La sclérose tubéreuse de Bourneville

Il s'agit d'une maladie génétique qui donne lieu à des manifestations neurologiques, cutanées et viscérales en rapport avec une localisation multiple d'hamartomes [42]. Son incidence dépasse 1/6000.

C'est une maladie génétique à transmission autosomique dominante, dont la pénétrance est élevée mais incomplète. Le taux des mutations de novo est élevé, en effet 50% à 80% des cas sont sporadiques.

C'est une pathologie caractérisée par une hétérogénéité génétique. On distingue deux gènes identifiés TSC1 et TSC2 codant respectivement pour 2 protéines : l'hamartine et la tubérine (2 gènes suppresseurs de tumeurs).

Elle se caractérise cliniquement par des signes neurologiques : épilepsie, retard mental, troubles scolaires et des lésions cutanées spécifiques (taches achromiques, angiofibromes, plaques de peau de chagrin...) (figures 14, 15 et 16). L'épilepsie se voit chez 50 % et elle se présente dans 50% des cas sous la forme d'un syndrome de West.

Le diagnostic de sclérose tubéreuse de Bourneville est un diagnostic radioclinique (tableau 4), basé sur des critères majeurs et mineurs : [43]

Tableau 4: Critères diagnostiques de la STB [43]

Critères diagnostiques de la sclérose tubéreuse de Bourneville

Critères majeurs :

Angiofibrome

Fibromes unguéaux et périunguinaux non traumatiques

Taches hypomélaniques (plus de trois)

Plaque en peau de chagrin

Tuber cortical

Nodule sous-épendymaire

Astrocytome à cellules géantes

Hamartome nodulaire rétiniens multiples

Rhabdomyome cardiaque (isolé ou multiple)

Lymphangiomatose pulmonaire

Angiomyolipome rénal

Critères mineurs :

Trous multiples dans l'émail dentaire

Polype rectal hamartomateux

Kyste osseux

Anomalies linéaires et radiataires de la migration de la substance blanche

Fibromes gingivaux

Tache achromique rétinienne

Kystes rénaux multiples

Le diagnostic de STB est certain lorsque sont présents deux critères majeurs ou un critère majeur associé à deux critères mineurs ; il est probable en présence d'un critère majeur et d'un critère mineur.

La prise en charge des malades atteints de STB nécessite une approche pluridisciplinaire faisant intervenir pédiatre, dermatologue, ophtalmologue et cardiologue, ainsi que la réalisation de certains examens complémentaires (imagerie cérébrale, échographies rénale et cardiaque) [43].

Un traitement dermatologique à visée esthétique peut être proposé pour certaines lésions cutanées.



Figure 18 : angiofibromes du visage chez un patient du service. [76]



Figure 19 : angiomyomes du visage chez le père du patient (figure 14) [76]



Figure 20 : tache achromique du bras droit chez un patient du service. [76]

Bien qu'il n'y ait pas de consensus réel, il est préconisé de réaliser un examen clinique annuel, une TDM ou IRM cérébrale et une échographie rénale tous les deux ou trois ans.

La STB est une maladie génétique à caractère multisystémique dont le pronostic est étroitement lié aux manifestations neurologiques. Une prise en charge pluridisciplinaire précoce et adaptée permettrait dans un grand nombre de préserver les fonctions cognitives et d'améliorer la qualité de vie des patients [43].

Les malformations corticales

- Lissencéphalie :

C'est une malformation du cortex cérébral qui est provoquée par un défaut de migration des cellules neuronales durant les premiers stades du développement du cerveau.

Elle se caractérise par un cortex anormalement épais (d'où le nom de pachygyrie) et dont la surface est lisse due à l'absence de circonvolutions ou gyri (agyrie).

Elle présente une très grande variabilité phénotypique qui s'étend de l'agyrie complète ou « cerveau lisse », en passant par des degrés variables d'agyrie et pachygyrie à la présence uniquement d'une bande sous-corticale composée de neurones hétérotypiques (SBH) ou « double cortex ». Les patients atteints de lissencéphalie présentent généralement un retard mental sévère ou profond associé à une épilepsie pouvant être intraitable et une hypotonie. La sévérité du phénotype cérébral varie selon le degré de l'agyrie et de l'épaisseur du cortex (figure 17).



Figure 21: coupe scannographique montrant une lissencéphalie* [76]

*on remarque la dilatation ventriculaire importante, l'épaississement du cortex cérébral et la disparition des circonvolutions.

La lissencéphalie peut être observée seule en l'absence d'autres signes cliniques (ILS) ou comme une composante du syndrome de Miller-Dieker, caractérisé par des délétions de la région 17p13.3. Ce syndrome est caractérisé par une dysmorphie faciale et des anomalies cardiaques et représente à lui seul 40% des lissencéphalies.

Le diagnostic de lissencéphalie est souvent évoqué avant même de réaliser l'imagerie devant l'aspect particulièrement rapide de l'hypsarythmie (figure 21).

- Hétérotopies nodulaires périventriculaire :

Il arrive que des groupes de neuroblastes au lieu de migrer, restent en position profonde et subissent sur place un degré appréciable de maturation. Se rassemblant en masses arrondies périventriculaire, ces hétérotopies, décelables à

l'imagerie cérébrale, peuvent faire saillie dans la cavité ventriculaire. Elles ne se calcifient pas.

Les hétérotopies périventriculaires peuvent être associées à d'autres anomalies de la migration ou de s'intégrer dans un ensemble malformatif spécifique comme le syndrome d'Aicardi ou le syndrome du grêle court. Un gène responsable serait situé en Xq28. Elles sont souvent associées à un déficit mental et à une épilepsie. Il est utile de pratiquer une IRM chez les parents.

Double cortex :

Le syndrome du double cortex (SDC) se caractérise par la présence d'une bande bilatérale bien définie de substance grise localisée au sein de la substance blanche entre les ventricules et le cortex. Le mécanisme invoqué est un arrêt prématuré de la migration des neurones vers le cortex. La neuropathologie montre que la bande ne constitue pas un second cortex car il n'y a pas à son niveau de lamination horizontale. Elle apparaît en revanche comme une collection de cellules dont la migration a été arrêtée d'une façon prématurée à un point spécifique dans la zone intermédiaire ; ces cellules sont souvent de dimensions inférieures à celles des neurones du cortex. Les études génétiques ont souligné la variabilité des phénotypes anatomiques, avec des formes de passage entre le SDC et la lissencéphalie, sous forme d'une pachygyrie mixte, présente chez certains garçons.

Les gènes incriminés codent pour une protéine, la double cortine, qui signale la migration des neurones, qui peut être arrêtée en cas d'anomalie structurale de la double cortine. Les données génétiques ont montré que le syndrome du DC peut être considéré comme une forme moins sévère de lissencéphalie type 1. Une mutation au niveau de deux gènes a été décrite :

-Chromosome 17p13.3 (gène LIS I), qui n'est retrouvé que chez les garçons ;

-Chromosome Xq22.3 (gène DCX ou XLIS), s'exprimant classiquement par une lissencéphalie chez le garçon (qui n'a pas d'autre chromosome X sain) et par un SDC chez la fille, hétérozygote, mais pouvant également apparaître chez le garçon comme un SDC ou une forme anatomique mixte.

Dysplasie corticale focale :

Elle est caractérisée par une désorganisation locale de la cyto-architecture corticale et par l'existence de cellules dysplasiques. Ces dysplasies peuvent être considérées comme des pseudotumeurs et le diagnostic peut être histologiquement difficile.

Au début le scanner révèle des zones focales anormales très discrètement hyperdenses localisées aux cortex avec bombement dans la substance blanche ; avec l'évolution, cette zone devient le plus souvent nettement hyperdense traduisant la présence de microcalcifications. Il n'y a pas d'effet de masse ni de réhaussement de densité après injection de contraste. L'I.R.M. authentifie cet épaissement et ce bombement localisé du cortex avec des zones d'hypersignal liées à la gliose.

Agénésie du corps calleux :

C'est la malformation cérébrale la plus fréquente qui peut avoir de diverses origines : chromosomiques, métaboliques, infectieuses (embryofœtopathies). Elle peut être isolée ou s'inscrire dans un cadre syndromique tel le syndrome d'Aicardi.

Ce dernier a été décrit pour la première fois en 1965 par Aicardi et al. Il associe des spasmes en flexion, une agénésie du corps calleux et des lacunes chorioretiniennes pathognomoniques [44].

Il s'agit d'une affection rare atteignant exclusivement le sexe féminin car létale chez les garçons à l'exception de 3 cas rapportés chez des garçons ayant un caryotype 47 XXY [45].

Les infections neuroméningées

Ces infections peuvent survenir en anténatal (embryofoetopathies), en périodes néonatale ou en post natal au cours des premiers mois.

L'embryofoetopathie la plus pourvoyeuse d'encéphalopathie épileptique est l'infection au cytomégalovirus (CMV).

L'infection à cytomégalovirus durant la grossesse est la plupart du temps asymptomatique et le risque d'handicap majeur semble plus élevé durant les 20 premières semaines. Lors d'une réinfection, le risque d'atteinte fœtale est très faible, mais non nul.

En faveur d'une infection à CMV, on cite la microcéphalie, les microcalcifications cérébrales, la chorioretinite et l'atteinte visuelle.

Quant aux infections néonatales et postnatales, nous avons constaté, comme de nombreux autres auteurs, que l'épilepsie secondaire et les spasmes notamment se déclarent souvent dans 1 à 3 mois suivant l'épisode infectieux. Ce délai justifie la mise en place d'un traitement antiépileptique avec une surveillance électro clinique régulière.

Les anomalies chromosomiques

§ La trisomie 21 :

La trisomie 21 est l'anomalie chromosomique la plus fréquente chez l'homme (1/650-1000 nouveau-nés). Évoquée le plus souvent à la naissance par

l'association d'une hypotonie néonatale et d'un syndrome dysmorphique, le diagnostic reste à confirmer par la réalisation d'un caryotype.

Les mécanismes par lesquels les trisomiques 21 sont plus sujets à l'épilepsie ne sont pas encore élucidés.

Toutes les formes majeures d'épilepsie ont été décrites chez les enfants trisomiques 21, cependant le syndrome de West reste la forme la plus fréquente [46,47].

L'EEG chez les trisomiques atteints d'un syndrome de West est caractérisé par une hypsarythmie.

Dans notre étude nous avons constaté un cas de trisomie 21.

Le syndrome d'Angelman

Il s'agit d'un syndrome responsable d'un retard de développement sévère avec absence du langage associé souvent à une épilepsie.

Différents mécanismes peuvent être à l'origine du syndrome d'Angelman, tels qu'une délétion de la région critique 15q11.2-q13 (60 à 75 % des cas), une disomie uniparentale paternelle (2 à 5 % des cas), un défaut d'empreinte (2 à 5 %) et une mutation du gène UBE3A (10 % des cas).

Sur le plan clinique, l'épilepsie s'associe à une dysmorphie particulière, un phénotype comportemental particulier (aspect joyeux avec rires fréquents), des troubles du sommeil, une ataxie et une microcéphalie. L'EEG permet de porter le diagnostic grâce à des données spécifiques (activité delta ample triphasique prédominant en frontal). Chez nos patients, cet aspect assez pathognomonique a fait suite à l'hypsarythmie.

Autres aberrations chromosomiques :

Des cas de syndrome de West avec syndrome de Klinefelter ont été décrits

Le syndrome de West peut se voir avec plusieurs anomalies chromosomiques telles que les monosomies (18p, 1p36), les duplications (15q, 18q), les trisomies (7q, 2p partielle), la tétrasomie 15p, les translocations (1 ; Y)(6 ;14)(q27, q13.3) (12 ; 21).

Notre patient avec translocation du chromosome 14 en est un exemple qui démontre bien que le caryotype est un examen bien justifié dans la démarche étiologique du syndrome de West même en l'absence de toute dysmorphie (figure 18). (à noter que le caryotype des parents n'a pas été fait suite au décès du père (par un accident vasculaire cérébral)).

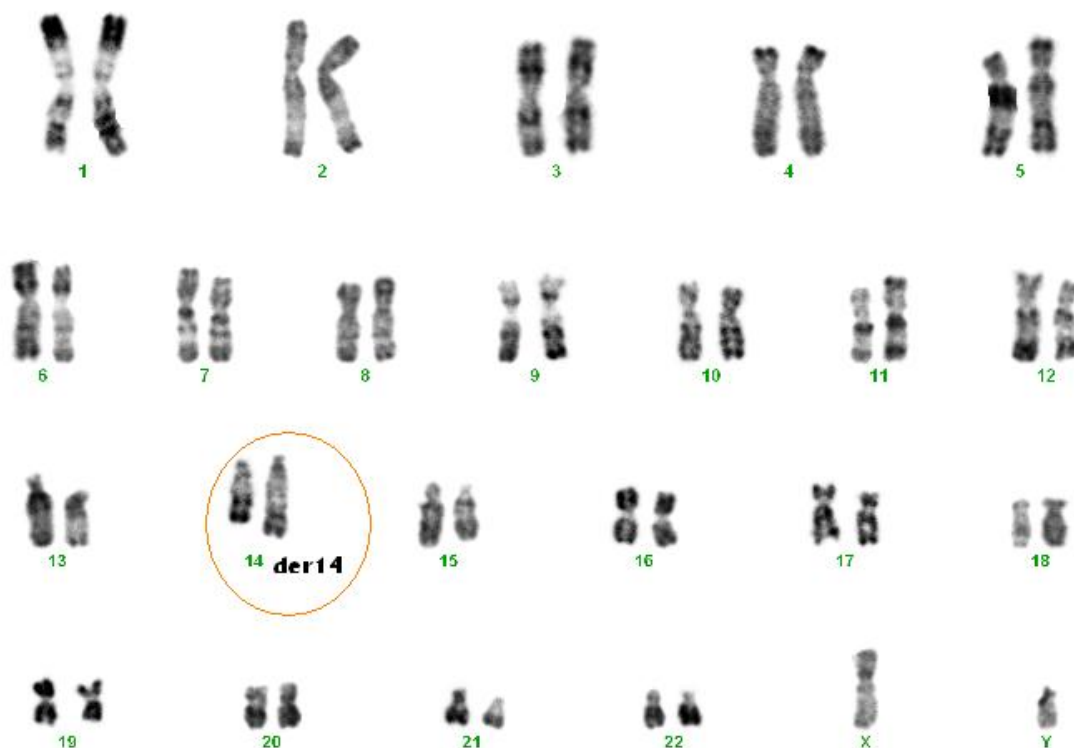


Figure 22: caryotype d'un patient du service montrant une translocation du chromosome 14

[78].

Les encéphalopathies métaboliques :

Elles peuvent se révéler soit en période néonatale ou plus tard entre 1 et 12 mois.

Certaines maladies métaboliques héréditaires sont susceptibles de retentir gravement sur le fonctionnement cérébral du nouveau-né et du jeune nourrisson.

Tout espoir d'une action thérapeutique efficace repose sur leur détection rapide. Ainsi, bien qu'il s'agisse de maladies rares, tout pédiatre doit-il connaître les éléments cliniques et biologiques usuels permettant de les suspecter, les examens spécialisés à réclamer pour les confirmer et les mesures thérapeutiques d'urgence à prendre au moindre doute, afin d'éviter les lésions cérébrales irréversibles.

Certaines encéphalopathies métaboliques héréditaires (EMH) néonatales sont accessibles à la thérapeutique, alors que d'autres, particulièrement celles agissant sur le cerveau avant la naissance, ont un pronostic vital et neurologique sévère. Mais, même dans ces cas, il importe de parvenir à un diagnostic exact pour être en mesure de conseiller la famille et si possible de leur proposer le recours à un diagnostic prénatal ultérieur.

Les convulsions sont assez fréquentes. Une irritabilité, des spasmes, quelques mouvements anormaux, des anomalies oculomotrices peuvent se voir.

Les maladies mitochondriales donnent lieu à des affections multisystémiques, dans lesquelles le degré d'atteinte du cerveau, du muscle, du cœur et d'autres organes est variable.

Il y a trois types de maladies mitochondriales qui peuvent provoquer à cet âge des lésions cérébrales sévères :

- Les défauts du métabolisme du pyruvate.
- Les anomalies de la chaîne respiratoire.

Dans ce cas, il existe une élévation marquée de l'acide lactique (acidose lactique congénitale).

-Les troubles de l'oxydation des acides gras, qui comprennent des anomalies du cycle de la carnitine et des anomalies de la bêta oxydation.

Ici il existe une hypoglycémie et une hypocétonémie.

La plupart des anomalies de l'oxydation mitochondriale des acides gras sont très rares chez les nouveau-nés et se manifestent plus tard, par des épisodes intermittents, induit par le jeûne.

La mesure du lactate dans le sang et dans le LCR, une chromatographie en phase gazeuse avec spectroscopie de masse (CG/SM) des urines à la recherche d'une excrétion excessive d'acides organiques, et la mesure de la carnitine, de l'acylcarnitine et des conjugués glyciniques sont les examens de laboratoire essentiel pour confirmer la suspicion de maladies mitochondriales.

La phénylcétonurie (PCU) est le trouble le plus fréquent du métabolisme des acides aminés, avec une incidence d'environ 1 à 10000 dans les populations d'origine européenne.

Dans la plupart des cas de PCU, le gène autosomique qui code pour la phénylalanine hydroxylase a une activité réduite ou nulle, ce qui entraîne une accumulation de la phénylalanine dans le sang, provoquant ainsi une sorte de toxicité cérébrale.

Non traitée, les manifestations neurologiques principales de la PCU sont diverses, et peuvent aller d'une déficience cognitive légère à une arriération mentale sévère avec déficit moteur et épilepsie [48].

Dans le traitement de l'épilepsie dans le cadre d'une PCU, le régime pauvre en phénylalanine peut être utile si on l'associe au traitement antiépileptique. Le régime ne permet souvent pas d'améliorer le pronostic quant au déficit mental, car il est

souvent trop tard au moment du diagnostic d'un syndrome de West. Cependant, il peut s'avérer très efficace pour juguler les crises épileptiques [49]. Chez notre patient le traitement a été basé sur le régime couplé au traitement antiépileptique.

VI- TRAITEMENT :

Le contrôle thérapeutique rapide des crises est nécessaire pour améliorer le pronostic du SW. Par conséquent, l'identification du traitement le plus approprié est une question urgente afin de permettre à l'enfant de récupérer son développement psychomoteur.

IL y a peu de médicaments à efficacité prouvée : l'hormonothérapie par l'hormone adénocorticotrope (ACTH), par la prédnisone ou l'hydrocortisone, le Vigabatrin (VGB) et le Topiramate.

L'évaluation de la réponse des patients aux traitements reçus figure parmi les objectifs de notre étude afin de choisir un protocole thérapeutique adéquat à chaque cas.

A- Les antiépileptiques :

Les médicaments antiépileptiques constituent la principale voie thérapeutique du SW ; ils sont cependant trop peu adaptés à l'usage pédiatrique.

1- Les antiépileptiques classiques :

a- Phénobarbital (GARDÉNAL®) :

Les crises généralisées sont la principale indication du phénobarbital.

Il est indiqué en période néonatale, dans l'encéphalopathie anoxo-ischémique. Il peut avoir un effet aggravant sur les spasmes, ce qui justifie souvent de l'arrêter et de le remplacer par une molécule plus adaptée.

b- Le Valproate de Sodium (DÉPAKINE®) :

Indiqué en pratique dans les absences, les épilepsies généralisées motrices, les secousses myocloniques et les épilepsies partielles.

Il est administré en trois prises quotidiennes pour le soluté (et le sirop) et en 1 ou 2 prises quotidiennes pour les comprimés ; chez l'enfant, la posologie est de 20 à 30 mg/kg/j.

Dans notre étude, le Valproate de sodium a été utilisé systématiquement chez 64 patients (89%) avant la réalisation de l'EEG, et seulement 4 cas ont présenté une amélioration clinique et électroencéphalographique (disparition des spasmes, reprise des APM et disparition de l'hypsarythmie) en association avec le Clobazam donné à la posologie de 0,5mg à 1mg/kg/j

c- Vigabatrin (VGB) (SABRIL®) :

- Présenté sous forme de sachets à 500 et 1000 mg ou de comprimés sécables à 500 mg.
- Il permet un contrôle des spasmes dans 65% des cas de SW [67], et dans 95% des cas de STB
- Utilisé dans le traitement des épilepsies du nourrisson (notamment des crises partielles) et, dans notre série, dans le traitement des spasmes en flexion.
- Les principaux effets indésirables sont la somnolence, surtout au début du traitement ce qui impose à une instauration progressive et l'atteinte du champ visuel qui oblige à réserver ce médicament à des indications limitées tel le SW.
- A travers une nouvelle série publiée en 2010, colligeant 341 patients âgés de 8 ans et plus traités par le Vigabatrin pendant une durée supérieure à 6

mois, on a recensé : 16% avec atteinte modérée du champ visuel et 3% avec atteinte sévère [50].

- Il est administré en 2 à 3 prises quotidiennes ; la posologie est de 40 à 80 mg/kg/j chez l'enfant et de 100 à 150 mg/kg/j chez le nourrisson.
- Dans notre série, le Vigabatrin a constitué le traitement de première intention (après la découverte de l'hypsarythmie) chez 56 patients (77%). N'étant pas commercialisé au Maroc, il n'a pu être procuré et observé que chez 65% des patients.
- 84% des patients recevant une prescription du Vigabatrin ont pu acheter le traitement à l'étranger.
- Il s'est avéré efficace dans 83% des cas traités.
- Le coût journalier est estimé à 18 dirhams pour un nourrisson d'un poids de 10 kg.

d- Le Topiramate (EPITOMAX®):

Ce nouveau traitement antiépileptique, récemment introduit sur le marché marocain, a prouvé son efficacité contre les spasmes du SW ; il semble avoir de multiples mécanismes, y compris un bloc neuronal dépendant des canaux sodiques [60,61,62].

Pour explorer l'effet du Topiramate sur la régulation des fonctions immunologiques chez les patients atteints du SW, une comparaison des résultats de la cytométrie en flux de la proportion de sous-populations lymphocytaires dans ainsi que du dosage des immunoglobulines présents respectivement dans le sang et le sérum d'une population de nourrissons atteints de SW et une autre en bonne santé avant et après traitement par le Topiramate a été effectué [60]; cette dernière a démontré que le Topiramate normalise la fonction immunitaire auparavant altérée chez les enfants atteints de SW.

Le Topiramate est généralement initié à 2mg/kg/j, puis évalué et augmenté au besoin de 2mg/kg toutes les 2 semaines sans dépasser 12mg/kg/j [61].

L'évaluation clinique a été fondée sur le rapport des parents et un examen neurologique toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement [61]. Le Topiramate en monothérapie semble être efficace et bien toléré en tant que thérapie de première ligne pour le syndrome de West et ne serait pas associé avec des effets indésirables graves.

e- Le Zonizamide (Zonegran) :

Il s'agit d'un antiépileptique mis en place par les japonais (qui refusent de donner m'AMM au Vigabatrin) il y a une dizaine d'années, et récemment commercialisé en Europe. Son efficacité reste moindre comparé au Vigabatrin : 20 à 38% [63].

f- Le Levetiracetam (KEPPRA®).

Cet antiépileptique prescrit dans plusieurs syndromes épileptiques et notamment dans les épilepsies myocloniques trouve sa place surtout dans les SW secondaires au syndrome d'Angelman.

2- La corticothérapie :

a- L'hydrocortisone :

C'est le corticoïde qui est largement utilisé par les équipes françaises et italiennes. Le mécanisme pharmacologique de l'HC est encore mal connu ; cependant il a montré une efficacité remarquable dans le traitement des spasmes infantiles.

Sa posologie est de 10 à 15 mg/kg/j. Le traitement dure 3 à 12 mois et il doit être évalué régulièrement.

L'HC a été utilisé en première intention chez 12 de nos patients (17%), il a été efficace chez 66,6% des cas traités. Le coût journalier est estimé à 25 dirhams pour un nourrisson d'un poids de 10kg.

b- La prédnisone et la prédnisolone :

Sont utilisées surtout dans le protocole américain de prise en charge du SW.

Leur posologie est de 2mg/kg/j par voie orale pendant 2 semaines [64].

c- L'ACTH :

C'est le traitement largement adopté par les américains qui le préfèrent au Vigabatrin. Une amélioration électroencéphalographique nette est observée après administration de l'ACTH comme traitement de première intention. [65,66]

La posologie et la durée du traitement par l'ACTH n'est pas uniforme. Les doses peuvent aller de 20 à 30UI/j jusqu'à 150UI/j et la durée peut aller de 2 à 10 semaines.

Une étude réalisée au sein du département d'immunologie et allergologie au Japon a révélé des modifications immunologiques chez les patients atteints de SW, et ces réponses ont été modifiées par le traitement par l'ACTH.

Des études ont montré que l'ACTH, en particulier en doses élevées, a été plus efficace que les corticoïdes dans 70 à 80% des enfants atteints de WS. Cela serait en rapport avec l'effet direct de l'ACTH sur le système nerveux central.

Des effets indésirables, y compris l'hypertension, hypokaliémie, l'irritabilité et troubles du sommeil sont étroitement liés à la dose, la durée du traitement, et la susceptibilité du patient à ACTH.

Cependant, peu de patients présentant des spasmes infantiles qui exigent des posologies élevées et une longue durée de traitement [64].

La réponse à l'hormonothérapie n'est jamais classée, elle peut aller d'une amélioration totale à une pharmacorésistance, et même lorsque cette réponse est

favorable, des rechutes après arrêt du traitement ne sont pas négligeables, ces dernières s'observent habituellement dans les SW symptomatiques [64].

3- La pyridoxine : vit B6 :

De fortes doses de vitamine B6 (250 mg de pyridoxine par voie orale/j) sont administrés dans le traitement du syndrome de West et une réponse favorable rapide s'observe (disparition des spasmes et une amélioration du tracé EEG dans les 2 premières semaines du traitement) [68].

L'association avec l'acide folinique est recommandée, mais le mécanisme d'action de ce dernier reste encore mal connu [69].

Le régime cétogène :

Le régime cétogène ou son équivalent régime Athkins reposent sur un principe simple : les quantités de glucides alimentaires doivent être suffisamment faibles pour que le corps ne puisse utiliser ces sucres comme source d'énergie principale. Protéines et lipides fournissent donc l'essentiel des apports caloriques.

Il s'agit d'un régime très strict destiné à enrichir le sang en certaines substances (les corps cétoniques), qui ont une action antiépileptique. C'est un régime très riche en graisses et pauvre en sucres. Le régime cétogène doit être mis en place en milieu hospitalier et il faut attendre au moins une semaine, souvent plus, avant de savoir s'il est efficace. Il doit être effectué sous surveillance médicale (contrôle du poids, de la taille, prises de sang).

Ce régime a été essayé chez l'un de nos patients (1%), qui a présenté une pharmacorésistance aux autres moyens thérapeutiques, et chez lequel on n'a pas eu de réponse favorable.

Il est indiqué principalement dans le syndrome de De Vivo ou Déficit en GLUT 1 (= transporteur du glucose à travers la barrière hémato-encéphalique).

4- La neurochirurgie :

Une intervention neurochirurgicale peut être proposée comme dernière alternative devant SW pharmacorésistant. Différentes approches sont utilisées en fonction des cas : callosotomie, hémisphérectomie, résection corticale.

Dans le cadre de la STB, le traitement neurochirurgical peut être discuté devant un SW pharmacorésistant ou une tumeur cérébrale [43].

La revue de la littérature parle d'un kyste porencéphalique responsable de SW. La chirurgie a consisté en la résection du kyste et les tissus qui l'entourent [70].

5- Thérapie neurocognitive et comportementale :

Ce type de prise en charge est destiné aux enfants présentant des troubles autistiques et pour ceux présentant un retard mental [43].

VII- ÉVOLUTION :

- les perdus de vue 8/72(11%).
- mauvaise observance 5/72(7%).
- le Vigabatrin fut procuré, observé et évalué uniquement chez 47/72cas (65%). Il a été efficace dans 39/47cas (83%).
- l'Hydrocortisone a été indiquée et évaluée dans 21/72cas (29%). Il a été efficace dans 14/21cas (66,6%).
- 2 cas de pharmacorésistance si on exclut les perdus de vue et les 3 décès précoces : 2/56cas (3,5%).
- Les décès :
 - 1 cas décédé après bonne évolution sous Valproate de Sodium dont les circonstances du décès n'ont pas été retenues.
 - 1 cas décédé, malgré une bonne évolution sous Vigabatrin, par une encéphalite séquellaire)
 - 1 décès dans des circonstances inconnues chez un patient en malobservance.
 - 1 cas décédé, étant sous Hydrocortisone, par la grippe H1N1.
 - 1 cas de décès précoce, étant sous Hydrocortisone, par une GEA.

CONCLUSION

Le syndrome de West l'encéphalopathie épileptique la plus fréquente du nourrisson dont le diagnostic est clinico-électrophysiologique. Elle se manifeste le plus souvent entre 3 et 12 mois de vie par des spasmes infantiles, une régression psychomotrice et des anomalies électroencéphalographiques dominées par l'hypsarythmie et les perturbations du sommeil.

Le syndrome de West peut être symptomatique, idiopathique ou cryptogénique, et les pathologies causales sont diverses dominées par les encéphalopathies néonatales anoxo-ischémiques sur SNN, les infections neuroméningées néonatales et les malformations cérébrales dont la STB. D'où l'intérêt de la bonne prise en charge des nouveau-nés en salle de naissance, élaborer une bonne évaluation des acquisitions psychomotrices.

La neuro-imagerie a un intérêt important dans le diagnostic, notamment celui étiologique, la TDM et l'IRM permettant de montrer les lésions cérébrales incriminées dans la genèse de ce dernier.

On démarre, dans notre contexte, par le Valproate de Sodium en attendant les résultats de l'EEG. Le traitement de première intention est le Vigabatrin, et en cas d'échec, la corticothérapie est de mise.

Une discussion des modalités thérapeutiques et souhaitable dans le but d'élaborer un protocole commun de prise en charge du syndrome de West.

RÉSUMÉS

RÉSUMÉ

Le syndrome de West, décrit la première fois par le Dr West en 1841, est une encéphalopathie épileptique sévère spécifique du nourrisson caractérisée par la triade: spasmes infantiles, régression psychomotrice et hypsarythmie.

Nous rapportons une étude rétrospective analysant 72 cas de syndrome de West colligés à la consultation de Neuropédiatrie du CHU Hassan II de Fès, durant une période de 5 ans allant du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2011, dans le but d'étudier le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique, évolutif de ce syndrome.

L'âge de début varie de 1 à 18 mois, avec une moyenne de 12,26 mois, les premiers spasmes sont survenus au cours de la première année de vie chez 87% des cas avec une prédominance masculine et un sex-ratio de 1,88. La moyenne du délai de diagnostic était de 5,36 mois. Les spasmes en flexion ont constitué le type sémiologique le plus fréquent (79%), organisés en salves chez 81% avec une moyenne de 3 à 20 salves/j. D'autres signes neurologiques ont été signalés chez 60% des cas, dominés par le syndrome pyramidal associé à une spasticité. Une microcrânie était présente dans 30% des cas. Des traits autistiques ont été signalés chez 4% des cas.

L'électroencéphalogramme (EEG) a objectivé une hypsarythmie typique (84%). La neuro-imagerie a montré une atrophie cérébrale (24%), et des anomalies en faveur de la sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) (14%).

Le syndrome de West est symptomatique dans 79%, cryptogénique dans 15% et idiopathique dans 6% des cas. L'encéphalopathie anoxo-ischémique néonatale (36%), les infections neuro-méningées (17,5%) et la STB (12%) sont les 3 étiologies les plus fréquentes du SW.

Le Valproate de Sodium-Clobazam était efficace dans 5,5%, le Vigabatrin dans 83% et la corticothérapie dans 66,6%.

Conclusion :

Il est impératif d'améliorer les délais diagnostiques et thérapeutiques, d'introduire, sur le marché marocain, les principaux antiépileptiques qui ont prouvé leur efficacité thérapeutique et d'assurer les moyens d'évaluation du développement psychomoteur chez les patients.

SUMMARY

West syndrome, first described by Dr. West in 1841, is a severe epileptic encephalopathy characterized by specific infant triad: infantile spasms, hypsarrhythmia and psychomotor regression.

We report a retrospective study analyzing 72 cases of West syndrome seen at the pediatric neurology consultation of CHU Hassan II of Fez, during a period of five years from 1 January 2007 to December 31, 2011, in order to study epidemiological data, clinical, therapeutic, and prognostic features of this syndrome.

The age of onset varied from 1 to 18 months, with an average of 12.26 months, the first spasms occurred during the first year of life in 87% of cases with a sex ratio of 1, 88. The average time to diagnosis was 5.36 months. Spasms in flexion in the most frequent type (79%), organized in bursts at 81% with an average of 3 to 20 bursts / day. Other neurological signs were reported in 60% of cases. A microcephaly was present in 30% of cases. Autistic features have been reported in 4% of cases.

The electroencephalogram (EEG) has objectified a typical hypsarrhythmia in 84% of cases. Neuroimaging showed brain atrophy in 24% of cases, and anomalies for the tuberous sclerosis (TS) in 14% of cases.

West syndrome was symptomatic in 79%, cryptogenic in 15% and idiopathic in 6% of cases. The neonatal anoxic-ischemic encephalopathy has been found in 36%, neuromeningeal infections in 17.5% and tuberous sclerosis in 12% of cases. Those are the three most common etiologies of West syndrome.

Sodium Valproate-Clobazam was effective in 5.5%, Vigabatrin in 83% and steroids in 66.6% of cases.

Conclusion:

It is imperative to improve the delays in diagnosis and therapy. It seems important to introduce, in our country, the major antiepileptic drugs that have proven their efficacy. Finally, it is primordial to ensure the exact developmental testing for patients with West syndrome.

ملخص

وُصفت متلازمة ويست لأول مرة من قبل الدكتور ويست سنة 1841، وهي عبارة عن اعتلال دماغي صرعي شديد يصيب الرضع و يتميز بالثالوث : تشنجات طفلية، اضطراب النظم المترافع وانحدار التطور النفسي و الحركي.

يتعلق الأمر بدراسة استعادية وتحليلية ل 72 حالة لمتلازمة ويست تم تشخيصها بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بمدينة فاس، لمدة خمس سنوات من 1 يناير 2007 حتى 31 ديسمبر 2011، من أجل دراسة الوضع الوبائي والسرييري، تطور العلاج والنذيرلهذه المتلازمة.

يتراوح سن البداية بين 1 الى 18 شهرا، بمتوسط قدره 12,26 شهرا، و قد حدثت التشنجات خلال السنة الأولى من العمر في 87% من الحالات أغلبها من الذكور، وبنسبة جنس بلغت 1,88%. وكان متوسط مدة التشخيص 5,36 شهرا . و قد كونت التشنجات الانتنائية النوع العرضي الأكثر شيوعا بنسبة 79% و التي نظمت في رشقات في 81% من الحالات بمتوسط 3-20 رشقة في اليوم . وتمت ملاحظة علامات عصبية أخرى في 60% من الحالات، هيمنت عليها المتلازمة الهرمية العصبية المرتبطة بالتشنج . وبلغت نسبة صغر الرأس 30% من الحالات وتمت ملاحظة ملامح التوحد في 4% من الحالات. وقد أظهر التخطيط الكهربائي للدماغ تواجد اضطراب نظم مترافع نموذجي في 84% وأظهرت وسائل تصوير الأعصاب ضمور الدماغ في 24%، و أعراض مؤيدة لمرض التصلب الجلدي لبورنوفيل 14% من الحالات.

متلازمة ويست كانت عرضية في 79%، مجهولة السبب في 15% و 6% غير سببية. وقد مثل اعتلال الدماغ بسبب نقص الأكسجين عند حديثي الولادة 36% ، والتهابات السحايا و الدماغ 17.5 %، ومرض التصلب الجلدي لبورنوفيل 12% و هي المسببات الثلاثة الأكثر شيوعا لمتلازمة ويست.

كان العلاج بفالبروات الصوديوم مقرونا بالكلوبازام فعالا في 5.5% من الحالات، و الفيكاباتران في 83% والمنشطات الكظرية في 66.6%.

وكخلاصة:

لا بد من تبكير التشخيص والعلاج، وتوفير العقاقير مضادة الصرع الرئيسية، التي أثبتت فعاليتها العلاجية، في السوق المغربية وضمان الوسائل التقييمية للتطور النفسي و الحركي عند المرضى.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *Gilles Lyon, Philippe Evrard* : “Crises et épilepsies généralisées : Syndrome de West » ; Neuropédiatrie ; 2^{ème} Édition : 2000 ; Chapitre 11 ; pages (127-129).
- [2] *Richardet J.M., Billette de Villemeur* : « Épilepsies : étiologies, diagnostic, évolution, pronostic et principes du traitement » ; Pédiatrie, Faculté de médecine Saint-Antoine, Paris ; Article mis à jour en Juillet 1999, pages (191-202).
- [3] *Kayaalp L, Dervent A, Saltik S, Uluduz D, Kayaalp IV, Demirbilek V, Ghaziuddin M.*: “EEG abnormalities in West syndrome: correlation with the emergence of autistic features”. Brain Dev. 2007 Jul;29(6):336-45. Epub 2006 Nov 17.
- [4] *Primec ZR, Stare J, Neubauer D.* : “The risk of lower mental outcome in infantile spasms increases after three weeks of hypsarrhythmia duration”. Epilepsia. 2006 Dec;47(12):2202-5.
- [5] *Lux AL, Osborne JP.*: “A proposal for case definitions and outcome measures in studies of infantile spasms and West syndrome: consensus statement of the West Delphi group”. Epilepsia. 2004 Nov;45(11):1416-28.
- [6] *Singhi P, Ray M.* : “Profile of West syndrome in North Indian children”. Brain Dev. 2005 Mar;27(2):135-40.
- [7] *MacAllister WS, Schaffer SG.* : “Neuropsychological deficits in childhood epilepsy syndromes”. Neuropsychol Rev. 2007 Dec;17(4):427-44. Epub 2007 Oct 26.
- [9] Annexes 3 ET 4
- [10] *Hino-Fukuyo N, Haginoya K, Iinuma K.* : « Epidemiological and clinical studies of West syndrome in Miyagi Prefecture, Japan”. No To Hattatsu. 2007 Jul;39(4):257-61.

- [11] Marjanović B, Durić M, Zamurović D, Kravljanac R, Vlahović G, Komazec D. : « Etiological aspects of West Syndrome” - Srp Arh Celok Lek. 2006 May;134 Suppl 1:45-9.
- [12] Teodoro Durá-Travé, María Eugenia Yoldi-Petri, Fidel Gallinas Victoriano : «Epilepsy in Children in Navarre, Spain: Epileptic Seizure Types and Epileptic Syndromes” - An Sist Sanit Navar. 2007 May-Aug;30(2):207-14.
- [13] Durá Travé, T; Yoldi Petri, M^aE; Gallinas Victoriano, F : « Incidencia de la epilepsia infantil » - Anales de Pediatría, 2007; Volumen 67-núm 01-p. 37-43.
- [14] Cvitanović-Sojat L, Gjergja R, Sabol Z, Hajnzić TE, Sojat T : « Treatment of West syndrome” - Acta Med Croatica. 2005;59(1):19-29.
- [15] Maria Helena P. Moraes^I; Maria Augusta Montenegro^{II}; Renata C. Franzon^{III}; José O. Ávila^{IV}; Marilisa M. Guerreiro^V : « Efficacy and tolerability of vigabatrin in West syndrome” - Arq. Neuro-Psiquiatr. vol.63 no.2b São Paulo June 2005.
- [16] *Teresa Randò, Giovanni Baranello, Daniela Ricci, Andrea Guzzetta, Francesca Tinelli, Enrico Biagioni, Giuseppe La Torre, Roberta Epifanio, Sabrina Signorini, Elisa Fazzi, Eugenio Mercuri, Giovanni Cioni, Francesco Guzzetta* : « Cognitive competence at the onset of West syndrome: correlation with EEG patterns and visual function » Developmental Medicine & Child Neurology - Volume 47, Issue 11, pages 760-765, November 2005.
- [17] Evald Saemundsen, Petur Ludvigsson, Vilhjalmur Rafnsson : « Autism Spectrum Disorders in Children With a History of Infantile Spasms: A Population-Based Study” - J Child Neurol **September 2007** 22: 1102-1107.

- [18] Evald Saemundsen, Petur Ludvigsson, Ingibjorg Hilmarsdottir, Vilhjalmur Rafnsson : « Autism Spectrum Disorders in Children with Seizures in the First Year of Life—A Population-Based Study” – *Epilepsia* - Volume 48, Issue 9, pages 1724–1730, September 2007
- [19] Hamano S, Yoshinari S, Higurashi N, Tanaka M, Minamitani M, Eto Y. : « Regional cerebral blood flow and developmental outcome in cryptogenic West syndrome” – *Epilepsia*. 2007 Jan;48(1):114-9.
- [20] Peter Camfield, Carol Camfield : « Long-term Prognosis for Symptomatic (Secondarily) Generalized Epilepsies: A Population-based Study” – *Epilepsia* - Volume 48, Issue 6, pages 1128–1132, June 2007
- [21] Shin-ichiro Hamano, Satoshi Yoshinari, Norimichi Higurashi, Manabu Tanaka, Motoyuki Minamitani, Yoshikatsu Eto. : « Developmental Outcomes of Cryptogenic West Syndrome » – *The Journal of Pediatrics* - Volume 150, Issue 3, March 2007, Pages 295–299.
- [22] Michael Siniatchkin, Andreas Van Baalen, Julia Jacobs, Friederike Moeller, Jan Moehring, Rainer Boor, Stephan Wolff, Olav Jansen, Ulrich Stephani: “Different Neuronal Networks Are Associated with Spikes and Slow Activity in Hypsarrhythmia” – *Epilepsia* - Volume 48, Issue 12, pages 2312–2321, December 2007.
- [23] DELIGEARD Emmanuel, CHOUCANE Mondher, LAZZAROTTI Aline, HUET, Frédéric, DURNET-ARCHERAY Marie-Joséphe, GUIGNARD Marie-Hélène. : « SUIVI DES PRESCRIPTIONS DES ANTIEPILEPTIQUES EN PEDIATRIE ET EVOLUTION CLINIQUE » - Association de la Pharmacie Hospitalière de l’Ouest (APHO)- 72èmes journées APHO Cherbourg - 22 et 23 mars 2012.

- [24] Aicardi J, Chevrie JJ, Roussellie F. « Le syndrome spasmes en flexion, agénésie calleuse, anomalies chorio-rétiniennes ». *Archive Pédiatrie* 1965;26:1103-20.
- [25] Chabchouba, F. Kamouna, E. Daouedb, L. Ben Mansoura, S. Kmihaa, T. Kamouna, Z. Mnifb, M. Hachichaa: "Un syndrome d'Aicardi associé à un ptosis congénital sévère » - *Archives de Pédiatrie* 2011;18:970-973.
- [26] Elisabeth Robert-Gnansia : "Embryopathie à cytomégalovirus » - *Encyclopédie Orphanet*. Octobre 2003.
- [27] Goldberg-stern H, Strawsburg RH, Patterson B, et al. : "Seizure frequency and characteristics in children with Down syndrome".- *Brain Dev* 2001;23:375-8.
- [28] A. Chaanine, C. Hugonenq, G. Lena, J. Mancini : « Les complications neurologiques liées à la trisomie 21 »- *Archives de Pédiatrie* 2008;15:388-396.
- [29] Gaku Yamanaka, Hisashi Kawashima, Shingo Oana, Yu Ishida, Tasuku Miyajima, Yasuyo Kashiwagi, Akinori Hoshika: "Increased level of serum interleukin-1 receptor antagonist subsequent to resolution of clinical symptoms in patients with West syndrome" - *J Neurol Sci* (2010), doi:10.1016/j.jns.2010.07.018.
- [30] Alberto Fois : « Infantile spasms: review of the literature and personal experience" - *Fois Italian Journal of Pediatrics* 2010, 36:15.
- [31] Guissard G, Damry N, Dan B, David P, Sékhara T, Ziereisen F, Christophe C. : « Imaging in paediatric epilepsy" - Arch Pediatr. 2005 Mar;12(3):337-46

- [32] Libor Velíšek^{1,2,3}, Tamar Chachua¹, Mi-Sun Yum¹, Ka-Lai Poon¹, and Jana Velíšková^{1,2,3} : « Model of cryptogenic infantile spasms after prenatal corticosteroid priming” - *Epilepsia*. 2010 July ; 51(Suppl 3): 145–149.
- [33] Hwang YS. National survey on West syndrome in Korea. *Brain and development* 2001, 56 : 565-569.
- [34] Lux AL, et coll: “A proposal for case definition and outcome measures in studies of infantile spasms” - *Epilepsia* 2004 Nov 45(11):1416-28.
- [35] Anja De Coene*, Rudy Van Coster, Helene Verhelst: “Perisylvian polymicrogyria, infantile spasms and arthrogyria: The severe end of the spectrum of congenital bilateral perisylvian polymicrogyria” - *European journal of paediatric neurology* 14 (2010) 270 – 273.
- [36] Roman Michałowicz : « PERSONAL EXPERIENCE WITH WEST SYNDROME AND LENNOX-GASTAUT SYNDROME” - *Epileptologia* 2004, 12: 121-135.
- [37] T. Fosi^{1,2 *}, S.G. Boyd^{2,3}, R.C. Scott^{1,2,3}, B.G. Neville^{1,2,3}: “Poor stimulus specific adaptation (SSA) in children with West syndrome may underlie deficits of pre-attentive sensory processing” - *Posters*
- [38] Hiroyuki Wakamoto a,* , Akemi Sumi b, Takahiro Motoki a, Hiromitsu Ohmori : “Positron emission tomography with glucose hypermetabolism of a hypothalamic hamartoma in infantile spasms associated with Pallister–Hall syndrome” - *Brain & Development* 32 (2010) 677–680.
- [39] Oguni H, Yanagaki S, Hayashi K, et al. Extremely low-dose ACTH step-up protocol for West syndrome : Maximum therapeutic effect with minimal side effects. *Brain Dev* 2006 ; 28 : 8-13

- [40] Zvonka Rener-Primec, Jana Lozar-Krivec, Uros Krivec, David Neubauer :
« Head Growth in Infants With Infantile Spasms May Be Temporarily Reduced” -
Pediatric Neurology
Volume 35, Issue 3 , Pages 197-203, September 2006.
- [41] Predictive value of EEG for the recurrence of West syndrome after ACTH
therapy—Tomoyuki Nakahori, Harumi Yoshinaga,
Yumiko Ishizaki, Katsuhiko Kobayashi, Yoko Ohtsuka (Okayama
University Faculty of Medicine, Okayama, Japan)
- [42] Ilse Kern et Christian Korff : «Epilepsies de l'enfant: place et rôle du régime
cétogène » - Pédiatrie HUG-14.05.2009.
- [43] J.-M. Cuisset, S. Joriot,S. Auvin,O. Gozé, F. Medjkane, A. Salloum, P. Delion, L.
Vallée : « Neuropediatric approach to autism » - Archives de Pédiatrie Volume
12, Issue 12, December 2005, Pages 1734-1741.
- [44] Liv Ducrocq : « l'autisme » - INSIEME Genève - Tiré du bulletin no 180, Juin
2004.
- [45] P Plouin : « l'électroencéphalogramme en pédiatrie » - J Pédiatrie et
Puériculture 1997; 10:15-22.
- [46] Commission on Classification and Terminology of the International League
against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic
syndromes.
Epilepsia 1989;30:389-99.
- [47] « Glossaire des termes et des syndromes fréquemment utilisés en
épileptologie » - Unité médicochirurgicale de l'épilepsie, explorations
neurologiques et épileptologie, hôpital Gui-de-Chauliac, 80, avenue
A.-Fliche, 34295 Montpellier, cedex 5, France. Service de neurologie, unité
fonctionnelle EEG-épileptologie, hôpital Pasteur, Nice, France.

- [48] Hino-Fukuyo N, Haginoya K, Iinuma K.: "Epidemiological and clinical studies of West syndrome in Miyagi Prefecture, Japan"; No To Hattatsu. 2007 Jul; 39(4):257-61.
- [49] Marjanović B, Durić M, Zamurović D, Kravljanić R, Vlahović G, Komazec D.: "Etiological aspects of West Syndrome"; Srpski Arhiv Celok Lek, 2006 May; 134 Suppl.1:45-9.
- [50] N.Villeneuve, C.Soufflet, P.Plouin, C.Chiron, O.Dulac : «Traitement des spasmes infantiles par vigabatrin en première intention et en monothérapie : B propos de 70 nourissons » - Arch Pediatr 1998 ; 5 : 73 I-8
- [51] L'iconographie propre de Professeur CHAOUKI Sana au sein du service de neuropédiatrie du CHU Hassan II de Fès.
- [52] cours de Neuro-pédiatrie de Professeur CHAOUKI Sanae, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, DCEM2-2012.
- [53] Michèle Esnault : « les tumeurs cérébrales » - Bulletin n° 22-Journal de l'association GFME- Octobre 2011-Décembre 2011.
- [55] Revue Neurologique : « Malformations cérébrales et épilepsie : présentation radiologique et implication pour le diagnostic génétique »-« Epileptogenic brain malformations : Radiological and clinical presentation and indications for genetic testing »
- [56] Masayuki Itoh, Shigeru Hanaoka, Masayuki Sasaki, Eisaku Ohama: "Neuropathology of early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts; comparison with those of early myoclonic encephalopathy and West syndrome" - Brain and Development - Volume 23, Issue 7, November 2001, Pages 721-726 - West Syndrome and Other Infantile Epileptic Encephalopathies.

- [57] P. PLOUIN 1, C. JALIN 1, O. DULAC 2 et C. CHIRON 2 : « ENREGISTREMENT AMBULATOIRE DE L'EEG PENDANT 24 HEURES DANS LES SPASMES INFANTILES EPILEPTIQUES » - *Rev. E.E.G. Neurophysiol. clin.*, 17 (1987) 309-318 309 - © Elsevier, Paris
- [58] S. Chaouki *, L. Elarqam, S. Atmani, A. Bouharrou, M. Hida : « La sclérose tubéreuse de Bourneville : à propos de 11 observations » - *Journal de pédiatrie et de puériculture* (2008) 21, 305—310.
- [59] Basim M. Uthman, S. A. Reid, B. J. Wilder, TM. R. Andriola, and S.Ahmad A. Beydoun : "Outcome for West Syndrome Following Surgical Treatment"- *Epilepsia*, 32(5):668471, 1991.
- [60] LP ZOU, MH ZHANG, N ZHANG, SA SONG, E MIX : « Immunologic Aspects of Topiramate Treatment in West Syndrome Patients” - *HK J Paediatr (new series)* 2003;8:31-34.
- [61] Glauser TA, Clark PO, Strawsburg R.: "A pilot study of topiramate in the treatment of infantile spasms". *Epilepsia* 1998;39:1324-8.
- [62] Glauser TA, Clark PO, McGee K.: "Long-term response to topiramate in patients with West syndrome". *Epilepsia* 2000;41-Suppl 1:S91-4.
- [63] Gyu Min Lee, Kyung Suk Lee, Eun Hye Lee, Sajun Chung: "Short term outcomes of topiramate monotherapy as a first-line treatment in newly diagnosed West syndrome” - *Korean J Pediatr* 2011;54(9):380-384.
- [64] G. Baranello et al. : « Auditory attention at the onset of West syndrome: Correlation with EEG patterns and visual function” - *Brain & Development* 28 (2006) 293-299
- [65] T. Fosi et al. : « Children with West syndrome show a deficiency of pre-attentive sensory processing » - *Europ J Paediatr Neurol* 13():S83 (2009)

- [66] Olivier Dulac :What is West syndrome? - Brain & Development 23 (2001) 447-452.
- [67] J.-M. Cuisset : « Approche neuropédiatrique de l'autisme »- Archives de Pédiatrie-Volume 12, Issue 12, December 2005, Pages 1734-1741
- [68] PAOLO CURATOLO: « INFANTILE SPASMS (WEST'S SYNDROME) » - *Current Management in Child Neurology, Third Edition* © 2005 Bernard L. Maria, All Rights Reserved Infantile Spasms (West's Syndrome) BC Decker Inc pages : 134-138.
- [69] P.-J. Le Reste, A. Biraben : « Étiologies des épilepsies » - Neurophysiologie Clinique/ Clinical Neurophysiology-Volume 30, Issue 3, June 2004, Pages 133-138.
- [71] Wong V. :« West syndrome- The university of Hong Kong experience ». Brain and development 2001, 23 :609-615
- [72] Berg AT, Scheffer IE. New concepts in classification of the epilepsies : entering the 21st century. Epilepsia, 2011, 52 (6) : 1058-1062.
- [73] Berg AT, Scheffer IE. New concepts in classification of the epilepsies : entering the 21st century. Epilepsia, 2011, 52 (6) : 1058-1062.] [Berg AT et al. Revised terminology and concepts for organisation of seizures and epilepsies : report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia 2010, 51 : 676-685.
- [74] Wong V. West syndrome- The university of HongKong experience. Brain and development 2001, 23 :609-615.
- [75] Koul R, Chacko A, Cherian E. West syndrome : a university hospital based study from Oman. Brain and development 2001, 23 : 586-592.
- [76] l'iconographie de la consultation neuropédiatrique de Professeur Chaouki Sana - CHU Hassan II de Fès.

[77] l'iconographie du service de Radiologie – CHU Hassan II de Fès.

[78] l'iconographie du service de génétique du CHU Hassan II de Fès.

ANNEXES

ANNEXE 1

L'intégrale de la lettre adressée par West W.J au journal scientifique « Lancet » :

On a peculiar form of infantile convulsions

West WJ

Lancet 1841 ; 1 : 724

Sir: I beg, through your valuable and extensively circulating Journal, to call the attention of the medical profession to a very rare and singular species of convulsion peculiar to young children. As the only case I have witnessed is in my own child, I shall be very grateful to any member of the profession who can give me any information on the subject, either privately or through your excellent Publication.

The child is now near a year old; was a remarkably fine, healthy child when born, and continued to thrive till he was four months old. It was at this time that I first observed slight bobbings of the head forward, which I then regarded as a trick, but were, in fact, the first indications of disease; for these bobbings increased in frequency, and at length became so frequent and powerful, as to cause a complete heaving of the head forward towards his knees, and then immediately relaxing into the upright position, something similar to the attacks of emprostotonos: these bowings and relaxings would be repeated alternately at intervals of a few seconds, and repeated from ten to twenty or more times at each attack, which attack would not continue more than two or three minutes; he sometimes has two, three, or more attacks in the day; they come on whether sitting or lying; just before they come on he is all alive and in motion, making a strange noise, and then all of a sudden down goes his head and upwards his knees; he then appears frightened and screams out: at one time he lost flesh, looked pale and exhausted, but latterly he has regained his good looks, and, independent of this affection is a fine grown child, but he neither possesses the intellectual vivacity or the power of moving his limbs, of a child of his age; he never cries at the time of the attacks, or smiles or takes any notice, but looks placid and pitiful, yet his

hearing, and vision are good; he has no power of holding himself upright or using his limbs, and his head falls without support.

Although I have had an extensive practice among women and children, and a large circle of medical friends, I have never heard or witnessed a similar complaint before. The view I took of it was that, most probably, it depended on some irritation of the nervous system from teething; and, as the child was strong and vigorous, I commenced an active treatment of leeches and cold applications to the head, repeated calomel purgatives, and the usual antiphlogistic treatment; the gums were lanced, and the child frequently put into warm baths. Notwithstanding a steady perseverance in this plan for three or four weeks, he got worse, the attacks being more numerous, to the amount of fifty or sixty in the course of a day. I then had recourse to sedatives, syrup of poppies, conium, and opium, without any relief: at seven months old he cut four teeth nearly altogether without any abatement of the symptoms, and, up to this period, he was supported solely at the breast; but now, at the eighth month, I had him weaned, as he had lost flesh and appeared worse; I then only gave him alteratives, and occasionally castor-oil. Finding no benefit from all that had been done, I took the child to London, and had a consultation with Sir Charles Clarke and Dr. Locock, both of whom recognised the complaint; the former, in all his extensive practice, had only seen four cases, and, from the peculiar bowing of the head, called it the "salaam convulsion"; the latter gentleman had only seen two cases; one was the child of a widow lady, it came on while she was in Italy, and, in her anxiety, she consulted the most eminent professional gentlemen of Naples, Rome, Florence, Genoa, and Paris, one of whom alone seemed to recognise the complaint. In another case, mercury, corrosive sublimate, opium, zinc, and the preparations of iron, were tried without the slightest advantage; and, about six months from the commencement of the symptoms, a new one was added; there began a loss of motion, in the whole of the right side, and the child could scarcely use either arm, hand, or leg. Sir Astley Cooper saw the child in this state; he had never seen or heard of such a case, and gave it as his opinion, that "it either arose from disease of the brain and the child will not recover, or it proceeds merely from teething, and, when the child cuts all its teeth, may probably get well"; some time after, this child was suddenly seized with acute fever; the

head became hot, and there were two remaining teeth pressing on the gums; the child was treated accordingly; leeches to the head, purged, and lowered; the gums were freely lanced; in a few days the teeth came through, and the child recovered, and from that time the convulsive movements never returned. Sir C. Clarke knows the result of only two of his cases: one perfectly recovered; the other became paralytic and idiotic; lived several years in that state, and died at the age of 17 years. I have heard of two other cases, which lived one to the age of 17, the other 19 years, idiotic, and then died. I wrote to Drs. Evanson and Maunsell, of Dublin; the former gentleman being in Italy, the latter very kindly replied, he had seen convulsive motions in one finger, arm, or leg, but had never witnessed it to the extent of my poor child. As there has been no opportunity of a post-mortem examination the pathology of this singular disease is totally unknown. Although this may be a very rare and singular affection, and only noticed by two of our most eminent physicians, I am, from all I have learnt, convinced that it is a disease (sui generis) which, from its infrequency, has escaped the attention of the profession. I therefore hope you will give it the fullest publicity, as this paper might rather be extended than curtailed. I am, Sir, one of your subscribers from the commencement, your faithful and obedient servant,

xW.J. West

Tunbridge, Jan. 26, 1841.

P.S. - In my own child's case, the bowing convulsions continued every day, without intermission, for seven months; he had then an interval of three days free; but, on the fourth day, the convulsions returned, with this difference, instead of bowing, he stretched out his arms, looked wild, seem to lose all animation, and appeared quite exhausted.

ANNEXE 2

Comparaison entre la terminologie et classification de 1981 et 1989 et les nouvelles propositions de 2010. [8,9]

Old terminology and concepts	Recommended new terminology and concepts
	Focal and generalized
<p>For seizures</p> <p>Focal (previously "partial"): the first clinical and electroencephalographic changes indicate initial activation of a system of neurons limited to a part of one cerebral hemisphere</p> <p>Generalized: the first clinical changes indicate initial involvement of both hemispheres</p> <p>For epilepsies</p> <p>Localization-related (focal, partial): epilepsies with focal seizures</p> <p>Generalized: epilepsies with generalized seizures</p>	<p>Focal seizures are conceptualized as originating at some point within networks limited to one hemisphere</p> <p>Generalized seizures are conceptualized as originating at some point within and rapidly engaging bilaterally distributed networks</p> <p>These terms were abandoned as overarching categories for classifying epilepsies per se, as many syndromes include both seizure types; they may still apply in some but not all instances</p>
	Etiology
<p>Idiopathic: there is no underlying cause other than a possible hereditary predisposition</p> <p>Symptomatic: the epilepsy is the consequence of a known or suspected disorder of the central nervous system</p> <p>Cryptogenic: this refers to a disorder whose cause is hidden or occult. Cryptogenic epilepsies are presumed to be symptomatic</p>	<p>Genetic: the epilepsy is, as best as understood, the direct result of a known or presumed genetic defect(s) in which seizures are the core symptom of the disorder. This attribution must be supported by specific forms of evidence</p> <p>Structural/metabolic: there is a distinct other structural or metabolic condition or disease that has been demonstrated to be associated with a substantially increased risk of developing epilepsy. These disorders may be of acquired or genetic origin. When of genetic origin, there is a separate disorder interposed between the gene defect and the epilepsy</p> <p>Unknown: the nature of the underlying cause is unknown; it may have a fundamental genetic basis (e.g., a previously unrecognized channelopathy) or it may be the consequence of an unrecognized structural or metabolic disorder not yet identified</p>
	Focal seizure types
<p>Complex partial: with impairment of consciousness</p> <p>Simple partial: consciousness not impaired</p> <p>secondary generalized (note: this was not the terminology used in the 1981 document but has come into common use)</p>	<p>No specific classification is recommended. Seizures should be described accurately according to their semiologic features without trying to fit them into artificial categories</p>
	Organizational structure for epilepsies
<p>Hierarchically organized by localization-related, generalized, and undetermined. Within those groups, by etiology (idiopathic, symptomatic, cryptogenic)</p>	<p>No specific organization is proposed. Instead a flexible approach depending on needs is advocated</p>

ANNEXE 3

Nouvelle proposition de la LICE 2010 [9]

ILAE Proposal for Revised Terminology for Organization of Seizures and Epilepsies 2010

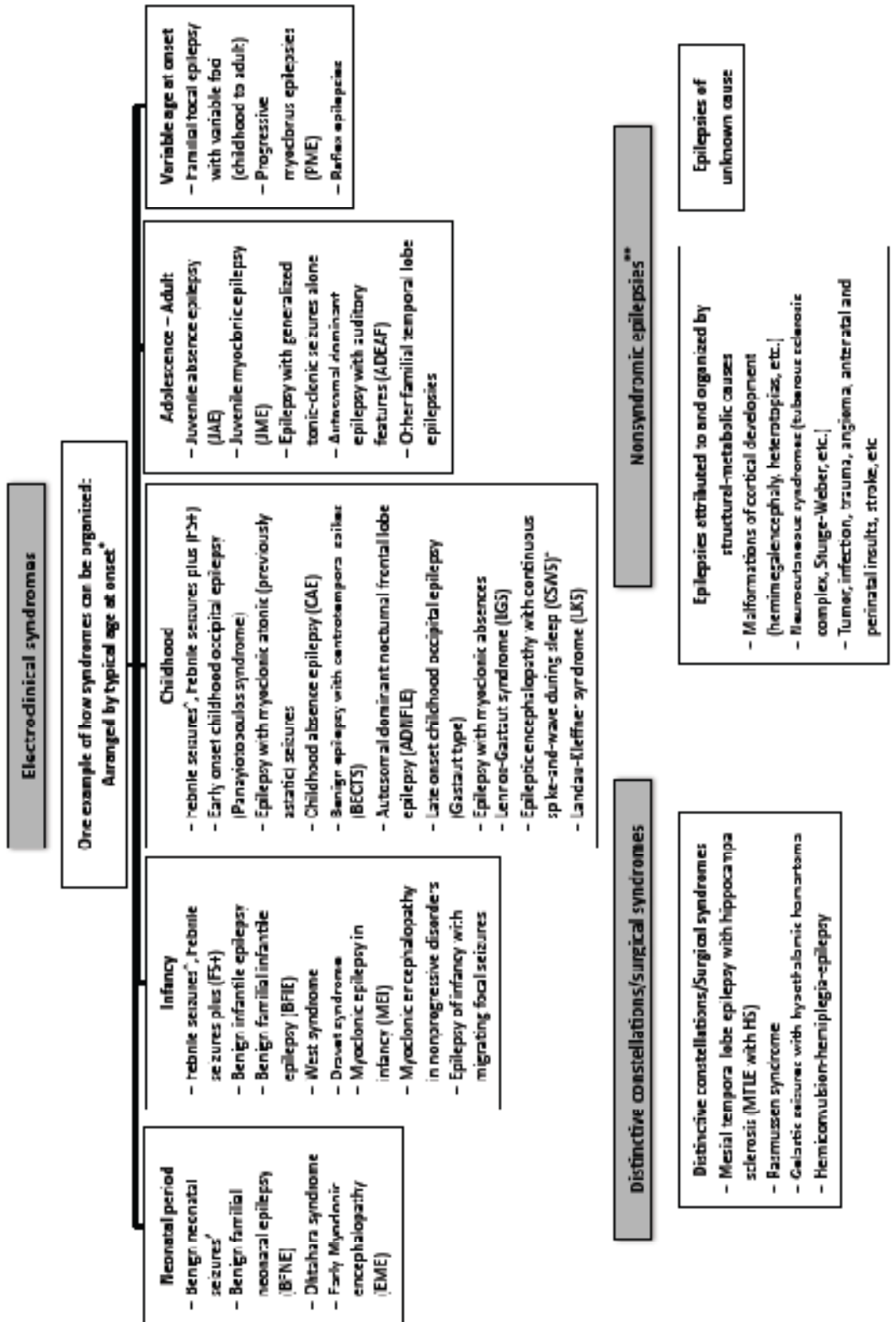
Classification of Seizures	
Changes in terminology and concepts	
New Term and Concept	Old Term and Concept
Etiology	
Genetic: genetic defect directly contributes to the epilepsy and seizures are the core symptom of the disorder	Idiopathic: presumed genetic
Structural-metabolic: caused by a structural or metabolic disorder of the brain	Symptomatic: secondary to a known or presumed disorder of the brain
Unknown: the cause is unknown and might be genetic, structural or metabolic	Cryptogenic: presumed symptomatic
Terminology	
Terms no longer recommended	
Self-limited: tendency to resolve spontaneously with time	Benign
Pharmacoresponsive: highly likely to be controlled with medication	Catastrophic
Focal seizures: seizure semiology described according to specific subjective (auras), motor, autonomic, and dyscognitive features	Complex partial Simple partial
Evolving to a bilateral convulsive seizure: eg. tonic, clonic, tonic-clonic	Secondarily generalized
<small>References: 1. Berg AT et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2003-2009. <i>Epilepsia</i> 2010;51:876-883. 2. Berg AT, Cross JH, Lomax JH, et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE task force on classification and terminology. <i>Epilepsia</i> 2001;42:1212-1218.</small>	

ANNEXE 4

Nouvelle proposition de la LICE 2010, terminologie des crises et classification des épilepsies [9]

ILAE Proposal for Revised Terminology for Organization of Seizures and Epilepsies 2010

Electroclinical Syndromes and Other Epilepsies Grouped by Specificity of Diagnosis



ANNEXE 5

La fiche d'exploitation utilisée pour le recueil des données :

Identité

Nom	IP
Tel	Date de 1ère consultation :
Médecin référent	Age à la 1ère consultation

ATCD

Grossesse	Période néonatale	
Naissance	Développement PM	
Consanguinité	Rang dans la fratrie	ATCD d'épilepsie

ATCD familiaux de maladie neurologique ou autre :

Epilepsie

Age des premières crises	Type des premières crises	
Age des premiers spasmes	Type de spasmes	
Salves	Nombre/salve	Nombre de salves/j

Autre type de crises concomitantes
Délai de consultation/ début des spasmes
Conclusion de l'examen clinique

EEG

Initial
Contrôle

Imagerie

TDM
IRM

Dc retenu

Idiopathique
Symptomatique
Cryptogénique





TRT

Trt première ligne
2ème ligne
3ème ligne
Autres

Evolution

Durée d'évolution

FRUITS ET LEGUMES

ALIMENTS INTERDITS	ALIMENTS A PESER	ALIMENTS A VOLONTE
<p>Fruits secs : abricots, raisins, figues, pruneaux.</p>  <p>Fruits au sirop, compotes classiques, allégées et purées de fruits</p> 	<p>Fruits frais (glucides < 10%)</p>  <p>Fruits oléagineux : noix, noisettes, pistaches</p> 	X




ALIMENTS INTERDITS	ALIMENTS A PESER	ALIMENTS A VOLONTE
<p>Certains légumes : pommes de terre, patate douce</p>  <p>Plats cuisinés avec légumes</p> <p>Pots de légumes</p>  <p>Potages de commerces</p>	<p>Légumes crus et cuits</p> 	X

Figure : exemple de fiche destinées à expliquer et détailler le régime cétogène.