



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2010

THESE N° 05

SYNDROME DE WEST «A propos de 32 cas»

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2010

PAR

Mme. Asma ESSOUBA

Née le 02/01/1982 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Syndrome de West – Nourrisson – Spasmes infantiles
Hypsarythmie – Retard psychomoteur

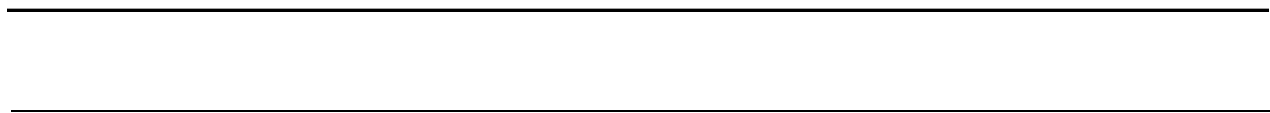
JURY

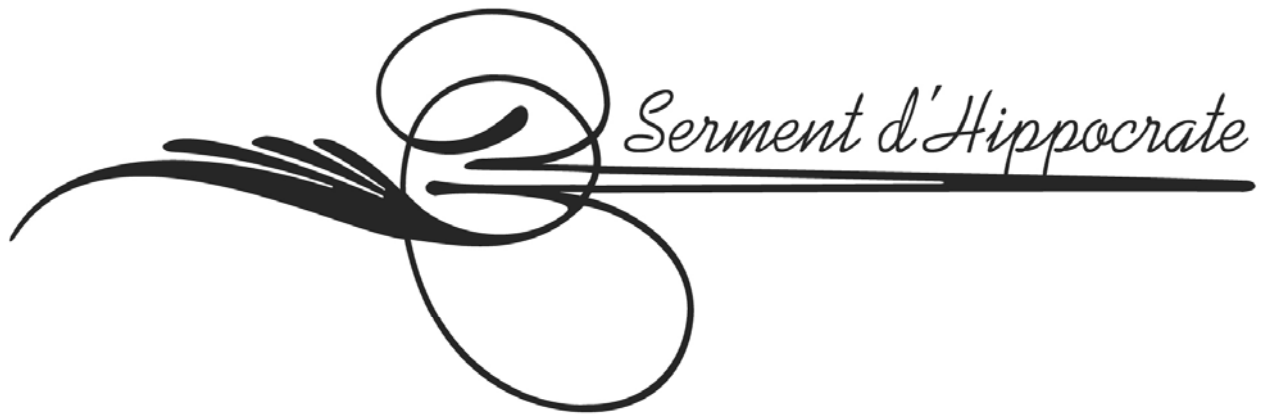
Mr. M. SBIHI
Professeur de Pédiatrie
Mr. M. BOUSKRAOUI
Professeur de Pédiatrie
Mr. S. AIT BEN ALI
Professeur de Neurochirurgie
Mme. I. TAZI
Professeur de Psychiatrie
Mr. M. LMEJJATI
Professeur agrégé de Neurochirurgie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES





Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.

LISTES
DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

DOYEN HONORAIRE : Pr. MEHADJI Badie–azzamann

VICE DOYENS HONORAIRES : Pr. FEDOUACH Sabah

: Pr. AIT BEN ALI Said

: Pr. BOURAS Najib

ADMINISTRATION

DOYEN : Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

VICE DOYEN A LA RECHERCHE ET : Pr. Ahmed OUSEHAL

COOPERATION : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Secrétaire Général

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Pr. ABBASSI	Hassan	Gynécologie–Obstétrique A
Pr. AIT BEN ALI	Said	Neurochirurgie
Pr. ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo–phtisiologie
Pr. ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
Pr. BELAABIDIA	Badia	Anatomie–Pathologique
Pr. BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
Pr. EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
Pr. EL IDRISSE DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
Pr. ESSADKI	Omar	Radiologie
Pr. FIKRI	Tarik	Traumatologie– Orthopédie
		A
Pr. KISSANI	Najib	Neurologie
Pr. KRATI	Khadija	Gastro–Entérologie
Pr. LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
Pr. MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
Pr. OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
Pr. RAJI	Abdelaziz	Oto–Rhino–Laryngologie

Syndrome de West – A propos de 32 cas–

Pr. SARF	Ismail	Urologie
Pr. SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
Pr. SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie–Obstétrique B
Pr. TAZI	Imane	Psychiatrie

PROFESSEURS AGREGES

Pr. ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique A
Pr. AMAL	Said	Dermatologie
Pr. AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
Pr. ASRI	Fatima	Psychiatrie
Pr. ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique B
Pr. AKHDARI	Nadia	Dermatologie
Pr. BEN ELKHAIAT BEN	Ridouan	Chirurgie – Générale
Pr. BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
Pr. CHABAA	Leila	Biochimie
Pr. ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
Pr. FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
Pr. GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
Pr. GUENNOUN	Nezha	Gastro – Entérologie
Pr. LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
Pr. MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
Pr. MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
Pr. MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie

Syndrome de West – A propos de 32 cas–

Pr. NAJEB	Youssef	Traumato – Orthopédie B
Pr. SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie– Réanimation
Pr. YOUNOUS	Saïd	Anesthésie–Réanimation
Pr. TAHRI JOUTEH	Ali	Radiothérapie
Pr. SAIDI	Halim	Traumato – Orthopédie A

PROFESSEURS ASSISTANTS

Pr. ABKARI	Imad	Traumatologie– orthopédie B
Pr. ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie– réanimation
Pr. ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
Pr. ADERDOUR	Lahcen	Oto–Rhino–Laryngologie
Pr. ADMOU	Brahim	Immunologie
Pr. ACHOUTANE	EL MOUHTADI	Chirurgie– Pédiatrique Traumato– Orthopédie Pédiatrique
Pr. AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie– Obstétrique A
Pr. AIT ESSI	Fouad	Traumatologie– Orthopédie B
Pr. ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique
Pr. AMINE	Mohamed	Epidémiologie – Clinique
Pr. AMRO	Lamyae	Pneumo– phtisiologie
Pr. ARSALANE	Lamiaie	Microbiologie– Virologie
Pr. ATMANE	El Mehdi	Radiologie

Syndrome de West – A propos de 32 cas–

Pr. BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
Pr. BASRAOUI	Dounia	Radiologie
Pr. BASSIR	Ahlam	Gynécologie– Obstétrique
Pr. BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
Pr. BENJILALI	Laila	Médecine interne
Pr. BENZAROUEL	Dounia	cardiologie
Pr. BOUKHANNI	Lahcen	Cardiologie – Obstétrique
Pr. BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
Pr. BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
Pr. CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique
Pr. CHAFIK	Rachid	Traumatologie– Orthopédie A
Pr. CHAIB	ALI	Cardiologie
Pr. CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
Pr. DAHAMI	Zakaria	Urologie
Pr. DIFFAA	Azeddine	Gastro– entérologie
Pr. DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
Pr. Drissi	Mohamed	Anesthésie –Réanimation

Pr. EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie–Réanimation
Pr. EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
Pr. EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
Pr. EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
Pr. EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie (Néonatalogie)
Pr. EL JASTIMI	Said	Gastro–Entérologie
Pr. EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
Pr. EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie– Pathologique
Pr. ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
Pr. HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
Pr. HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
Pr. HERRAG	Mohamed	Pneumo–Phtisiologie
Pr. HOCAR	Ouafa	Dermatologie
Pr. JALAL	Hicham	Radiologie
Pr. KAMILI EL OUAFI	El aouni	Chirurgie– Pédiatrique générale

Syndrome de West – A propos de 32 cas–

Pr. KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie–Réanimation
Pr. KHOUCHNI	Mouna	Radiothérapie
Pr. KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie–orthopédie
Pr. LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
Pr. LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
Pr. LAOUAD	Inas	Néphrologie
Pr. LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
Pr. MADHARI	Si Mohamed	Traumatologie– orthopédie A
Pr. MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
Pr. MAPOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
Pr. MOUFID	Kamal	Urologie
Pr. NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
Pr. NEJMI	Hicham	Anesthésie– Réanimation
Pr. NOURI	Hassan	Oto–Rhino– Laryngologie
Pr. OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
Pr. OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
Pr. QACIF	Hassan	Médecine Interne
Pr. TASSI	Nora	Maladies Infectieuses
Pr. RABBANI	Khalid	Chirurgie générale

Pr. SAMLALI	Zouhoue	Gastro- entérologie
Pr. SORRA	Nabila	Microbiologie virologie
Pr. TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
Pr. ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
Pr. ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
Pr. ZOUGAGHI	Leila	Parasitologie -Mycologie

♥ A MON ADORABLE MERE ♥

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection.

A toi maman, l'être le plus cher sur terre, à toi qui a sacrifié sa vie pour mon bonheur et mon bien être.

A tes encouragements et tes prières qui m'ont toujours soutenu et guidé.

En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves.

Veuillez trouver, chère maman, dans ce travail le fruit de ton dévouement ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

❧ A MON ADORABLE PERE ❧

Je vous dédie ce travail comme modeste témoignage de mon profond amour et de mon respect illimité, et j'espère réaliser, aujourd'hui un de tes rêves et être digne de porter ton nom...

❧ A MON ADORABLE MARI ❧

Je te dédie ce travail comme un témoignage de mon grand amour et, j'espère que tu sois aujourd'hui fière de moi...

❧ A MES ADORABLES SOEURS ❧

Fatima Ezzahra; Khadija; Kaoutar; Meryem et Hanane

Que ce travail soit un témoignage de mon affection sincère. Je prie Dieu, le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès...

❧ A MON ADORABLE FRERE ❧

Que Dieu te garde mon cher frère Simohammed, et t'accorde tout le bonheur

A MES GRANDS PERES ET MES GRANDES MERES

A MES ONCLES ET TANTES

A TOUS LES ÊTRES CHERS A MON CŒUR

JE DEDIE CE MODESTE TRAVAIL

✿A MES AMI (ES) ✿

M.S.GOURANI, F.RACHID, H .FOUAD, L.ESSABIRI, R.ELMANAOUI,
H.BOUDKOUSS, Y.ELBERKAOUI, I.LAGHLA, J.FAISAL, F.OUHDOUCH,
J.HAKKOU, I.ESSABIRI, K .ELFADIL, K.SAHIB, I. HAIDA, S.ERRAJI,
W.FARKANE, M.ESSOUSSI,

*Pour tous les forts moments que nous avons passé ensemble, je
vous dédie ce modeste travail en vous souhaitant beaucoup de bonheur.*

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. SBIHI

Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Nous vous prions, cher Maître, d'accepter dans ce travail le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. BOUSKRAOUI.

Nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger notre travail. Que votre compétence, votre sérieux, votre rigueur au travail, votre sens critique et vos nobles qualités humaines soient pour nous le meilleur exemple à suivre.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de nos vifs remerciements et de notre estime.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR S. AIT BEN ALI

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR I. TAZI

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LMEJJATI

Nous sommes très touchés et reconnaissants de la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous nous avez reçu et accepté de juger notre travail.

Veillez accepter, cher Maître, nos sincères remerciements.

ABREVIATIONS

ACTH :	Hormone adreno-corticotrophique
BZD :	Benzodiazépines
CMV :	Cytomégalovirus
CP :	Crises partielles
ETF :	Echographie trans-fontanellaire
EEG :	Electroencéphalogramme
EMG	Electromyogramme
ETF :	Echographie trans-fontanellaire
FO :	Fond d'œil
HC :	Hydrocortisone
HTA :	Hypertension artérielle
IMC :	Infirmité motrice cérébrale
IRM :	Imagerie par résonance magnétique
PEA :	Potentiels évoqués auditifs
PET :	Tomographie par emission de positrons
SI :	Spasmes infantiles
SPECT :	Single photon émission computed tomography
TC :	Tronc cérébral
SW :	Syndrome de West
VGB :	Vigabatrin
VPA :	Acide valproïque
HDC :	Hydrocortisone.
RPM :	Retard psychomoteur
RSP :	Retard staturo-pondéral
SLG :	Syndrome de Lennox-Gastaut
SNN :	Souffrance néonatale



PLAN

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	3
MALADES ET METHODES	6
RESULTATS	9
I – Etude épidémiologique	10
1. Fréquence	10
2. Âge de début	10
3. Âge de diagnostic	11
4. Sexe	11
II – Etude clinique	12
1. Crises épileptiques.....	12
2. Sémiologie neuropsychique	15
3. Autres anomalies	17
III – Etude paraclinique	17
1. Electroencéphalogramme	17
2. Neuroimagerie	18
3. Autres	19
IV – Diagnostic étiologique	20
V – Etude thérapeutique	23
1. Médicaments	23
2. Chirurgie	28
3. Rééducation	29
VI – Evolution	29
DISCUSSION	30
I– Classification	31
II– Physiopathologie	32

III– Epidémiologie	35
1. Fréquence du syndrome de West par rapport aux épilepsies de l'enfant.....	35
2. Incidence	35
3. Prévalence	35
4. Sex-ratio	36
5. Âge de début	37
6. Mortalité	37
7. Pourcentage selon le type sémiologique.....	38
IV– Etude électroclinique	38
1. Clinique	38
2. Etude électrique	47
V– Bilan étiologique	52
VI– Formes cliniques	59
VII– Diagnostic différentiel	61
VIII– Evolution et pronostic	63
1. Critères d'évaluation thérapeutique	63
2. Evolution	64
3. Facteurs pronostiques	67
IX– Traitement	69
1. Buts du traitement	69
2. Principaux schémas thérapeutiques	70
3. Autres aspects de la prise en charge	80
CONCLUSION	83
RESUMES	

BIBLIOGRAPHIE	
ANNEXES	



INTRODUCTION

Le syndrome de West (SW) est une encéphalopathie épileptique sévère spécifique du nourrisson. Il se définit par l'association d' :

- une forme particulière de crise épileptique: les *spasmes Infantiles* (SI) (Mouvements convulsifs brefs en *flexion ou en extension* des quatre membres et du tronc) ;
- un arrêt ou une régression du développement psychomoteur ;
- et un tracé électroencéphalographique (EEG) décrit sous le nom d'hypsarythmie [1, 2].

Chacune des trois composantes, les spasmes, le ralentissement psychomoteur et le tracé intercritique est très variable, en particulier selon le type étiologique (SW secondaire, cryptogénique ou idiopathique).

Le syndrome de West affecte la moitié des enfants qui présentent une épilepsie sévère, sa prévalence est de 1 sur 2000–6000 naissances vivantes [2,3].

A travers une série de 32 cas colligés au service de Pédiatrie A au centre hospitalier universitaire Mohamed VI du 2003 au 2008, nous aborderons ses profils épidémiologique, clinique, thérapeutique, évolutif et pronostique.

HISTORIQUE

En 1841, le Dr W.J West lors de la maladie de son propre fils, lance un appel à l'aide dans la revue LANCET et détaille une forme nouvelle d'épilepsie : les spasmes infantiles [1, 4, 5].

Gibbs et Gibbs, un siècle plus tard, en 1952 décrivent un nouveau pattern EEG : Hypsarythmie (Elle associe de grandes ondes lentes rythmiques et une disparition du rythme de fond, d'où son nom d'"hypso" sommets, pics en grec et "rythme", précédé du préfixe privatif), dysrythmie de haut voltage. C'est ainsi que le Syndrome de West fut décrit [1,6 ,7].

Dans les années suivantes, l'étude du SW a progressé avec de nombreuses publications sur la sémiologie clinique et électroencéphalographique. Enfin, de nouvelles découvertes ont été faites sur le plan étiologique et thérapeutique, grâce à l'avènement de moyens diagnostiques de plus en plus performants.

Les grandes dates à retenir sont:

- **1958**, Sorel et Pusaucy-Bauloye ont rapporté l'efficacité spectaculaire de l'ACTH dans les spasmes infantiles (arrêt des crises, normalisation du tracé EEG, amélioration du comportement) [8].
- **1964**, Gastaut et al. ont analysé de façon détaillée la sémiologie des spasmes Infantiles (Les différents types de spasmes d'une part mais aussi les signes associés à ceux-ci d'autre part) [9].
- **1970**, l'avènement du scanner cérébral a élargi considérablement le champ de la recherche étiologique.
- **1978**, Frost et al. ont fait des enregistrements polygraphiques et vidéo des spasmes infantiles: Il s'agissait des premières tentatives d'orientation topographique à partir de la sémiologie électro-clinique [10].

- **1986–1987**, Aicardi. J et al. d'une part, Dulac. O et al. d'autre part, ont défini la notion de spasmes infantiles bénins ou West idiopathique [11,12].
- **1990**, découverte de l'efficacité du vigabatrin (VGB) sur les spasmes infantiles rebelles à l'association antiépileptiques–hydrocortisone [13].
- Dans les mêmes années, la neuroradiologie a progressé encore avec l'IRM puis les techniques d'imagerie fonctionnelle: PET et SPECT [14–17].
- La biologie moléculaire, quant à elle, a élargi encore les possibilités de recherche étiologique (étude caryotypique, génétique, recherche de maladies métaboliques telles que la phénylcétonurie ou les cytopathies mitochondriales).
- **1998**, O. Dulac et al ont proposé de nouveaux schémas thérapeutiques au terme d'une étude prospective multicentrique: vigabatrin en monothérapie [18].
- **2000–2009** : De nouveaux schémas thérapeutiques ont été proposés avec l'avènement des nouveaux antiépileptiques (Topiramate, Felbamate, Lamotrigine, Zonizamide...) comme traitements de première ligne, et surtout l'option de la neurochirurgie pour les cas pharmacorésistants [19–24].

Il est important au terme de cette brève revue historique de comprendre que l'analyse et l'étude des spasmes infantiles se sont affinées et étoffées au cours du temps permettant de mieux adapter la prise en charge thérapeutique et de mieux définir le pronostic de la maladie.

MALADES
ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive. Elle inclut 32 cas de SW diagnostiqués pendant la période s'étalant entre Juillet 2003 et Décembre 2008, au service de Pédiatrie A, du centre hospitalier universitaire Mohamed VI.

Les critères d'inclusions étaient:

- Spasmes axiaux, de brève durée, répétitifs en salve, à la première année.
- Le retard psychomoteur (RPM) et la régression psychomotrice.
- Le tracé électroencéphalographique caractéristique : hypsarythmie.

Les variantes de cette classique triade ont été aussi incluses :

- Un âge de début : d'un an à 4 ans.
- Des spasmes asymétriques ou associées à des crises focales.
- Hypsarythmie modifiée : asymétrique, synchrone ou fragmentée.
- Développement psychomoteur normal après le début des spasmes.

Nos patients ont été suivis en consultation au service de Pédiatrie A. L'EEG demandé systématiquement chez tous les enfants, a été effectué chez 29 cas. La neuroimagerie était également demandée systématiquement mais elle n'a été faite que chez 28 cas. Par ailleurs, l'examen neuropsychologique n'a pas été réalisé par des tests psychométriques précis.

Pour exploiter ces données, nous avons élaboré une fiche d'exploitation des cas comprenant les critères suivants (voir « annexe I ») :

* Éléments cliniques :

- Age
 - Sexe
-

- Etude des antécédents personnels et familiaux
- Age de début des crises
- Sémiologie des crises
- Etat mental et développement psychomoteur et cognitif
- Données de l'examen clinique

* Éléments paracliniques :

- EEG
- Neuroimagerie

* Éléments thérapeutiques et évolutifs :

- Moyens du traitement et posologie
- Réponse au traitement
- Evolution psycho-intellectuelle et psychomotrice

RESULTATS

I– Profil épidémiologique

1–Fréquence

Durant une période de six ans, allant du mois de Juillet 2003 à Décembre 2008, 631 enfants épileptiques ont été colligés au service de Pédiatrie A. Parmi ces enfants, 32 cas de SW ont été diagnostiqués dans le même service et pendant la même période, soit 5% des enfants épileptiques.

2–Circonstances de survenue

2-1. Âge de début

L'âge de début des manifestations cliniques est situé entre le premier jour de vie et 3 ans. Les spasmes ont été observés, avant la première année de vie chez la majorité des patients (91%), avec un pic de fréquence entre 3 et 8 mois (56%) (Figure n° 1).

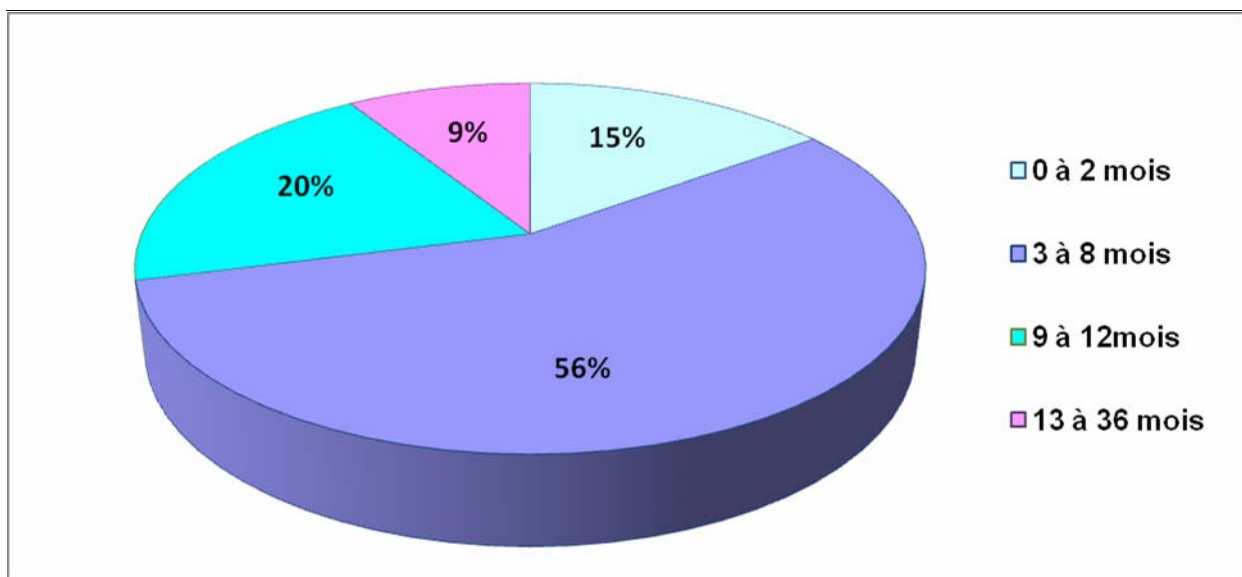


Figure n°1 : Âge de début du syndrome de West.

2-2. Âge de diagnostic

L'âge au moment de la première consultation varie de 4 mois à 4,5 ans. Le diagnostic a été porté avec un retard de 4 à 36 mois (médiane de 10 mois) par rapport à l'âge de début.

2-3. Sexe

Notre série est composée essentiellement de garçons (62.5 %), avec un sex-ratio de 1,6/1 (Figure n° 2).

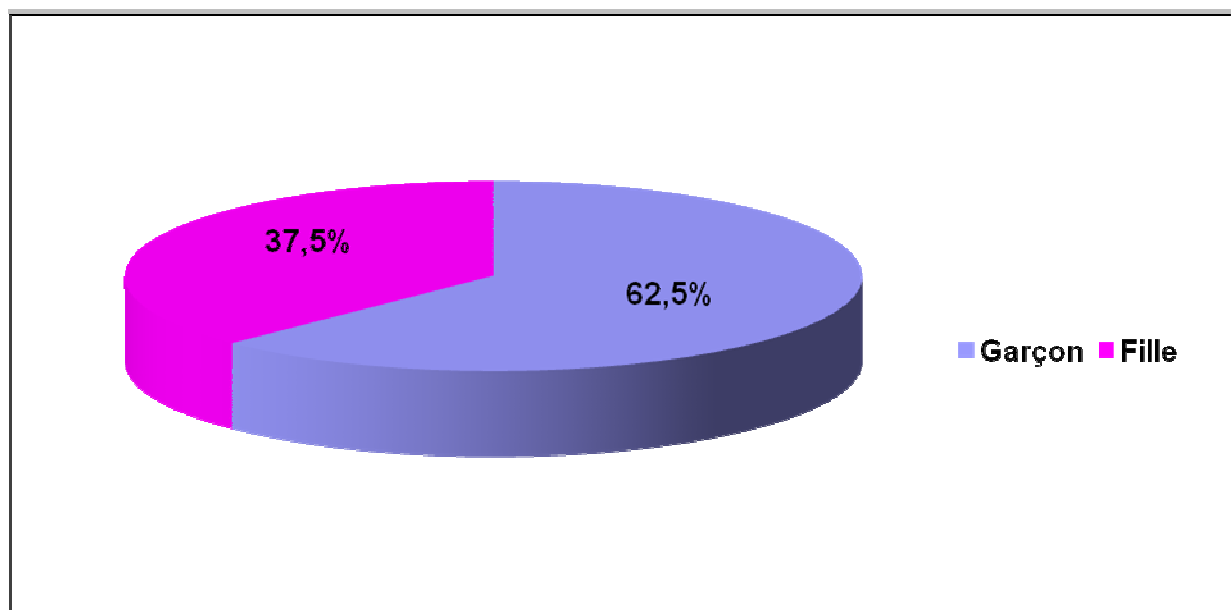


Figure n°2 : Répartition des malades selon le sexe.

II– Etude clinique

1–Crises épileptiques

1-1. Fréquence

Les spasmes sont survenus, de façon quotidienne chez nos patients, allant d'une à 14 crises par jour avec une moyenne de six crises par jour. La survenue en salve est rapportée chez 80% des cas, cependant le nombre de crises par salve est souvent imprécisé par les parents.

1-2. Durée

Les spasmes, chez nos patients, ont été d'une durée brève, de quelques secondes (2 à 10 secondes).

1-3. Facteurs déclenchants

Nous avons trouvé comme facteurs déclenchants, chez quatre cas de notre série: La somnolence, les soins et la tétée.

1-4. Sémiologie des crises: (Figure n° 3)

a. Spasmes en flexion :

Elles représentent le type de crises le plus fréquemment rencontré chez nos patients, notées chez 26 patients (82%). Il s'agissait de contractions symétriques et bilatérales de la musculature de la nuque, du tronc et des extrémités.

b. Spasmes en extension :

Deux patients, soit 6% de la série, ont présenté des spasmes en extension à caractère symétrique. Il s'agissait d'une brusque extension du cou et du tronc, avec extension et abduction des quatre membres.

c. Spasmes mixtes

Elles ont été rencontrées chez 2 patients (6%), elles réalisent une flexion de la nuque et des bras avec extension des jambes ou plus rarement une extension des bras et flexion des jambes.

d. Spasmes asymétriques

Les spasmes asymétriques ont été identifiées chez 2 patients, la contraction de la musculature axiale n'est pas symétrique et s'y ajoute une composante adversive (déviation latérale de la tête et des yeux).

e. Spasmes frustes

Avec simple antéflexion de la tête ou révulsion oculaire isolée, n'étaient décrites chez un aucun cas de notre série.

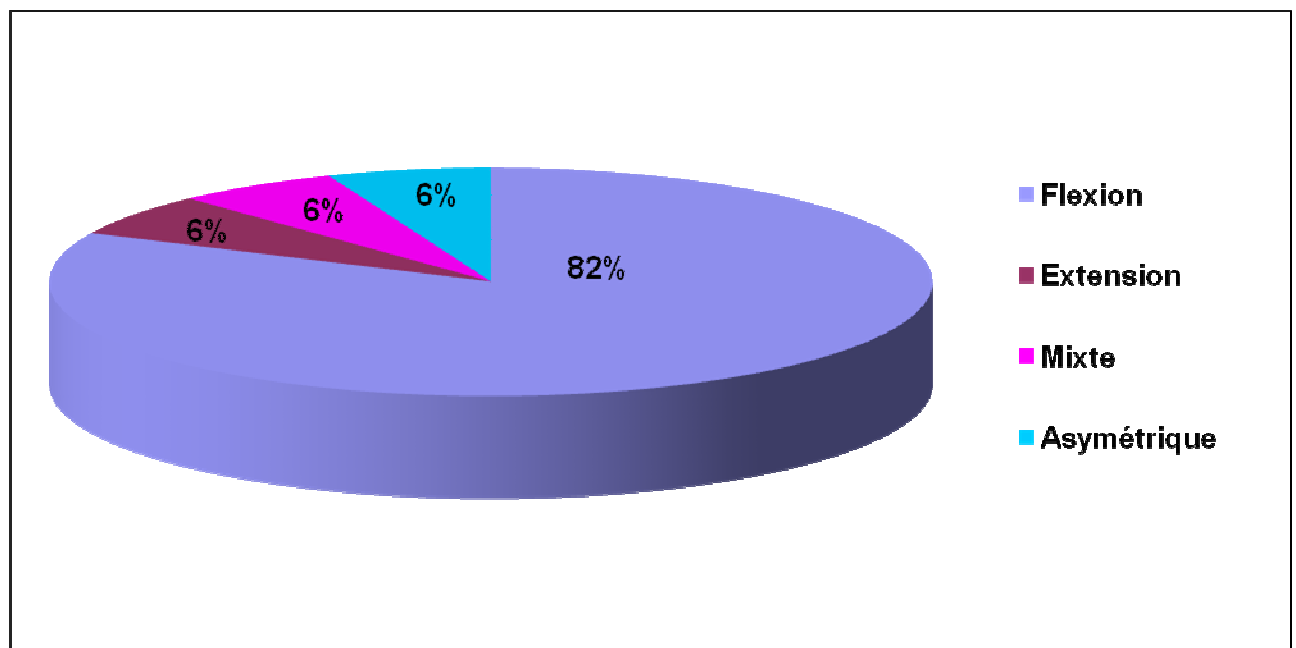


Figure n°3 : Différentes types de spasmes

1-5. Crises associées

Les spasmes peuvent être suivis, précédés ou associés à d'autres types de crises, le cas échéant :

- Crises tonicocloniques généralisées (six cas).
- Myoclonies palpébrales (deux cas).
- Crises tonicocloniques de l'hémicorps gauche (un cas).
- Crises d'hypotonie généralisée dans (un cas).

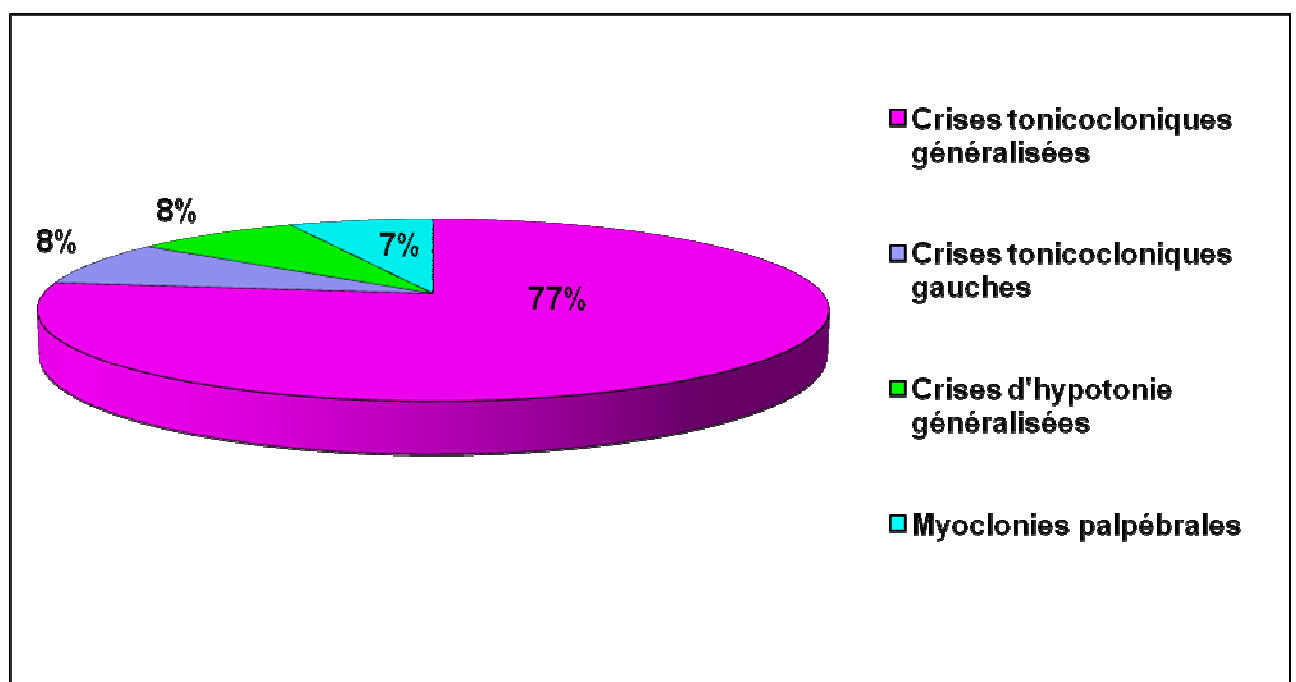


Figure n°4 : Types des crises associées au syndrome de West

2-Sémiologie neuropsychique

2-1. Examen Neurologique

L'examen neurologique était anormal chez 26 enfants (82%). Il a montré essentiellement des troubles du tonus (hypotonie, hypertonie) dans 20 cas (62.5 %), un déficit moteur (marche déficitaire, hémiparésie, hémiplégie) chez 6 patients et un syndrome pyramidal chez neuf cas. Les anomalies visuelles, du périmètre crânien et auditives ont été observées respectivement chez 28%, 9% et 3%. . (Figure n° 5)

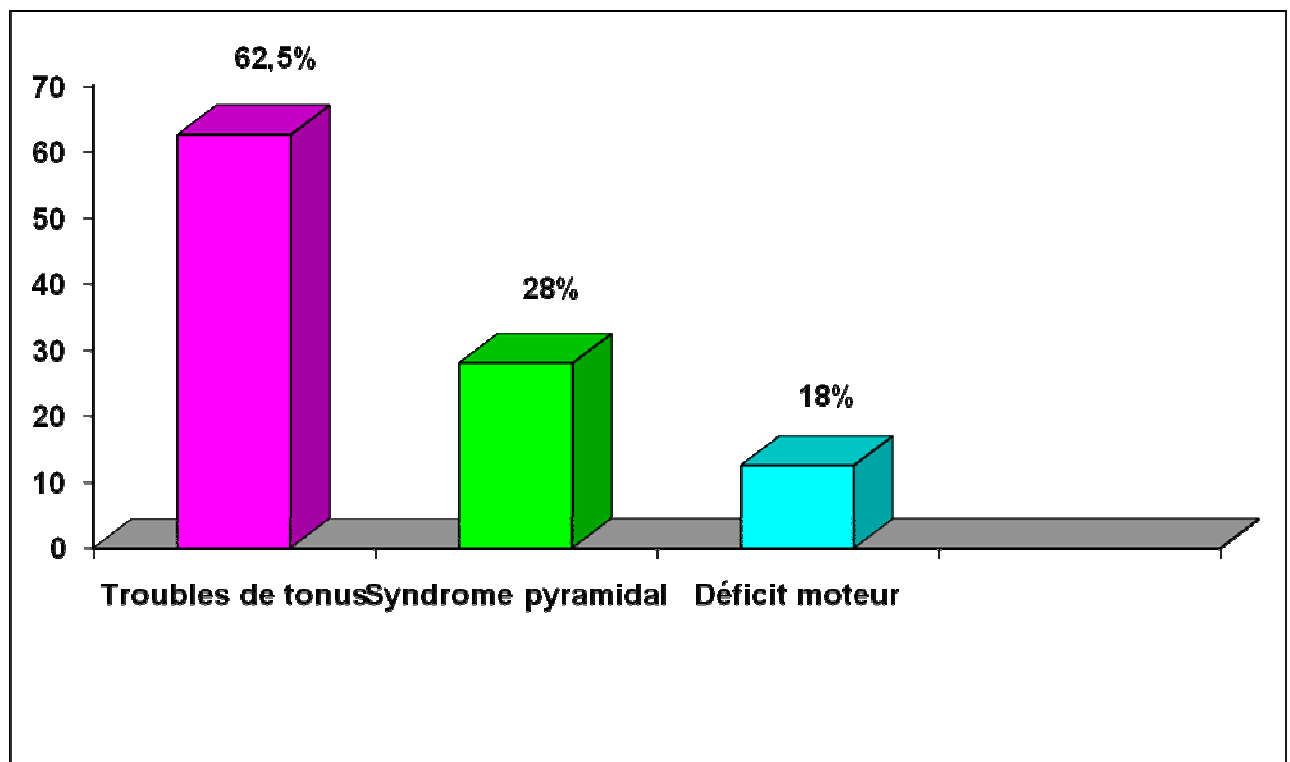


Figure n°5 : Répartition des anomalies neurologiques associées au syndrome de West

2-2. Symptomatologie neuropsychique

Les troubles psychiques ont été essentiellement de deux types :

- la régression mentale et psychomotrice.
- les troubles comportementaux.

Par ailleurs, l'évaluation psychique n'a pas pu être réalisée par des tests psychométriques.

a- La régression intellectuelle et psychomotrice

Le retard psychomoteur est observé chez 29 patients, soit 90% des cas. Le RPM (retard de la tenue de la tête, de la position assise, de la marche et du langage) était d'emblée présent chez 56% des cas, alors qu'une régression psychomotrice, chez des patients auparavant normaux, a été notée dans 11 cas (34%). Trois patients ont gardé un développement psychomoteur normal après le début des spasmes.

Dix-sept patients avaient un RPM majeur (retard de la majorité des acquisitions psychomotrices : marche, langage et même le contrôle sphinctérien), alors que douze avaient un RPM modéré à simple.

b- Les troubles comportementaux

A côté du déficit intellectuel, 12 patients (37.5%) ont présenté des troubles du comportement à type de pleurs incessants, irritabilité, troubles du sommeil (moindre en quantité et en qualité), perte du sourire réponse et appauvrissement de l'activité ludique chez les plus grands.

2-3. Autres anomalies

Le reste de l'examen somatique a révélé des taches café au lait multiples chez trois enfants, un retard staturo-pondéral chez 4 patients. L'examen ophtalmologique avec fond d'œil était réalisé chez 27 patients et a montré une atrophie papillaire bilatérale dans trois cas.

III– ETUDE PARACLINIQUE

1 –Electroencéphalogramme: (Figure n°6)

L'électroencéphalogramme demandé systématiquement chez tous les patients, n'a été fait que chez 29 enfants. Nous n'avons analysé que le tracé intercritique. Il a objectivé un tracé hypsarythmique chez 16 cas (55%), un tracé dit 'suppression burst' chez un seul cas. Enfin, il était normal chez 12 cas (42%).

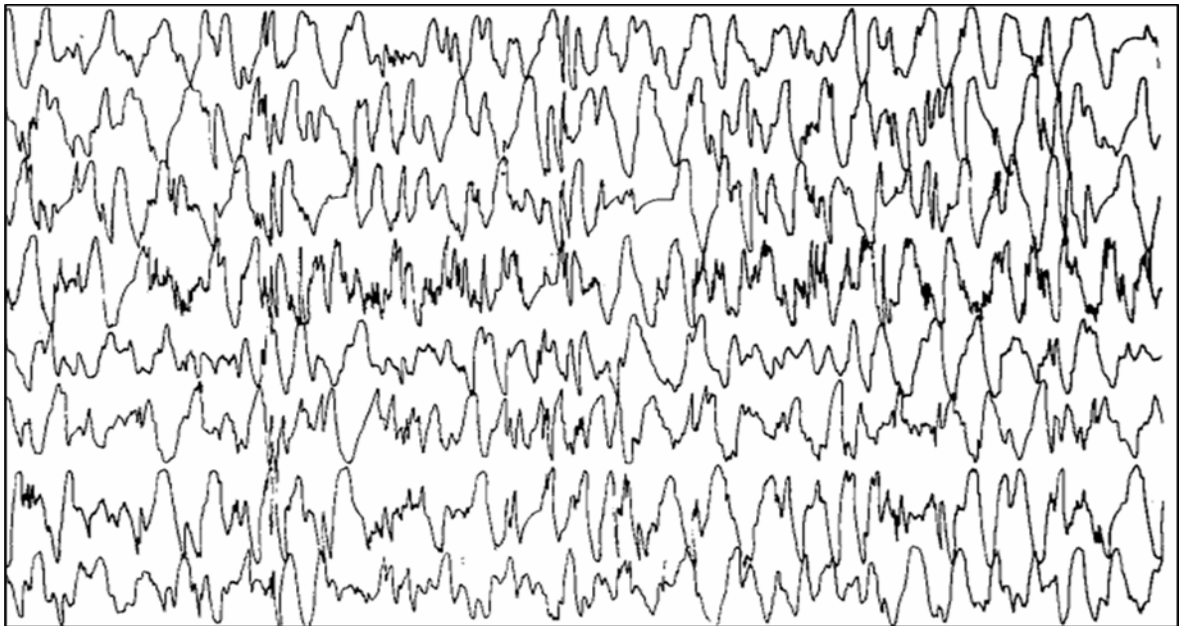


Figure n°6 : Hypsarythmie typique chez un nourrisson de 5 mois

2-Neuroimagerie

La neuroimagerie a été demandée systématiquement et réalisée seulement chez 28 enfants (TDM cérébrale chez 14 cas et IRM cérébrale chez 14 cas). Elle a montré:

- Une atrophie cortico-souscorticale avec ou sans calcifications chez 15 enfants, soit 54%.
- Un cas de lissencéphalie,
- Un cas de Dandy Walker associé à une hypoplasie du corps calleux,
- Des tubers corticaux et sous corticaux chez deux patients présentant une sclérose tubéreuse de Bourneville,
- Une hypoplasie du corps calleux isolée chez un autre cas,
- Une dilatation du système ventriculaire post infectieuse chez un cas et un cas sténose de l'aqueduc de Sylvius avec atrophie cérébelleuse.

Enfin, l'imagerie était normale dans six cas.

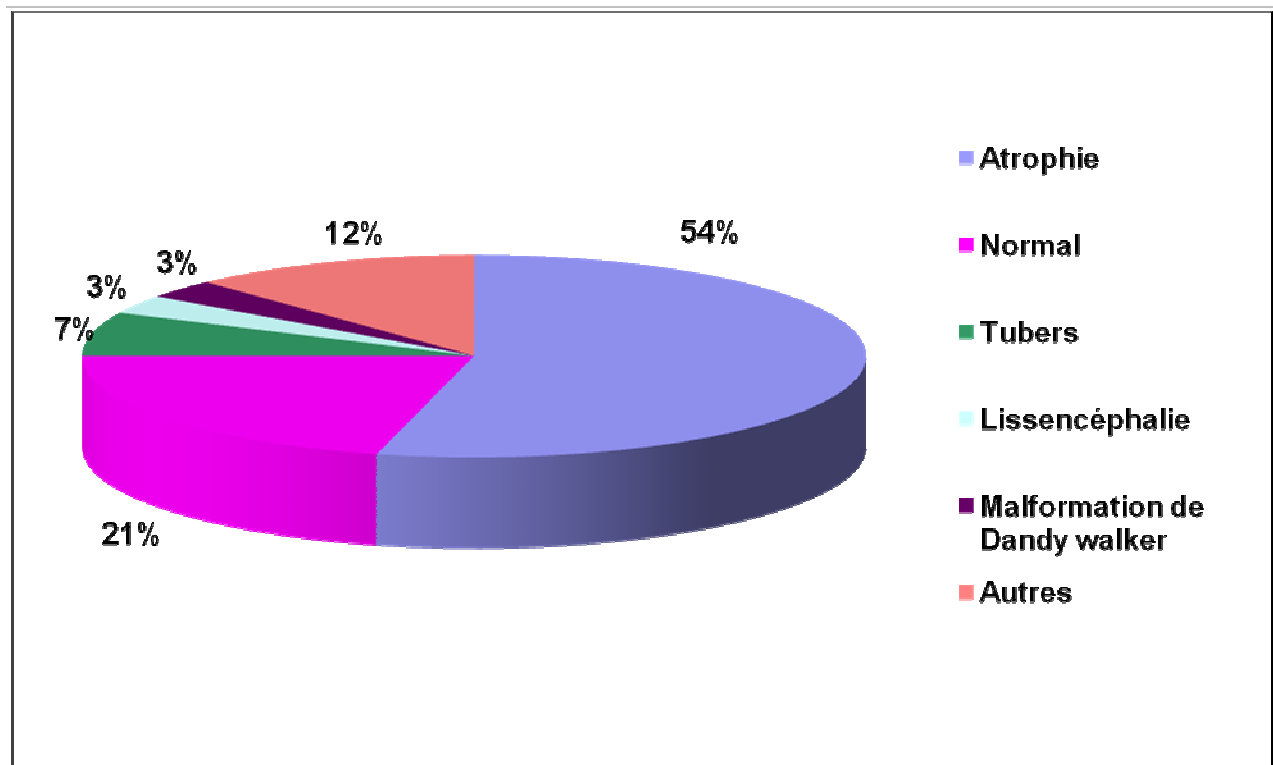


Figure n°7 : Résultats de la neuroimagerie

3-Autres

Aucun examen biologique n'a été réalisé en dehors de la numération formule sanguine et des transaminases hépatiques entrant dans le cadre de la surveillance du traitement médical antiépileptique.

IV– DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

1–Antécédents

1-1.Antécédents familiaux

La notion d'épilepsie familiale a été rapportée chez trois patients de notre série, soit 9% des cas. Elle a été notée chez la fratrie dans un cas et chez les collatéraux dans les deux autres.

La consanguinité a été retrouvée chez neuf patients de notre étude (28%), il s'agissait d'une consanguinité de premier degré.

1-2.Antécédents personnels

a. Antécédents prénataux :

L'antécédent de souffrance fœtale aigue a été trouvé chez deux patients : un dans un contexte d'éclampsie, l'autre suite à un accouchement dystocique.

b.Antécédents périnataux :

Nous avons trouvé la notion de souffrance néonatale chez 8 patients (25%).

c. Antécédents post nataux :

Nous avons noté :

- L'infection néonatale chez six cas (18%).
- Un cas d'ictère néonatal.
- Deux cas de méningite.

2–Etiologies

Les spasmes ont été symptomatiques d'une lésion cérébrale dans 69% de nos patients. Les cas cryptogéniques ont constitué 9% des cas et les cas idiopathiques 9%. Cependant,

l'étiologie de ce syndrome n'a pas pu être déterminée dans 4 cas puisque la neuroimagerie n'a pas été réalisée chez ces enfants.

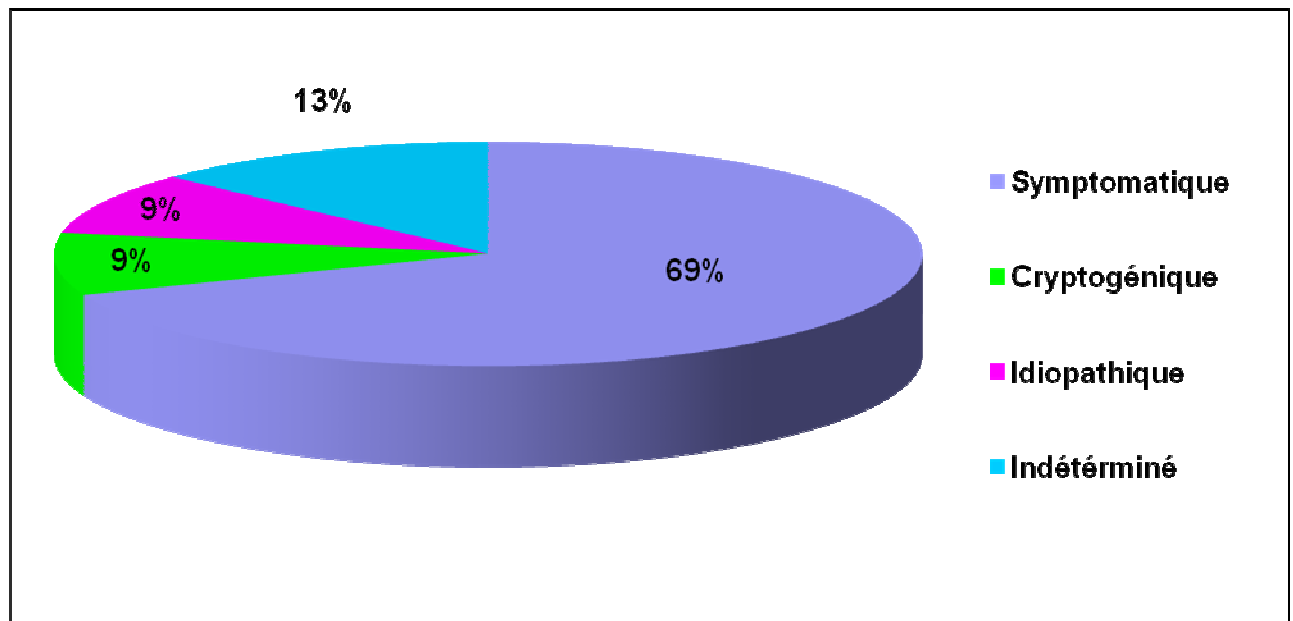


Figure n° 8 : Classification du syndrome de West

Les différentes étiologies retrouvées dans notre série sont citées dans le tableau n° I, les causes périnatales ont constitué 55% des étiologies, représentées essentiellement par les malformations cérébrales. L'encéphalopathie anoxo-ischémique a été trouvée chez 8 cas soit 36% des étiologies. Enfin les causes post-natales ont été associées au syndrome de West dans 2 cas (9%).

Tableau n° I : Profil étiologique de notre série

<u>Causes du syndrome de West secondaire</u>	<u>Nombre de cas</u>
A. <u>Lésions prénatales</u>	
1. <u>Dysplasie cérébrale</u>	
a. Craniosténose	1
b. Microcéphalie	1
c. Lissencéphalie	1
d. Malformation de Dandy Walker & Hypoplasie du corps calleux	1
e. Hypoplasie du corps calleux	1
f. Sclérose tubéreuse de Bourneville	2
g. Maladie de Recklinghausen	1
h. Hydrocéphalie sur sténose de l'Aqueduc de Sylvius	1
2. <u>Lésions anoxoischémiques</u>	2
3. <u>Anomalies chromosomiques</u> : Trisomie 21	1
B. <u>Lésions périnatales</u> : Encéphalopathie anoxo-ischémique	8
C. <u>Lésions postnatales</u> : Méningite	2

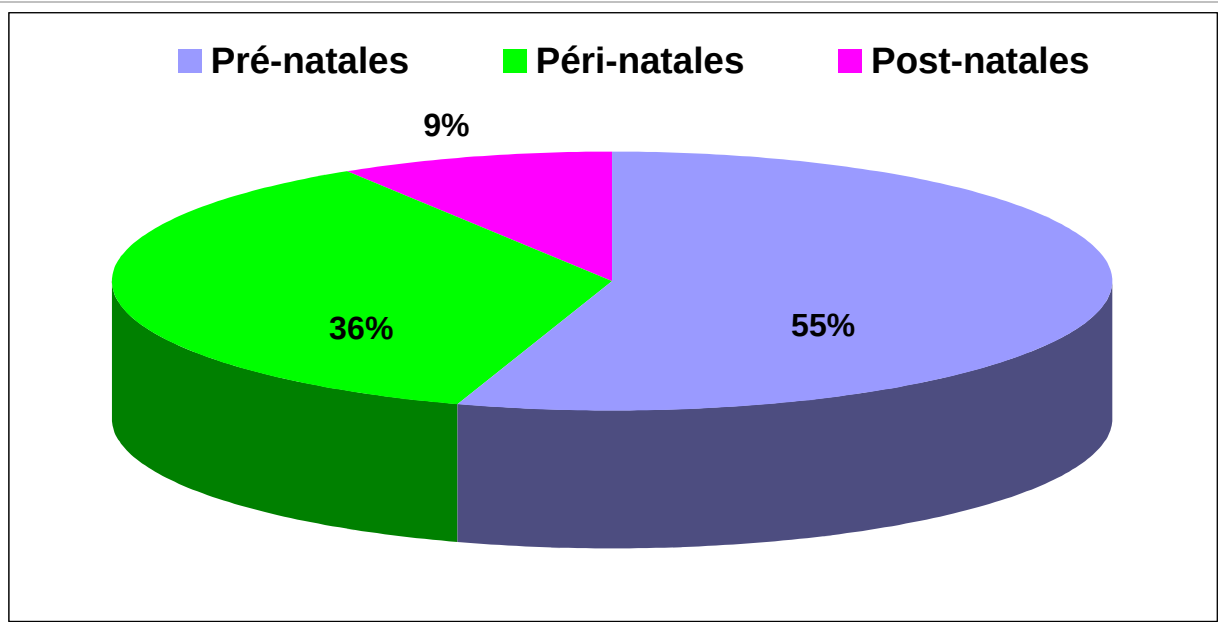


Figure n° 9: Etiologies du syndrome de West en fonction de l'origine pré, péri ou postnatale

V-PROFIL THERAPEUTIQUE

1 – Les médicaments

1-1. La corticothérapie

La molécule utilisée par notre équipe était soit l'hydrocortisone à la posologie de 10–15 mg/kg/j chez 15 patients, soit la prednisone à la dose de 2 mg/kg/jour chez 3 cas jusqu'à arrêt des spasmes puis décroissance sur quelques semaines. L'ACTH naturel ou de synthèse n'a pas été utilisé par notre équipe (n'est pas encore commercialisée au Maroc).

1-2. Les antiépileptiques

Les antiépileptiques utilisés, étaient le valproate de sodium (VPA), le vigabatrin, le lamotrigine et le Clonazepam. Ces traitements ont été administrés en monothérapie ou en

association en fonction de la catégorie du syndrome et de la réponse thérapeutique. (Tableau n° II)

Tableau n° II: Antiépileptiques utilisés

DCI	Monothérapie	Bithérapie	Trithérapie
Valproate de sodium	13	30	3
Vigabatrin	2	11	2
Lamotrigine	0	2	1
Clonazepam	0	1	1

1-3. Schémas thérapeutiques

a. Monothérapie

Le traitement de première intention était la monothérapie chez 18 patients. L'antiépileptique le plus utilisé était le valproate de sodium. Il a été prescrit chez 13 enfants (40%), tandis que la corticothérapie a été utilisée chez trois cas (9%) et le vigabatrin chez deux cas.

Nous avons noté que quatre malades ont répondu à cette monothérapie avec disparition totale des crises (deux sous VGB; un sous CTC; un sous VPA), soit 22% des enfants sous monothérapie et que six patients n'ont répondu que partiellement à cette monothérapie par une réduction du nombre de crises (cinq malades sous VPA et un sous CTC), soit 33 % des cas sous

monothérapie, alors qu'aucune réponse n'a été notée chez 8 cas, soit 45% des cas sous monothérapie (7 malades sous valproate de sodium, un malade sous hydrocortisone).

Chez la majorité de nos malades (74%), des problèmes d'observance ont été notés d'où la nécessité permanente d'ajuster ou de substituer les médicaments.

b. Bithérapie:

La bithérapie était soit le traitement de première intention chez 14 cas, soit le traitement de deuxième intention chez 16 cas. (Tableau n° III)

Les associations d'antiépileptiques utilisées en bithérapie de première intention dans notre série étaient :

- Valproate de sodium + corticothérapie orale: 9 cas.
- Valproate de sodium + vigabatrin: 5 cas.

Concernant la bithérapie de deuxième intention :

- Valproate de sodium + corticothérapie orale: 6 cas.
- Valproate de sodium + vigabatrin: 6 cas.
- VPA + clonazepam : 2 cas.
- VPA + lamotrigine: 2 cas.

Nous avons constaté que 15 patients (60%) ont bien répondu à cette bithérapie avec une disparition totale des crises sur un recul minimal de 6 mois (8 cas sous l'association valproate de sodium + corticothérapie orale et 7 cas sous valproate de sodium + vigabatrin) et que 11 patients n'ont répondu que partiellement à la bithérapie par la diminution du nombre de crises (soit 37% des cas sous bithérapie), alors que quatre patients (13% des patients sous bithérapie) n'ont été pas équilibrés.

La réponse aux différentes associations d'antiépileptiques, et parfois à la même association n'était pas la même chez nos malades.

Tableau n° III: Contrôle des crises par les différentes associations d'antiépileptiques en bithérapie :

Associations des antiépileptiques	Nombre de cas	Contrôle des crises		
		Total	Partiel	Aucun
Valproate de sodium + corticothérapie orale	15	8	6	1
Valproate de sodium + vigabatrin	11	7	3	1
Valproate de sodium + lamotrigine	2	0	1	1
Valproate de sodium + clonazepam	2	0	1	1

c. Trithérapie :

La trithérapie a été utilisée en troisième intention chez 3 patients pharmacorésistants (9.5%). Les associations d'antiépileptiques utilisées étaient :

- Valproate de sodium + lamotrigine + vigabatrin: 1 cas.
- Valproate de sodium + vigabatrin + clonazepam: 2 cas.

Cette trithérapie n'a permis qu'une rémission partielle des crises chez un seul patient.
(Tableau n° IV)

Tableau n° IV: Contrôle des crises par les différentes associations d'antiépileptiques en trithérapie.

Associations d'antiépileptiques	Nombre	Contrôle des crises		
		Total	Partiel	Aucun
Valproate de sodium + vigabatrin + lamotrigine	1	0	1	0
Valproate de sodium + vigabatrin + clonazepam	2	0	0	2

1-4. Effets secondaires

La tolérance des malades aux différents antiépileptiques utilisés a été généralement bonne. Cependant, des effets secondaires, souvent transitoires, ont été observés chez dix patients (31%):

- Les effets secondaires liés à la corticothérapie (syndrome cushinoïde; obésité et complications infectieuses ; muguet) ont été les effets indésirables les plus rencontrés. Ils ont concerné sept enfants.
- Les troubles du sommeil (un enfant).
- Les vomissements (2cas).
- Le tremblement d'attitude (un enfant).

Il faut signaler qu'il a été parfois difficile de discerner les effets secondaires de chaque antiépileptique en association d'une part, et de distinguer les effets secondaires neuropsychiques, des conséquences de l'épilepsie elle-même d'autre part.

1-5. Réponse au traitement

Le contrôle des crises par le traitement était total chez les deux tiers des patients (60%), tandis que dix enfants n'ont répondu que partiellement au traitement antiépileptique (31 %). Cependant, trois cas (9 %) n'ont présenté aucune amélioration. (Tableau n° V)

Tableau n° V: Réponse au traitement en fonction du protocole thérapeutique utilisé

Protocole	Nombre	Disparition des crises					
		Total		Partiel		Nul	
		Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Monothérapie	18	4	2	6	3	8	5
Bithérapie	30	15	50	11	37	4	13
Trithérapie	3	0	0	1	33	2	67
Total	32	19	60	10	31	3	9

1-6. Taux de rechute

Une rechute des spasmes a été observée chez sept patients (22%): quatre cas sous VPA (problème d'observance), et 3 cas à la dégression de la corticothérapie. Cependant aucune récurrence (au delà d'un an) n'a été notée.

2-Chirurgie

Aucun enfant n'a été proposé pour la neurochirurgie.

3–Rééducation

Les patients présentant un déficit moteur, troubles du tonus avec troubles du langage, ont nécessité une rééducation motrice et orthophonique.

VI. EVOLUTION PSYCHOMOTRICE

1 – Intellectuelle et psychomotrice

Nous avons remarqué que dix patients (31%) se sont améliorés sur le plan psychomoteur, alors que 22 (69%) ont gardé un retard intellectuel et un développement psychomoteur anormal.

2– Comportementale

Les retards mentaux et troubles de comportement ont été souvent intriqués et il a été difficile de faire cette distinction dans nos dossiers. Cependant, nous avons noté l'évolution vers un syndrome autistique chez un cas présentant une sclérose tubéreuse de Bourneville. Des troubles à type d'irritabilité ont été observés chez 7 patients (22%).

3– Autres types d'épilepsie

Deux patients ont évolué vers un syndrome de Lennox Gastaut (6%), et un autre vers une épilepsie partielle.



DISCUSSION

I– CLASSIFICATION

Le syndrome de West est classé dans la rubrique des épilepsies généralisées symptomatiques ou cryptogéniques d'après la classification internationale des épilepsies et syndromes épileptiques (simplifiée 1989) [6].

Le syndrome de West est classé en 3 catégories bien distinctes de prise en charge et de pronostic différents:

➤ **Les syndromes de West secondaires:**

Pour lesquels une lésion cérébrale est mise en évidence lors du bilan étiologique, avec un développement mental et ou neurologique anormal avant le début des spasmes.

➤ **Les syndromes de West cryptogénétiques:**

Pour lesquels une cause étiologique est suspectée mais l'état actuel des connaissances et des moyens techniques n'ont pas permis de l'identifier [25, 26].

Dans les années 1986–1987, était décrite une troisième catégorie du syndrome de West [12]:

➤ **Les spasmes infantiles épileptiques bénins ou syndrome de West idiopathique :**

Ce groupe inclut les nourrissons pour lesquels le bilan étiologique reste négatif, et qui ont une évolution favorable. La complète guérison épileptique et cognitive laisse à penser qu'il s'agit dans ce cas d'un phénomène purement fonctionnel sans lésion cérébrale, spécifique d'un âge et d'une étape de la maturation du système nerveux central.

II– PHYSIOPATHOLOGIE

Les mécanismes physiopathologiques du syndrome de West restent méconnus; aussi bien ceux des spasmes que ceux de l'arrêt du développement psychomoteur.

L'hétérogénéité électroclinique des SW et la diversité des lésions corticales retrouvées dans les SI symptomatiques rendent les recherches difficiles.

Certains éléments laissent présager un mécanisme physiopathologique original.

➤ La survenue élective du SW dans une tranche d'âge spécifique : (3–9 mois)

Même quand il existe une malformation corticale, il est exceptionnel que les spasmes apparaissent chez le nouveau-né. Le début des spasmes coïncide avec différents stades de maturation corticale:

- Les régions corticales postérieures vers 3–4 mois;
- Le cortex frontal vers 6–10 mois.

Durant cette période critique, le développement cérébral est maximal (développement dendritique, multiplication cellulaire, myélinisation...) [27–30].

➤ La relation avec le sommeil et/ou l'endormissement et les modifications des rythmes de veille/sommeil dans les SW.

Ceci est en faveur d'une modification des structures pédonculaires du tronc cérébral (TC) dans la genèse des spasmes [27–28]. .

➤ L'action des corticoïdes

L'action des corticoïdes se ferait par leurs effets sur les neuromédiateurs (voies sérotoninergiques). Ainsi, évoque-t-on les troubles de la modulation des neurotransmetteurs à une période spécifique du développement cérébral, pouvant être à l'origine des spasmes [27].

De plus, les corticoïdes pourraient accélérer les phénomènes physiologiques de maturation cérébrale.

Au total, le mécanisme physiopathologique du SW pourrait avoir pour origine le TC (noyaux lenticulaires), ceci à une période critique du développement cérébral, avec constitution d'un véritable circuit neuronal mettant en jeu cette structure, le cortex et différents neurotransmetteurs: hypothèses de Changani.H et al. déduite à partir des résultats de PET réalisées sur 44 enfants [32].

La complexité de ces mécanismes physiopathologiques supposés, la spécificité d'âge et de la symptomatologie électroclinique, rendent quasi impossible l'élaboration d'un modèle animal de cette épilepsie. Ceci limite considérablement les découvertes tant physiologiques que thérapeutiques sur le SW [27].

C'est pourquoi, la compréhension de ces mécanismes est cruciale pour que nous puissions avancer dans ces domaines et dans la prise en charge globale de ces enfants.

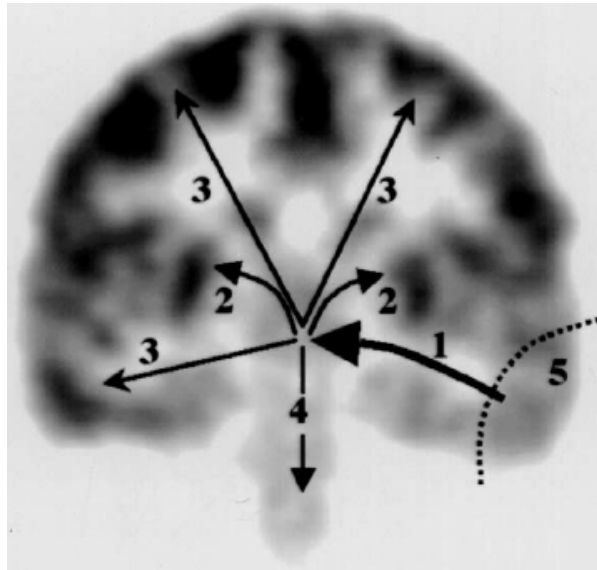


Figure n° 10: Illustration des structures et des circuits impliqués dans la généralisation secondaire à partir d'un foyer cortical (ici : dysplasie corticale): hypothèse proposée par Chugani et al. [32]

- 1 : Décharges épileptiques, à partir d'un foyer de dysplasie corticale, stimulant le TC.
- 2 : Projections sérotoninergiques bilatérales raphé-striatum.
- 3 : Interactions Raphé-cortex entraînant hypsarythmie à l'EEG.
- 4 : Propagation à la moelle épinière générant des spasmes symétriques.
- 5 : Résection chirurgicale de la lésion primaire arrêtant ce circuit.

III– EPIDEMIOLOGIE

1– Fréquence du SW par rapport aux épilepsies de l'enfant

Le Syndrome de West présente 2% de l'épilepsie de l'enfant et 25% de tous les cas d'épilepsie qui débutent dans la première année de vie [21].

Dans notre série, la fréquence du SW était estimée à 5% de la population épileptique infantile globale.

2– Incidence

L'incidence varie de 2,9 à 4,5 pour 10.000 naissances vivantes sans changement significatif sur une période de 15 ans entre les différentes études des différentes régions [1, 33–40].

3– Prévalence

La prévalence du SW est de 1,4 à 2 pour 10.000 enfants. Le taux de prévalence diminué comparé à l'incidence peut être attribué à la mortalité relativement haute, l'évolution des spasmes à d'autres crises et l'absence des études étendues aux grands enfants [1, 35, 36].

Tableau n° VI : Incidence et prévalence du syndrome de West rapportées par différents auteurs.

Auteur	Pays	Année	Incidence ou incidence cumulative	Prévalence
Riikonen [33]	Finlande	1960–1976	4,1	
		1977–1991	4,3	
Matsuo [34]	Nagazaki	1989–1998	3,1	
Trevathan [37]	Atlanta	1975–1977	2,9	2
Sidenvall R [38]	Suède		4,5	
Tsuboi TT [39]	Tokyo			1,4 – 1,8
Primec [40]	slovenia	1985–1995	2,06	

4– Sex–Ratio

Les garçons sont plus souvent atteints que les filles: 2/3 dans la littérature [1, 2, 35]. Dans notre groupe, nous avons noté une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.6/1. Cependant, quelques auteurs ne rapportent pas de différence entre les deux sexes [40].

5– Âge de début

Les spasmes infantiles débutent presque exclusivement pendant la première année de la vie avec un pic de fréquence entre 3 et 8 mois. Après l'âge de 1 an, seul 3 à 10% des spasmes infantiles sont diagnostiqués [1, 2, 35, 40].

Dans notre série, l'âge de début s'échelonne entre le premier jour de vie et 3 ans, 91% ont débuté dans la première année dont presque les deux tiers (56%) entre 3 et 8 mois et 3 cas seulement étaient déclarés après l'âge de 1 an.

Si nous apportons ces chiffres à chaque groupe nosologique, nous retrouvons un âge de début de:

- premier jour de vie à 3 ans pour les syndromes de West symptomatiques.
- premier jour de vie à 6 mois pour les cryptogéniques.
- à 5 et à 6 mois pour les idiopathiques

Donc, même si notre étude couvre un nombre trop restreint de patients pour pouvoir en tirer des données épidémiologiques valables, nous remarquons que les formes cliniques de bon pronostic et d'évolution favorable surviennent à un âge bien spécifique: entre 3 et 7 mois, ceci peut en effet correspondre à une étape précise de la maturation du système nerveux [28].

Pendant cette période, le risque de spasmes infantiles est plus grand mais ceux-ci; sont susceptibles de n'être qu'un incident sans conséquences; un phénomène purement fonctionnel sans lésion cérébrale [27–28].

6– Mortalité

La mortalité est de 3 à 4 % dans la littérature [1,41–44]: dans notre étude aucun décès n'a été enregistré.

7– Pourcentage selon le type sémiologique

Le syndrome de West est symptomatique d'une lésion cérébrale sous jacente dans 75 à 85% des cas [34,35, 40].

Dans la littérature, le nombre des syndromes de West cryptogéniques a considérablement diminué avec l'avènement de moyens diagnostiques de plus en plus performants (Tests génétiques et métaboliques, TDM, IRM, PET, SPECT): 40% contre 9 à 15% dans des études plus récentes (40% en 1979 d'après Lancy et Perry [45] contre 13% en 1988 pour Glaze et coll [46]). Par contre, Dulac et al. évoquent un quart de syndrome de West cryptogéniques en 1987 [47].

Dans notre étude, Les spasmes ont été symptomatiques d'une lésion cérébrale dans 69% de nos patients, les syndromes de West cryptogéniques ont constitué 9% des cas et les cas idiopathiques 9%.

VI.ETUDE ELECTROCLINIQUE

1 – Etude clinique

1-1. Début

Les spasmes sont souvent la manifestation inaugurale, et sont isolés avant de se répéter en salves. La détérioration psychomotrice, surtout perte de contact visuel et hypotonie axiale, ou d'autres types de crises peuvent précéder la survenue des spasmes durant plusieurs semaines, et le SW est la cause la plus fréquente de détérioration psychomotrice chez le nourrisson [1].

1-2. Les spasmes

Il s'agit d'une forme bien particulière de crise épileptique [35]. La sémiologie des spasmes infantiles a été remarquablement analysée par Gastaut et al dès les années 1964 [9].

Elle a été précisée et étayée par des enregistrements polygraphiques et vidéo qui ont permis de définir les groupes musculaires en cause.

➤ Définition:

Les spasmes sont des contractions brusques et brèves de la musculature axiale. Ils se répètent en salves, surviennent fréquemment au réveil ou à l'endormissement et se poursuivent ensuite durant la veille ou le sommeil lent, mais jamais en sommeil paradoxal. [35, 48]

➤ Description:

Spasme typique: [48]

Le spasme se décompose en plusieurs phases :

- Une contraction brusque initiale, classiquement bilatérale et symétrique des muscles du cou, du tronc, et des membres d'une durée de 2 secondes au maximum.
- Elle est suivie d'une contraction tonique moins intense et plus soutenue de 2 à 10 secondes;
- puis succède la phase de relâchement musculaire de 5 à 20 secondes.

Trois types de spasmes sont décrits

- Les spasmes en flexion.
- Les spasmes mixtes qui réalisent une flexion de la nuque et des bras avec extension des jambes ; ou plus rarement une extension des bras et flexion des jambes
- Les spasmes en extension sont une brusque extension du cou et du tronc avec extension et abduction des quatre membres.

Dans les séries de Kellaway et al [49], les spasmes mixtes sont retrouvés dans 42%, les spasmes en flexion dans 34% et en extension dans 23%. Dans celles de Lombroso [50] en 1983

on retrouve 50% de spasmes mixtes, 42% de spasmes en flexion et 19% de spasmes en extension.

Dans notre série, nous avons noté des:

- Spasmes en flexion dans 81%.
- Spasmes en extension dans 6%.
- Spasmes mixtes dans 6%.

Ces différents types de spasmes peuvent coexister chez un même enfant. Par ailleurs, pour chaque étiologie, les trois types de spasmes sont décrits.

En conclusion; leur distinction semble avoir un intérêt médiocre en pratique car elle n'a que peu de signification pronostique ou étiologique et n'aide pas au choix et au suivi thérapeutique.

Une autre classification est proposée, basée essentiellement sur la topographie et l'extension de la contraction musculaire, cette classification a plus d'intérêt étiologique, pronostique et thérapeutique [51].

↳ ***Spasmes symétriques:***

Il s'agit d'une contraction simultanée symétrique à intensité égale des deux côtés du corps ou seulement de la musculature axiale. Gaily et al. ont trouvé les spasmes symétriques dans 57% des cas enregistrés [48]. Dans le SW cryptogénique, les spasmes sont toujours symétriques, l'inverse n'est pas toujours vrai puisque les spasmes symétriques peuvent être vus aussi dans le SW symptomatique.

Dans notre série, les spasmes symétriques ont été trouvés dans la plupart des cas (82%) et ont été vus dans les cas secondaires et idiopathiques.

↳ ***Spasmes asymétriques:***

Les spasmes asymétriques intéressent seulement un seul côté du corps ou sont plus intenses d'un côté. Ils sont retrouvés chez 4 à 25% des patients. Les spasmes sont dominants du côté controlatérale à la lésion cérébrale [48]. Les spasmes asymétriques indiquent toujours une lésion sous jacente, cependant, seulement 29% des patients qui ont une lésion corticale focale, ont des spasmes asymétriques. L'hypsarythmie unilatérale et un EEG critique asymétrique sont le plus souvent associés aux spasmes asymétriques: chacun indique toujours le côté de la lésion cérébrale. Cliniquement, les spasmes asymétriques sont moins fréquents, surviennent toujours en présence d'un EEG critique asymétrique et ne semblent pas avoir une valeur localisatrice [48].

Dans notre étude, les spasmes asymétriques ont été notés dans 6% des cas et ont été associés à des formes symptomatiques (STB et lissencéphalie).

↳ ***Spasmes asynchrones:***

Il s'agit de spasmes qui intéressent une partie du corps avant les autres. Les crises partielles sont fréquemment associées aux spasmes asymétriques et asynchrones [48].

↳ ***Spasmes localisés:***

Les spasmes localisés consistent à une contraction musculaire localisée brève. Ils sont associés à des décharges caractéristiques sur l'EEG et peuvent être associés à un tracé intercritique généralisé [48].

↳ ***Spasmes associés à des crises partielles:***

Les crises partielles (CP) peuvent être associées à des spasmes en une seule crise. La séquence des crises dans un salve est variable:

- Les spasmes peuvent faire suite en quelques secondes aux crises partielles.
-

- Les spasmes peuvent s'alterner avec les CP dans un cluster qui a commencé par les CP.
- Les CP remplacent progressivement les spasmes dans un cluster.

Elles sont l'indice de formes symptomatiques prénatales [52] et peuvent indiquer la topographie des lésions épileptogènes. Elles sont associées à une incidence élevée de spasmes asymétriques, autres types de crises avant le début des spasmes, retard mental profond, hémiparésie, hypsarythmie atypique, et un pronostic défavorable [52, 53].

↳ ***Spasmes précédés par des crises partielles au cours de l'évolution de l'épilepsie:***

Les spasmes infantiles peuvent être précédés ou suivis de crises partielles. La survenue des CP avant l'apparition des spasmes indique généralement une étiologie prénatale. Dans le syndrome d'Aicardi, habituellement les CP précèdent les spasmes par 1 à 6 semaines. La plupart des patients atteints d'une sclérose tubéreuse et qui présentent des CP le premier mois de vie progressent vers des spasmes infantiles. Chez les patients atteints de lissencéphalie, l'épilepsie peut se manifester par CP avant le début des spasmes. Les patients atteints d'hémimégalencéphalie ont souvent leurs premières crises dans les 3 premiers mois de vie, en particulier dans les premiers jours [48].

↳ ***Spasmes frustes:***

Elles peuvent survenir isolément ou en association à des spasmes typiques avec des décharges électriques spécifiques. Il peut s'agir de contractions des muscles faciaux, ouverture ou fermeture des yeux, des mouvements oculaires (verticaux, en adduction ou mouvements nystagmoides), antéflexion de la tête, grimace, bâillement. Les spasmes frustes peuvent précéder, par des semaines, les spasmes typiques et ont tendance à survenir au début et à la fin du cluster, et peuvent être observés après traitement.

De façon générale, il faut savoir que l'intensité des spasmes varie considérablement d'un enfant à l'autre et chez un même enfant sans que cela ait une signification étiologique ou pronostique.

⇒ ***Spasmes précédés par une brève atonie:***

Chaque spasme est précédé par une atonie musculaire de durée brève, qui intéresse seulement les muscles à contraction continue. Cette atonie peut survenir en association avec une grande onde lente mais elle n'est pas suivie par des spasmes cliniques [48].

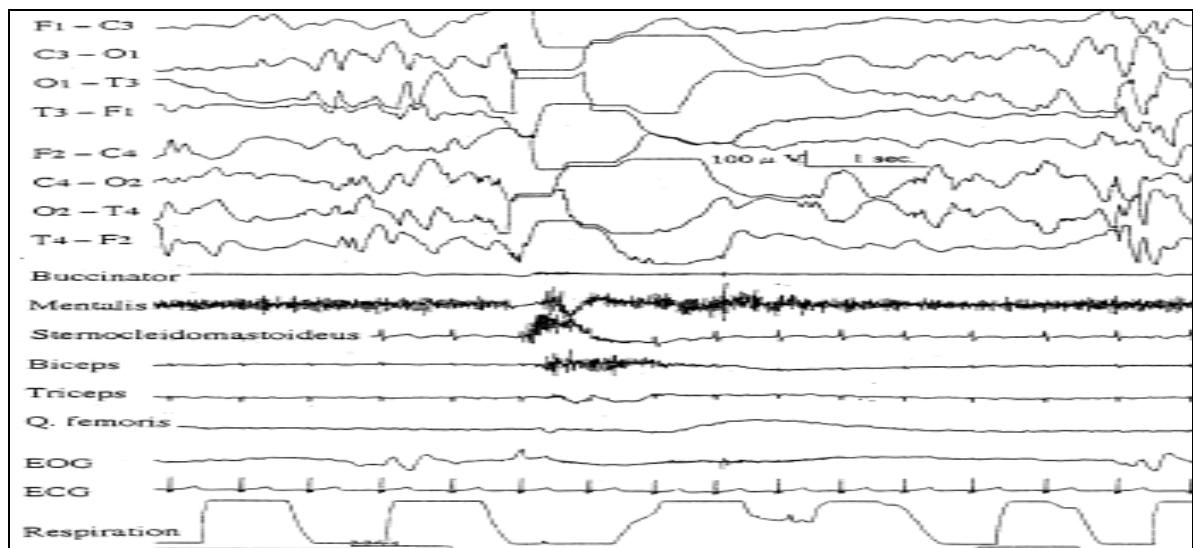


Figure n°11: Vidéo-EEG polygraphie: une brève atonie immédiatement avant un spasme [48]

⇒ **Spasmes infracliniques :**

Les décharges critiques caractéristiques des spasmes peuvent survenir en cluster sans mouvement apparent. La limite entre les spasmes frustes et infracliniques est difficile à établir en raison de la limitation de la vidéo-EEG polygraphie et de notre capacité d'observation.

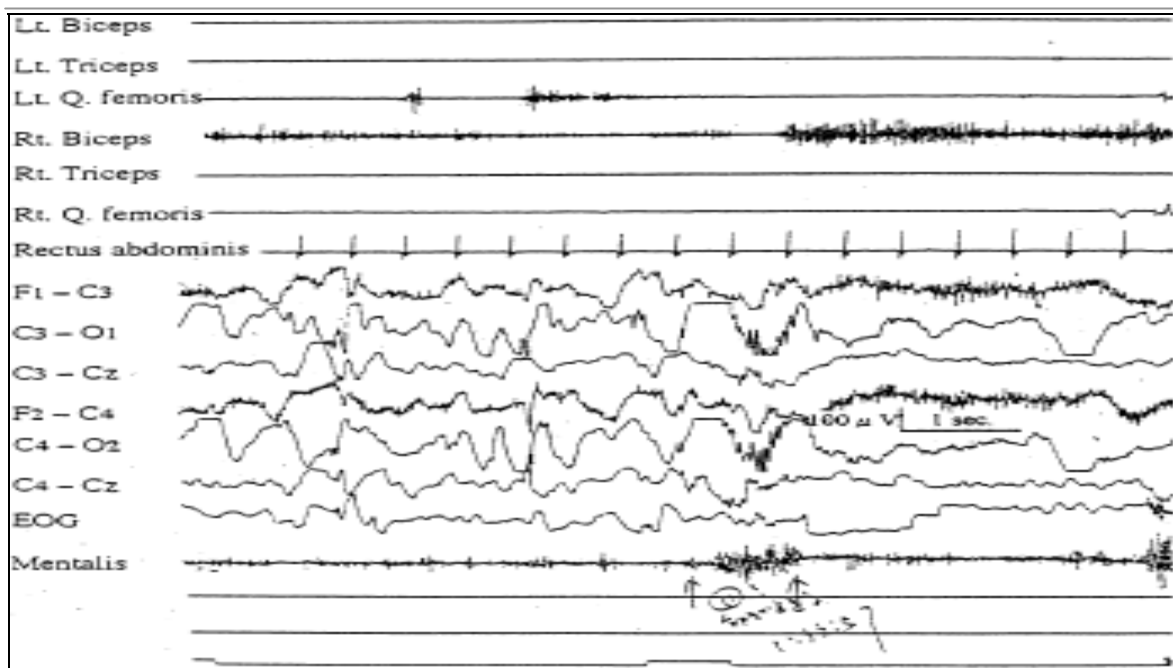


Figure n°12: Vidéo-EEG polygraphie: une brève atonie du biceps associée à une onde rapide, celle-ci n'est pas suivie par un spasme clinique et le patient semble avoir une apnée [48]

–Facteurs déclenchants: [1,51]

La somnolence, les soins, et la tétée sont parfois des facteurs déclenchants. Les spasmes surviennent plus souvent à la veille que durant le sommeil. Dans notre série, les spasmes ont été déclenchés par ces facteurs chez quatre de nos malades.

–Notion de salve (clustering):

Une des caractéristiques des spasmes infantiles est leur survenue en salve: plusieurs dizaines de spasmes se reproduisent, espacés de 5 à 30 secondes. Il est d'ailleurs difficile de préciser cliniquement s'il s'agit d'une série de crises épileptiques ou d'une crise unique due à la répétition d'un phénomène périodique. En fait, les enregistrements polygraphiques montrent

que les deux éventualités semblent exister : certaines salves sont formées de spasmes isolés se répétant toutes les 20 ou 30 secondes, d'autres s'apparentent plus à une crise unique [1, 35, 48].

A la fin de la série des spasmes, des signes végétatifs sont parfois observés (bouffées vasomotrices, cris, pleurs, rires, pâleur, cyanose, sueurs, mydriase, hoquet, larmes). On peut également noter des mouvements oculaires anormaux (nystagmus, déviation du regard), un sourire, tremblement des extrémités, une apnée, une incontinence urinaire ou même une grimace. Au décours de la salve, le nourrisson peut être plus atonique ou au contraire avoir une période de meilleur éveil. Il n'y a pas de différence significative, entre les formes cryptogéniques et symptomatiques, dans le nombre de spasmes par cluster.

1-3. Développement psychomoteur

a. Régression psychomotrice

Alors que les spasmes, d'intensité et de sémiologie variables peuvent parfois passer longtemps inaperçus, la régression psychomotrice est souvent le signal d'alarme qui conduit au diagnostic. Cette régression porte sur :

↳ sur les acquisitions :

- Le tonus axial et périphérique: tenue de la tête, tenue assise en tripode ou autonome selon l'âge.
 - La préhension volontaire: globale ou plus précise (pince pouce-index)
 - La gestuelle et la coordination: exploration et recherche d'objets.
 - La poursuite oculaire: La perte de la poursuite oculaire a fait l'objet de plusieurs études : le contact visuel étant le principal moyen de l'interaction social à l'âge de début des spasmes [53]. La perte de ce contact semble un des marqueurs spécifiques d'un syndrome de
-

West sévère, qu'il soit cryptogénique ou secondaire. La poursuite oculaire est toujours conservée dans les syndromes de West idiopathiques [1, 54]. La détérioration de la fonction visuelle pendant la phase active du syndrome de West est due non seulement à la lésion sous jacente mais aussi à l'épilepsie [55].

– Le babil ou le langage pour les plus grands (SW tardifs).

↳ sur le comportement :

- Pleurs incessants, irritabilité.
- Sommeil (moindre en quantité et en qualité).
- Interactions : perte du sourire réponse.
- Appauvrissement de l'activité ludique: pour les plus grands,.

Cette régression psychomotrice est présente chez tous les malades, mais elle réalise un tableau global variable d'un enfant à l'autre en forme et en intensité et certains enfants continuent à faire des progrès (16% des cas) [1], bien que ceux-ci soient plus lents qu'avant la maladie.

Les retards les plus longs au diagnostic sont pour les enfants ayant déjà de lourdes séquelles psychomotrices: le schéma habituel du développement étant perturbé, l'entourage ne s'alerte que tardivement du retard accumulé.

Dans notre série, 90% des enfants avaient un retard psychomoteur, le retard était antérieur au développement des spasmes chez 56%, alors qu'une régression psychomotrice a été notée dans 34% des cas.

b. Anomalies neurologiques

Les signes neurologiques (diplégie, tétraplégie, ataxie, athétose, microcéphalie) sont présents chez 33 à 89% des nourrissons. Ces anomalies neurologiques sont dues aux lésions

cérébrales responsables du SW, et non à l'épilepsie elle-même. Cécité et surdité doivent être interprétées avec attention, car elles peuvent être périphériques liées à la cause de l'épilepsie ou corticales, résultant alors de l'épilepsie elle-même [1].

Dans notre étude, les anomalies neurologiques ont été présentes chez 81%, représentées surtout par les anomalies du tonus (62,5%).

2-Etude électrique

L'EEG est l'examen diagnostique clé dans le syndrome de West [34–36, 56]:

- Pour le diagnostic positif, car l'hypsarythmie est un des 3 éléments de la triade symptomatique qui le définit.
- Pour le diagnostic étiologique dans certains cas.

2-1. EEG intercritique

Le tracé intercritique est variable, certains de ses aspects étant dus à la pathologie sous jacente et d'autres à l'épilepsie elle-même, l'âge et le stade du sommeil interviennent également [1, 56].

- **L'hypsarythmie** est l'aspect caractéristique, réalise une activité d'ondes lentes et de pointes irrégulières de grand voltage, changeant à chaque instant de durée et de topographie, semblant par moments être focales, puis semblant être multifocales, et à d'autres moments encore devenant généralisées, mais sans jamais prendre un aspect répétitif rythmique semblable à l'aspect du « petit mal variant ». Cette activité anormale est presque continue. Ces images peuvent donner un aspect chaotique qui est continu durant la veille, tandis que pendant le sommeil, il y a une augmentation des pointes et polypointes et une tendance à la synchronisation, avec une fragmentation de l'activité hypsarythmique. Au début, l'hypsarythmie peut n'exister que durant la somnolence et le sommeil léger. Dans le sommeil à ondes lentes,

l'hypsarythmie est fragmentée faite de bouffées qui durent de 1 à 3 secondes, alternant avec des périodes de tracé quasi normal. La durée du sommeil paradoxal est réduite, et au cours de celui-ci l'activité paroxystique est souvent réduite.

L'hypsarythmie est l'aspect le plus remarquable mais n'est pas l'unique pattern EEG associé aux spasmes infantiles. Dans certains cas, des éléments atypiques ne permettent pas de parler d'hypsarythmie. Cependant, il y a toujours une désorganisation du tracé diffuse, faite d'éléments de grand voltage.

Il faut donc insister sur le fait qu'un tracé non hypsarythmique ne permet pas d'écarter le diagnostic du SW et devant un tableau clinique évocateur, il faudra s'attacher à rechercher des tracées hypsarythmiques « **atypiques** » ou « **modifiés** » rapportés chez les deux tiers des cas [9, 41, 56–58].

- Les pointes peuvent être beaucoup plus synchrones, notamment avec l'âge et avec les phases successives du sommeil;
- L'aspect hypsarythmique peut être asymétrique ou même unilatéral;
- Certains tracés montrent des périodes de grande réduction de l'amplitude et de l'activité qui durent de 2 à 10 secondes, sont parfois difficiles à distinguer du tracé dit de « suppressin burst », et apparaissent en particulier durant le sommeil à ondes lentes;
- Une prédominance de l'activité lente avec peu de pointes caractérise la variante dite « lente »;
- Il a également été rapporté une variante dite « rapide ».

Tous les patients n'ont pas une hypsarythmie, près de 33% n'en ont pas [1]. Dans les causes périnatales, il y a souvent des anomalies focales ou multifocales avant l'apparition de l'hypsarythmie. En pratique, devant un tracé normal, un EEG de sommeil, un enregistrement de

24 heures, ainsi qu'un EEG refait dans deux semaines sont nécessaires avant d'écarter le diagnostic de SW [41, 58].

Dans notre série, une hypersyrmie a été trouvée chez 55% des cas, un tracé suppression burst chez un patient. L'EEG de sommeil et l'enregistrement de 24 heures n'ont pas pu être réalisés chez les patients à EEG normal (42%).

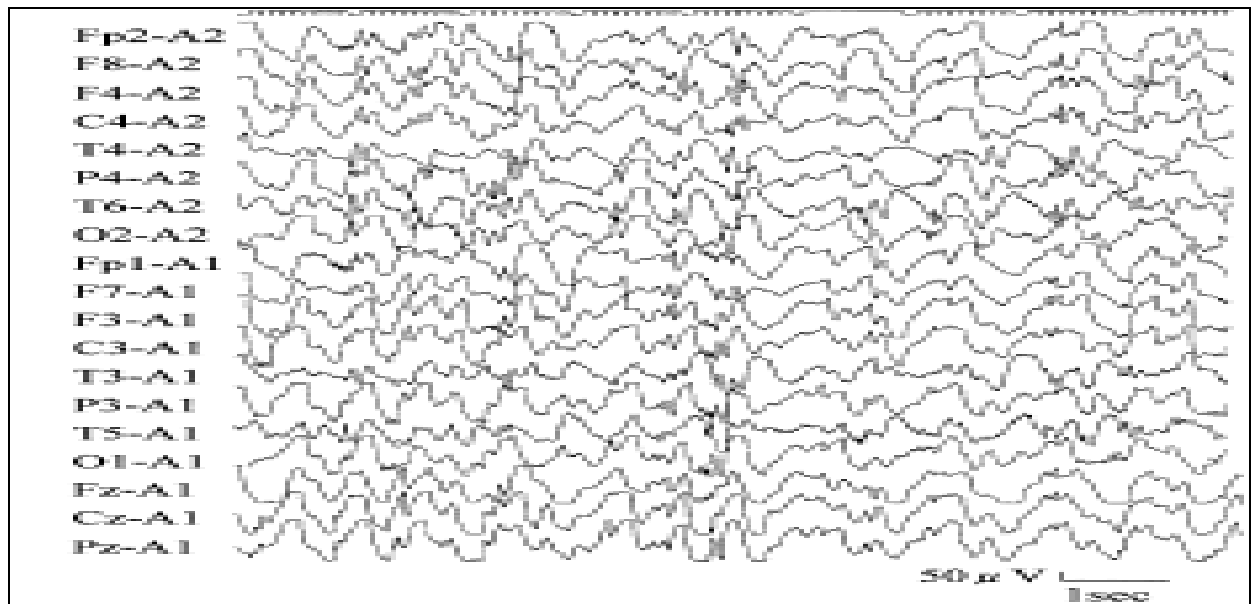


Figure n° 13: Hypersyrmie chez une patiente de 7mois avec un syndrome de West cryptogénique [35]

2-1. EEG critique

Les graphoéléments observés au cours des spasmes sont [35, 37, 59, 60,]:

- L'aspect caractéristique est une onde lente positive de grande amplitude du vertex.
 - Grande onde diphasique plus au moins mêlée de rythmes rapides.
 - Une activité généralisée rapide de bas voltage.
-

- Un aplatissement des tracés.
- Aucune anomalie EEG dans 13% [9].

Dans notre série, aucun EEG critique n'a pu être réalisé.

L'étude électroencéphalographique peut être affinée par :

a. Vidéo EEG couplée à l'électromyogramme (EMG):

- EMG: enregistrement au niveau des deux deltoïdes qui met en évidence la contraction simultanée et brève des deux côtés au cours du spasme.
- Vidéo EEG: permet une meilleure corrélation électro-clinique. Elle a un intérêt diagnostic chez les patients qui présentent seulement des spasmes infracliniques [61].

b. EEG des 24 heures:

Permet l'enregistrement de salves des spasmes. Ainsi, l'analyse du tracé entre les crises d'une même salve permet de définir un aspect ictal intéressant [60]:

- Si l'hypsarythmie ne réapparaît pas entre les spasmes d'une même salve: la salve équivaut à une crise unique, sans reprise de l'activité EEG intercritique. C'est une décharge focale évocatrice d'une lésion corticale.
- Si le tracé intercritique reprend avant le spasme suivant, même au cours d'une salve, il s'agit de « spasmes indépendants » équivalents à une succession de crises isolées. C'est un argument pour un bon pronostic.

c. Injection de Diazépam

- Permet de mettre en évidence le rythme de base et peut ainsi démasquer un foyer d'ondes lentes associé évocateur d'une lésion corticale sous-jacente.
- Met en évidence les éléments asymétriques et peut ainsi orienter le diagnostic étiologique.

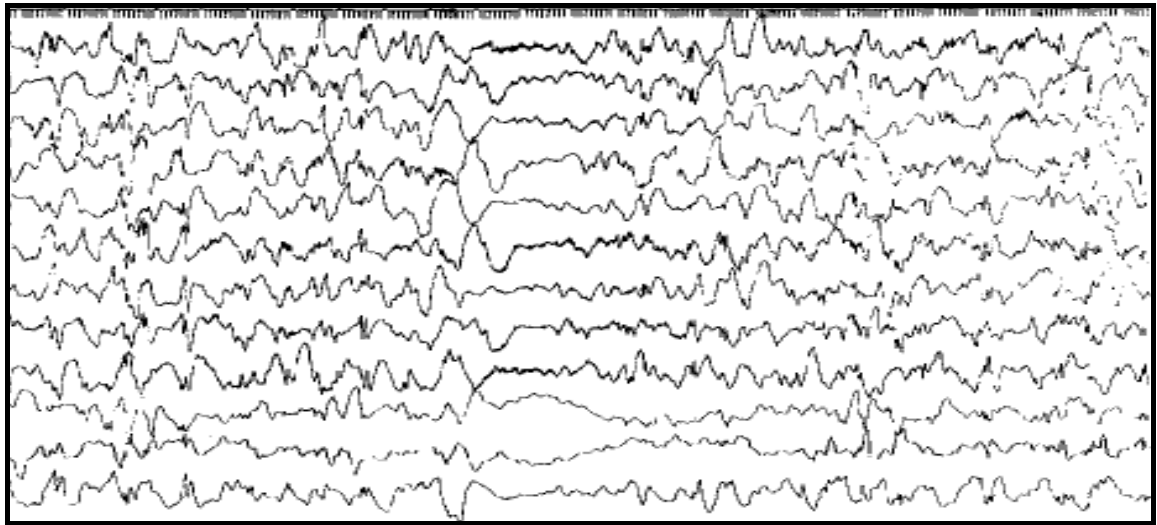


Figure n° 14: Aspect EEG intercritique lors d'une salve de spasmes: Spasmes successifs avec reprise du tracé hypsarythmique [73]

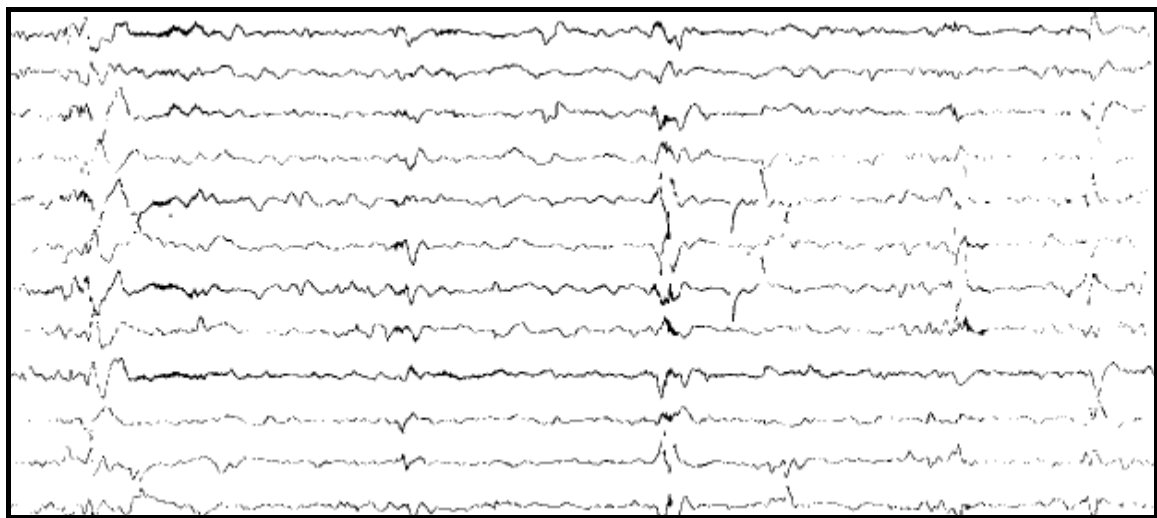


Figure n° 15 : Aspect EEG intercritique lors d'une salve de spasmes: Spasmes sans reprise du tracé hypsarythmique (crise unique) [73]

IV– BILAN ETIOLOGIQUE

1 – Bilan des techniques actuelles disponibles

Une étiologie peut être mise en évidence, actuellement dans 60 à 90% des cas [1, 41], les spasmes infantiles sont symptomatiques d'une lésion cérébrale diagnostiquée avec les moyens techniques actuelles. Le diagnostic étiologique des SI permet d'adapter la prise en charge thérapeutique ultérieure et d'améliorer le pronostic à long terme, à titre d'exemple la vitamine B6 pour le SW pyridoxinodépendante, le vigabatrin dans la STB, la résection chirurgicale pour les lésions de dysplasie corticale focale. Le diagnostic étiologique revêt également un intérêt dans les maladies génétiques pour le conseil génétique en cas de risque de récurrence.

Enfin, il est admis que les formes secondaires sont de mauvais pronostic (cognitif et/ou épileptique) par opposition aux spasmes infantiles dont le bilan étiologique reste négatif, et qui peuvent être dans certains cas, de bon pronostic.

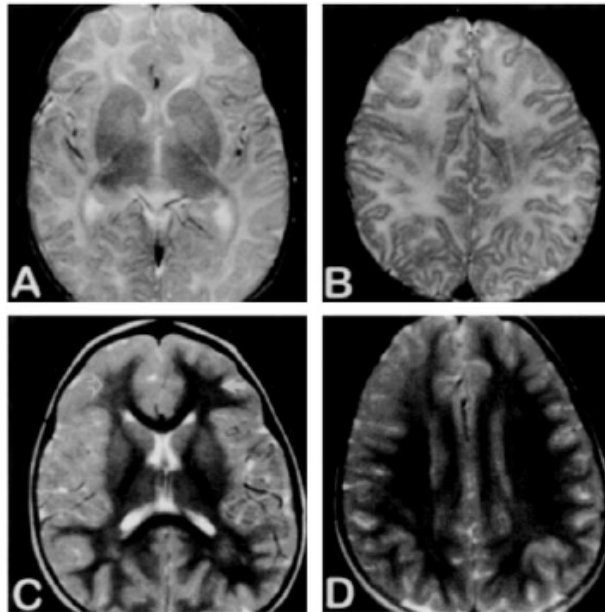
1-1. Bilan morphologique

a. Scanner et Imagerie par résonnance magnétique

La neuroradiologie est une source majeure d'informations, mais elle doit être réalisée avant le début de la corticothérapie qui donne des images d'atrophie cérébrale difficiles à distinguer d'une atrophie, qui est elle même présente dans la moitié des cas, et des variations physiologiques des espaces péricérébraux chez le nourrisson [1]. L'IRM met en évidence les lésions de dysplasie corticale invisibles à la TDM, en outre elle méconnaît les anomalies de la substance grise au cours du second semestre de la vie, et devrait par conséquent être réalisée après l'âge de 18 mois [15]. Les anomalies les plus fréquentes décelées par l'IRM sont un corps calleux fin (50%), une dilatation ventriculaire (36%), des lésions de la substance grise diencephalique (19,7%), et un élargissement de l'espace sous arachnoïdien (14%). Un corps

calleux fin et une atrophie diffuse résultent essentiellement d'une encéphalopathie anoxo-ischémique, tandis qu'un retard de myélinisation semble indépendant de toute étiologie [1].

Dans notre série, la neuroimagerie a objectivée dans 54% des cas une atrophie cortico-souscorticale.



**Figure n° 16: IRM normale chez un nourrisson de 6 mois (A, B).
IRM répétée à l'âge de 3 ans révèle une dysplasie corticale (C, D) [15].**

b. Imagerie fonctionnelle : PET et SPECT

- PET (Positron Emission Tomography), tomographie avec émission de positrons.
- SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), tomoscintigraphie cérébrale avec émission monophotonique.

Ce sont des techniques d'Imagerie nucléaire qui permettent l'exploration fonctionnelle du cerveau (étude du débit sanguin, métabolisme glucidique ou de la consommation d'oxygène). Elles fournissent des images en coupes axiales sur lesquelles est quantifiée l'activité [15].

Leur application dans l'épilepsie est basée sur les modifications fonctionnelles au sein du foyer épileptogène: diminution du débit sanguin et du métabolisme entre les crises, et augmentation pendant les crises.

- PET : Son utilisation reste limitée chez l'enfant (prélèvements artériels répétés, nécessité d'un appareillage peu courant et onéreux : le cyclotron). Par contre, il semble s'agir d'une méthode sensible, Chugani et al. dans leur étude menée sur 140 enfants ont découvert des lésions cérébrales focales jusque là indéterminées pour 92 d'entre eux (après TDM et IRM cérébrales) [62]. Il semble avoir aussi un intérêt pronostique chez les cas cryptogéniques [63].
- SPECT: De réalisation simple en médecine nucléaire, cette exploration fonctionnelle par étude du débit sanguin cérébral permet une localisation des foyers épileptogènes. Ainsi, peut-on dans certains cas mettre en évidence de dysplasies corticales causes de SW étiquetés jusqu'alors comme cryptogéniques.

De plus, ces méthodes d'investigation nous ont ouvert la voie de nouvelles hypothèses physiopathologiques.

1-2. Bilan biologique

Les examens biologiques, à réaliser dans le cadre du bilan étiologique des spasmes infantiles comportent un:

- **Bilan métabolique complet** : glycémie, calcémie, ionogramme sanguin, chromatographie des acides-aminés dans le sang et les urines, lactates, pyruvates...
- **Bilan génétique** : caryotype, culture de fibroblastes...
- **Bilan infectieux complet** et ponction lombaire à la recherche d'une fœtopathie infectieuse (toxoplasmose, cytomégalovirus (CMV), rubéole) ou postnatale (méningite purulente, abcès du cerveau, méningo-encéphalite herpétique...)

Dans notre série, aucun examen biologique n'a été réalisé à la recherche d'une étiologie infectieuse ou métabolique. La numération formule sanguine et les transaminases hépatiques ont été effectuées, uniquement, pour la surveillance du traitement antiépileptique.

2-Les étiologies

Un grand nombre d'étiologies sont associées au syndrome de West. Le tableau n° VII décrit les principales étiologies rapportées dans la littérature.

2-1. Les étiologies prénatales

Constituent les causes les plus fréquentes, 30 à 45% dans la littérature [1] et 55% des étiologies dans notre travail. Leur pourcentage a connu, récemment, une augmentation en raison de l'introduction de nouvelles techniques de la neuroimagerie et la reconnaissance de nouveaux syndromes.

a. Les malformations cérébrales

Concernent 30% des cas si on inclut les cas de syndrome neurocutané [1]. Les plus fréquentes sont l'agénésie du corps calleux, y compris le syndrome d'Aicardi, la polymicrogyrie, la lissencéphalie, l'hémimégalencéphalie, la dysplasie corticale focale et la schizencéphalie. Les malformations vasculaires, y compris la maladie de Sturge-Weber et les foetopathies sont des causes rares. Les malformations cérébrales ont concerné 40% de nos patients.

b. Sclérose tubéreuse de Bourneville

La moitié des patients avec STB qui développent une épilepsie, ont des spasmes infantiles et la STB est la principale cause de spasmes infantiles (10 à 30% des causes prénatales) [1, 25]. Les spasmes sont souvent asymétriques et précédés de crises partielles. Le tracé intercritique est rarement hypsarythmique. Il y a le plus souvent des pointes focales ou multifocales avec

importante activation dans le sommeil lent. Les patients avec STB associée à un SW ont plus de tubers et un pronostic défavorable que ceux qui ont des crises partielles [64].

Tableau n° VII: Etiologies du Syndrome de West [25]

I. Prénatales

1. Dysplasie cérébrale

Sclérose Tubéreuse de Bourneville, neurofibromatose, Incontinentia pimenti, syndrome de Sturge Weber, syndrome du naevus sébacé lineaire, hémangiomatose néonatale, syndrome d'Aicardi, syndrome de Williams, lissencéphalie, hémimégalencéphalie, holprosencéphalie, schizencéphalie, dysplasie corticale focale, les hétérotopies, agénésie ou dysgénésie du corps calleux, microcéphalie congénitale.

2. Anomalies chromosomiques

Syndrome de Down, syndrome de Miller Dieker, la trisomie 7q, trisomie partielle 2p.

3. Infection

Cytomégalovirus, herpès simplex virus, rubéole, toxoplasmose, syphilis.

4. Maladies métaboliques

Phénylcétonurie, maladie de Menkes, hyperglycinémie non cétosique, hyperornithinémie, homocitrullinémie, le syndrome de Leigh, déficit en pyruvate carboxylase, déficit en pyruvate déshydrogénase, piridoxine dépendance, déficit en sulfite oxydase.

5. Syndromes congénitaux

Syndrome de Sjögren–Larsson, syndrome de CHARGE, syndrome PEHO, maladie de Fahr.

6. Lésions hypoxiques–ischémiques

Porencéphalie, hydranencéphalie, leucomalacie périventriculaire

II. Périnatales

1. Encéphalopathie hypoxique–ischémique

Nécrose neuronale sélective, lésion cérébrale parasagittale, leucomalacie périventriculaire, la nécrose ischémique multifocale et focale.

2. Hypoglycémie

III. Post–natales

1. Infection

Méningite purulente, méningite tuberculeuse, abcès cérébral, encéphalite,

2. Hémorragie et traumatisme:

3. Lésions hypoxiques–ischémiques.

Arrêt cardiaque, noyade, mort subite du nourrisson, Hypothermie en chirurgie cardiaque.

4. Tumeurs cérébrales

Une corrélation des foyers de pointes avec les tubers les plus volumineux identifiés à l'IRM a été rapportée, et ceci est encore plus vrai pour les tubers occipitaux que pour les tubers frontaux [64]. Les spasmes infantiles évoluent dans 68% vers des crises partielles complexes et plus de la moitié des enfants gardent des traits autistiques, soit une incidence 2 fois plus élevée que pour la population générale des enfants ayant des spasmes infantiles. Le retard mental dépend du nombre et de la topographie des tubers. Les traits autistiques sont liés à l'association de tubers bilatéraux antérieurs et postérieurs, tandis que le retard mental est associé à d'autres types de crises généralisées et à des tubers antérieurs bilatéraux. La STB a constitué 17% des causes prénatales dans notre série.

a. Neurofibromatose de type 1 (NF1)

Est un autre syndrome neurocutané souvent associé au syndrome de West de pronostic favorable, ressemble plus à un syndrome de West idiopathique que symptomatique [25].

b. Anomalies chromosomiques

Représentent 13% des étiologies prénatales, le syndrome de Down est le plus fréquent. Le syndrome de West survient chez 3% des nourrissons avec trisomie 21 [25]. Les spasmes, en l'absence d'une encéphalopathie anoxo-ischémique associée, ont les caractéristiques cliniques et électriques du West idiopathique [25]. Dans notre série, le SW a été associé à une trisomie 21 chez un cas (8% des causes prénatales).

c. Les erreurs innées du métabolisme

Sont rarement en cause, la maladie de Menkes, la phénylcétonurie et le déficit en THBP (Tétrahydrobiopterin). Les mitochondriopathies dues à la mutation NARP (Neuropathie, Ataxie et Rétinite pigmentaire) sont responsable d'un grand nombre de spasmes infantiles, ces mitochondriopathies sont facilement reconnues par l'hypersignal en T2 qui dessine les NGC. Dans la maladie de Menkes, le SW est constant après la survenue initiale d'un état de mal

convulsif. Dans la phénylcétonurie, un patient sur six fait un SW et le régime ne parvient à en prévenir la survenue que s'il est débuté avant l'âge de 3 mois. Dans le SW associé à un déficit en biophtérine, le régime ne permet pas de contrôler l'épilepsie qui requiert une corticothérapie. La mutation NARP est associée à un SW pharmacorésistant [1].

2-2. Les étiologies périnatales

L'ischémie périnatale et l'hypoglycémie néonatale constituent 14 à 25% des causes du SW, les lésions affectent le cortex, la substance blanche et les noyaux gris centraux plus souvent que le tronc cérébral [25]. Leur fréquence a diminué récemment; selon Riikonen, ceci est attribué principalement à une diminution significative des hypoglycémies néonatales cependant une étude plus récente a montré un pourcentage plus élevée liée principalement à une incidence élevée des nouveaux nés de faible poids à la naissance [25]. Le pronostic est généralement péjoratif: les patients développent plusieurs troubles neurologiques (paraplégie spastique, quadriplégie), autres types de crises et retard mental [65].

L'ischémie périnatale a constituée 36% des étiologies recensées dans notre étude.

2-3. Les étiologies postnatales

Les lésions postnatales causales incluent l'ischémie, l'infection, les traumatismes et les tumeurs.

a. Les tumeurs

Tous les types de tumeurs du nourrisson (papillomes du plexus choroïde, gangliome, astrocytome, gliome, ependymome, hamartome..) peuvent s'accompagner de SI [66].

b. Les infections:

Les infections constituent 10% des étiologies: infection à CMV congénitale ou acquise, rubéole congénitale, herpes simplex virus, entérovirus, encéphalite virale de virus inconnus,

infection à méningocoque, à pneumocoque. Une encéphalite herpétique néonatale ou du nourrisson constitue un risque élevé de SW. L'incidence du SW après méningite bactérienne est plus basse [1]. Le traitement par stéroïdes ne doit être pas prescrit chez les enfants qui ont un antécédent d'une infection à herpes virus (CMV, herpes simplex).

La réponse à l'ACTH est moins bonne par rapport aux autres étiologies et le pronostic à long terme est péjoratif d'où l'intérêt de la prévention de ces facteurs étiologiques, leur diagnostic précoce et traitement approprié [67].

V– FORMES CLINIQUES

L'analyse des antécédents, l'examen clinique complet avec examen de la peau à la lumière ultraviolette, le fond d'œil, la TDM, l'IRM et l'analyse métabolique des urines est le minimum à réaliser pour pouvoir classer le SW [25].

1–Syndrome de West idiopathique

Les patients qui ont un SW idiopathique, sont issus d'une grossesse et d'un accouchement normaux et ont un développement normal avant les premiers spasmes, incluant la préhension des objets avant l'âge de 5 mois. Ils ont des spasmes symétriques, une hypsarythmie symétrique avec la réapparition de l'hypsarythmie entre les spasmes d'un cluster. L'administration du diazépam en intraveineux, ne décèle pas d'anomalies focales. La détérioration psychomotrice est légère, sans perte de la poursuite oculaire. L'évolution est caractérisée par l'arrêt des spasmes et un développement psychomoteur normal. Une épilepsie familiale est le plus souvent associée [25, 58]. La proportion des cas idiopathiques varie de 5 à 10% selon les séries [58].

Les formes idiopathiques ont constitué 9% dans notre série, avec une bonne évolution sur le plan épilepsie et développement psychomoteur.

2–Syndrome de West cryptogénique

Dans le SW cryptogénique, l'étude des antécédents, les constatations cliniques et EEG et la neuroradiologie ne permettent pas de déceler une lésion cérébrale mais les autres caractéristiques du SW idiopathique ne sont pas présentes. Il est nécessaire de pratiquer un enregistrement EEG de 24h pour analyser correctement les salves de spasmes. En raison des progrès de la neuroradiologie, la proportion des cas cryptogéniques a progressivement diminué.

Toutefois, entre les âges de 6 et 15 mois, les lésions dysplasiques peuvent ne pas être décelées à cause de la phase de maturation amyélinique et la répétition de l'IRM peut être nécessaire pour découvrir de telles lésions. La proportion des cas cryptogéniques varie entre 8.5 et 42.3% [1, 25]. La proportion du SW cryptogénique dans notre série était de 9%.

Les critères récemment utilisés pour définir le syndrome de West cryptogéniques sont [25]:

- Une grossesse normale et un accouchement normal et l'absence de tout facteur étiologique probable ou défini.
- Un développement psychomoteur normal avant l'apparition de spasmes et l'absence d'anomalies neurologiques à l'apparition de spasmes.
- L'absence d'autres types de crises avant l'apparition de spasmes.
- La normalité des examens biologiques, de la TDM et de l'IRM au début.

3-Syndrome de West secondaire

Une lésion cérébrale préexistante peut être mise en évidence dans 60 à 90% des cas [1,68]. L'histoire peut révéler une lésion acquise pré, péri ou postnatale, l'examen clinique les signes d'un syndrome neurocutané, et c'est la neuroradiologie qui est contributive au diagnostic étiologique.

Les formes symptomatiques ont un pronostic sévère: le risque d'évoluer vers une épilepsie chronique varie de 57 à 100%, le risque de retard mental est supérieur à 75% dont plus de 50% sont modérés à sévères et le risque d'infirmité motrice et cérébrale est supérieur à 45% [68].

La proportion du SW secondaire dans notre étude était de 69% constituant la catégorie la plus fréquente.

VI-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les spasmes épileptiques peuvent survenir, en dehors du syndrome de West, dans d'autres syndromes épileptiques [1, 35, 41, 69]:

- Le syndrome d'Ohtahara: c'est une encéphalopathie épileptique sévère, la plus précoce commence dans les premiers mois de la vie, elle est associée à des spasmes toniques et un tracé dit 'suppression burst' à l'EEG de veille et de sommeil.
 - Le syndrome de Lennox-Gastaut et le syndrome de Doose: la distinction avec le SLG et le syndrome de Doose peut se révéler difficile chez les patients plus âgés dont l'épilepsie a débuté après l'âge de 2 ans.
 - Autres épilepsies généralisées symptomatiques.
-

- Epilepsies à spasmes périodiques (epilepsy with periodic spasms).
- Epilepsie sévère à multiples foyers de pointes indépendants (Severe epilepsy with multiple independent spike foci).
- Spasmes infantiles bénignes non épileptiques : caractérisés par des spasmes en flexion, un EEG de veille et de sommeil normal et un développement intellectuel normal.
- convulsions familiales bénignes du nourrisson.

La nature épileptique du phénomène ictal peut être méconnue pendant des mois, et les spasmes peuvent être pris pour des coliques ou un reflux gastro-oesophagien en raison des pleurs paroxystiques [35]. Chez les patients tétraparétiques; les spasmes sont difficiles à distinguer d'accès de décérébration; même sur la vidéo/polygraphie [35].

Les phénomènes non spécifiques qui peuvent mimer des spasmes épileptiques sont:

- Le myoclonus bénin du nourrisson dans lequel l'EEG est normal y compris durant le sommeil et le myoclonus s'accompagne d'artéfacts de mouvements.
- l'hyperekplexia, dans laquelle les secousses sont provoquées par le tapotement du nez.
- Le syndrome de Sandifer du à un reflux gastroesophagien.
- les spasmes du sanglot.

Les limites entre l'hypsarythmie fragmentée par le sommeil et les « suppression-bursts » sont difficiles à préciser, à moins qu'il y ait une disparition totale de l'activité dans l'intervalle des bouffées, comme c'est le cas dans l'encéphalopathie myoclonique néonatale.

VII– Evolution et pronostic

Il y a des variabilités entre les études mais toutes s'accordent sur le pronostic pauvre du syndrome de West: épilepsie chronique, retard mental et autres handicaps du neurodéveloppement [35, 59].

1 –Critères d'évaluation thérapeutique

1-1. A court terme.

Les critères d'efficacité thérapeutiques à court terme sont [57]:

↳ L'arrêt des spasmes: les experts recommandent une durée de 15 jours avant de juger de l'inefficacité du traitement et de le changer.

↳ La normalisation de l'EEG : L'EEG de contrôle est recommandé entre j 14 et j 21 du traitement, un deuxième entre j 42 et j 49. Les critères de normalisation de l'EEG sont la:

- Disparition de l'hypsarythmie sur l'EEG de veille et du sommeil.
- Réapparition de la différenciation veille/sommeil et des fuseaux de sommeil
- Absence de foyer ou d'asymétrie sur l'EEG.

↳ L'amélioration du comportement et reprise des acquisitions (sourire-réponse, poursuite oculaire, babil et préhension volontaire, langage ou marche autonome pour les plus âgés).

1-2. A long terme

L'évaluation thérapeutique à long terme est basée sur les indicateurs suivants:

↳ Les décès.

↳ Les tests psychomoteurs: une durée minimale de 3 mois après le début du traitement est nécessaire pour évaluer l'efficacité du traitement sur le développement, d'autres évaluations seront, également, prévues à l'âge de 12, 15 mois et à l'âge de 2 ans. L'évaluation à

l'âge préscolaire, autour de 5 ans, apporte beaucoup de détails sur le développement psychomoteur [57, 58].

↳ La survenue d'autres événements convulsifs: épilepsie frontale, épilepsie partielle, syndrome de Lennox–Gastaut.

2– Evolution

➤ Les SI tendent à disparaître spontanément, et 6 à 15% des cas guérissent totalement au bout de quelques semaines ou mois [9,25].

➤ Les enfants cessent de faire des spasmes avant l'âge de 5 ans dans 72 à 99% des cas [1]. Dans notre étude, le contrôle total des spasmes n'a été obtenu que chez 60% des patients.

➤ La **récidive** des spasmes : Rare, il peut s'agir :

↳ Soit de SI insuffisamment traités donc non parfaitement contrôlés (une décroissance trop rapide des corticoïdes peut être à l'origine d'une rechute précoce, évoquant dans une certaine mesure une corticodépendance), dans ce cas, les SI réapparaissent précocement (quelques semaines à quelques mois). Les patients rechutent après traitement corticoïde dans 32 à 87% des cas et après le vigabatrin dans 23% [24]. Une rechute a été observée chez 22% de nos patients, suite à la mauvaise observance du traitement et/ou à la dégression de la corticothérapie.

↳ Soit de récurrence tardive c'est-à-dire réapparition d'un SW au moins un an après le contrôle complet des spasmes (arrêt des spasmes et disparition de l'hypsarythmie) et l'arrêt de la corticothérapie.

Une rechute des spasmes après rémission du SW produit une épilepsie particulièrement pharmacorésistante: Une épilepsie chronique résistante est présente dans **50%** des patients qui ont une histoire de spasmes infantiles [1].

➤ **Les autres formes d'épilepsie:** Partielles ou généralisées, elles représentent une complication fréquente, survenant chez 50 à 70% des patients: 55 à 66% selon Dulac et coll. [47] et Aicardi et coll [11] et 60% selon Riikonen et coll [42].

↳ L'épilepsie frontale apparait souvent dans le sillage des SW, surtout s'il s'agit des SW symptomatiques. Elle est alors associée à un pronostic cognitif très péjoratif.

↳ L'épilepsie généralisée est également décrite chez 23%, compliquant alors soit des SW cryptogéniques soit des SW symptomatiques de lésions cérébrales diffuses.

↳ Le syndrome de Lennox–Gastaut: 18 à 50% des patients avec spasmes infantiles évoluent vers un syndrome de Lennox–Gastaut [70]. Il est défini par la triade symptomatique: crises épileptiques polymorphes (toniques, atoniques, absences atypiques, états de mal), anomalies EEG évocatrices (pointes–ondes lentes diffuses à l'état de veille et bouffées rapide à 10 cycles/s lors du sommeil) et retard mental variable avec troubles de la personnalité. Son pronostic est très péjoratif, c'est une des épilepsies les plus sévères de l'enfance. Les patients présentant les spasmes infantiles, évoluent vers un syndrome de Lennox Gastaut dans 18 à 50% des cas, et 39% de patients avec SLG ont une histoire de spasmes infantiles [71]. Il existe une relation entre ces deux syndromes, ils présentent des caractéristiques cliniques et électriques similaires tel que la résistance des crises, la grande association à un retard mental et l'EEG intercritique caractéristique [3, 25, 39].

↳ L'épilepsie focale avec foyer EEG fixe est très rare et peut être de meilleur pronostic mental et neurologique. D'autre part, elle peut être accessible à la neurochirurgie.

Dans notre étude, deux patients (6%) ont présenté un SLG: les deux cas étaient pharmacorésistants et ont présenté un retard de langage. Une épilepsie partielle de l'hémicorps gauche est survenue chez un patient qui présente un SW associé à une craniosténose.

–**Le retard mental** est une complication et une issue évolutive malheureusement très fréquente affectant **70 à 90%**, il est sévère chez 50% des patients, intéressant le langage. Ce déficit cognitif est la conséquence de l'épilepsie mais aussi de la lésion sous jacente [3, 54,70, 72]: Dans 90% des cas selon Jeavons, 70% ont un retard sévère à très sévère avec souvent un déficit moteur associé et dans 71 à 85% des cas dans la série de Dulac et al [47]. Cependant Riikonen a publié des résultats plus optimistes: 45% de retard mental [42].

Nos résultats viennent conforter ceux de la littérature puisque le retard mental est survenu chez 69% de nos patients. L'infirmité motrice cérébrale est associée dans 30 à 50% des patients [81]. Dans notre échantillon, l'IMC a été associée dans 12%. [42]

➤ **Les troubles de comportement**

Peuvent apparaître chez les enfants, même s'ils ont une intelligence normale: 28% dans la série de Dulac et al [47], 27.6% pour Riikonen [42].

↳ **Les manifestations autistiques:** Sont observés chez 15 à 30% des enfants et jusqu'à 70% chez les patients présentant une sclérose tubéreuse de bourneville. Ces troubles autistiques semblent corrélées à la topographie temporale, occipitale et frontale des foyers d'hypoperfusion [31, 54]. Nos résultats sont en accord avec la littérature puisque nous avons noté l'évolution vers un syndrome autistique chez un patient qui présente une STB.

Dans les SW sévères, le contrôle des spasmes peut ne pas s'accompagner d'amélioration de ces troubles graves du comportement. Le contact avec ces enfants reste très pauvre, d'autant plus qu'ils ont souvent des séquelles motrices graves associées; le regard reste vague et la poursuite oculaire imparfaite réalisant un tableau de cécité corticale.

↳ **L'irritabilité, l'hyperactivité, les difficultés de concentration et d'apprentissage:**

D'apparition plus tardive, ils sont mis en évidence chez les enfants ayant des retards séquellaires modérés ou pas de retard du tout, surtout lors de l'insertion en classe maternelle [11, 47, 51]

3-Facteurs pronostiques

Il est difficile d'identifier des facteurs pronostiques, le facteur le plus important est l'étiologie associée: Seulement 30 à 50% des patients avec un syndrome de West cryptogénique ont un retard mental contre 80 à 95% des patients avec un syndrome de West symptomatique [25].

Les cas cryptogéniques ont un taux de rechute plus bas et moins de risque de développer d'autres formes d'épilepsie. Les cas symptomatiques ont généralement un mauvais pronostic, la neurofibromatose et le syndrome de Down constituent une exception avec une évolution relativement bénigne [25].

3-1. Facteurs corrélés à un pronostic favorable [25, 73]

Les facteurs de bon pronostic sont:

- Un examen neurologique normal, un bon développement psychomoteur, l'absence d'autres types de crises au début.
 - Spasmes symétriques avec réapparition de l'hypsarythmie entre deux spasmes consécutifs d'une salve.
 - Absence de régression mentale significative et fonction visuelle préservée. [73]
 - Persistance des spindles à l'EEG durant le sommeil lent,
 - Absence d'anomalies EEG intercritique focales même après injection intraveineuse de diazépam.
-

➤ Un traitement précoce et efficace avant un mois: Dans notre étude nous n'avons trouvé aucune corrélation entre l'âge de début du traitement et le contrôle des crises et/ou l'amélioration du développement psychomoteur.

➤ Amélioration clinique et électrique sous traitement

3-2. Facteurs de mauvais pronostic [25, 39, 65, 75]

➤ Début avant 5 mois et après un an.

➤ Une durée de spasmes prolongée: il est établi qu'une hypersyrmie prolongée peut être responsable du dysfonctionnement cognitif.

➤ Une régression psychomotrice sévère.

➤ L'existence d'autres types de crises.

➤ La présence d'un déficit neurologique.

➤ Des anomalies électriques focales.

➤ Absence d'amélioration du développement psychomoteur sous traitement.

➤ Rechute des spasmes et de l'hypersyrmie à l'arrêt du traitement.

➤ Un retard du traitement au delà du premier mois.

➤ Des signes de lésion cérébrale étendue, surtout impliquant la région frontale, sont incompatibles avec une récupération totale, même si dans ces cas il y a parfois une disparition des crises.

➤ Le périmètre crânien a une valeur prédictive pronostique relative: un périmètre crânien inférieur au 10ème percentile au 4ème mois, après le début des spasmes est significativement associé à un retard mental.

➤ L'Hypométabolisme des deux régions temporales à la PET est associé à un mauvais pronostic à long terme et un risque élevé d'autisme.

VIII– TRAITEMENT

Le syndrome de West est une encéphalopathie épileptique considérée comme l'une des plus difficiles à traiter. Le choix du traitement dépend principalement de l'étiologie qui peut mener à une thérapie spécifique et en second lieu des potentialités de développement psychomoteur de chaque patient [41].

1 – Buts du traitement

Les objectifs, en matière de développement cognitif et psychomoteur, à long terme doivent être bien définis avant de commencer tout traitement [41]. A la différence des autres épilepsies, le but du traitement, dans le syndrome de West, est d'obtenir un contrôle total des spasmes. Un patient chez qui les spasmes ne sont pas complètement contrôlés n'a pas toutes ses chances pour un meilleur développement. Malheureusement, le seul objectif qui peut être obtenu, parfois, est l'amélioration des spasmes puisque l'étiologie sous-jacente ne permet pas un développement normal (exemple: lissencéphalie ou encéphalopathie anoxo-ischémique). Cependant, le contrôle de l'épilepsie doit être toujours recherché puisqu'il améliore la qualité de vie des parents. Le pronostic doit être annoncé d'avance aux parents. Les deux médicaments qui ont prouvé leur efficacité dans le syndrome de West sont l'ACTH et le vigabatrin. Les autres médicaments (valproate de sodium, phénobarbital, carbamazépine...) sont rarement efficaces.

Les nouveaux traitements: topiramate, felbamate, lamotrigine, zonisamide, les immunoglobulines intraveineuses à forte dose, et le régime cétogénique se sont montrés occasionnellement efficaces.

La résection corticale permet le contrôle des spasmes en cas de lésion cérébrale focale.

2– Principaux schémas thérapeutiques

2-1. La corticothérapie: évolution jusqu'aux données actuelles

- 1958 : Saurel et Dusaucy-Bauloye ont découvert l'efficacité spectaculaire de l'ACTH dans le traitement des spasmes infantiles: tant clinique qu'électrique [8].
- En 1967, J.Aicardi et al. Ont évoqué l'efficacité des stéroïdes naturels (Hydrocortisone) sur les SW et leur équivalence à l'ACTH [76].
- Plusieurs séries ont essayé ensuite de s'orienter vers un protocole thérapeutique standardisé de la corticothérapie. Le type de traitement corticoïde n'était pas standardisé, certains utilisaient l'ACTH naturelle, d'autres l'ACTH de synthèse ou même les stéroïdes oraux (prednisone).
- 1983: Hrachovy et al. [77] ont publié des résultats d'une étude randomisée en double aveugle comparant l'ACTH (20 à 30UI/j) versus prednisone (2 mg/kg/j) : les critères d'efficacité du traitement ont été l'arrêt des spasmes et la disparition de l'hypsarythmie.

Les points forts de cette étude étaient :

- Il n'y avait pas d'efficacité partielle de la corticothérapie: Lorsque les SI étaient contrôlés; ils l'étaient complètement ou ils ne l'étaient pas.
- Le traitement de courte durée (décroissance de la corticothérapie dès le contrôle clinique et EEG des SI et arrêt en quelques semaines) était aussi efficace que le traitement de longue durée.
- 1984 Riikonen [78]: L'ACTH à forte dose (120–160 UI/j) n'avait pas de supériorité sur l'ACTH à petites doses (20–40UI/j).
- Ce travail a été complété en 1996 par une étude prospective randomisée en double aveugle menée par Baram et al [79]: 24 enfants ont été inclus, 15 traités par l'ACTH à forte dose

(150 UI/m²/j) et 14 par prednisone (2mg/kg/j), ceci pendant 2 semaines. Le traitement par l'ACTH forte dose s'avérait significativement plus efficace que la prednisone (86.6% de contrôle des crises et de l'hypsarythmie par l'ACTH contre 28.6% avec la prednisone).

- 1994: Dulac et al [80] ont proposé un nouveau schéma de la corticothérapie dans un souci d'amélioration de la tolérance et de la diminution des effets secondaires. Deux résultats préalables ont orienté ce choix :

- La CTC par voie orale ou parentérale avait selon certaines études la même efficacité.
- La dose de 15 mg/kg/j d'hydrocortisone semblait équivalente à 40 UI/j d'ACTH.
- Le traitement court et long avaient la même efficacité.

Ainsi, son équipe a proposé le schéma de CTC suivant: Hydrocortisone 15mg/kg/j jusqu'à arrêt des spasmes et disparition de l'hypsarythmie puis décroissance et arrêt sur quelques semaines.

Pour ce qui est de l'efficacité à long terme, Lombroso et al [50] ont mené une étude prospective: 286 enfant ont été suivis sur 6 ans et distingués en 2 groupes SW symptomatiques (165 enfants) et cryptogéniques (121 enfants). Le contrôle clinique et EEG à court terme semblait meilleur pour l'ACTH que pour les stéroïdes oraux, sans qu'il y ait de différence statiquement significative. Quant à l'évolution à long terme elle était significativement meilleure ($p < 0.05$) quand il s'agissait d'un SW cryptogénique traité par ACTH, en terme d'épilepsie ultérieure et de développement psychomoteur (ce qui n'était pas le cas pour les tracé EEG et les déficits sensori-moteurs). L'efficacité à long terme n'a pas été évaluée pour le groupe des SW symptomatiques.

- 2000 Riikonen [81] a publié un article récapitulatif quant aux diverses possibilités thérapeutiques dans les spasmes infantiles, la seule corticothérapie envisagée était l'ACTH, l'hydrocortisone n'était pas mentionnée. Les mêmes résultats ont été publiés par Wong.M et son équipe de Washington en 2001 [82].

- 2005: l'ACTH s'est montré plus efficace chez les patients qui présentent un SW secondaire à une anoxie périnatale (Mackay et al [83]).

Les effets secondaires sont un inconvénient majeur du traitement corticoïde, leur incidence étant particulièrement élevée avec l'ACTH de synthèse [1,24, 83]:

- La mortalité est de 2,3 à 4,9%
- Les infections : principales causes de décès
 - Bactériennes (pneumocoque, hémophilus influenzae, E.coli, staphylocoques...)
 - Virales (Virus respiratoire syncytial, rotavirus, Herpes simplex virus, CMV ...)
 - Mycosiques (candidas)
- Les pathologies cardiovasculaires : Hypertension artérielle (0 à 37% selon les séries), cardiomyopathies hypertrophiques.
- Les troubles métaboliques : diabète, hypokaliémie, alcalose ...
- Ulcère gastrique.
- L'ostéoporose.
- Les troubles endocriniens: hirsutisme, syndrome cushinoïde (4%), insuffisance surrénalienne, retard de croissance.
- Les troubles de comportement : irritabilité (37 à 100%), insomnie, troubles du comportement alimentaire...
- Atrophie cérébrale 62%.

Les patients sous corticothérapie doivent recevoir un inhibiteur de la pompe à proton et avoir un suivi régulier avec contrôle de la tension artérielle et de l'ionogramme.

L'hydrocortisone: Corticostéroïde naturel est le corticoïde de référence pour les équipes françaises pour 2 raisons: efficacité proche de celle de l'ACTH et surtout sa bien meilleure

tolérance. Il est administré à la dose de 10 à 15 mg/kg/j jusqu'à l'arrêt des spasmes et normalisation de l'EEG puis décroissance progressive sur quelques semaines ou mois.

Pour les américains, le corticoïde de référence est l'ACTH, utilisé à 40 UI/jour pour 1 à 2 semaines [41].

- Si la réponse est incomplète, la dose est augmentée à 60 jusqu'à 80 UI/jour.
- En cas de contrôle complet des spasmes et disparition de l'hypsarythmie, la décroissance se fait sur 1 à 4 mois.
- Si l'ACTH est inefficace, il faut une décroissance rapide, discontinue tout en commençant un autre traitement.

Au total, nous dirons donc qu'il n'y a pas de consensus international quant au traitement par les corticoïdes dans le SW. Pour nos malades et puisque l'ACTH n'est pas commercialisé dans notre pays, nous adoptons le schéma français: Hydrocortisone (10 à 15/mg/kg) ou prédnisolone (2 mg/kg/j jusqu'à l'arrêt des spasmes et la disparition de l'hypsarythmie, puis décroissance progressive sur plusieurs semaines ou mois selon les cas.

Dans notre série, la corticothérapie n'a été utilisée en première intention et en monothérapie que chez trois patients, et a permis juste la réduction des crises chez un seul patient. Elle a été utilisée essentiellement en association au VPA permettant le contrôle des crises chez 53% des malades.

L'incidence des effets secondaires, représentés essentiellement par le syndrome cushingoïde et les complications infectieuses dans notre étude, ont été estimés à 41%.

2-2. Les antiépileptiques

a. Le vigabatrin(VGB)=SABRIL*

- EN 1990, l'efficacité du vigabatrin a constitué un formidable espoir [13]: Efficace chez 43% des 70 patients ayant des SI rebelles aux antiépileptiques et à l'hydrocortisone, ceci dès la première semaine du traitement, cette efficacité a été maintenue à long terme dans 55% des cas. Les meilleurs résultats ont été obtenus dans la sclérose tubéreuse de Bourneville (85%) et dans les formes symptomatiques d'autres étiologies (70%), par contre dans les formes cryptogéniques les résultats ont été plus modestes (25%).

La supériorité sur l'hydrocortisone du vigabatrin (dose de 15 mg/kg/j) en monothérapie et en première intention dans les SI dus à la sclérose tubéreuse de Bourneville a été confirmée par une étude randomisée [84]: les spasmes ont disparus chez 11/11 traités par vigabatrin (150mg/kg/j) contre 5/11 par HC (15mg/kg/j) dans un délai de 3,5 jours contre 13 jours par HC (p 0.01).

Du fait de son efficacité le VGB a été ensuite proposé en monothérapie et en première intention quelque soit le SW. Une étude prospective randomisée a retrouvé 54% de nourrissons répondeurs au VGB en première intention et en monothérapie avec 24% de rechutes, 71% de réponses dans le cas des SW cryptogéniques contre 38% dans le groupe des SW symptomatiques (STB exclue) [18].

- 2000: Le laboratoire qui commercialise le vigabatrin a annoncé une prévalence des rétrécissements du champ visuel de 28% chez les patients asymptomatiques, ce qui a limité les indications du VGB en monothérapie initiale [86]. Ainsi, le suivi ophtalmologique des enfants traités par VGB doit comprendre, avant et pendant le traitement, l'acuité visuelle, le champ visuel et les potentiels évoqués visuels. La difficulté réside dans le fait que la réalisation du champ nécessite une bonne coopération de l'enfant et sa concentration, bien souvent non réalisable dans la pratique (nourrisson ou handicap sévère)

Dans notre revue, le VGB, utilisé en monothérapie, a abouti à l'arrêt de spasmes chez les deux patients présentant la STB. Utilisée en bithérapie en association avec VPA, a permis le contrôle chez 7/11 enfants. Au total, le taux de réponse au VGB dans notre étude a été de 28%. Il faut noter que nous étions limités dans sa prescription chez nos patients puisqu'il n'est pas encore commercialisé au Maroc.

b. Le valproate de sodium ou acide valproïque VPA

- 1988 Siemes et al. [87] ont réalisé une étude prospective contrôlée sur un groupe de 22 enfants. Ce groupe a été traité en monothérapie initiale par valproate de sodium (Dose moyenne de VPA=74 mg/kg/j). Les spasmes ont été contrôlés chez 11 enfants (contrôle clinique et EEG). En conclusion, la monothérapie au VPA à dose élevée est efficace pour le contrôle initial des SW.

- 1997: keton et al. [88] ont mené une étude rétrospective évaluant l'efficacité à long terme de l'ACTH et du VPA dans les SI: 14 patients (52%) ont une rémission complète des spasmes infantiles: 6 étaient traités par ACTH initial, 3 par VPA, 5 par l'association ACTH+VPA. Le pronostic à long terme (autres crises ou autres épilepsies, retard mental ou décès) n'était pas significativement différent entre les 3 groupes.

Au total, le VPA semble être considéré une alternative intéressante dans le traitement des SW, il peut être considéré comme une arme thérapeutique supplémentaire quand les spasmes sont résistants à une corticothérapie bien menée (efficacité approximative de 25 à 40%) [3, 70]. Des études prospectives randomisées prouvant son efficacité s'avèrent nécessaires. Les doses varient de 20 à 100 mg/kg/jour.

Dans notre étude, le VPA n'a permis la rémission des spasmes que chez un seul cas (SW idiopathique) sur 13 patients sous VPA en monothérapie. La dose utilisée est de 15 à 50

mg/kg/jour. Le taux de rechute le plus élevé, 4/7 malades, dans notre série était associée au VPA.

Les effets secondaires sont nombreux :

- Nausées; vomissements.
- Hépatite médicamenteuse parfois sévère surtout chez l'enfant de moins de 3ans.
- Etats confusionnels ; comportement stuporeux ; léthargie.
- Hyperamoniémie.
- Thrombopénie.
- Pancréatite (exceptionnel)

Dans la série de 22 patients de Siemes [87], aucune hépatopathie sévère n'était à déplorer (mais les enfants ont bénéficié d'un test au VPA initial pour écarter les anomalies du métabolisme avant d'être inclus) et 7 patients ont fait une thrombopénie.

c. Benzodiazépines

Ont montré une certaine efficacité sur les spasmes, en particuliers le nitrazepam [41].

Une étude comparative randomisée ne met pas en évidence de différence significative sur le contrôle initial des spasmes entre L'ACTH et le nitrazepam en monothérapie initiale sur 4 semaines (mais le critère de contrôle initial était la diminution de la fréquence des spasmes, et non l'arrêt des spasmes et la disparition de l'hypsarythmie avec une incidence élevée des rechutes) [89]. Il n'y a pas d'études évaluant l'efficacité de ces traitements à long terme à la limite de notre recherche.

Les effets secondaires répertoriés dans la littérature sont: la somnolence (50%), fausses routes (45%), l'hypotonie (40%), autres convulsions (26%)

Dans notre étude, la seule benzodiazépine utilisée était le clonazepam, utilisée en bithérapie ou en trithérapie. Il n'a permis que la réduction partielle des crises.

Plusieurs nouveaux anticonvulsivants ont prouvé leur efficacité dans le syndrome de West :

d. Zonizamide

Prometteur comme traitement efficace des spasmes infantiles, mais aucune étude contrôlée ne l'a prouvé [22]. L'expérience japonaise montre que le zonizamide est efficace chez un tiers des patients (20 à 38%) [23]. Un travail récent a indiqué que 5 sur 25 patients présentant des spasmes infantiles avaient une réponse complète (clinique et électrique) et rapide au zonizamide en une à deux semaines maximum, les doses ont varié de 8 à 32 mg/kg/jour [23]. Il semble plus efficace pour les cas cryptogénique que symptomatiques.

Le zonizamide est généralement bien toléré (effets secondaires rares: hyperthermie transitoire, troubles digestifs).

e. Topiramate

S'est montré efficace chez 4 sur 11 patients présentant des spasmes réfractaires, à une dose allant jusqu'à 25 mg/kg/jour dans une étude réalisée par Glauser et al [21].

Mikael et al. ont rapporté que le topiramate a réduit la fréquence des crises chez 43% des patients, cependant 29% se sont aggravés.

Les effets indésirables du topiramate sont: les troubles du sommeil, irritabilité, troubles de l'équilibre, constipation, léthargie, polypnée, rash cutané. Ces effets secondaires ne doivent pas limiter le traitement [21].

f. Felbamate

Est considéré comme un traitement prometteur pour les SW pharmacorésistants. Actuellement, il est clair que l'aplasie médullaire, considérée comme effet secondaire majeur à ce traitement, n'affecte pas les patients prépubères et par conséquent le Felbamate doit être recommandé en cas d'échec d'autres thérapeutiques [41].

g. Lamotrigine

Est un autre antiépileptique qui a montré une certaine efficacité dans le traitement des spasmes infantiles, cependant aucun essai clinique contrôlé ne l'a prouvé [41]. La dose habituelle de lamotrigine est de 6 à 10 mg/kg/jour. L'effet secondaire majeur est un rash cutané, lié à une augmentation rapide des doses. Les recommandations est d'augmenter lentement les doses sur une durée supérieure à deux mois pour atteindre la dose minimale thérapeutique. Cette durée déminue la valeur du lamotrigine comme option thérapeutique devant la sévérité des spasmes infantiles et la nécessité d'avoir un contrôle le plus précocement possible. Cependant, si la dose minimale est efficace, le lamotrigine est à recommander quand les traitements standards sont inefficaces.

Le lamotrigine, rarement utilisée dans notre étude (6% des cas), n'a permis qu'un contrôle partiel des crises.

2-3. Pyridoxine: vitamine B6

La dépendance à la Pyridoxine (vitamine B6) est une cause rare des spasmes infantiles. Une dose d'épreuve de 100 mg pyridoxine en intraveineux doit être administré si un doute diagnostique reste après l'analyse des antécédents, l'examen clinique et la réalisation de l'IRM.

Une normalisation immédiate de l'EEG suggère une épilepsie pyridoxinodépendente. Cependant, une administration de doses élevées de pyridoxine en per os pendant une longue durée peut être efficace chez certains patients qui n'ont pas de crises pyridoxine-dépendantes.

Au Japon, la pyridoxine à forte dose est considéré le traitement de choix par plusieurs neuropédiatres, même avec un taux de réponse de 15% qui est inférieur à l'ACTH ou Vigabatrin, vu l'innocuité du traitement [90].

Les effets secondaires (l'anorexie, l'irritabilité, les vomissements, Hépatopathie) sont observés chez 40 à 70% et disparaissent à l'arrêt du traitement ou à la diminution des doses [90].

La pyridoxine, en dehors du Japon, est utilisée par un petit nombre de centres, mais vu son innocuité, il semble raisonnable d'administrer pendant 1 à 2 semaines, une dose d'épreuve de 100 à 400 mg de pyridoxine avant de commencer autres traitements.

Ce traitement n'a été administré à aucun de nos patients puisqu'il n'est pas encore commercialisé au Maroc.

En conclusion

Il n'y a pas de consensus pour le traitement du SW [91], ceci est attribué à:

- La plupart des études cliniques sont rétrospectives. Les études prospectives contrôlées sont rares, souvent effectuées sur un nombre limité de patients hétérogènes.
- Les critères d'inclusion et d'évaluation varient d'une étude à l'autre.
- Les doses ne sont pas standards.
- Une évaluation à court terme et non à long terme.

Les associations thérapeutiques semblent donc un compromis judicieux, d'autant plus qu'à l'initialisation du traitement, la catégorie du SW et à fortiori son étiologie ne sont pas toujours déterminées.

3– Autres aspects de la prise en charge

- **Neurochirurgie:**

La résection corticale est une option thérapeutique chez les patients pharmacorésistants et qui présentent une lésion localisée telle qu'une dysplasie corticale focale, porencephalie, ou tubers scléreux. La sélection des candidats appropriés pour la chirurgie est plus difficile dans le syndrome de West du fait de sa nature généralisée [41].

La détection des lésions corticales focales et multifocales est rendue facile par l'imagerie en particulier fonctionnelle (**SPECT et PET**) [19]. Ces lésions sont fréquemment associées aux zones épileptogènes. La localisation des lésions doit être concordante avec la localisation des anomalies électriques critiques ou intercritiques avant de procéder à la chirurgie [19].

La chirurgie doit être proposée précocement pour les SW réfractaires aux traitements médicamenteux, avant que s'installe l'encéphalopathie épileptique. Parfois, la résection chirurgicale du tissu anormal et épileptogènes en cas de lésions corticales diffuses rebelles (lissencéphalie, pachygyrie, hémimégalencéphalie) permet des résultats assez favorables sur le contrôle des crises et le développement cognitif (contrôle des crises obtenu chez 50 à 60% des patients) [19, 20, 41].

Aucune de nos observations n'avait cette forme de prise en charge.

- **Le régime cétogène**

C'est une option à prendre en considération en cas d'échec thérapeutique (épilepsies pharmacorésistantes). Deux études rétrospectives récentes de 40 patients, ont montré que ce régime pourrait contrôler 20 à 35% des spasmes résistants aux autres traitements [92,93]. La majorité des patients tolèrent très bien ce régime, mais des effets secondaires sont possibles comportant : lithiases rénales, gastrite, hyperlipidémie et reflux gastroesophagien [92,93].

- **Les immunoglobulines intraveineuses à forte dose**

Ce traitement s'est montré utile: Ariizumi et al. [94] ont rapporté que la totalité des six enfants qui avaient un SW cryptogénique, avait une rémission complète, contre seulement un des 5 symptomatiques. Les doses des immunoglobulines variaient d'une dose de 100 à 200 mg/kg administrée tous les 2 à 3 semaines à 400 mg/kg/jour pendant 5 jours successifs. Bien que les données sont très limitées (l'efficacité n'est pas prouvée, la durée et la dose ne sont pas définies), les immunoglobulines peuvent être considérées comme option chez les patients résistants aux autres traitements médicaux.

- **Psychologie:**

Le soutien apporté aux parents et surtout une prise en charge spécialisée de la relation parents-enfant malade est cruciale dans le syndrome de West. Elle semble avoir une influence sur le pronostic à long terme notamment cognitif et psychomoteur [95].

- **Rééducation :**

Une fois le contrôle initial du SW obtenu, plusieurs aspects rééducatifs doivent être pris en charge afin d'améliorer le pronostic à long terme notamment cognitif et psychomoteur.

- Les capacités relationnelles de l'enfant :

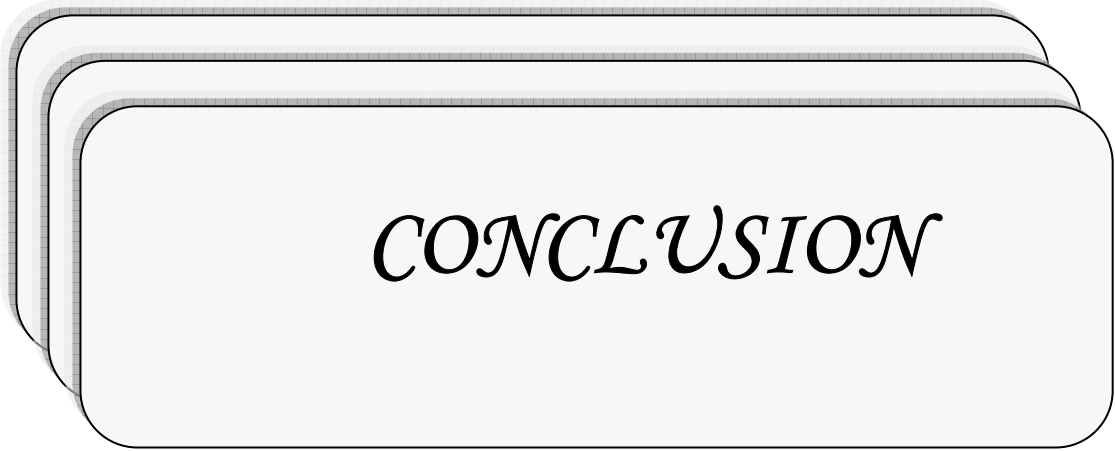
Il faut lui donner les aides et les moyens nécessaires pour sortir de ce qui est un véritable syndrome autistique.

- Les acquisitions sensori-motrices :

L'amélioration des acquisitions psychomotrices (Tonus axial, préhension volontaire, exploration des objets et gestuelle de jeu) s'échelonne de la simple rééducation psychomotrice à la prise en charge plus spécialisée avec l'aide d'orthèse.

- Les acquisitions cognitives

L'amélioration des compétences cognitives, notamment dans le cadre des SW tardifs (langage ; insertion en classe maternelle...) est une composante indispensable de la prise en charge de ces enfants.



CONCLUSION

Le syndrome de West est encéphalopathie épileptique sévère du nourrisson, de pronostic péjoratif. Le facteur pronostic majeur est l'existence d'une étiologie sous jacente. Notre étude de 32 cas de syndrome de West apporte des données similaires à la littérature puisque les spasmes n'ont été contrôlés que chez 60% des patients et 69% ont gardé un retard intellectuel et psychomoteur. Ces mauvais résultats peuvent être expliqués par la prédominance des formes secondaires (69% des cas dont 36% des causes périnatales) et le diagnostic malheureusement souvent fait en retard parce que les symptômes sont souvent mal interprétés, d'où l'intérêt de l'éducation du corps médical et des parents pour une prise en charge efficace et précoce de ce syndrome.

La fréquence des cas de West secondaires reflète le retard du développement des soins pré, péri et postnataux. La prévention de ces formes secondaires reste le seul moyen efficace pour réduire l'occurrence de cette encéphalopathie épileptique maligne.

Sur le plan thérapeutique, il n'y a pas de consensus sur le médicament de choix, les doses et la durée du traitement [94]. D'autres études prospectives contrôlées s'avèrent nécessaires pour établir un schéma thérapeutique optimal.

La progression des connaissances sur la maturation cérébrale, les étiologies, les mécanismes et les causes génétiques des épilepsies catastrophiques facilitera le développement d'interventions pharmacologiques plus efficaces.

La création d'établissements spécialisés dans la région Tensift elhaouz, représente une solution indispensable pour accueillir ces enfants, afin de compléter leur maturation psychoaffective et d'assurer une certaine activité éducative, sociale et même professionnelle.

RESUMES

RESUME

Le syndrome de West est une encéphalopathie épileptique sévère spécifique du nourrisson caractérisée par la triade: spasmes infantiles, régression psychomotrice et hypersarythmie. Il affecte la moitié des enfants qui présentent une épilepsie sévère. Le but de Ce travail est d'étudier son profil épidémiologique, clinique, thérapeutique, évolutif et pronostique. Cette étude a analysé 32 dossiers, colligés au service de Pédiatrie A au CHU Mohamed VI durant une période de quatre ans et demi. Les premiers spasmes sont survenus avant la première année dans 91% des cas, avec une prédominance masculine. Le délai diagnostique était de 4 à 36 mois. Les spasmes en flexion ont constitué le type sémiologique le plus fréquent chez nos patients (81%). Le retard intellectuel et psychomoteur antérieur aux spasmes a été rapporté chez 56% et la régression psychomotrice chez 34% des cas. Les troubles du tonus ont été observés chez 62.5 %. L'électroencéphalogramme a montré une hypersarythmie dans 55% et une suppression burst dans 3% cas. La neuroimagerie a objectivé une atrophie cortico-souscorticale dans 54%. Les cas symptomatiques ont représenté la catégorie la plus fréquente (65%). Le valproate de sodium, la corticothérapie orale et le vigabatrin étaient les principaux traitements utilisés. Le contrôle total des spasmes a été obtenu dans 60%, cependant une amélioration du développement psychomoteur n'a été observée que chez 31% des patients. Deux patients ont évolué vers un syndrome de Lennox Gastaut. Nos résultats sont similaires aux données de la littérature, le pronostic défavorable chez nos patients peut être lié essentiellement à la fréquence des formes symptomatiques d'une part, au retard diagnostic, et à l'insuffisance de la prise en charge psychosociale d'autre part. D'autres recherches et études sur le plan thérapeutique et physiopathologique ainsi que l'amélioration de la prise en charge psychosociale s'avèrent nécessaires pour améliorer le pronostic de ces enfants, leur qualité de vie et celle de leurs parents.

Mots clés: Syndrome de West; Spasmes infantiles; Hypsarythmie; Retard psychomoteur; Corticothérapie; Vigabatrin.

Summary

The West's syndrome is a specific grave epileptic encephalopathy of the nursing characterized by the three elements: infant spasms, psychomotor regression and a hypsarrhythmic intercritical pattern. It affects the half of the children who present grave epilepsy. The purpose of this descriptive retrospective study is to emphasize its epidemiological, clinical, therapeutic, evolutive and prognostic profile. It is about 32 cases collected at the department of Pediatrics A at the UHC Mohamed VI during four year and a half. The age at the beginning varies from 1 day of life to 3 year with male predominance. The diagnosis has realized with delay from 4 to 36 months. 81% had flexor spasms. 56% had intellectual and psychomotor delay previous to the spasm, a psychomotor regression has concerned 34%. The disorders of the tonus have been noticed in 62.5%. The intercritical EEG showed a hypsarrhythmia in 55%, burst suppression in 3% of the cases. The neuro-imaging visualized cortico-subcortical atrophy in 54%. Symptomatic case represented the most frequent type (65%). The main therapeutic means used are VPA, oral steroids, vigabatrin. The total control of the spasms has been arrived at in 60%. 31% recovered their psychomotor state after treatment whereas 69% kept a psychomotor and intellectual delayed state. Autistic syndrome has been noticed in one patient who presents a tuberous sclerosis complex. Two patients evolved towards Lennox Gastaut syndrome, and one other towards partial epilepsy of the left hemi-corpus. Our results are similar to the data of the literature; the unfavourable prognosis in our patients may depend particularly on the frequency of symptomatic forms, on the hand, to the diagnostic delay, the absence of therapeutic consensus and the insufficiency of the psychosocial management on the other hand. Other researches and studies about the therapeutic and physiopathologic fields as well as the improvement of the psychosocial management are necessary to improve the prognosis of these children, their quality of life and this of their parents.

Keywords: West syndrome; Infantile spasms; Hypsarrhythmia; Psychomotor retardation; steroids; vigabatrin.

ملخص

. :

. .

() 32 .

. .

%81 . 36 4 3

%56 .

.%62.5 .%34

.%3 %55

.(%65) .%54

%31 .%60 .

%69 .

. .

. .

. .

. :

BIBLIOGRAPHIE

1–Roger. J, Bureau. M, Dravet. CH, Genton. P, Tassinari. CA, Wolf. P.

Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent.

4ème éd. Marseille, John libbey Eurotext 2005; pp.53_72.

2–Dulac. O.

What is West syndrome?

Brain Dev. 2001; 23: 447–452.

3–Diaconu G, Grigore

Infantile spasms and West syndrome

Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2004; 108(1): 40–45.

4–Lux AL

West & son: the origins of West syndrome

Brain Dev. 2001; 23: 443–446.

5–Norbert J. Piesa, Clive W. Beardsmore

A historical sketch about the eponymous doctor, his work and His family

Brain Dev. 2003; 25: 84–101.

6–Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy.

Revised classification of epilepsies, epileptic syndromes and related disorders.

Epilepsia. 1989; 30: 389–399.

7–Muroi. J, Okuno. T, Kuno. C, Yorifuji. T, Shimizu. K, Matsumura. M et al.

An MRI study of the myelination pattern in West syndrome

Brain Dev. 1996; 18: 450–452.

8–Sorel L, Dusaucy Bauloye A.

A propos de 21 cas d'hypsarythmie de Gibbs: son traitement spectaculaire par L'ACRCH.

Acta Neurol Belg. 1958; 58: 130–141.

9–Gastaut H, Rojer J, Soulayrol R, Pinsard N.

Encephalopathie myoclonique infantile avec hypsarrythmie (syndrome de West)

1ère éd. Paris, Masson 1964.

10–Frost JD, Hrachovy RA, KellawayP, Zion T.

Quantitative analysis and characterisation of infantile spasms
Epilepsia. 1978; 19(3): 273–282.

11–Aicardi J.

Infantile spasms and related syndrome in 'Epilepsy in Children': 17–38.
New York: Raven Press, 1986.

12–Dulac O, Plouin P, Jambaque I. Motte J.

Spasmes infantiles épileptiques bénins.
Rev EEG Neurophysiol Clin 1986; 16: 371–382.

13–Chiron C, Dulac O.

Vigabatrin in Infantile spasms
Lancet. 1990 ; 335: 363–364.

14–Aydinli, Caliskan , Ozmen , Tonguc E.

Neuroradiologic aspects of west syndrome
Pediatr Neurol. 1998; 19: 211–215.

15–Juhasz. C, Chugania. HT, Muzika. O.

Neuroradiological assessment of brain structure and function and its implication in the pathogenesis of West syndrome
Brain Dev. 2001; 23: 488–495.

16–Haginoya. K, Munakataa. M, Yokoyamaa. H, Katoa. R, Tanakaa. S, Hirosea. M et al.

Mechanism of tonic spasms in West syndrome viewed fromictal SPECT findings
Brain Dev. 2001; 23: 496–501.

17–Miyazaki M, Hashimoto T, Fujii E, Tayama M, Kuroda Y.

Infantile spasms: localized cerebral lesions on SPECT.
Epilepsia. 1994; 35(5): 988–992.

18–Villeneuve N, Soufflet C, Plouin P, Chiron C, Dulac O.

Treatment of infantile spasms with vigabatrin as first–line therapy and in monotherapy: à propos of 70 infants
Arch Pediatr. 1998; 5(7): 731–738.

19–Asano. E, Chugania. C, Juha sza. C, Muzika. O, Chugania. HT.

Surgical treatment of West syndrome

Brain Dev. 2005; 27: 135–140.

20–Shields WD, Shewmon DA, Peacock WJ, LoPresti CM, Nakagawa JA, Yudovin S.

Surgery for the treatment of medically intractable infantile spasms: a cautionary case.

Epilepsia. 1999 ; 40(9): 1305–8.

21–Tracy A. Glauser, Peggy O. Clark, and Kathy McGee

Long–Term Response to Topiramate in Patients with West Syndrome

Epilepsia. 2000 ; 41(Suppl.1): S91–S94.

22–Kishi. T, Nejihashi. Y, Kajiyama. M, and Ueda. K.

Successful Zonisamide Treatment for Infants With Hypsarrhythmia

Pediatr Neurol. 2000; 23: 274–277.

23–Suzukia. Y.

Zonisamide in West syndrome

Brain Dev; 2001;23: 658–661.

24–Kwon. YS, Jun. YH.

Topiramate monotherapy in infantile spasm

Yonsei Med J. 2006; 47(4): 498–504.

25–Watanabe. K

West syndrome: etiological and prognostic aspects

Brain Dev. 1998; 20: 1–8.

26–Yukio Fukuyama.

A special note on terminology of West syndrome and infantile spasms

Brain Dev. 2001; 23: 442.

27–Vigevano. F, Fusco. L, Pachatz. C.

Neurophysiology of spasms

Brain Dev. 2001; 23: 467–472.

28–Masaharu Hayashi.

Neuropathology of the limbic system and brainstem in West syndrome.
Brain Dev. 2001; 23: 516–522.

29–Juhasza. C, Chugania. HT, Muzika. O, Diane C. Chugania,C.

Neuroradiological assessment of brain structure and function and its implication in the pathogenesis of West syndrome
Brain Dev. 2001; 23: 488–495.

30–Haginoya. K, Kona. K, Tanakaa. S, Munakataa. M, Katoa. R, Nagaia et al.

The origin of hypsarrhythmia and tonic spasms in West syndrome: evidence from a case of porencephaly and hydrocephalus with focal hypsarrhythmia
Brain Dev. 1999; 21: 129–131.

31–Haginoya. K, Kona. K, Yokoyama. H, Tanaka.S , Katoa. R.

The perfusion defect seen with SPECT in West syndrome is not correlated with seizure prognosis or developmental outcome
Brain Dev. 2000; 22: 16–23.

32–Chugani HT, Shwedon DA, Sankar R, Chen BC, Phelps ME.

Infantile spasms: Lenticular nuclei and brain stem activation on PET.
Ann Neurol. 1992; 31(2): 212–219.

33–Riikonen R.

Epidemiological data of West syndrome in Finland
Brain Dev. 2001; 23: 539–541.

34–Matsuoa. A, Matsuzaka. T, Tsurua. A, Moriuchia. H, Nakashita. Y, Tanakac. S et al.

Epidemiological and clinical studies of West syndrome in Nagasaki Prefecture, Japan
Brain Dev. 2001; 23: 575–579.

35–Michael Wong and Edwin Trevathan.

Infantile Spasms
Pediatr Neurol. 2002; 24: 89–98.

36–Kobayashi. K, Oka. M, Inoue. T, Ogino. T, Yoshinaga. H, Ohtsuka. Y.

Characteristics of Slow Waves on EEG Associated with Epileptic Spasms
Epilepsia, 2005 ; 46(7): 1098–1105.

37–Kobayashi. K, Oka. M, Tomoyuchi. A.

Very fast rhythmic activity on scalp EEG associated with epileptic spasms.
Epilepsia. 2004; 45(5): 488–496.

38–Riikonen R, Donner M.

Incidence and aetiology of infantile spasms from 1960 to 1976: a population study in Finland.
Dev Med Child Neurol. 1979; 21(3): 333–43.

39–Heikki Rantala and Tuuli Putkonen.

Occurrence, Outcome, and Prognostic Factors of Infantile Spasms and Lennox–Gastaut Syndrome
Epilepsia. 1999 ; 40(3): 286–289.

40–Primec ZR, Kopac S, Neubauer D.

Epidemiologic features of infantile spasms in Slovenia.
Epilepsia. 2002; 43(2): 183–187.

41–Shields. WD.

Infantile Spasms: Little Seizures, BIG Consequences
Epilepsy Curr. 2006 ; 6(3): 63–69.

42–Riikonen R.

A long-term follow-up study of 214 children with the syndrome of infantile spasms
Neuropediatrics. 1982; 13(1): 14–23.

43–Riikonen R.

Long-term outcome of patients with West syndrome
Brain Dev. 2001; 23: 683–687.

44– Tracy A. Glauser, Peggy O. Clark, and Richard Strawsburg.

A pilot study of topiramate in the treatment of infantile Spasms.
Epilepsia, 1998; 39(12): 1324–1328.

45– Lacy JR, Penry JK.

Infantile spasms.

New York: Raven Press 1976.

46–Glaze DJ, Hrachovy Ra, Frost JD, Kellaway P, Zion T.

Prospective study of outcome of infants with infantile spasms treated during controlled studies OF ACTH and Prednisone.

J Pediatr. 1988; 112: 389–396.

47–Dulac O, Chiron C, Jambaque I, Plouin P, Raynaud.

Les spasms infantiles

Semaine des hopitaux de Paris 1987; 63(22): 1822–1830.

48– Watanabe. K, Negoro. T, Okumura. A

Symptomatology of infantile spasms

Brain Dev. 2001; 23: 668–676.

49–Kellaway P, Hrachovy RA, Frost JP.

Precise characterisation and quantification of infantile spasms.

Ann Neurol. 1979; 6: 214–218.

50–Lombroso.Ct

A prospective study of infantile spasms : clinical and therapeutic correlation.

Epilepsia. 1983; 24: 135–158.

51– Singhi. P, Ray. M.

Profile of West syndrome in North Indian children

Brain Dev. 2005; 27: 135–140.

52–Kubota T, Aso K, Negoro T, Okumura A, Natsume J, Takada H, Itomi K, Watanabe K, Yamamoto

Epileptic spasms preceded by partial seizures with a close temporal association.

Epilepsia. 1999; 40(11): 1572–9.

53–Ohtsuka. Y, Murashima. I, Asano. T, Oka.E, and Ohtahara. S.

Partial Seizures in West Syndrome

Epilepsia. 1996; 37(11): 1060–1067.

54–Guzzetta.F

Cognitive and behavioral outcome in West syndrome.

Epilepsia. 2006; 47(Suppl2): 49–52.

55– Randò. T, Baranell. G, Ricci. D, Guzzetta. A.

Visual function in infants with West syndrome: correlation with EEG patterns.

Epilepsia, 2004; 45(7): 781–785.

56–Fusco L, Vigevano F.

Ictal clinical electroencephalographic findings of spasms in West syndrome.

Epilepsia. 1993; 34(4): 671–8.

57–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; 45(11): 1416–28.

58– Osborne. JP, Lux. AL

Towards an international consensus on definitions and standardised outcome measures for therapeutic trials (and epidemiological studies) in West syndrome

Brain Dev. 2001; 23: 677–682.

59– Watanabe. K, Negoro. T, Aso. K, Matsumoto. A.

Reappraisal of interictal electroencephalograms in Infantile spasms

Epilepsia. 1993; 34(4): 679–685.

60–Plouin P, Dulac O, Jalin C, Chiron C

Twenty-four-hour ambulatory EEG monitoring in infantile spasms.

Epilepsia. 1993; 34: 686–691.

61–Gaily. E, Liukkonen. E, Paetau. R, Rekola. M, Granström. ML.

Infantile spasms: diagnosis and assessment of treatment response by video-EEG.

Dev Med Child Neurol. 2001; 43: 658–667.

62–Chugani HT, Conti JR.

Etiologic classification of infantile spasms in 140 cases: role of positron emission tomography.

Child Neurol. 1996; 11: 44–48.

63– Itomi. K, Okumura. A, Negoro. T, Watanabe. A, Natsume. J, Takada. H.
Prognostic value of positron emission tomography in cryptogenic West syndrome
Dev Med Child Neurol. 2002; 44(2): 107–11.

64–Curatolo. P, Seri. S, Verdecchia. M, Bombardieri. R.
Infantile spasms in tuberous sclerosis complex
Brain Dev. 2001; 173: 502–507.

65–Cusmai R, Ricci S, Pinard JM, Plouin P, Fariello G, Dulac O.
West syndrome due to perinatal insults.
Epilepsia. 1993; 34: 738–42.

66–Asanuma H, Wakai S, Tanaka T, Chiba. S.
Brain tumors associated with infantile spasms
Pediatr Neurol. 1995; 12(4): 361–4.

67–Riikonen R, Helsinki.
Infectious disorders associated with infantile spasms
Neuropediatrics. 1993; 24: 274–280.

68–Golomb. MR, Garg. BP, Williams. LS.
Outcomes of Children With Infantile Spasms After Perinatal Stroke.
Pediatr Neurol. 2006; 34: 291–295.

69–Shields. WD.
Diagnosis of Infantile Spasms, and Progressive MyoclonicEpilepsy.
Epilepsia 2004; 45(Suppl.5): 2–4.

70–Zupanc ML.
Infantile spasms.
Expert Opin Pharmacother. 2003; 4(11): 2039–2048.

71–Kayaalp. L, Derven. A, Saltik. S , Uluduz. D, Kayaalp. IV, Demirbilek. V.
EEG abnormalities in West syndrome: Correlation with the emergence of autistic features
Brain Dev. 2007 ; 29(6): 336-45.

72– Kivity S, Lerman P, Ariel R, Danziger Y, Mimouni M, Shinnar S.

Long term cognitive outcomes of a cohort of children with cryptogenic infantile spasms treated with high-dose adrenocorticotrophic hormone.

Epilepsia. 2004; 45(3): 255–62.

73–Dulac O, Plouin P, Jambaque I.

Predicting favorable outcome in idiopathic West syndrome.

Epilepsia. 1993; 34: 747–756.

74–Matsumoto A, Watanabe K, Negoro T, Sugiura M, Iwase K, Hara K, Miyazaki S.

Long-term prognosis after infantile spasms. A statistical study of prognostic factors in 200 cases.

Dev Med Child Neurol. 1981 ; 23: 51–65.

75–Primec.ZR, Jana Lozar-Krivec, Uros Krivec, David Neubauer.

Head Growth in Infants with Infantile Spasms May Be Temporarily Reduced

Pediatr Neurol. 2006; 35(3): 197–203.

76– Commission on pediatric epilepsy of the international league against epilepsy.

Workshop of infantile Spasms.

Epilepsia. 1992; 33(1): 195.

77–Hrachovy RA, Frost JD, Kellaway P.

Double blind study of ACTH versus prednisone therapy in infantile spasms.

J Pediatr. 1983; 103: 641–645.

78– Riikonen R.

Infantile spasms: modern practical aspects

Acta Paediatr Scand. 1984; 73(1): 1–12.

79– Baram TZ, Mitchel WG, Tornay A.

High dose corticotrophin (ACTH) versus prednisone for infantile spasm: a prospective, randomized, blinded Study.

Pediatrics. 1996; 97(3): 375–379.

80– Schlumberger E, Dulac O.

A simple effective and well tolerated regime for West syndrome.
Dev Med Child Neurol. 1994; 36: 863–872.

81– Riikonen R.

Steroids or vigabatrin in the treatment of infantile spasms?
Pediatr Neurol. 2000; 23: 403–408.

82– Wong M, Trevathan E.

Infantile spasms.
Pediatr Neurol. 2001; 24(2): 89–98.

83– Mackay. MT, SK. Weiss, T. Adams–Webber, S. Ashwal, D. Stephens, K. Ballaban–Gill and al
Practice Parameter: Medical Treatment of Infantile Spasms
Neurology. 2004; 62: 1668–1681.

84–Lux AL, Edwards SW, Hancock E, Johnson AL, Kennedy CR, Newton RW and al.

The United Kingdom Infantile Spasms Study comparing vigabatrin with prednisolone or tetracosactide at 14 days: a multicentre, randomised controlled trial.
Lancet. 2004; 364: 1773–8.

85– Chiron C, Dumas C, Jambaque I, Numford J, Dulac O.

Randomized trial comparing vigabatrin and hydrocortisone in infantile spasms due to tuberous sclerosis.
Epilepsy Res. 1997; 26: 389–395.

86–Iannetti P, Spalice A, Perla FM, Conicella E, Umberto

Visual Field Constriction in Children With Epilepsy on Vigabatrin Treatment
Pediatrics. 2000;106: 838–842.

87–Siemens H, Shohr HI, michael Th, Nau H.

Therapy of infantile spasms with valproate: result of a prospective study.
Epilepsia. 1988; 29: 553–560.

88– Kenton R, Holden S.

Long term outcomes of conventional therapy for infantile spasms.
Seizure. 1997; 6: 201–205.

89– Dreifuss F, Farwel J, Holmes G.

Infantile spasms : comparative trial of nitrazepam and corticotropin.
Arch Neurol. 1986; 43: 1107–1110.

90–Yasuhisa Toribe.

High-dose vitamin B6 treatment in West syndrome
Brain Dev. 2001; 23: 654–657.

91– Riikonen R.

The latest on infantile spasms.
Curr Opin Neurol. 2005; 18(2): 91–95.

92–Kossoff. EH, Pyzik. PL, McGrogan JR, Vining PG, and . Freeman JH.

Efficacy of the Ketogenic Diet for Infantile Spasms
Pediatrics. 2002; 43: 1168–1171.

93–Kanga HC, Kimb HD, Kimc DW.

Short-term trial of a liquid ketogenic milk to infants with West syndrome
Brain Dev. 2006; 28: 67.

94–Ariizumi M, Baba K, Hibio S, Shiihara H, Michihiro N, Ogawa. K, Okubo O.

Immunoglobulin therapy in the West syndrome.
Brain Dev. 1987; 9: 422–425.

95– Brochard ER.

Consultations psychologiques des parents et leur jeune enfant présentant un syndrome de West.
Epilepsies. 1993; 5: 35–38

ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION DU SYNDROME DE WEST:

I- Identité :

* consanguinité : oui ☐ non ☐

II- Antécédents :

* personnels :

- grossesse : suivie : oui ☐ non ☐ - pathologie gestationnelle : non ☐ oui ☐ type :

– accouchement : médicalisé oui ☐ non ☐

- embriofoetopathie: - toxoplasmose ☐ - rubéole ☐ - autres :

– accouchement : médicalisé oui ☐ non ☐

- SNN : oui ☐ non ☐ - traumatisme obstétrical : non ☐ oui ☐

- abcès cérébral du NNé -convulsion fébrile : oui ☐ non ☐ - méningite : oui ☐ non ☐

- encéphalopathie : non ☐ oui ☐ type :

- développement psychomoteur avant les crises:.....

- autres pathologies associées : -trisomie21 oui ☐ non ☐ - Malformation: oui ☐ non ☐

* familiaux

– épilepsie dans la famille : non ☐ oui ☐

– cas similaires : non ☐ oui ☐.....

III- Caractéristiques des crises :

* âge de début des crises :

* Déroulement des crises : en flexion : oui ☐ non ☐ en extension : oui ☐ non ☐ mixte : oui ☐ non ☐ symétrique : ☐ asymétriques : ☐

* durée des crises :

* fréquence de crises :

* facteurs déclenchants : non ☐ oui ☐ – sommeil : non ☐ oui ☐

– autres :

Syndrome de West – A propos de 32 cas–

* autres types de crises : partielles : ☐ généralisé : ☐

*Délai entre les crises et l'apparition des spasmes

* retard mental : non ☐ oui ☐

* régression psychomotrice : non ☐ oui ☐

* troubles du comportement : non ☐ oui ☐

IV– Examen clinique:

–poids :

taille :

périmètre crânien :

– dysmorphie :

– *Examen dermatologique :*

* tache café au lait : non ☐ oui ☐ * angiomes : non ☐ oui ☐

* macules achromiques : non ☐ oui ☐ * cicatrice frontale : non ☐ oui ☐

– Examen ophtalmologique / FO :

– Examen neurologique :

* déficit moteur : non ☐ oui ☐

* ex psychomoteur : normal ☐ anormal ☐ type d'anomalie :

V – Electroencéphalogramme :

* EEG intercritique :

VI– Neuro-Imagerie :

* TDM :

* IRM :

VII– Examens biologiques :

VIII– Traitement antiépileptique :

1 – monothérapie première intention : non ☐ oui ☐

– médicament : – posologie : – durée :

2 – bithérapie en 2ème intention : non ☐ oui ☐

– médicament : – posologie : – durée :

3 – bithérapie d'emblée : non ☐ oui ☐

Syndrome de West – A propos de 32 cas-

– médicament :..... – posologie :..... – durée :.....

4– trithérapie : non ☐ oui ☐

– médicaments :..... – posologie : – durée :

IX– Corticothérapie: NON ☐ OUI ☐

* médicaments :..... * posologie :..... * durée :.....

* contrôle des crises : total ☐ partiel ☐ nul ☐

* effets secondaires :.....

x– Evolution :

* contrôle des crises : total ☐ partiel ☐ nul ☐

* type de la crise persistant :

* tolérance au traitement : – bonne ☐ – mauvaise ☐ : – effets secondaires :.....

XI– Evolution psychomotrice et intellectuelle :.....

Classification des épilepsies et des syndromes épileptiques

Epilepsies et syndromes épileptiques focaux :

Idiopathiques:

Épilepsie bénigne de l'enfant à paroxysmes rolandiques

Épilepsie bénigne de l'enfant à paroxysmes occipitaux

Épilepsie primaire de la lecture

Symptomatiques:

Épilepsie lobaire (temporale, frontale, occipitale, pariétale) ou liée à une agression cérébrale

Épilepsie partielle continue progressive chronique de l'enfant (syndrome de Kojewnikow).

Cryptogéniques:

Épilepsie selon le foyer (temporal, frontal, occipital, pariétal) mais sans évidence d'une agression cérébrale

Épilepsies et syndromes épileptiques généralisés

Idiopathiques:

Convulsions néonatales familiales bénignes

Convulsions néonatales bénignes

Épilepsie myoclonique bénigne du nourrisson

Épilepsie-absence de l'enfant

Épilepsie-absence juvénile

Épilepsie myoclonique juvénile

Épilepsie avec crise grand-mal du réveil

Autres épilepsies généralisées idiopathiques non définies ci-dessus

Cryptogéniques ou symptomatique:

Syndrome de West

Syndrome de Lennox–Gastaut

Épilepsies avec des crises myoclonostatiques (syndrome de Doose)

Épilepsies avec absences myocloniques

Symptomatiques:

Sans étiologie spécifique

- Encéphalopathie myoclonique précoce
- Encéphalopathie épileptique infantile précoce avec suppression burst (syndrome d'Ohtahara)

Avec étiologie spécifique

- Épilepsie myoclonique progressive
- Divers

Épilepsies dont la nature (focale ou généralisée) reste indéterminée :

Syndromes spéciaux :

Crises situationnelles

Crises isolées ou état de mal isolé