

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



PROFIL DU SYNDROME DE WEST
AU SERVICE DE PEDIATRIE DU CHU HASSAN II DE FES
A PROPOS DE 17 OBSERVATIONS
(2004-2009)

MEMOIRE POUR L'OBTENTION DE DIPLOME
DE SPECIALITE EN PEDIATRIE

Présentés par:
Dr EN-NIA AHMED

Directeur de mémoire : Pr CHAOUKI SANA

Juillet 2009

PLAN

Introduction	page 4
Historique	page 6
Physiopathologie	page 9
Matériel et méthodes	page 16
Résultats de l'étude	page 18
Discussion	page 35
Conclusion	page 69
Bibliographie	page 71
Résumés	page 75

ABREVIATIONS

WS =	Syndrome de West.
SI =	Spasmes infantiles.
EEG =	Electroencéphalogramme.
CS =	Consultation.
RPM =	Retard psychomoteur.
U =	Urbain.
R =	Rural.
RPM =	Rupture prématurée des membranes.
BAVEU =	Bonne adaptation à la vie extra-utérine.
SNN =	Souffrance néonatale.
DRNN =	Détresse respiratoire néonatale.
APM =	Acquisitions psychomotrices.
PC =	Périmètre crânien.
DS =	Déviatiion standard.
TDM cérébrale =	Tomodensitométrie cérébrale.
STB =	Sclérose tubéreuse de Bourneville.
IRM =	Imagerie par résonance magnétique.
DCI =	Dénomination commune internationale.
DDWS =	Date de début du syndrome de West.
DDT =	Date de début du traitement.
EHI =	Encéphalopathie hypoxo-ischémique.
LS =	Lipostéroïdes.
LGS =	Syndrome de Lennox- Gastaut.
Malfo SNC =	Malformations du système nerveux central.

INTRODUCTION

Le syndrome de West ou (Syndrome des spasmes en flexion, Spasmes infantiles)

Le syndrome de West (WS) est une encéphalopathie épileptique age dépendante assez dévastatrice caractérisée par une triade qui associe des spasmes infantiles (SI), une hypsarythmie et un retard psychomoteur dans la majorité des cas [1, 2].

Le caractère répétitif des spasmes et la continuité de l'hypsarythmie ont un effet délétère sur la maturation et le développement du parenchyme cérébral et ultérieurement sur les fonctions cognitives et le développement psychomoteur [1, 2, 3, 4].

Il existe fort bien des variations concernant les trois composantes de la triade classique du WS qui sont assez bien reconnues maintenant [1, 2, 5, 6].

Le WS peut être, le plus fréquemment, symptomatique d'une pathologie sous-jacente affectant le système nerveux central, dominée par la STB, L'encéphalopathie hypoxo-ischémique, et les malformations du SNC; par ailleurs et moins fréquemment, il est idiopathique ou cryptogénique [2, 7].

Le pronostic est dominé par le retard psychomoteur et intellectuel, d'ot la nécessité du diagnostic précoce et du traitement approprié.

Malheureusement, dans ce syndrome, les épilepsies sont particulièrement rebelles et les malades sont lourds a prendre en charge, d'où l'importance d'une surveillance au long cours et d'une meilleure application des parents dans la prise en charge de la maladie de leur enfant.

13-09-06.jpg

HISTORIQUE

- Il est unanimement reconnu que ce syndrome a été décrit pour la première fois par le docteur W.J. West de Tunbridge, Royaume Uni en 1841, Dans sa lettre adressée au rédacteur — en —chef du Lancet, journal scientifique existant déjà à l'époque et qui demeure, de nos jours, de renommée internationale, le docteur West a écrit ceci: « Monsieur, je prie ... d'attirer l'attention de la profession médicale sur des espèces très rares et singulières de convulsions particulières aux enfants en bas âge. Comme le seul cas dont j'ai été témoin est mon propre enfant, je serais reconnaissant à n'importe quel membre de la profession médicale qui pourrait me fournir des informations sur ce sujet ... » [8]
- Dans les 100 années suivantes, cependant, la maladie est demeurée dans l'obscurité de la négligence et des idées fausses.
- Une recherche bibliographique étendue effectuée par Gastaut et coll, a montré que quelques articles seulement ont suivi la description historique du docteur West, environ un article par décennie entre 1840 et 1920, et 18 articles par décennie entre 1920 et 1950.
- Parmi ces articles, les contributions les plus distinguées étaient des observations cliniques détaillées faites par Asal et Moro (1925) et Zellweger (1948).
- Un regain d'intérêt scientifique au niveau mondial a été déclenché par la découverte de l'hypsarythmie sur EEG par Gibbs et Gibbs en 1952 et de l'effet thérapeutique spectaculaire de l'ACTH par Sorel et Dusaucy-Bauloye en 1958 [8]
- Au Japon, c'est Katsutaka Takagi qui a rapporté pour la première fois, en 1903, quatre cas de WS apparent.

- Une revue de la littérature classique Japonaise faite par Yukio Fukuyama a indiqué 13 cas fortement probables de WS publiés dans 8 journaux scientifiques jusqu'à 1945 [8]
- Sur le plan nosologique, Gastaut et ses collègues seraient les premiers auteurs qui ont employé, officiellement, le terme « syndrome de West » ; en effet, la monographie qu'ils ont compilé en 1964 porte le sous — titre de "Syndrome de West".
- Les caractéristiques du WS, y compris la définition, les critères diagnostiques, l'hétérogénéité étiologique, la stratégie de gestion et l'évaluation pronostique, se conerétisent pendant les années 60 et les années 70. Pendant les deux dernières décennies, les nouvelles technologies telles que l'EEG a long terme couplé au monitoring vidéo, et la neuro-imagerie ont ouvert des nouveaux horizons dans le chemin de la connaissance du WS.
- Sur le plan thérapeutique, les principaux repères chronologiques sont les suivants :

- **1958**: découverte de l'intérêt de PACTH-thérapie dans le traitement du WS, par Sorel et Dusaucy — Bauloye.

- **1970**: apport de la chirurgie dans le traitement du WS : intérêt de la callosotomie (Asano et collaborateurs).

- **1977**: exploration de la pyridoxino-thérapie dans le traitement du WS (Ohtahara)

- **1990** : introduction du Vigabatrin par Chiron et coll.

- **1993** : exploration d'une nouvelle molécule : le Zonisamide par Hikima et coll.

PHYSIOPATHOLOGIE

Neuropathologie dans le syndrome de West : [9]

- Le syndrome de West et le syndrome de Lennox-Gastaut sont associés à diverses perturbations du développement du système nerveux central, et il a été souligné l'importance éventuelle des lésions du cortex cérébral ou des structures sous corticales dans la pathogénie de ces deux syndromes épileptiques.
- L'étiologie du WS peut être subdivisée en deux groupes :
 - 1-Un groupe cryptogénique caractérisé par l'absence d'une cause identifiable.
 - 2-Un groupe symptomatique caractérisé par l'existence d'anomalies évidentes affectant les structures du SNC.

I- Revue de la Neuropathologie du WS:

- Une revue de littérature concernant les différentes étapes de la connaissance des différents mécanismes neuropathologiques du WS, nous a permis d'identifier les principales étapes chronologiques suivantes :
 1. C'est probablement Volland P. qui aurait fait, en 1911, la plus ancienne étude de la neuropathologie du WS, bien que les descriptions concernant le caractère des crises épileptiques et leurs corrélations anatomo-pathologiques n'étaient pas exactes et étaient pour la plupart, très ambiguës.
 2. En 1964, Bignami et coll ont exécuté des analyses anatomo-pathologiques concernant 7 cas de WS, et passé en revue 30 cas décrits dans la littérature, ils ont conclu que des lésions cérébrales telles que celles rencontrées dans la pachygyrie, la STB et le syndrome de Down, sont incriminées dans la genèse du WS.

3. En 1974, Huttenlocher a appliqué la méthode de Golgi dans l'étude de pièces d'autopsie du cortex frontal de 4 cas de WS, cette étude n'a pas montré de changements morphologiques en histochimie, par contre, elle a trouvé une croissance défectueuse de la dendrite corticale.

4. En 1965, le japonais Okuyama K. a rassemblé les perturbations neuropathologiques dans 8 cas de WS et incriminé une participation cérébrale diffuse, tandis que ses compatriotes Morimatsu et Satoh documentaient séparément, en 1983, des lésions dysplasiques ou destructives du cortex cérébral, du thalamus et du tronc cérébral dans 10 autopsies de cas de WS.

5. En 1982, Riikonen a présenté l'étude à long terme de 214 enfants présentant un WS, y compris des données neuropathologiques limitées à 32 cas de WS.

6. En 1985, Meencke et Gerhard ont rapporté l'étude neuropathologique détaillée de 24 cas d'autopsie de WS et passé en revue 107 cas d'autopsie dans la littérature, ils ont affirmé alors que deux — tiers des cas de WS pourraient être considérés comme épilepsie d'origine foetale caractérisée par des lésions dysplasiques cérébrales.

7. En 1987, Jellinger a passé en revue 214 cas d'autopsie de WS dans la littérature, en plus de ses propres 50 cas que lui et ses collègues ont étudié, ils ont identifié, dans le groupe '* WS symptomatique'', des lésions très variées :

- Des dysgénésies cérébrales embryo-fœtales incluant la lissencéphalie dans sa forme classique et la S T B.

- Des troubles métaboliques congénitaux.

- Des lésions périnatales et postnatales dans le cas de l'encéphalopathie hypoxo-ischémique (HIE) due à l'asphyxie périnatale.

- Des lésions cérébrales embryo-fœtales combinées à des lésions périnatales ou postnatales.

- Des lésions cérébrales aiguës d'origine vasculaire ou inflammatoire.

8. Récemment, la neuro-imagerie et l'étude anatomo-pathologique des pièces anatomiques réséquées chirurgicalement ont fréquemment révélé une dysplasie focale ou une microdysgénésie isolée dans le cortex cérébral des enfants atteints de WS.

De même, de nouvelles techniques d'investigations ont permis de découvrir des anomalies, auparavant indétectables, chez des patients initialement classés dans le groupe "WS cryptogénique" : C'est le cas de PIRM cérébrale séquentielle qui peut montrer un retard de myélinisation ou des lésions occultes, et de la tomographie par émission de positrons (P.E.T) qui peut détecter un hypométabolisme glucosé cortical et focal.

- Par conséquent, des anomalies malformatives majeures ou mineures seraient plus fréquentes et plus directement incriminées dans la genèse du WS, que ce qui a été précédemment prévu.

II- Pathologie du tronc cérébral dans le WS:

- Les spasmes toniques observés dans le WS et le LGS sont essentiellement symétriques ; les anomalies EEG du LGS sont habituellement bilatérales et/ou synchrones même en présence de lésions cérébrales focales.

- Ceci suggère que des structures sous corticales telles que le diencephale et le tronc cérébral seraient impliquées dans l'épileptogénèse dans le cadre du WS et du LGS.
- Par conséquent, plusieurs chercheurs se sont penchés sur le rôle que joue le tronc cérébral dans le cadre des mécanismes centraux primaires qui produisent les spasmes infantiles et/ou l'hypsarythmie.
- Les études du tracé EEG du sommeil ainsi que les potentiels évoqués ont montré une diminution du nombre de mouvements oculaires rapides (REM) lors du sommeil, qui est suspectée d'être liée aux systèmes neuronaux du tronc cérébral.
- Sur le plan neuropathologique, des études de laboratoire portant sur des spécimens de tronc cérébral, prélevés en post-mortem, sur des sujets atteints de WS de diverses étiologies, ont souligné des variations morphologiques communes telles que la petite taille du tégumen, l'aspect spongieux de la région tegmentale centrale et/ou la gliose fibrillaire périaqueducale.
- En outre, même des tumeurs du tronc cérébral telles que le médulloblastome ont été associées au WS.
- Certains cas de WS présentent, à l'étude du liquide céphalo-rachidien, des modifications des concentrations des métabolites des neurotransmetteurs et/ou des neuropeptides, l'excès de sérotonine peut être la cause d'un WS iatrogène chez les enfants trisomiques 21.

Il n'est pas clair si ce changement d'expression des neurotransmetteurs et des neuropeptides dans le tronc cérébral représente des lésions préexistantes ou des perturbations secondaires dues aux accès épileptiques et/ou à la progression de la maladie.

III — Neuropathologie du système limbique dans le WS:

- Pour étudier les lésions du système limbique dans le WS, les expressions des transporteurs de glutamate et des protéines transporteuses de calcium, considérés comme le reflet de la fonction des systèmes excitateur glutamique et inhibiteur GABA-ergique, respectivement, ont été minutieusement examinées [9].
- Les transporteurs de glutamate maintiennent la stabilité des concentrations extra-cellulaires du glutamate et éliminent le glutamate excessif empêchant ainsi la toxicité excitatrice de ce dernier.

On a identifié 5 types de transporteurs de glutamate (de EAAT | 4 EAAT 5), dont toute perturbation de leur expression et/ou de leur fonction, serait à l'origine d'une dégénérescence neuronale.

- D'autre part, les protéines transporteuses de calcium telles que la parvalbumine et la calbindin-D28K interviendraient dans la régulation de la concentration intra-cellulaire de l'ion calcium.

Puisqu'elles sont localisées dans des sous-groupes séparés de neurones dans le SNC, elles ont été utilisées en tant que marqueurs neuronaux dans les études neuro-anatomiques du SNC.

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

Dans l'hippocampe humain, l'immunoréactivité de la calbindin-D28K est présente dans les cellules à granule dentelé, les neurones de la zone résistante

(CA;) et les interneurons de toutes les régions alors que l'immunoréactivité de la parvalbumine est présente exclusivement dans les interneurons du système GABA-ergique de toutes les régions sous-hippocampales.

Dans le cas de la sclérose d' Ammon Horn, 4 titre d'exemple, il a été démontré qu'il y a une réduction du nombre des interneurons parvalbumine immunoréactifs dans le CA, hippocampal.

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

MATERTEL
ET
METHODES

1- Matériel d'étude :

C'est une étude rétrospective allant du 1^{er} janvier 2004 au 31 avril 2009, faite au sein du service de Pédiatrie du CHU Hassan II de Fés.

Pendant cette période de 5 ans et 4 mois, nous avons pu colliger 17 cas de WS suivis pour la plupart en consultation de Neurologie pédiatrique.

2- Critères d'inclusion :

Le WS a été défini comme la combinaison de spasmes infantiles, hypersarythmie sur EEG et retard psychomoteur débutant au cours de la première année de vie. Des variantes de la triade classique précédente ont été aussi retenues.

3- Méthodes :

Pour réaliser cette étude, des renseignements concernant l'Age de début des premiers spasmes infantiles, l'âge au moment de la première consultation dans notre service, les événements encourus lors de la grossesse et l'accouchement, les modalités d'accouchement, les événements significatifs survenus en phase anténatale, périnatale et postnatale, ont été recueillis.

On a recherché également des antécédents familiaux d'épilepsie, de retard mental ou de pathologies neurologiques ainsi que la vérification de l'existence ou non d'une consanguinité des parents.

On a complété notre étude par un examen clinique complet des patients comportant entre autres, une évaluation précise des acquisitions psychomotrices et une recherche rigoureuse de signes d'atteinte neurosensorielle.

Les renseignements de l'EEG et de la neuro-imagerie ont été analysés avant le démarrage de la thérapie anti-épileptique dans la majorité des cas.

L'évolution sous traitement, 4 court et moyen terme, a été évaluée en se basant sur l'existence ou non d'une amélioration clinico-électrique.

Par contre, on n'a pas suffisamment de recul pour juger du retentissement sur les fonctions cognitives et le développement intellectuel.

RESULTATS
DE
L'ETUDE

A- Données épidémiologiques : voire le tableau I

Tableau I : Les données épidémiologiques des 17 patients suivis pour WS

N°	Date 1 ^{ère} Consultation	Sexe	Age	Origine	Milieu U/R	Délai 1 ^{ère} crise / CS	Motif CS
1	16-3-04	F	5 mois	Sefrou	U	Consultation dès la 1 ^{ère} crise	RPM Spasmes en flexion
2	Mois 2-05	M	5 mois	Fès	U	2 mois	Spasmes en flexion
3	Mois 3-05	M	6 mois	Meknès	U	Consultation dès la 1 ^{ère} crise	Spasmes en flexion
4	Mois 4-05	M	10 mois	Fès	U	6 mois	Spasmes en flexion
5	Mois 11-05	F	4 mois	Fès	U	Consultation dès la 1 ^{ère} crise	Fièvre Spasmes en extension
6	6-9-06	F	7 mois	Fès	U	2 mois	RPM Spasmes en flexion
7	Mois 12-06	F	2 mois	Figuig	U	Consultation dès la 1 ^{ère} crise	Spasmes en flexion
8	Mois 2-07	M	5 mois	Meknès	U	2 mois	Spasmes en flexion
9	Mois 4-07	M	4 mois	Missour	U	2 mois	Spasmes en flexion
10	18-6-07	M	8 mois	Fès	U	3 mois	Absence des acquisitions, spasmes en flexion
11	Mois 7-07	F	6 mois	Fès	U	1 mois	Spasmes en flexion
12	13-1-08	M	10 mois	Fès	U	6 mois	RPM Spasmes en flexion
13	3-3-08	M	14 mois	Fès	U	13 mois	Absence des acquisitions, spasmes en flexion
14	24-3-08	F	2ans- 2 mois	Taounate	R	> 2 ans	Spasmes en flexion
15	29-7-08	F	2ans- 6 mois	Fès	U	22 mois	retard des acquisitions spasmes en flexion
16	21-4-09	M	8 mois	Fès	U	4 mois	retard des acquisitions spasmes en flexion
17	21-4-09	M	9 mois	Fès	U	5 mois	spasmes en flexion

A-1 La fréquence du WS :

Nous rapportons 17 cas de WS colligés au service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fés du 1 janvier 2004 au 31 avril 2009, on ne peut donner une fréquence vu que le nombre total de cas d'épilepsie ayant consulté durant la même période est imprécis.

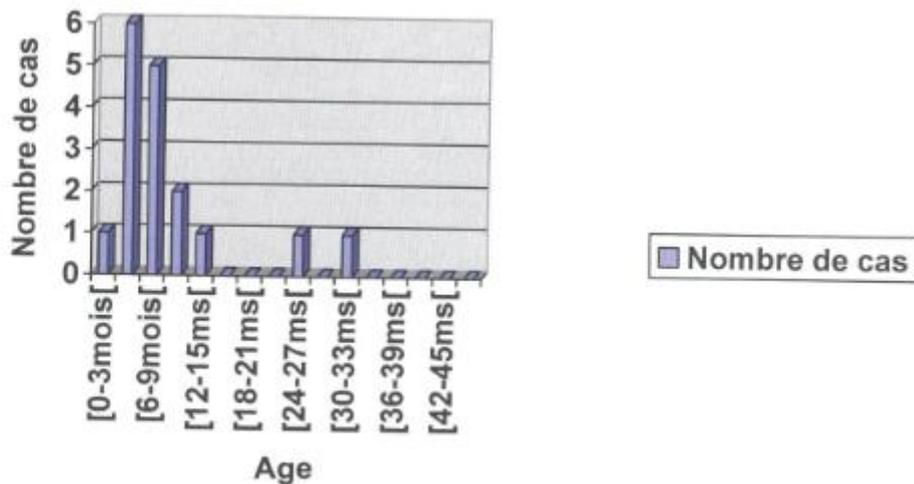
A-2 La répartition en fonction de l'âge a la 1^o consultation :

Voire le tableau suivant :

Tableau II : Répartition des patients en fonction de l'âge à la 1^{ère} consultation

	[0-3mois]	[3-6mois]	[6-9mois]	[9-12mois]	[12-18mois]	[18-24mois]	[2-3ans]	[3-4ans]
Nombre de cas	1	6	5	2	1	0	2	0
%	6	35	29	12	6		12	

Figure 1: Répartition des patients en fonction de l'âge à la 1^{ère} consultation



On constate que 14 cas sur 17 (82%) ont consulté au cours de la première année de vie.

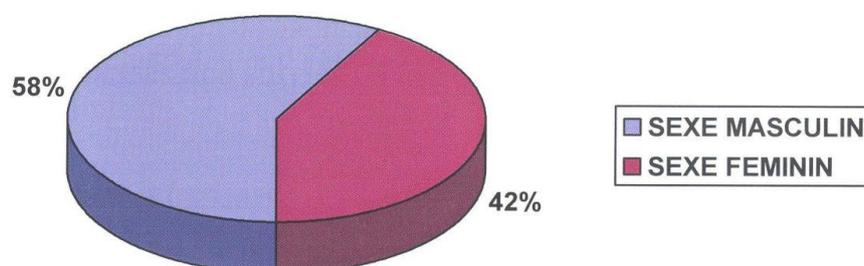
La majorité des patients se recrutent entre l'âge de 3 et 9 mois avec 11 cas sur 17 (65%)

A-3 La répartition en fonction du sexe :

Tableau III: Répartition des patients en fonction du sexe

	SEXE MASCULIN	SEXE FEMININ	TOTAL
Nombre de cas	10	7	17
%	58	42	100

Figure 2: Répartition des patients en fonction du sexe



Dans notre série, on note une prédominance masculine, avec un sexe-ratio ♂/♀ de 1,42.

A-4 La répartition en fonction de l'origine géographique :

Tableau IV: Répartition des patients en fonction de l'origine géographique

Régions	Fès ville	Meknès	Taounate	Figuig	Sefrou	Misour	Total
Nombre de cas	11	2	1	1	1	1	17
%	65	12	6	6	6	6	100

Les **deux tiers** des malades sont originaires de Fès.

B- Les Antécédants :

B-1 Déroulement des grossesses :

- Normal : 14 cas (82%).
- Pathologies au cours des grossesses suivies : 3 cas (18%) ; a type de, respectivement, placenta previa hémorragique avec circulaire du cordon, pyélonéphrites répétées du 4^o au 6^o mois de la grossesse, toxémie gravidique.

B-2 Suivi des grossesses :

- Grossesses suivies : 13 cas (76%).
- Grossesses non suivies : 4 cas (24%).

B-3 Anamnèse infectieuse :

- Négative : 13 cas.
- Positive : 4 cas (24%) ; a type de respectivement, fièvre au 3^o trimestre dans 2 cas, 1 cas de pyélonéphrite récidivante, 1 cas d'infection génitale.

B-4 Le terme des grossesses :

- Toutes menées a terme, aucun cas de prématurité.

B-5 Les conditions de l'accouchement :

- * Lieu de l'accouchement :
- Dans une structure sanitaire : 16 cas (94%).
- A domicile : 01 cas (06%).

B-6 Etat du nouveau-né en phase périnatale : Tableau V

	BAVEU	SNN	DRNN	Méningite Néonatale	Ischémie d'un membre
Nombre de cas	13	1	1	1	1
%	76	6	6	6	6

Nous constatons qu'il y a encore un grand pourcentage de grossesses non suivies dans notre contexte (le quart) exposant au risque de survenue de problèmes lors de la grossesse et l'accouchement.

B-7 Antécédents familiaux : Tableau VI

	Consanguinité des parents	Epilepsie Familiale	Retard psycho- moteur	Pathologies Neurologiques
Nombre de cas	3	1	2	1
%	18	6	12	6

B-8 Renseignements sur les crises de SI :**a- Âge de début des SI : Tableau VII**

	[0-3mois]	[3-6mois]	[6-9mois]	Total
Nombre de cas	4	11	2	17
%	23	65	12	100

b- Aspect des SI : Tableau VIII

	Spasmes en flexion	Spasmes en extension
Nombre de cas	16	1
%	94	6

c- Nombre de spasmes par salve : Tableau IX

Nombre de salves	imprécis	3 à 4	5 à 6	> 6	Sans
Nombre de cas	3	5	3	1	5
%	18	29	18	6	29

d- Nombre de salves par jour : Tableau X

	1 fois/jour	2 fois/jour	3 à 4 fois/jour	> 4 fois/jour
Nombre de cas	2	3	6	6
%	12	18	35	35

L'analyse des résultats ci-dessus nous permet de tirer les conclusions suivantes :

- Les premières crises de SI surviennent dans la majorité des cas **durant les 6 premiers mois de vie** : 15 cas/ 17 (88 %) avec un maximum de fréquence dans la tranche d'âge [3mois- 6mois [:11 cas/ 17 (65 %).
- Les spasmes sont en **flexion** dans la majorité écrasante des cas: 16 cas/17 (94%).
- Les spasmes surviennent en **salves multiples**, au moins 3 par série.
- Les spasmes se répètent plusieurs fois au cours de la journée ; dans la majorité

des cas, au moins 3 fois par jour et ce chez 70 % de nos patients.

D'autre part, chez tous les patients, on n'a pas trouvé de facteurs déclenchants des SI ; De même, dans la grande majorité des cas, les spasmes surviennent de jour comme de nuit.

B-9 Acquisitions psychomotrices (APM) : Tableau XI

	Absence APM	Retard APM
Nombre de cas	7	10
%	41	59

Les APM sont totalement absentes au moment de la consultation chez 7 malades sur 17, soit 41 %. Par ailleurs, elles sont retardées chez 59 % des patients de notre série.

D'autre part, on n'a relevé aucun cas de trouble autistique mais on n'a pas suffisamment de recul pour juger de l'évolution au long terme. Bien qu'un de nos patients présente des traits psychotiques discrets.

C- Les Signes physiques :

C-1 Signes neurologiques associés :

* Présence d'une atteinte neurologique : Tableau XII

	Signes Neurologiques présents	Signes Neurologiques absents
Nombre de cas	7	10
%	41	59

* Type d'atteinte neurologique : Tableau XIII

	Syndrome tétrapyramidal	Hypotonie axiale	Atteinte neurosensorielle
Nombre	3	6	3*
%	18	35	18

41% de nos patients ont une atteinte neurologique dominée par le syndrome tétrapyramidal avec hypotonie axiale.

Les 3 cas* avec atteinte neurosensorielle présentent respectivement, un strabisme convergent avec un vice visuel, une cécité bilatérale, et une baisse de l'acuité visuelle.

C-2 Retentissement sur la trophicité :

a- Retard staturo-pondéral :

La mesure des mensurations de nos patients (Poids, Taille), nous a permis de découvrir 2 cas de retard staturo-pondéral (12%), alors que le développement staturo-pondéral est tout à fait dans les normes chez les 15 restants (88%).

D'autre part, chez l'ensemble de nos cas, on n'a pas noté de notion de prématurité, ni de retard de croissance intra-utérin.

b- Retentissement sur le périmètre cranien (PC) : Tableau XIV

	Microcranie	PC normal	Macrocranie
Nombre de cas	8	3	6
%	47	18	35

On constate que presque la moitié des patients ont **une microcranie** à l'examen clinique initial.

Le tableau ci-dessous illustre bien l'ampleur de cette microcranie : **Tableau XV**

PC	-1DS	-2DS	- 3DS	Plus de -3DS
Nombre de cas	2	2	3	1
%	12	12	18	6

En effet, cette microcranie est en moyenne de **- 2,25 DS**. Elle reflète

L'insuffisance du développement du parenchyme cérébral secondairement à des phénomènes ischémiques (encéphalopathie hypoxo-ischémique) ou malformatifs auxquels sont venus se surajouter les spasmes infantiles dans le cadre des encéphalopathies épileptiques symptomatiques dont fait partie le syndrome de West.

C-3 Autres signes cliniques associés :

	RGO	Pneumo- pathies répétées	Tâches achromiques (STB)*	Cardiopathie	Trisomie 21
Nombre de cas	1	1	4	1	1
%	6	6	23	6	6

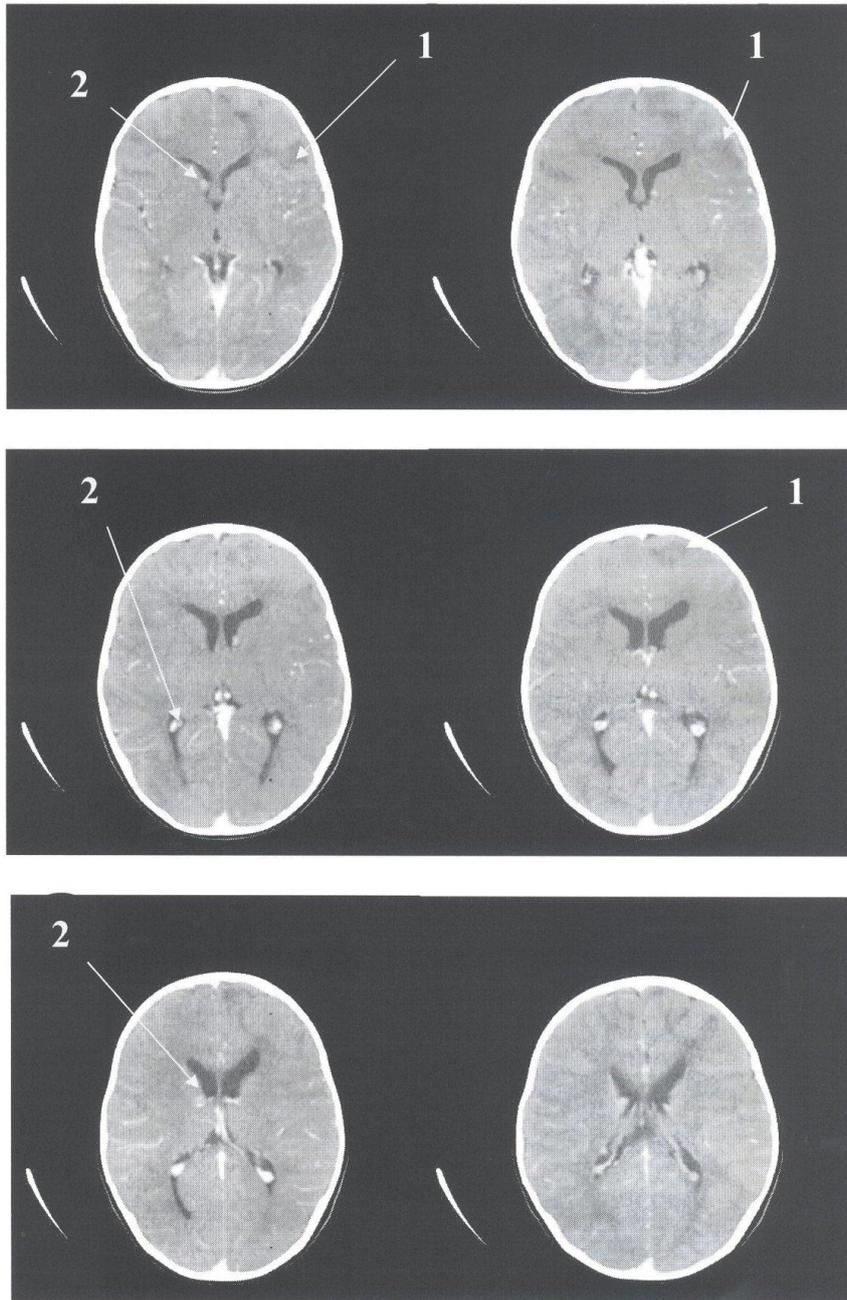
D- Les résultats des investigations paracliniques :

D- 1 Neuro-imagerie : Tableau XVII

La TDM cérébrale a été demandée chez 12 malades, les résultats obtenus chez 9 d'entre eux sont les suivants :

Résultats de la TDM cérébrale	(N =)	Pourcentage
<u>TDM normale :</u>	1	6%
<u>TDM pathologique :</u>	8	47%
• Hydrocéphalie:	2	12%
• STB :	2	12%
- Tubers corticaux		
- Nodules sous- épendymaires		
• Malformations cérébrales :	2	12%
- Hypoplasie du corps calleux.....	1	
- Dysplasie corticale gauche.....	1	
• Atrophie cérébrale (ischémie) :	3	18%

L'IRM cérébrale a été demandée chez un seul patient montrant des hétérotopies périventriculaires.



Images TDM de la patiente **H.M.** (patiente N°11) ; **8 mois** ; Syndrome de West sur une Sclérose tubéreuse de Bourneville : multiples lésions hypodenses cortico-sous-corticales (Tubers corticaux) (1), nodules sous-épendymaires multiples (2)

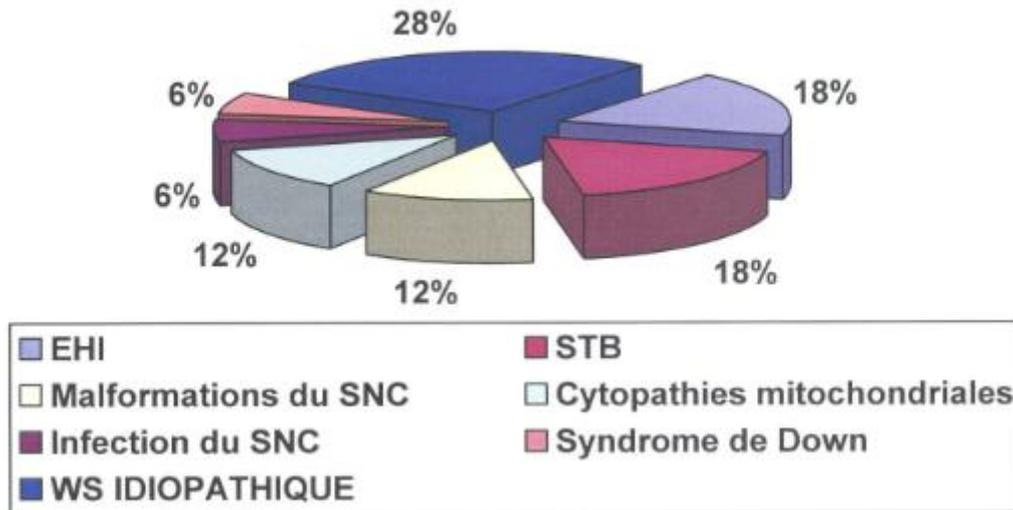
D- 2 EEG : Tableau XVIII

Résultats de L'EEG	Hypsarythmie Typique	Hypsarythmie Atypique	Assymétrique
Nombre de cas	11	2	1
%	65 %	12%	6%

E- Classification étiologique : Tableau XIX

ETIOLOGIE	(N =)	Pourcentage
<u>WS idiopathique :</u>	6	35%
<u>WS symptomatique :</u>	11	65%
• Encéphalopathie hypoxo-ischémique/ SNN:	3	18%
• STB :		
- Tubers corticaux	3	18%
- Nodules sous- épendymaires		
• Malformations cérébrales :	2	12%
- Hypoplasie du corps calleux.....	1	
- Dysplasie corticale gauche.....	1	
• Cytopathies mitochondriales :	2	12%
• Syndrome de Down (Trisomie 21) :	1	6 %
• Post- méningite bactérienne :	1	6%

Graphique illustrant les étiologies les plus fréquentes du WS dans notre série



L'analyse des résultats ci-dessus montre que la SNN anoxo-ischémique et la STB sont les plus grandes pourvoyeuses de WS dans notre série (3 cas chacune) ; La STB doit être évoquée systématiquement devant l'association : spasmes infantiles et lésions cutanées telles que des taches achromiques et/ou café au lait au tronc et aux membres et des angiofibromes au visage.

Les malformations cérébrales viennent en 3^{ème} position avec 2 cas (12%) qui doivent être systématiquement recherchées par la Neuro-imagerie (TDM cérébrale C*/C* : ou mieux encore L'IRM).

Nous insisterons au passage sur les pathologies infectieuses (méningites bactériennes) comme causes non négligeables du WS, aussi bien en période périnatale que chez le nourrisson ; il en est de même pour certaines aberrations chromosomiques telle que la Trisomie 21 retrouvée chez un de nos patients.

F- Traitements recus :

F- 1 Classification des anti-épileptiques recus : Tableau XX

DCI	Phénobarbital	Valproate de sodium	Clonazepam	Hydrocortisone	Vigabatrin
Nom de spécialité	Gardenal®	Dépakine®	Urbanyl®	Hydrocortisone®	Sabril®
Nombre de cas	2	10	2	6	13
%	12%	59 %	12%	35%	76%

Dans notre série, le Valproate de sodium est utilisé en 1^o intention dans la majorité des cas: 10 cas sur 17 (**59%**); en fait, il est démarré en attendant la confirmation diagnostique du WS.

L'Hydrocortisone est utilisée chez **le tiers** de nos patients ; elle constitue une alternative au Vigabatrin en cas de son indisponibilité, soit par manque de moyens des parents, soit dans l'attente de s'en procurer a l'étranger du fait qu'il n'est pas encore commercialisé au Maroc.

Le Vigabatrin a été utilisé chez 13 malades de notre série ce qui correspond a environ **les trois quart des cas**, soit lorsqu'on constate l'échec des autres traitements notamment la corticothérapie, soit d'emblée et en première intention chez 6 patients (35% des cas).

F- 2 Associations des anti- épileptiques: Tableau XXI

D'autre part, 53% de nos patients ont reçu, soit simultanément, soit alternativement, au moins 2 anti-épileptiques, ce qui témoigne du caractère rebelle de cette pathologie. Le tableau ci- dessous illustre bien cette constatation :

Anti-épileptiques recus	1 Anti-épileptique	2 Anti-épileptiques	3 Anti-épileptiques	4 Anti-épileptiques
Nombre de cas	8	3	5	1
%	47%	18 %	29%	6%

G- Evolution sous traitement :

G- 1 Evolution globale du WS sous tous les Anti- épileptiques confondus :

Tableau XXII

Modalités évolutives	Nombre de cas (N =)	Pourcentage
<u>Evolution ± favorable :</u>	<u>9</u>	<u>53%</u>
• Amélioration des spasmes et reprises des APM635%
• Amélioration des spasmes sans reprise des APM318%
<u>Evolution défavorable :</u>	<u>6</u>	<u>35%</u>
• Persistance des spasmes avec APM absentes423%
• Rechute après amélioration initiale*212%
<u>Evolution méconnue :</u>	<u>2</u>	<u>12%</u>
Malades perdus de vue		

* Rechutes après une nette amélioration initiale, sous Sabril® dans le 1^{er} cas, et sous dépakine + hydrocortisone dans le 2^o.

L'analyse du tableau ci-dessus montre que le pronostic du WS est réservé :

- En effet, **35%** seulement des malades reprennent leurs APM progressivement mais lentement avec espacement des crises de spasmes.
- Aucune amélioration n'est obtenue chez presque le tiers des patients.
- Les rechutes à l'arrêt intempestif du traitement sont quasi-constantes.
- **Malgré l'amélioration des spasmes, presque 1 malade sur 5 ne reprend pas ses APM.**

Nous déplorons le décès de trois patients (18%) dont deux garçons qui étaient sous Sabril® et une fillette décédée à l'âge de 7 mois, 5 semaines après sa mise sous Hydrocortisone, dans un tableau de gastroentérite aigue sévère.

G- 2 Evolution du WS sous Vigabatrin (Sabril®) : Tableau XXIII

	DD WS	DDT /Sabril®	Dose mg/kg/jour	Durée totale	Evolution Spasmes	Evolution APM	Rechutes
3-Z. B.	6 mois	16 mois	100	2 ans	Favorable	Reprise des APM	Non
4- M.O.	4 mois	13 mois	100	2 ans	Favorable	Très favorable	Non
5- K. B.	6 mois	?	100	4 mois et 20 j	Initialement favorable	Défavorable	Oui À l'arrêt
6- M.A.*	5 mois	7 mois	100	?	?	?	?
7- S. T.	2 mois	?	100	?	Défavorable	Défavorable	
8- B. T.	3 mois	7 mois	100	?	(-) fréquents à 4 mois de Traitement	Défavorable	Non
9- M-A. L.	2 mois	4 mois	100	?	Favorable	Favorable	Non
11-H. M.	5 mois	5 mois	100		Disparition En 2 semaines	Sous surveillance	Sous surveillance
12- Y.H.	4 mois	7 mois	100	1 mois	Défavorable	Défavorable	Décédé
13- I. S.	1 mois	15 mois	100	2 ans	Défavorable	Défavorable	Décédé
15-M. A.	8 mois	3 ans	100	En cours	Favorable	Reprise des APM	Non
16-A. L.	4 mois	8 mois	100	En cours	Favorable	Evaluation en cours	Non
17-Y. E.O	4 mois	6 mois	100	En cours	Favorable	Favorable	Non

* perdue de vue.

L'analyse des résultats précédents nous permet de tirer les conclusions suivantes :

- Sur les 13 malades mis sous Sabril®, **8 (62%)** présentent une évolution + favorable avec :
 - Une régression des spasmes associée a la reprise des APM dans **4 cas** sur 13 **(31%)**
 - Une régression des spasmes mais sans amélioration des APM chez **4 malades (31%)**
- Par contre, aucune amélioration n'a été obtenue chez deux patients (15%) dont un a présenté une encéphalopathie au Sabril® imposant l'arrêt de ce traitement.
- On ne peut juger de l'évolution d'une patiente qui a été perdue de vue ; par contre, pour deux autres patients, on ne peut pas juger, pour le moment, de leur développement psychomoteur car il est en cours d'évaluation.
- On mentionne la présence de signes psychotiques discrets chez un seul patient, qui a pourtant bien évolué sous Sabril®.
- On déplore le décès de deux garçons qui étaient sous Sabril® :
 - Le premier a présenté une encéphalopathie au Sabril® imposant son arrêt, il a été remis alors sous Hydrocortisone, mais il est décédé, deux mois après, lors d'une réhospitalisation pour détresse respiratoire sévère sur insuffisance cardiaque gauche.
 - Le second est décédé des suites d'un accident anesthésique lors de l'ablation chirurgicale de végétations adénoïdes.

Donc, schématiquement, sous Sabril® :

- | malade sur 3 reprend ses APM avec régression des spasmes.
- 1 malade sur 3 s'améliore uniquement sur le plan des spasmes.
- 15% des malades ne présentent aucune amélioration.

DISCUSSION

A/ Epidémiologie :

1- Fréquence du WS:

Le syndrome de West domine les encéphalopathies épileptiques, son incidence annuelle varie selon les études de 2,5 à 6 pour 10.000 naissances vivantes [10,11, 43].

Qu'il soit symptomatique ou cryptogénique, le WS est le syndrome épileptique le plus prévalent chez les nourrissons âgés de moins d'un an: 44,4% dans l'étude espagnole de Dura T et coll. [12, 13], 50% selon Richardet J.M. et Billette de Villemeur [2].

Dans notre étude, nous rapportons 17 cas de WS colligés au service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fés du 1^{er} janvier 2004 au 31 avril 2009. Dans notre contexte régional et national, nous ne disposons pas d'études qui nous permettraient d'évaluer l'incidence du WS dans la population générale.

2- Age à la 1ère consultation et âge de survenue :

Le WS se voit entre le 1^{er} et le 18^{ème} mois de vie selon la plupart des études [1, 10, 14, 15, 16], avec des âges moyens de survenue variant de 5,7 mois à 6,5 mois, selon les études qu'on a consulté [10, 14, 15, 16].

Les deux tiers des cas (67%) de WS surviennent chez un enfant dont le développement psychomoteur n'est pas normal et qui, quelquefois, a déjà présenté d'autres crises épileptiques notamment partielles [2].

Dans notre série, On constate que 14 cas sur 17 (82%) ont consulté au cours de la première année de vie avec un Age moyen lors de la 1^{ère} consultation de 9,3 mois.

La majorité des patients se recrutent entre l'âge de 3 et 9 mois avec 11 cas sur 17 (65%) avec un Age moyen de début des SI de 4 mois; c'est un Age de début inférieur à ceux de toutes les séries qu'on a étudié qui varient de 5,7 à 8,2 mois.

Cependant, globalement, l'âge moyen lors de la 1^{ère} consultation dans notre série est relativement élevé : 9,3 mois, si on le compare avec celui de l'étude de Cvitanović [14] qui est de 7,2 mois. Ce chiffre témoigne du retard de consultation des parents dans notre contexte, d'où le retard diagnostique et thérapeutique.

3- La répartition en fonction du sexe :

Dans le tableau N° XXIV, on a rassemblé la répartition en fonction du sexe avec les sexe-ratio de plusieurs études pour pouvoir les comparer a nos résultats :

Tableau XXIV : Résultats épidémiologiques de plusieurs études

Séries	Hino- Fukuyo [10]	Cvitanović [14]	Moraes M.H. [15]	Teresa Rando [16]	Lin H.C. [23]	Notre série
Nombre de cas (N =)	22 cas	32 cas	23 cas	25 cas	53 cas	17 cas
Age moyen 1 ^{ère} consultation	-	7,2 mois	-	-	-	9,3 mois
Age moyen 1 ^{ère} IS	6,5 mois	5,8 mois	5,7 mois	5,9 mois	8,2 mois	4 mois
Extrêmes d'âge 1 ^{ère} IS	1 - 17 mois	-	1-20 mois	2 - 13 mois	7-9,4mois	1-8 mois
Sexe ♂	6	23	16	14	25	10
♀	16	9	7	11	28	7
Sexe-ratio ♂/♀	0,37	2,5	2,3	1,3	0,9	1,42

Concernant la répartition selon le sexe, on note une prédominance masculine dans notre étude avec un sexe-ratio = 1,42; ceci est similaire aux études de Cvitanovic [14], Moraes M.H. [15], et de Teresa Rando [16] montrant aussi une | prédominance masculine avec des sex-ratios qui sont respectivement de 2,5 ; 2,3 ; et 1,3:

Par contre, l'étude de Lin H.C. [23] avec un sexe-ratio de 0,9 et l'étude de Hino- Fukuyo [10] avec un sexe- ratio de 0,37, montrent plutôt une prédominance féminine.

En fait, la revue de la littérature n'a pas révélé une prédominance d'un sexe ou de l'autre. Cependant, Samundsen E. et coll. [18] qui ont étudié la prévalence de l'autisme chez des enfants suivis pour syndrome de West, affirment que les enfants autistes ayant eu des antécédents de spasmes infantiles lors de la 1^{ère} année de vie, sont le plus souvent de sexe féminin, et ont une prévalence élevée de malformations cérébrales congénitales.

B/ Diagnostic :

1- Clinique :

1-1 - Les spasmes infantiles :

Les crises sont caractérisées par de brusques et brèves contractions de tout le corps, habituellement en flexion (flexion de la nuque et du tronc, des cuisses sur le tronc, adduction et flexion des membres supérieurs), d'où. le terme longtemps employé de spasmes en flexion [1, 2].

Parfois les membres inférieurs, ou les membres supérieurs, ou tout le corps se portent en extension (spasmes en extension) [1, 2]. On peut avoir également des spasmes mixtes (membres supérieurs en flexion, membres inférieurs en extension). Exceptionnellement, les contractions sont unilatérales.

Les spasmes surviennent par salves de 4 ou 5 contractions, parfois plus (jusqu' a 10 spasmes).

C'est la répétition des spasmes, a intervalles de 5 a 15 secondes, pour réaliser une salve de 5 spasmes ou plus, qui doit être, pour le médecin, l'élément sémiologique fondamental. Un certain nombre de troubles sont quelquefois observés au cours du spasme: modifications de coloration du visage, de l'expression, du rythme respiratoire, mouvements oculaires [2].

Au décours du spasme, il arrive qu'il y ait un cri, des pleurs, ou plus rarement, un rire, et il peut exister une brève période de moindre réactivité [1].

Le caractère pathologique des spasmes infantiles n'est pas toujours immédiatement reconnu par les parents qui peuvent penser qu'il s'agit de sursauts ou surtout de coliques ; ainsi plusieurs semaines peuvent s'écouler avant l'établissement du diagnostic [1].

Concernant notre étude, les spasmes infantiles ont les caractéristiques suivantes :

a- Age de début des SI :

L'analyse des résultats précédents (voire tableau N°XXV) montre que l'âge moyen de survenue des premiers spasmes infantiles oscille de 4 mois (valeur trouvée dans notre étude) à 8 mois (étude de Lin H.C. [23]).

Le WS se voit entre le 1^{er} et le 18^{ème} mois de vie comme extrêmes d'Age selon la plupart des études [1, 10, 14, 15, 16], avec des Ages moyens de survenue variant de 5,7 mois à 6,5 mois, selon les études qu'on a consulté [10, 14, 15, 16].

Dans notre série, les premières crises de IS surviennent dans la majorité des cas **durant les 6 premiers mois de vie**: 15 cas/ 17 (88 %) avec un maximum de fréquence dans la tranche d'Age [3mois- 6mois] : 11 cas/17 (65 %). Ceci rejoint le fait que toutes les études estiment que le WS survient dans la majorité des cas lors de la

1^o année de vie : 60% des cas de WS dans l'étude de Camfield Peter [20] à titre d'exemple.

b- Aspect des SI:

Dans notre étude :

- Les spasmes sont en **flexion** dans la majorité écrasante des cas: 16 cas/17 (94%).
- Les spasmes surviennent en **salves multiples**, en moyenne **4** salves.
- Les spasmes se répètent plusieurs fois au cours de la journée ; dans la majorité des cas, au moins 3 fois par jour et ce chez 70 % de nos patients.
- D'autre part, chez tous les patients, on n'a pas trouvé de facteurs déclenchants des IS ; De même, dans la grande majorité des cas, les spasmes surviennent de jour comme de nuit. Ceci est tout à fait conforme aux données de la littérature [1, 2].

1-2 - Le retard des acquisitions psychomotrices:

L'une des particularités les plus redoutables du syndrome de West est l'arrêt ou la **régression du développement psychomoteur**, qu'il ait été normal jusque là ou non [1, 2, 17, 18, 19, 20].

Lorsqu'un déficit des APM préexiste aux crises, celles-ci entraînent habituellement sa nette aggravation.

C'est, en fait, parfois la stagnation des acquisitions psychomotrices, et non les spasmes, qui constitue le motif de consultation [1].

D'une façon occasionnelle, le peu de réponse aux stimulations visuelles pourrait faire croire à une cécité [1].

Un traitement précoce et intense est sans doute de nature à empêcher l'apparition ou au moins l'aggravation des troubles psychomoteurs [1, 21].

Dans notre étude, on note un retard des APM dans 100% des cas.

Le motif de consultation était à la fois les spasmes et le retard des APM dans 7 cas sur 17 (41%), alors que 10 malades sur 17 (59%) ont consulté pour les spasmes uniquement.

D'autre part, on n'a relevé aucun cas de comportement autistique mais on n'a pas suffisamment de recul pour juger de l'évolution au long terme.

1-3 - Anomalies de la trophicité associées au WS:

1-3-1- Retard staturo-pondéral :

La mesure des mensurations de nos patients (Poids, Taille), nous a permis de découvrir **2 cas** de retard staturo-pondéral (12%), alors que le développement staturo-pondéral est tout à fait dans les normes chez les 15 restants (88%).

D'autre part, chez l'ensemble de nos cas, on n'a pas noté de notion de prématurité, ni de retard de croissance intra-utérin.

Cependant, certaines études [14, 23, 24] trouvent une notion de prématurité chez un nombre non négligeable de patients atteints de WS : 11% dans l'étude de Lin H.C. [23], et même 65% dans l'étude de Cvitanović [14].

La prématurité expose a des complications telles que les hémorragies péri-ventriculaires, la leucomalacie péri-ventriculaire, la souffrance anté ou périnatale, et par conséquent, le risque d'encéphalopathie épileptique dont l'exemple le plus typique est le syndrome de West, devient très élevé [24].

1-3-2- Anomalies du périmètre crânien (PC) en rapport avec la pathologie causale :

	Microcranie	PC normal	Macrocranie
Nombre de cas	8	3	6
%	47	18	35

On constate que presque la moitié des patients de notre série ont **une microcranie** a l'examen clinique initial.

Le tableau ci-dessous illustre bien l'ampleur de cette microcranie :

PC	-1DS	-2DS	-3DS	Plus de -3DS
Nombre de cas	2	2	3	1
%	12	12	18	6

En effet, cette microcranie est en moyenne de **- 2,25 DS**. Elle reflète l'insuffisance du développement du parenchyme cérébral secondairement a des phénomènes ischémiques (encéphalopathie hypoxo-ischémique) ou malformatifs auxquels sont venus se surajouter les spasmes infantiles dans le cadre des encéphalopathies épileptiques symptomatiques dont fait partie le syndrome de West[2].

Des conclusions similaires ont été rapportées dans l'étude de Zvonca Rener-Primec et coll. [40]; en effet, la proportion des nourrissons atteints de WS et présentant un PC au dessous du 10^{ème} percentile était plus élevée (27%) par rapport a la population normale.

Une microcranie au dessous du 10^{ème} percentile, persistante au 4^{ème} et 5^{ème} mois d'évolution du WS, était significativement associée a l'installation plus tard d'un retard mental [40].

La surveillance du PC a une valeur prédictive du pronostic intellectuel des nourrissons atteints de WS [40].

2- Paraclinique :

- L'électro-encéphalogramme (EEG) :

Le tracé électroencéphalographique (EEG) est toujours profondément perturbé avec un tracé intercritique caractéristique désigné sous le nom d'**hypsarhythmie** consiste, sur les deux hémisphères, en un mélange d'ondes lentes de très haut voltage entrecoupées d'ondes aiguës et de pointes irrégulièrement réparties de façon asymétrique et asynchrone [1, 2, 22] (voire Figure 1).

Pendant le sommeil, pointes et pointes-ondes se groupent en paroxysmes plus synchrones, séparés par des segments d'aplatissement donnant parfois un aspect pseudo-périodique ou fragmenté.

Les spasmes se traduisent en général par un aplatissement transitoire du tracé EEG.

D'autres aspects moins caractéristiques sont possibles.

Les anomalies EEG se modifient avec l'age; on peut ainsi voir apparaitre des bouffées paroxystiques synchrones voisines de celles que l'on voit dans le syndrome de Lennox-Gastaut [1, 3, 21].

Quoiqu'il en soit, EEG est constamment perturbé dans le syndrome de West et l'absence confirmée de toute anomalie électrique doit faire réfuter le diagnostic.

Quelques particularités 4 PEEG :

- **WS cryptogénique :**

- Les spasmes débutent entre 4 et 9 mois, ils sont symétriques.
- A VEEG, il y a principalement une hypersynergie symétrique ou des décharges épileptiformes multifocales qui sont vues avec une fréquence similaire dans les hémisphères gauche et droit (voire Figure 1).
- L'hypersynergie réapparaît entre les spasmes, mais les anomalies focales intercritiques disparaissent après administration du diazépam en_ intra-veineuse.

- **>WS symptomatique :**

- Les spasmes sont souvent atypiques et peuvent être asymétriques, asynchrones, focaux, isolés ou combinés à des crises partielles.
- L'EEG montre souvent une hypersynergie asymétrique et une multifocalité asymétrique (voire Figure 2).

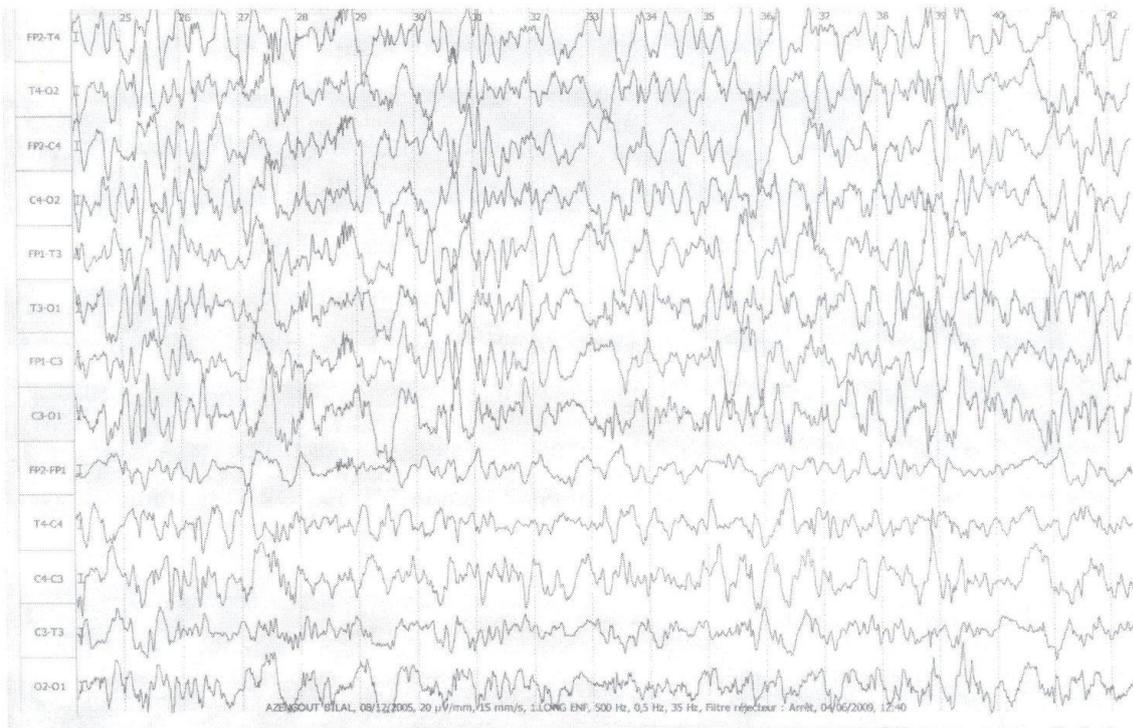


Fig. 1. Hypsarythmie typique : Hypsarythmie symétrique.

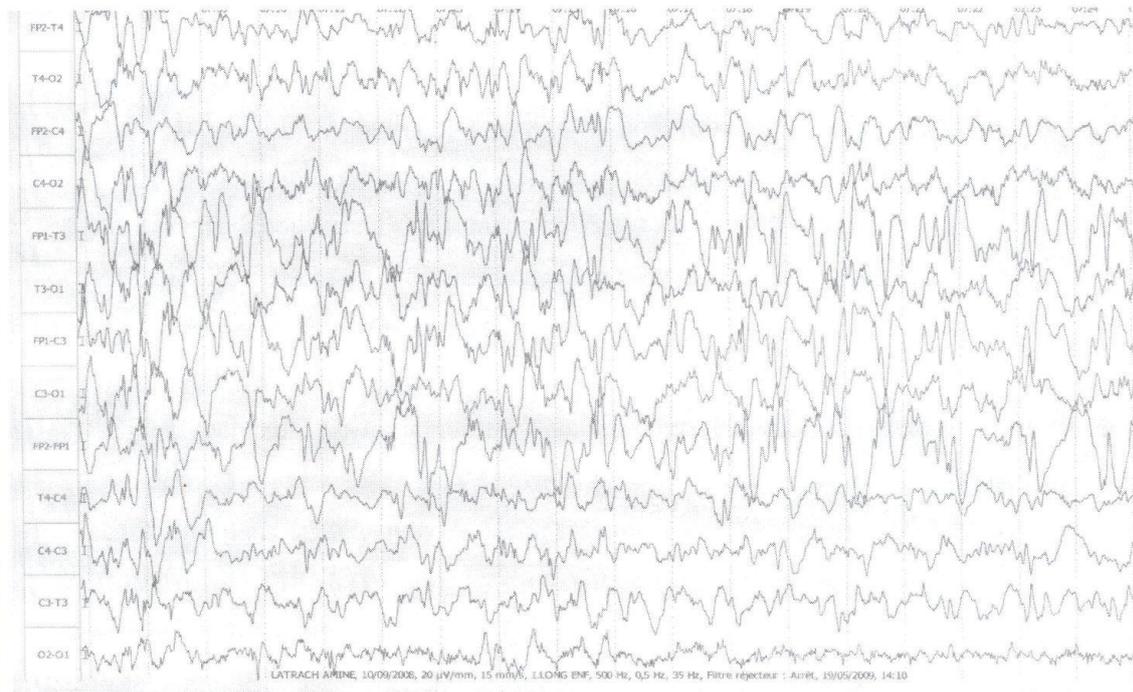


Fig. 2. A.L. (patient N° 16), 8 mois, Hypsarythmie asymétrique.

Dans notre série, l'hypsarythmie a été notée chez 13 patients (76 %). Ces chiffres sont supérieurs à ceux de l'étude de A.K.Sharma [25] : 56% de patients avaient une hypsarythmie à l'EEG.

En fait, il n'y a pas encore un consensus international sur la définition précise de l'hypsarythmie et les critères EEG d'inclusion au syndrome de West [5].

L'efficacité thérapeutique du WS est jugée sur la cessation des spasmes infantiles au bout de 14 jours de traitement au maximum, et une résolution de l'hypsarythmie [5].

La réapparition de décharges paroxystiques au niveau des régions frontales sur le contrôle EEG, et l'évolution vers d'autres types d'épilepsie, pourraient être corrélées à des lésions frontales indétectables ni à la TDM, ni à l'IRM [21].

De même, la présence de décharges paroxystiques de localisation frontale à l'EEG, volontiers bilatérales, ainsi que la persistance de l'hypsarythmie, sont les principaux facteurs prédictifs significativement corrélés à l'émergence d'un comportement autistique au long terme chez les enfants ayant un antécédent de WS [3].

- La Neuro-imagerie :

La TDM cérébrale, qui doit être pratiquée systématiquement, est surtout performante pour la détection de lésions séquellaires ou de malformations corticales alors que la découverte d'une tumeur cérébrale est rare (1% environ).

L'IRM cérébrale n'est pas beaucoup plus performante pour la recherche d'une tumeur cérébrale mais par contre, peut mettre en évidence une cicatrice gliale ou une malformation corticale [2].

Cependant, la tomographie cérébrale par émission de positrons (Positron Emission Tomography: PET), avec utilisation du glucose, est d'une grande sensibilité dans la détection de lésions focales corticales non identifiables ni par la TDM, ni par l'IRM [19, 24]. Ces anomalies focales corticales correspondent à des territoires tissulaires dont l'activité métabolique est diminuée ; après résection, ces tissus étudiés à l'examen anatomo-pathologique se sont révélés être des malformations et des zones de dysplasie corticale [19].

La détection précoce anténatale de malformations cérébrales chez le fœtus par des techniques sophistiquées de Neuro-imagerie revêt un intérêt capital dans la prévention du syndrome de West [11].

Dans notre série, La TDM cérébrale a été faite chez 12 patients, mais, on n'a obtenu que les résultats de 9 d'entre eux chez lesquels la TDM cérébrale a été normale dans un seul cas (6%), alors qu'elle a montré des lésions cérébrales chez les 8 malades restants, soit 47% de l'ensemble des cas de WS faisant partie de notre série.

Par contre, la TDM cérébrale a été réalisée chez tous les patients des séries de Sharma A.K. [25] et de Roshan Koul [41], montrant alors des lésions cérébrales chez, respectivement 64 et 66% des cas.

Donc, le pourcentage des TDM anormales dans notre étude est nettement inférieur à ceux des études de Sharma A.K. [25] et de Roshan Koul [41] ; ceci peut s'expliquer par le fait que la TDM cérébrale n'a pas été faite chez l'ensemble de nos malades ; on risquerait ainsi de méconnaître, fort probablement, d'autres cas de WS avec lésions cérébrales.

C/ Diagnostic différentiel :

L'âge de début, la survenue en « salves » des spasmes et l'aspect de l'EEG sont les trois piliers du diagnostic du syndrome de West [1, 2].

Les spasmes musculaires peuvent, pendant un certain temps, passer inaperçus ou être interprétés comme des réactions normales de **sursauts**, des **myoclonies physiologiques** et surtout **des coliques**, ou n'être découverts que devant une régression psychomotrice récente [1].

Le diagnostic différentiel peut être difficile lorsque l'enfant présente des myoclonies ou des crises toniques, notamment en ce qui concerne respectivement, les épilepsies myocloniques entrant dans le cadre de l'encéphalopathie myoclonique précoce, et l'encéphalopathie épileptique précoce faite de crises toniques.

D/ Etiologie :

Le syndrome de West est classé par la Ligue Internationale de lutte contre l'épilepsie en deux groupes: **cryptogénétique** et **symptomatique**; ce dernier représente, selon les études, 77 4 81 % de l'ensemble des cas de WS [11], 12, 13, 14, 15, 23], et se caractérise souvent par un retard psychomoteur qui précède la survenue des premières crises de spasmes infantiles [1, 11].

Le WS symptomatique est secondaire a 3 étiologies principales : L'encéphalopathie hypoxico-ischémique due a la souffrance pré ou périnatale occasionnant des territoires d'ischémie cérébrale, les phacomatoses cérébrales dont le chef de file est la STB, et finalement les malformations diverses du système nerveux central [1, 2, 10, 11, 14,15, 23] avec des fréquences variables d'une étude a l'autre.

Le WS cryptogénétique, dans lequel l'atteinte cérébrale n'est que supposée [2], semble avoir un pronostic meilleur que celui du WS symptomatique [14, 19, 21, 23]. Cependant, même des patients classés initialement dans le groupe cryptogénétique, au moins 50% d'entre eux développent un retard mental modéré a sévère [19].

Le concept actuel est de considérer le WS _ cryptogénétique comme probablement symptomatique [19]; il existerait des causes anatomiques ou biochimiques méconnues qui ne peuvent être, pour le moment, identifiées par les investigations de Neuro-imagerie actuelles.

Les étiologies du WS symptomatique peuvent être classées en trois groupes : les causes prénatales, périnatales et postnatales.

I- Les causes prénatales:

1- La STB:

La STB est le syndrome neurocutané le plus fréquent après la neurofibromatose. Elle se caractérise par des hamartomes a localisation plurisystémique.

Sa prévalence est de 1/6000 naissances.

C'est une maladie génétique à transmission autosomique dominante, dont la pénétrance est élevée mais incomplète.

Le taux des mutations de novo est élevé, en effet 50 à 80% des cas sont sporadiques.

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

Elle se caractérise cliniquement par des signes neurologiques: épilepsie, retard mental, troubles scolaires et des lésions cutanées spécifiques (taches achromiques, angiofibromes, plaques de peau de chagrin...).

Sur le plan neuropathologique, les lésions du SNC sont variables et multifocales: Dysplasie corticale focale, tubers corticaux, nodules sous-épendymaires, tumeurs cérébrales (5-14%), astrocytomes à cellules géantes (90%), lésions démyélinisantes.

Les signes neurologiques sont représentés par :

- L'épilepsie :

Il s'agit de crises convulsives dans 75% des cas, survenant dans les 2/3 des cas avant l'âge de 1 an.

Les spasmes infantiles typiques du WS se voient dans 50% des épilepsies secondaires à la STB, caractérisés à l'EEG par une hypersyndrome atypique, et faisant souvent suite à des crises focales.

- Le retard mental:

Il est variable, à prédominance masculine ; toujours associé à une épilepsie.

L'association aux spasmes infantiles est notée dans 50% des cas.

Un comportement autistique est noté dans 17 à 58% des cas ; ailleurs, on note une hyperactivité, des troubles anxieux ou dépressifs.

Ce retard mental est lié, sur le plan génétique à la mutation TSC2 identifiée par Lewis en 2004.

2- Les malformations corticales et cérébrales:

2-1- Lissencéphalies:

La lissencephalie de type I est une malformation du cortex cérébral qui est provoquée par un défaut de migration des cellules neuronales durant les premiers stades de développement du cerveau. Un cortex anormalement épais et dont la surface est lisse du à l'absence de circonvolutions ou gyri (agyrie) sont les signes caractéristiques de la lissencephalie. Elle présente une très grande variabilité phénotypique qui s'étend de l'agyrie complète ou "cerveau lisse", en passant par des degrés variables d'agyrie et pachygyrie (diminution de la surface des gyri) à la présence uniquement d'une bande sous-corticale composée de neurones hétérotopiques (SBH) ou "double cortex". Les patients atteints de lissencephalie présentent généralement un retard mental sévère ou profond associé à une épilepsie pouvant être intractable et une hypotonie. La sévérité du phénotype cérébral varie selon le degré d'agyrie et l'épaisseur du cortex.

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

Aspect particulier 4 L'EEG : hypersarythmie rapide.

La durée de survie de ces enfants est habituellement très limitée.

2-2- Hétérotopies nodulaires périventriculaires :

Il arrive que des groupes de neuroblastes au lieu de migrer, restent en position profonde et subissent sur place un degré appréciable de maturation. Se rassemblant en masses arrondies périventriculaires, ces hétérotopies, décelables à l'imagerie cérébrale, peuvent faire saillie dans la cavité ventriculaire. Elles ne se calcifient pas.

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

2-3- Double cortex :

Le syndrome du double cortex (SDC) se caractérise par la présence d'une bande bilatérale bien définie de substance grise localisée au sein de la substance blanche entre les ventricules et le cortex (Barkovich et Kuzniecky, 2000). Le mécanisme invoqué est un arrêt prématuré de la migration des neurones vers le cortex. La neuropathologie montre que la bande ne constitue pas un second cortex car il n'y a pas à son niveau de lamination horizontale. Elle apparaît en revanche comme une collection de cellules dont la migration a été arrêtée d'une façon prématurée à un point spécifique dans la zone intermédiaire ; ces cellules sont souvent de dimensions inférieures à celles des neurones du cortex (Harding, 1996). L'existence de formes familiales a été reconnue récemment (Pinard et al., 1994). Les études génétiques ont souligné la variabilité des phénotypes anatomiques, avec des formes de passage entre le SDC et la lissencéphalie, sous forme d'une pachygyrie mixte, présente chez certains garçons (Barkovich et Kuzniecky, 2000).

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

- chromosome 17 p 13.3 (gène LIS I), qui n'est retrouvé que chez des garçons;
- chromosome Xq22.3 q22 (gène DCX ou XLIS), s'exprimant classiquement par une lissencéphalie chez le garçon (qui n'a pas d'autre chromosome X sain) et par un SDC chez la fille, hétérozygote, mais pouvant également apparaître chez le

garçon comme un SDC ou une forme anatomique mixte (des Portes et al., 1997, 1998 ; Pilz et al., 1999).

2-4- Dysplasie corticale focale:

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

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

2-5- Agénésie du corps calleux, notamment dans le syndrome d' Aicardi :

Le syndrome d'**Aicardi** a été observé chez des enfants atteints d'une épilepsie sévère précoce avec WS, chez qui l'on retrouve une malformation cérébrale complexe comportant toujours une agénésie calleuse et des anomalies oculaires (lacunes chorioretiniennes). Cette affection n'atteint que les filles. Le seul cas rapporté dans la littérature médicale concernant un garçon atteint d'un syndrome d'Aicardi, avait une anomalie chromosomique de Klinefelter (47 XXY) et avait donc deux chromosomes X comme les filles. L'épilepsie précoce survenant dans les tous premiers mois de la vie se caractérise par des crises partielles et surviennent rapidement des spasmes en flexion (WS). D'autres éléments de la malformation cérébrale sont reconnaissables par la neuro-imagerie et particulièrement avec l'IRM cérébrale. L'épilepsie est souvent difficile à équilibrer.

3- Les embryofectopathies (cytomégalo­virus, rubéole, toxoplasmose).

4- Les anomalies chromosomiques : [45]

Représentent 13% des étiologies prénatales du syndrome de West, elles sont dominées par la Trisomie 21.

4-1- Syndrome de West et Trisomie 21:

En moyenne, le syndrome de West apparaît chez 1 à 5 % des enfants atteints du Trisomie 21. Là où normalement cette forme d'épilepsie est relativement difficile à traiter chez les enfants qui n'ont pas la différence chromosomique trouvée chez le trisomique 21, le syndrome de West affecte ceux qui possèdent cette différence avec beaucoup moins de sévérité et la réponse à la médication est meilleure. Le "Deutsches Down-Syndrom InfoCenter", ou Centre Allemand d'information sur le syndrome de Down, a noté en 2003 que ce qui est normalement considéré comme une forme sérieuse d'épilepsie est dans ces cas souvent bénin.

Les relevés EEG d'un enfant avec Trisomie 21 sont souvent plus symétriques. Les trisomiques 21 ont moins de risque de développer le syndrome de Lennox-Gastaut ou d'autres formes d'épilepsies que ceux n'ayant pas de matériel supplémentaire sur le 21^{ème} chromosome. La raison pour laquelle il est plus facile de traiter le syndrome de West chez les enfants atteints de trisomie 21 n'est pas connue.

4-2-: Autres aberrations chromosomiques associées au WS : [45]

Trisomie 7q, Trisomie 2p partielle, Tétrasomie 15p, Monosomie 18p, Duplication 15q, Duplication 18q, Translocation (12 ; 21), Translocation (1 ; Y).

5- Encéphalopathies métaboliques :

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

5-1- Encéphalopathies métaboliques du nouveau-né :

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

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

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

La symptomatologie neurologique des EMH du nouveau-né ne diffère pas grandement de celles des autres maladies neurologiques néonatales : une diminution de la réactivité, une léthargie, ou un coma sont des manifestations pratiquement constantes.

L'hypotonie et l'hypomotilité sont habituelles.

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

Nous insisterons en particulier sur les encéphalopathies mitochondriales et la pyridoxino-dépendance.

5-1-1- Encéphalopathies mitochondriales néonatales :

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

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

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

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

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

Ici il existe une hypoglycémie et une hypocétonémie.

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

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

5-1-2- Pyridoxino-dépendance :

- Cette maladie récessive autosomique se manifeste par des convulsions néonatales. La cause en est apparemment une anomalie de l'acide glutamique décarboxylase (GAD) pour laquelle la vitamine B₆ (pyridoxal-phosphate) est un cofacteur. Il en résulte une formation insuffisante d'acide Gamma-amino-butyrique (GABA), qui est un neuro-transmetteur inhibiteur.

L'administration de quantités supra-physiologiques de vitamine B₆, permet de surmonter l'obstacle s'opposant à la combinaison de pyridoxal-phosphate et de GAD, et d'agir ainsi sur les crises.

- La pyridoxino-dépendance est à distinguer des états de carence en vitamine B₆ d'origine diététique ou digestive, dont l'expression n'est pas purement neurologique.

- La symptomatologie de la maladie consiste uniquement en crises convulsives rebelles, généralisées ou focales, qui débutent à la naissance ou même parfois in-utéro. Entre les phases de convulsion, le nouveau-né est trémulant, hyperkinétique, hypertonique et présente avec une particulière facilité des sursauts lors des stimulations auditives.

Le taux de glutamate dans le LCR est élevé.

- Le diagnostic repose sur l'épreuve thérapeutique : l'injection de 50 à 100 mg de pyridoxine provoque en l'espace de quelques minutes et pour une durée de quelques heures, un arrêt des crises et la normalisation de EEG qui est toujours très altéré.
- Si l'enfant n'est pas traité, les convulsions vont se répéter, prenant parfois l'allure d'un état de mal et s'accompagner de retard important du développement neurologique.

En revanche, un traitement continu de pyridoxine par voie orale, à la dose moyenne de 10 mg/kg/jour, permet un développement normal, à condition d'avoir été commencé suffisamment tôt et poursuivi indéfiniment (le taux de glutamate dans le LCR se normalise).

- La connaissance de cette maladie, malgré sa rareté, doit inciter à toujours tenter l'administration de pyridoxine intraveineuse dans les convulsions néonatales d'origine inconnue.
- Par ailleurs, l'action de la vitamine B₆ peut être efficace dans certains cas d'épilepsies graves et rebelles du nourrisson, alors que les autres antiépileptiques ont échoué. Les relations exactes de ces cas avec la pyridoxino-dépendance du nouveau-né restent incertaines.

5-2- Encéphalopathies métaboliques et <<dégénératives>> infantiles précoces (1 à 12 mois)

- À cet âge, le tableau neurologique est en général celui d'une encéphalopathie diffuse associant atteinte motrice, en particulier un syndrome pyramidal bilatéral, et déficit des fonctions mentales. Certains signes ont cependant une

valeur d'orientation, c'est le cas, entre autres, des crises convulsives qui sont rebelles et fréquentes dans le syndrome d' Alpers, le syndrome de De Vivo, la maladie de Menkes, certaines amino-et organo-acidopathies, et dans les formes tardives de la pyridoxino-dépendance.

- Mais, a cet Age, les encéphalopathies convulsivantes sont surtout le fait de maladies non métaboliques.

II- Les causes périnatales:

Dominées par l'asphyxie périnatale dont l'importance exacte comme facteur favorisant d'encéphalopathie épileptogène et d'infirmité motrice cérébrale est difficile à établir et son appréciation a beaucoup varié dans les nombreuses études rétrospectives et les quelques études prospectives qui ont été réalisées.

Le diagnostic d'asphyxie périnatale s'appuie sur des critères cliniques : anomalies du rythme cardiaque foetal, liquide amniotique méconial, circulaire serrée ou procidence du cordon, score d'APGAR effondré, apnée prolongée, et détresse respiratoire néonatale, et sur la mesure de la PaO₂, de la PaCO₂, et du pH dans le sang du cordon.

Une circulaire ou procidence du cordon parait en particulier constituer un facteur de risque important de lésion cérébrale, alors que la corrélation avec les autres signes d'asphyxie indiqués ci-dessus est beaucoup moins claire.

Il parait établi que seule une asphyxie périnatale sévère et prolongée qui a été associée a la naissance a un état neurologique d'«encéphalopathie anoxique/ischémique» avec léthargie, hypotonie, parfois crises convulsives et lésions cérébrales caractéristiques a l'examen radiologique, soit un facteur de risque sérieux d'encéphalopathie épileptique et d'infirmité motrice cérébrale.

Parmi les causes périnatales, on citera également les traumatismes obstétricaux du nouveau-né.

III- Les causes postnatales:

Dominées par les causes infectieuses (méningites et méningo-encéphalites) et les traumatismes et hémorragies du SNC.

Etiologies du WS dans notre étude:

Dans notre étude, le WS est classé comme symptomatique dans la majorité des cas avec 65%, alors qu'aucune étiologie évidente n'a été retrouvée dans 35% des cas.

Les causes du WS symptomatique sont classées comme suit :

1. **Les causes prénatales** représentent la majorité des cas de WS symptomatique avec 7 cas sur 11 (64%), elles comportent 3 cas de STB (27%), 2 cas de malformations cérébrales (18%) dont un est associé à une trisomie 21, 2 cas de cytopathies mitochondriales (18%).

2. **Les causes périnatales (EHI) viennent** en seconde position avec 3 cas (27%).

3. **les causes postnatales** représentées par un seul cas de WS post-méningite bactérienne (9%).

L'analyse des résultats ci-dessus montre que la SNN anoxo-ischémique et la STB sont les plus grandes pourvoyeuses de WS dans notre série (3 cas chacune) ; La STB doit être évoquée systématiquement devant l'association : spasmes infantiles et lésions cutanées telles que des taches achromiques et/ou café au lait au tronc et aux membres et des angiofibromes au visage.

Les malformations cérébrales viennent en 3^o position avec 2 cas (18%) qui doivent être systématiquement recherchées par la Neuro-imagerie (TDM cérébrale C*/C*; ou mieux encore L'IRM).

Nous insisterons au passage sur les pathologies infectieuses (méningites bactériennes) comme causes non négligeables du WS, aussi bien en période périnatale que chez le nourrisson ; il en est de même pour certaines aberrations chromosomiques telle que la trisomie 21 retrouvée chez un de nos patients.

Nous avons comparé nos résultats à ceux de plusieurs études rapportés dans le tableau suivant : **Tableau XXV**

Séries	Hino- Fukuyo [10]	Marjanović [11]	Cvitanović [14]	Moraes M.H. [15]	Lin H.C. [23]	Notre série
Nombre de cas (N =)	22 cas	404 cas	32 cas	23 cas	53 cas	17 cas
WS symptomatique	59%	78,5%	81,2%	78%	-	65%
WS cryptogénétique	-		15,6%	22%	-	-
WS idiopathique	-	8,9%	3,1%		-	35%
Etiologie du WS symptomatique	1/ Prénatales : (61,5%) 2/Périnatales : (38,5%)	1/ Prénatales et périnatales : (31%) 2/ Maladies métaboliques génétiques : (10,8%) 3/ Post-natales : (10,2%)	1/ EHI : (69%) 2/ Malfo.SNC : (11%) 3/ Translocation chromosomique avec Sd de Down : (11%)	1/ EHI : (35%) 2/ Sd neuro- cutanés : (30%) - STB : (22%) 3/Malfo.SNC : (9%)	1/ Sd neuro- cutanés : (16,7%) - STB : (15%) 2/ Asphyxie : (14,8 %) 3/Malfo.SNC (11%) 4/Prématuré (11%) 5/ EHI : (2%)	1/ EHI : (27 %) 1/ STB : (27 %) 3/Malfo. SNC : (18%)

L'analyse des résultats précédents, nous permet de constater que les complications pré et périnatales, dominées par la souffrance néonatale anoxo-ischémique, occupent la 1^{ère} position parmi les étiologies du WS, dans la plupart des études sus-mentionnées [10, 11, 14, 15], comme dans notre série.

Par contre, dans l'étude de Lin H.C. et coll. [23], elles viennent en 5^{ème} position avec seulement 2 %, alors que ce sont les syndromes neuro-cutanés qui prédominent dans cette étude [23] avec 16,7% des cas.

Les syndromes neuro-cutanés et plus particulièrement la STB, constituent la 2^{ème} grande étiologie du WS notamment dans l'étude de Moraes M.H. [15] avec 22% de cas de WS secondaires a la STB.

Par contre, cette phacomatose cérébrale occupe le premier rang avec 15% dans l'étude de Lin H.C. [23] et également dans notre étude avec 18% des cas.

Les malformations du SNC viennent en 3^{ème} position dans les études de Moraes M.H. [15] avec 9%, de Lin H.C. [23] avec 1%, et également dans notre étude

avec 12 % des cas. Par contre, elles occupent la 2^{ème} place dans l'étude de Cvitanovic [14] avec 11,5%.

En conclusion, la classification étiologique, par ordre de fréquence décroissant, proposée par notre étude est parfaitement en accord avec les résultats de la littérature ;

On peut même constater que nos résultats sont parfaitement comparables à ceux de l'étude de Moraes M.H. [15].

On pourrait également se poser la question sur le délai de temps écoulé entre une atteinte cérébrale pré ou périnatale et la survenue des premiers spasmes infantiles, dans le cadre des WS symptomatiques. La réponse à cette question, se trouve dans les résultats de l'étude de Guggenheim Mary Anne et coll. [39] ; en effet, elle estime que l'intervalle de temps écoulé entre une atteinte cérébrale et l'apparition des premiers spasmes infantiles est de **6 semaines à 11 mois** (soit **5,1 mois** en moyenne).

Un temps de latence similaire est noté entre les infarctus cérébraux périnataux, dans le cadre des encéphalopathies hypoxo-ischémiques sur une SNN, et la survenue des premiers SI [39].

E/ Traitement :

Le traitement a pour objectif d'éviter la répétition des crises, ou, plus modestement, d'en diminuer la fréquence.

1- Le traitement curatif :

1-1 L'ACTH = L'hormone adrénocorticotrope (tétracosactide):

C'est l'un des traitements majeurs des spasmes en flexion mais les schémas d'administration du médicament varient d'un centre à un autre en ce qui concerne la dose et la durée du traitement [2, 23, 25, 26, 27] .

En outre, son emploi expose à des complications sérieuses notamment d'ordre infectieux, aussi il n'est généralement plus employé comme premier choix thérapeutique.

Si l'on a recours à l'ACTH, on préconise des cures courtes, d'une durée de 20 à 30 jours. Lorsqu'une action bénéfique n'est pas obtenue après quelques jours (10 au maximum), l'échec thérapeutique est à prévoir et on envisagera alors d'avoir recours à d'autres médicaments [1].

Des cures prolongées qui exposent aux complications infectieuses et au risque d'hypercorticisme ne sont absolument pas justifiées [1].

Il faut savoir qu'avec des doses de 0.15 mg/24 heures (soit 15 unités) de tétracosactide, on obtient une sécrétion maximale de cortisol.

Néanmoins, l'impression prévaut que les résultats sont meilleurs avec des doses plus élevées.

C'est ainsi que la dose préconisée pour commencer le traitement est de **0,4 40,6 mg/24 heures (40 4 60 unités) de tétracosactide retard** en injection intramusculaire pendant environ **une semaine**, puis de décroître progressivement la dose en fonction des résultats cliniques et du tracé EEG sur une durée totale de 20 à 30 jours. Toute infection éventuelle sera traitée.

Concernant le **mécanisme d'action** de l'ACTH, il est encore méconnu ; cependant, il ne serait pas impossible que cette substance puisse avoir **une action directe** indépendante de son rôle hormonal, mais l'utilisation **d'ACTH synthétique** ne provoquant pas de sécrétion cortico-surrénalienne n'a jusqu'ici pas donné de résultat.

1-2 Les corticostéroïdes :

1-2-1 Les corticostéroïdes oraux :

Peuvent également être employés à la place de l'ACTH: L'école francophone de Neuro-pédiatrie préfère **L'hydrocortisone** utilisée à la dose de 15 mg/kg/jour en **deux prises orales journalières** pendant une durée de **3 à 4 mois**, associée à un traitement adjuvant afin d'éviter les complications de la corticothérapie prolongée. Par contre, les Anglo-saxons optent pour La **prédnisolone** [1, 44] ou la **prédnisone** [26, 44] à la dose de **2 mg /kg/jour**.

Il n'y a pas de preuves suffisantes sur l'efficacité des corticoïdes oraux (prédnisone et prédnisolone) dans le traitement des SI.

Actuellement, les corticoïdes oraux ou l'ACTH continuent à être utilisés en première intention dans le traitement des SI; Cependant, des débats persistent concernant différents aspects de ce traitement, notamment en ce qui concerne le type de corticoïde oral le plus approprié, le choix d'une corticothérapie orale ou de ACTH en intramusculaire, la dose la plus appropriée, et la durée de traitement la plus valable [44].

Il est généralement reconnu que les corticoïdes oraux ou l'ACTH pourraient réduire ou faire disparaître les SI et normaliser l'EEG chez 50 à 75 % des patients au bout d'une à deux semaines de traitement [44].

Certaines études ont reporté qu'il n'y a pas de différence d'efficacité entre la prédnisolone et l'ACTH, tandis que d'autres ont montré une évolution plus favorable chez les patients sous ACTH- thérapie ; c'est le cas notamment de l'étude de Snead [44] qui a révélé un contrôle des spasmes infantiles chez 90 % des patients traités par l'ACTH (à la dose de 150 UL / m²/jour) contre seulement 40 % des patients traités par la prédnisolone (à la dose de 2 mg/kg/jour) .

L'hydrocortisone orale (à la dose de 15 mg/kg/jour), administrée pendant 1 mois, fait disparaître les SI chez les enfants atteints de STB dans un pourcentage qui peut aller jusqu'à 45 % [44].

Cependant, les neuropédiatres aux USA, au Japon et au Royaume- uni, recommandent l'utilisation d'une corticothérapie injectable notamment l'ACTH intramusculaire plutôt que des corticoïdes per os (en particulier la prédnisolone) [44].

1-2-2 Les corticostéroïdes injectables:

Les lipostéroïdes (LS) (Dexaméthasone palmitate) sont proposés par certains auteurs [30] dans le traitement des cas de WS réfractaires à de multiples anti- épileptiques, la dose préconisée est 0,25 mg/Kg en une seule injection intraveineuse, à répéter 12 fois pendant 1 mois (Dose totale cumulée= 3 mg/Kg); l'étude

de Yamamoto H. et coll. [30] a trouvé que plus de 50% des patients mis sous LS pour WS rebelle au traitement anti-épileptique, ont présenté une diminution des spasmes avec amélioration de l'EEG sans effets indésirables notables; chez un malade, la disparition totale des spasmes et de l'hypsarythmie a été obtenue après seulement 4 injections intraveineuses de LS.

1-3 Les anti-épileptiques :

Il est raisonnable de débiter le traitement du syndrome de West par un autre médicament que l'ACTH ou les corticoïdes. Certains, notamment les anti-épileptiques ont fait preuve d'efficacité, nous insisterons en particulier sur:

1-3-1 Le Vigabatrin (Sabril®):

C'est l'anti-épileptique de première intention dans le traitement du syndrome de West symptomatique notamment secondaire à la sclérose tubéreuse de Bourneville selon la conférence de consensus Européenne de 2007 [26].

Son action se manifeste rapidement au bout de 3-4 jours. Il est utilisé à la dose de 100 à 150 mg/Kg/jour par voie orale, la durée recommandée est de 2 ans avant de commencer la cure dégressive.

Ses effets secondaires sont dominés par l'altération du champ visuel secondaire à la survenue d'une rétinopathie gabaergique d'où la nécessité d'une surveillance ophtalmologique stricte (Fond d'oeil) [14,15].

Le consensus actuel est l'usage du Vigabatrin en 1^{ère} intention [14, 15, 26,28]; si les spasmes persistent après 15 jours de traitement à la dose maximale de 150 mg/kg/jour, l'ACTH peut être introduite [14].

1-3-2 Le valproate de sodium (Dépakine®):

Utilisé à la dose de 20 à 30 mg/Kg/jour en deux à trois prises orales quotidiennes; en commençant par 20 mg/Kg/jour et on augmentera progressivement en cas d'absence d'une nette amélioration. C'est le produit qu'on utilise habituellement au début du traitement en attendant la confirmation diagnostique.

1-3-3 Les benzodiazépines: tels que le clonazepam, le nitrazepam...

1-4 La pyridoxine (vitaminothérapie B₆) [33]:

Approximativement 10 à 30% des patients présentant un WS répondent à de fortes doses de vitamine B₆ [33]; cette réponse thérapeutique est rapide: les crises de spasmes infantiles disparaissent au cours des deux premières semaines du traitement.

Les effets indésirables de ce traitement, dominés par des symptômes gastro-intestinaux ainsi qu'un dysfonctionnement hépatique, sont observés dans 40 à 70% des cas, mais, ils régressent après l'arrêt ou la réduction des doses de la vitamine B₆.

Yamamoto H. et coll. reportent dans un autre article [31] le cas d'un nourrisson de sexe masculin, âgé de 19 mois, présentant à la fois un syndrome de Pallister-Killian et un syndrome de West (c'est le 1 cas reporté dans la littérature de l'association de ces deux syndromes); il a été mis sous de fortes doses de Pyridoxal phosphate associé au valproate de sodium avec une disparition des spasmes et une amélioration de l'EEG. Nous précisons au passage que le diagnostic du syndrome de Pallister-Killian a été retenu chez ce nourrisson devant une dysmorphie cranio-faciale, un nystagmus, un retard mental et une tétrasomie 12p en mosaïque confirmée par l'étude génétique.

1-5 Autres substances plus récentes:

- **Topiramate (Epilex®)** qui donnerait apparemment de bons résultats.
- Le **levetiracetam (Keppra®)** est une alternative sans effets indésirables majeurs, une bonne tolérabilité, et une efficacité non négligeable dans le traitement de certaines formes réfractaires de l'épilepsie infantile (épilepsies focales, WS,...).

Il est utilisé en association à d'autres anti-épileptiques [29].

L'échec des thérapeutiques précitées après quelques jours conduira à l'emploi de l'ACTH ou des corticoïdes.

2- Le traitement adjuvant :

a. Le traitement diététique:

La diète kétogénique, à base de chaînes courtes de triglycérides, a fait son émergence dans les années 90, et elle fut réservée au traitement des épilepsies infantiles rebelles. Cependant, les complications et l'intolérance de ces régimes riches en lipides ont nuit considérablement à leur réputation.

Mais, récemment, il y a un regain d'intérêt ; Les sud-coréens Hoon Chul Kang, Heung Dong Kim et Dong Wook Kim proposent dans leur article intitulé : [Short-term trial of a liquid ketogenic milk to infants with West syndrome]; Brain and Development ;Volume 28, Issue 1, January 2006, Page 67 [32], une diète de courte durée (8 mois au maximum) à base d'un lait kétogénique qui apporterait de bons résultats tout en diminuant le risque d'intolérance.

b. Les thérapies psychologiques:

Certains auteurs défendent l'intérêt d'une thérapie psycho-kinétique complexe, intensive, et suffisamment prolongée pour améliorer la réhabilitation psychologique, sociale et l'optimisation des fonctions cognitives des enfants atteints d'un syndrome de West [34].

Dans notre série, le Valproate de sodium est utilisé en 1^o intention dans la majorité des cas: 10 cas sur 17 (59%); en fait, il est démarré en attendant la confirmation diagnostique du WS.

L'Hydrocortisone est utilisée chez le tiers de nos patients ; elle constitue une alternative au Vigabatrin en cas de son indisponibilité, soit par manque de moyens des parents, soit dans l'attente de s'en procurer à l'étranger du fait qu'il n'est pas encore commercialisé au Maroc.

Le Vigabatrin a été utilisé chez 13 malades de notre série ce qui correspond à environ **les trois quart des cas**, soit lorsqu'on constate l'échec des autres traitements notamment la corticothérapie, soit d'emblée et en première intention chez 6 patients (35% des cas).

F/ Evolution :

1-Sans traitement :

Les spasmes disparaissent spontanément en quelques mois mais d'autres manifestations épileptiques peuvent survenir par la suite; le déficit cognitif, lui, reste permanent. Le traitement améliore cette évolution.

2-Sous traitement :

Le WS nécessite un traitement précoce et adapté associé a une surveillance stricte.

Les résultats du traitement sur les spasmes et les perturbations de l'EEG sont généralement remarquables et rapides, d'autant plus si ce traitement a été instauré précocement. Cependant, il existe des échecs surtout dans les formes secondaires, et que les récives soient possibles (les principales données résultent des études d'enfants ayant reçu un traitement hormonal [14, 23, 25, 27]).

Certains enfants ayant eu un syndrome de West au cours de la première année de vie, présentent par la suite vers l'âge de 2 a 4 ans , un syndrome de Lennox-Gastaut ou bien d'autres formes d'épilepsie [20, 21] .

Le résultat sur le développement psychomoteur et cognitif est variable et diversement apprécié [14, 16, 17, 18, 20, 35, 36, 37]. En effet, 30 a 60 % des formes idiopathiques - enfants intellectuellement normaux avant l'apparition des spasmes - gardent une intelligence normale [1,11, 14]. Par contre, en cas de formes symptomatiques - avec déficit intellectuel antérieur- aggravation liée au syndrome de West peut parfois être levée mais les résultats sont difficiles a évaluer [17,18, 20,23].

L'impression prévaut nettement que les résultats sont d'autant meilleurs que le traitement a été institué tôt [1, 21]; on peut donc considérer le syndrome de West comme une urgence diagnostique et thérapeutique. Malheureusement, dans de nombreux cas, le diagnostic est fait relativement tard exposant alors, a la difficulté du

contrôle des spasmes infantiles d'une part, et au risque d'irréversibilité de l'-handicap psychomoteur et cognitif d'autre part.

Sur le plan évolutif :

Notre étude montre que le pronostic du WS est réservé :

e En effet, 35% seulement des malades reprennent leurs APM progressivement mais lentement avec espacement des crises de spasmes.

e Aucune amélioration n'est obtenue chez presque le tiers des patients.

e Les rechutes à l'arrêt intempestif du traitement sont quasi-constantes.

e Malgré l'amélioration des spasmes, presque 1 malade sur 5 ne reprend pas ses APM.

Nous déplorons le décès de trois patients (18%) dont deux garçons qui étaient sous Sabril® et une fillette décédée à l'Age de 7 mois, 5 semaines après sa mise sous Hydrocortisone, dans un tableau de gastroentérite aiguë sévère.

Sur les 13 malades mis sous Sabril®, 8 (62%) présentent une évolution + favorable avec :

- Une régression des spasmes associée à la reprise des APM dans 4 cas sur 13 (31%)
- Une régression des spasmes mais sans amélioration des APM chez 4 malades (31%)

- Par contre, aucune amélioration n'a été obtenue chez **deux patients (15%)** dont un a présenté une encéphalopathie au Sabril® imposant l'arrêt de ce traitement.
- On ne peut juger de l'évolution d'une patiente qui a été perdue de vue ; par contre, pour deux autres patients, on ne peut pas juger, pour le moment, de leur développement psychomoteur car il est en cours d'évaluation.
- On mentionne la présence de signes psychotiques discrets chez un seul patient, qui a pourtant bien évolué sous Sabril®.

- On déplore le décès de deux garçons qui étaient sous Sabril® :
 - Le premier a présenté une encéphalopathie au Sabril® imposant son arrêt, il a été remis alors sous Hydrocortisone, mais il est décédé, deux mois après, lors d'une réhospitalisation pour détresse respiratoire sévère sur pneumopathie.
 - Le second est décédé des suites d'un accident anesthésique lors de l'ablation chirurgicale de végétations adénoïdes.

Donc, schématiquement, sous Sabril® :

- 1 malade sur 3 reprend ses APM avec régression des spasmes.
- 1 malade sur 3 s'améliore uniquement sur le plan des spasmes.
- 15% des malades ne présentent aucune amélioration.

Ces résultats sont comparés à ceux de l'étude de Moraes M.H. [15] qui a porté sur 23 enfants évalués sous Sabril® :

- 69,5% ont présenté une disparition totale des spasmes.
- 22% ont présenté un contrôle partiel des spasmes.
- 8,5% n'ont présenté aucune amélioration sous Sabril®.
- Disparition totale de l'hypsarythmie chez les 23 cas (100%).
- 50% ont présenté une normalisation totale de leur EEG.
- Les patients ayant présenté un WS après l'Age de 6 mois, étaient les

meilleurs répondeurs au Sabril®.

Donc, dans notre étude, le pourcentage des mauvais répondeurs au Sabril® qui est de 15% reste élevé, si on le compare avec celui de l'étude de Moraes qui est de 8,5%. Ce chiffre retrouvé dans notre étude peut être expliqué par la mauvaise observance et l'arrêt prématuré du traitement par Sabril®, avant de terminer la durée optimale, qui sont dus au manque de moyens des parents.

Pour ce qui est de l'ACTH-thérapie, l'intérêt principal est la diminution de la fréquence des spasmes et la réduction de l'incidence des épilepsies post-West dominées par le syndrome de Lennox-Gastaut ; par contre, le développement mental et moteur sont très peu modifiés [23].

Parmi les complications facheuses du syndrome de West, la survenue de troubles psychotiques et du comportement a type de syndrome autistique.

Saemundsen E. et coll. [18] ont étudié la prévalence de l'autisme chez des nourrissons suivis pour syndrome de West dont les premiers spasmes remontent a la première année de vie ; 29% des patients ont au moins un trouble du développement neurologique, 14% ont un retard mental, et 7% ont un syndrome autistique associé a un retard mental.

Plusieurs auteurs insistent également sur l'existence d'un parallélisme entre le déficit de l'attention visuelle et le déficit des compétences cognitives [16, 35, 36, 42] ; ceci est constamment retrouvé chez les nourrissons présentant un WS et peut précéder le début des premiers spasmes infantiles [36].

La sévérité et la persistance des troubles de l'attention visuelle peuvent être expliquées par l'âge de la maturation des capacités visuelles qui justement correspond a l'âge de début habituel du syndrome de West (la première année de vie) [36].

CONCLUSION

Le syndrome de West est l'encéphalopathie épileptique la plus fréquente chez le nourrisson, plus particulièrement âgé de moins d'un an.

Le diagnostic est clinico- électrique devant l'association de spasmes souvent en flexion, absence ou retard des acquisitions psychomotrices, des anomalies du tracé Electro-encéphalographique dont les plus caractéristiques sont l'hypsarythmie et les perturbations du tracé du sommeil.

Le syndrome de West est souvent symptomatique, rarement cryptogénétique.

Les étiologies prédominantes sont, par ordre de fréquence décroissant, les encéphalopathies hypoxo-ischémiques sur SNN, La STB, et les malformations du SNC. De ce fait, il faut s'enquérir des éventuels problèmes survenus au cours de la grossesse et/ou l'accouchement, préciser l'âge de début des premiers spasmes, faire une évaluation précise des acquisitions psychomotrices, et un examen clinique complet, en insistant en particulier sur l'examen neurologique et l'examen cutanéomuqueux à la recherche de taches achromiques et/ou café- au- lait orientant vers la STB qui est la 2^{ème} grande étiologie du syndrome de West.

À la vue de la fréquence des phacomatoses et des malformations du SNC, la Neuro-imagerie (La TDM, ou mieux encore L'IRM cérébrales, dans l'attente de l'introduction de la PET dans notre contexte) devrait être systématique chaque fois qu'on suspecte un syndrome de West symptomatique.

Le traitement de 1^{ère} intention devrait être l'usage du Vigabatrin, puis introduction, en cas d'échec, soit de PACTH-thérapie, soit de la corticothérapie orale.

Cependant, dans notre contexte, l'attitude la plus judicieuse serait de démarrer un traitement à base de Valproate de sodium en attendant la confirmation diagnostique, et dès lors introduire une corticothérapie orale à base d'Hydrocortisone seule ou associée au Vigabatrin en fonction des moyens économiques des parents.

Si le contrôle des spasmes est possible, à condition d'un traitement précoce et adapté, le pronostic psychomoteur et cognitif est, par contre, généralement fâcheux.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Gilles Lyon, Philippe Evrard : [Crises et épilepsies généralisées : Syndrome de West] ; Neuropédiatrie ; 2^{ème} Edition : 2000 ; Chapitre 11 ; pages (127-129).
- 2- Richardet J.M., Billette de Villemeur: [Epilepsies: étiologie, diagnostic, évolution, pronostic et principes du traitement] ; Pédiatrie, Faculté de Médecine Saint-Antoine, Paris, Article mis a jour en juillet 1999, pages (191-202).
- 3- Kayaalp L, Dervent_A, Saltik S, Uluduz D, Kayaalp IV, Demirbilek V, Ghaziuddin M.: [EEG abnormalities in West syndrome: correlation with the emergence of autistic features.]; Brain Dev. 2007 July;29(6):336-45.
- 4- Primec ZR, Stare J, Neubauer D. : [The risk of lower mental outcome in infantile spasms increases after three weeks of hypsarrhythmia duration.]; Epilepsia. 2006 Dec; 47(12):2202-5.
- 5- Lux AL, Osborne JP. : [A proposal for case definitions and outcome measures in studies of infantile spasms and West syndrome: consensus statement of the West Delphi group.]; Epilepsia. 2004 Nov; 45(11):1416-28.
- 6- Singhi P, Ray M. : [Profile of West syndrome in North Indian children.]; Brain Dev. 2005 Mar; 27(2):135-40.
- 7- MacAllister WS, Schaffer SG.: [Neuropsychological deficits in childhood epilepsy syndromes.]; Neuropsychol Rev. 2007 Dec; 17(4):427-44.
- 8- Yukio Fukuyama: [History of clinical identification of West syndrome —in quest after the classic]; Brain & Development 23 (2001) 779-787.
- 9- Masaharu Hayashi: [Neuropathology of the limbic system and brainstem in West syndrome]; Brain & Development 23 (2001) 516-522.
- 10- Hino-Fukuyo N, Haginoya K, Inuma K.: [Epidemiological and clinical studies of West syndrome in Miyagi Prefecture, Japan]; No To Hattatsu. 2007 Jul; 39(4):257-61.
- 11- Marjanović B, Durić M, Zamurović D, Kravljanac R, Viahović G, Komazec D.: [Aetiological aspects of West Syndrome] ; Srp Arh Celok Lek. 2006 May; 134 Suppl.1:45-9.
- 12- Dura T, Yoldi ME, Gallinas F.: [Epilepsy in children in Navarre]; An Sist Sanit Navar. 2007 May-Aug; 30(2):207-14.
- 13- T Dura Travé, ME Yoldi Petri, F Gallinas Victoriano : [Incidencia de la epilepsia infantil] ; Anales de Pédiatria, Domingo | Julio 2007. Volumen 67 - Numero 01 p. 37 - 43.
- 14- Cvitanović-Sojat L, Gjergja R, Sabol Z, Hajnzić TF, Sojat T. : [Treatment of West syndrome]; Acta Med Croatica. 2005; 59(1):19-29.
- 15- Maria Helena P. Moraes; Maria Augusta Montenegro; Renata C. Franzon; José O. Avila; Marilisa M. Guerreiro: [Efficacy and tolerability of vigabatrin in West syndrome]; Arq. Neuro-Psiquiatr. vol.63 no.2B Sao Paulo June 2005: 469-73.
- 16- Teresa Randé MD, Giovanni Baranello MD, Daniela Ricci MD, Andrea Guzzetta_ MD: [Cognitive competence at the onset of West syndrome: correlation with EEG patterns and visual function] ; Developmental Medicine & Child Neurology; November 2005; 47 (11), 760-765.

- 17- Saemundsen E, Ludvigsson P, Rafnsson V.: [Autism spectrum disorders in children with a history of infantile spasms: a population-based study.]; *J Child Neurol*. 2007 Sep;22(9):1102-7.
- 18- Saemundsen FE, Ludvigsson P, Hilmarsdottir I, Rafnsson V.: [Autism spectrum disorders in children with seizures in the first year of life - a population-based study.]; *Epilepsia*. 2007 Sep; 48(9):1724-30. Epub 2007 Jun 6.
- 19- Shin-Ichiro Hamano, Satoshi Yoshinari, Norimichi Higurashi, Manabu Tanaka, Motoyuki Minamitani, Yoshikatsu Eto: [Regional Cerebral Blood Flow and Developmental Outcome in Cryptogenic West Syndrome]; *Epilepsia*; January 2007 ; 48 (1), 114-119.
- 20- Peter Camfield, Carol Camfield: [Long-term Prognosis for Symptomatic (Secondarily) Generalized Epilepsies: A Population-based Study]; *Epilepsia*; June 2007; 48 (6), 1128-1132.
- 21- Hamano S, Yoshinari S, Higurashi N, Tanaka M, Minamitani M, Eto Y. : [Developmental outcomes of cryptogenic West syndrome.]; *J Pediatr* 2007 Mar;150(3):295-9.
- 22- Michael Siniatchkin, Andreas van Baalen, Julia Jacobs, Friederike Moeller, Jan Moehring, Rainer Boor, Stephan Wolff, Olav Jansen, Ulrich Stephani: [Different Neuronal Networks Are Associated with Spikes and Slow Activity in Hypsarrhythmia]; *Epilepsia*; December 2007 ; 48 (12) , 2312-2321.
- 23- Lin HC, Young C, Wang PJ, Lee WT, Shen YZ.: [ACTH therapy for Taiwanese children with West syndrome -- efficacy and impact on long-term prognosis.]; *Brain Dev*. 2006 Apr;28(3):196-201. Epub 2006 Feb 7.
- 24- Kazuyoshi Watanabe: [West syndrome: etiological and prognostic aspects]; *Brain and Development*, Volume (20), Issue (1), January 1998, Pages (1-8).
- 25- A.K. Sharma, S. Jain, N.K. Misra and M.C. Maheshwari: [Infantile spasms: A prospective study in Indian children]; *Journal of Epilepsy*, Volume (9), Issue (2), June 1996, Pages (113-118).
- 26- James W. Wheless, Dave F. Clarke, Alexis Arzimanoglou, Daniel Carpenter: [Treatment of pediatric epilepsy: European expert opinion, 2007]; *Epileptic Disorders*. Volume 9, Number 4, 353-412, December 2007.
- 27- Ayako Hattori MD , Naoki Ando MD, Kiyo Hamaguchi MD, Mohamed Hamed Hussein MD, PhD, Shinji Fujimoto MD, PhD, Tatsuya Ishikawa MD, PhD and Hajime Togari MD, PhD: [Short-Duration ACTH Therapy for Cryptogenic West Syndrome With Better Outcome]; *Pediatric Neurology* ; Volume 35, Issue 6, December 2006, Pages 415-418.
- 28- Humphrey A, Neville BG, Clarke A, Bolton PF.: [Autistic regression associated with seizure onset in an infant with tuberous sclerosis.]; *Dev Med Child Neurol*. 2006 July;48(7):609-11.
- 29- Grosso S, Cordelli DM, Franzoni E, Coppola G, Capovilla G, Zamponi N, Verrotti A, Morgese G, Balestri P.: [Efficacy and safety of levetiracetam in infants and young children with refractory epilepsy.]; *Seizure*. 2007 Jun; 16(4):345-350.

- 30- Yamamoto H, Fukuda M, Miyamoto Y, Murakami H, Kamiyama N.: [A new trial liposteroid (dexamethasone palmitate) therapy for intractable epileptic seizures in infancy.]; *Brain Dev.* 2007 Aug;29(7):421-4. Epub 2007 Feb 1.
- 31- Yamamoto H, Fukuda M, Murakami H, Kamiyama N, Miyamoto Y.: [A case of Pallister-Killian syndrome associated with West syndrome.]; *Pediatr Neurol.* 2007 Sep;37(3):226-8.
- 32- Hoon Chul Kang, Heung Dong Kim and Dong Wook Kim: [Short-term trial of a liquid ketogenic milk to infants with West syndrome]: *Brain and Development*; Volume 28, Issue 1, January 2006, Page 67.
- 33- Yasuhisa Toribe: [High-dose vitamin Bs treatment in West syndrome]; *Brain and Development*; Volume(23);Issue(7); November2001;Pages(654-657).
- 34- Gajewska_E, Mojs E, Sobieska M, Samborski W.: [Development and psychokinetic therapy of children suffering from West Syndrome--an overview.]; *Rocz Akad Med Bialymst.* 2005; 50:297-301.
- 35- Guzzetta F.: [Cognitive and behavioral outcome in West syndrome.]; *Epilepsia.* 2006; 47 Suppl 2:49-52.
- 36- Guzzetta F, Frisone MF, Ricci D, Rando T, Guzzetta A. : [Development of visual attention in West syndrome.]; *Epilepsia.* 2002 Jul; 43(7):757-63.
- 37- Richard E. Appleton: [West syndrome: long-term prognosis and social aspects] *Brain and Development* ; Volume 23, Issue 7, November 2001, Pages (688-691).
- 38- Fitzgerald KC, Williams LS, Garg BP, Golomb MR.: [Epilepsy in children with delayed presentation of perinatal stroke.]; *J. Child Neurol.* 2007 Nov;22(1 1):1274-80.
- 39- Mary Anne Guggenheim MD, James D. Frost Jr. MD and Richard A. Hrachovy M: [Time Interval from a Brain Insult to the Onset of Infantile Spasms]; *Pediatric Neurology* ; Volume 38, Issue 1, January 2008, Pages 34-37.
- 40- Zvonka_Rener-Primec, Jana _Lozar-Krivec, Uros Krivec_and_ David Neubauer: [Head Growth in Infants with Infantile Spasms May Be Temporarily Reduced]; *Pediatric Neurology*, Volume (35), Issue (3), September2006, Pages (197-203).
- 41- Roshan Koul, Alexander Chacko and Elizabeth Cherian: [West syndrome: a university hospital based study from Oman]; *Brain and Development*, Volume 23, Issue 7, November 2001, Pages (586-592).
- 42- Giovanni Castano, Christopher J. Lyons, James E. Jan and Mary Connolly: [Cortical visual impairment in children with infantile spasms]; *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*; Volume 4, Issue 3, June 2000, Pages (175-178).
- 43- M.T. Mackay, S.K. Weiss, T.Adams-Webber: [Practice Parameter: Medical treatment of Infantile Spasms]; *Neurology* 2004; 62: 1668- 1681.
- 44- R.Gupta, R. Appleton: [Corticosteroids in the management of paediatric epilepsies]; *Arch Dis Child* 2005; 90: 379-384.
- 45- Kazuyoshi Watanabe: [West syndrome: etiological and prognostic aspects]; *Brain & Development*; 20 (1998): 1-8.

RESUMES

RESUME

Introduction:

Le syndrome de West est une encéphalopathie épileptique propre au nourrisson caractérisée par une triade qui associe des spasmes, une stagnation ou régression psychomotrice et une hypersyndrome à l'EEG. Décrit pour la première fois par le Dr West en 1841, sa pathogénie demeure encore obscure, le pronostic est souvent sombre et le traitement difficile.

Patients et méthodes:

Nous rapportons une étude rétrospective portant sur 17 cas de syndrome de West colligés du 1 janvier 2004 au 31 avril 2009. De multiples renseignements ont été rapportés concernant la description séméiologique des crises, les facteurs de risque prénataux et périnataux, le retentissement sur le développement psychomoteur, les résultats de l'examen clinique et des explorations paracliniques ainsi que le traitement prescrit et l'évolution du WS à court et moyen terme.

Résultats:

L'âge de début varie de 1 mois à 8 mois de vie (moyenne de 4 mois). L'âge au moment de la première consultation varie de 2 mois à 2 ans et 6 mois (moyenne de 9 mois).

Le sexe masculin est prédominant (58%) avec un sexe-ratio 3/2 égal à 1,42.

Les spasmes décrits sont presque toujours en flexion (94 %). Tous nos patients présentent un retard psychomoteur. Des signes neurologiques sont notés chez 7 patients (41%) dominés par le syndrome pyramidal + hypotonie axiale. Une microcranie est notée chez 8 patients (47%).

La souffrance néonatale anoxo-ischémique et la sclérose tubéreuse de Bourneville sont les plus grandes pourvoyeuses du WS avec 3 cas chacune (18%), suivies des malformations du SNC et des cytopathies mitochondriales avec 2 cas chacune (12%), 1 cas séquellaire de méningite bactérienne (6%), un cas de trisomie 21 (6%);

Par contre, aucune étiologie n'a été retrouvée chez 6 patients classés dans le groupe "WS idiopathique" (35%).

L'EEG intercritique a objectivé souvent une hypersyndrome typique (65%), un caractère atypique est noté dans les cas de sclérose tubéreuse de Bourneville et trisomie 21.

Le Valproate de sodium a été utilisé initialement chez 59% des patients, le Vigabatrin chez 13 patients (76%) dont 6 d'emblée (35%), l'Hydrocortisone chez 6 patients (35%).

L'évolution est très satisfaisante pour les 3 cas de sclérose tubéreuse de Bourneville; nous déplorons 3 décès chez deux patients sous corticothérapie: le premier dans un tableau de défaillance cardiovasculaire pour l'enfant trisomique 21, le deuxième dans un tableau de gastroentérite compliquée, le 3^{ème} décès est survenu suite à des complications d'anesthésie.

Conclusion:

Les spasmes infantiles définissent une encéphalopathie épileptique du nourrisson dont les étiologies sont diverses. Le pronostic dépend de l'affection neurologique causale mais il est surtout lié au délai diagnostique et thérapeutique.

MOTS CLES: Syndrome de West, spasmes infantiles, souffrance néonatale anoxo-ischémique, sclérose tubéreuse de Bourneville, retard psychomoteur.

ABSTRACT

Introduction:

West syndrome is an epileptic encephalopathy own infant characterized by a triad that involves spasms, stagnation or psychomotor regression and hypsarrhythmia in the EEG. First described by Dr. West in 1841, its pathogenesis remains obscure, the prognosis is often bleak and treatment difficult.

Patients and methods:

We report a retrospective study on 17 cases of West syndrome collected from 1 January 2004 to 31 April 2009. Multiple information was reported concerning the sémiological description of crisis, risk factors, prenatal and perinatal, the impact on psychomotor development, the results of clinical examination and paraclinical explorations and the treatment prescribed and the evolution of WS in short and medium term.

Results:

The age of onset ranges from 1 month to 8 months of life (mean 4 months). The age at first consultation ranged from 2 months to 2 years and 6 months (average 9 months). The male is predominant (58%) with a sex ratio ♂ / ♀ equal to 1.42. The spasms are almost always described in flexion (94%). All patients had psychomotor retardation. Neurological signs were noted in 7 patients (41%) dominated by the pyramidal syndrome + axial hypotonia. A microcranie is noted in 8 patients (47%). Hypoxoischémic Encephalopathy and Tuberculous Sclerosis are the largest providers of WS with 3 cases each (18%), followed by malformations of the CNS and with mitochondrial cytopathies 2 cases each (12%), 1 case séquellaire bacterial meningitis (6%), one case of trisomy 21 (6%);

For against, no etiology was found in 6 patients classified in the group «idiopathic WS» (35%). The interictal EEG has often objectified typical hypsarrhythmia (65%), an unusual nature was noted in cases of Tuberculous Sclerosis and trisomy 21. Valproate of sodium was used initially in 59% of patients, Vigabatrin in 13 patients (76%) including 6 from the outset (35%), hydrocortisone in 6 patients (35%). The evolution is very satisfactory for the 3 cases of Bourneville tuberculous sclerosis, and we deplore 3 deaths in two patients on steroids: the first in an array of cardiovascular failure for the child with trisomy 21, the second in a table of gastroenteritis complicated, and the 3rd died due to complications of anesthesia.

Conclusion:

Infantile spasms define epileptic encephalopathy in infants whose etiologies are varied. The prognosis depends on the neurological causal but is mainly due to delay diagnosis and therapy.

KEY WORDS: West syndrome, infantile spasms, hypoxoischémic encephalopathy, Tuberculous Sclerosis, psychomotor retardation.