



**LE SYNDROME DE WEST EVOLUANT VERS LE SYNDROME  
DE LENNOX–GASTAUT:**

**Expérience du CHU Hassan II Fès  
(A propos de 114 patients)**

**MEMOIRE PRESENTE PAR:  
DOCTEUR KINSALA PRISCILLA**

**Née le 14/07/1986 à Uccle**

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN  
MEDECINE**

**OPTION: Pédiatrie**

**Sous la direction de Professeur SANAA CHAOUKI**

**Session Juin 2021**

## ***REMERCIEMENTS***

*Je tiens à remercier tout d'abord Mon DIEU, le Maître des temps et des circonstances pour le souffle de vie et le courage qu'il m'a accordé durant ces quatre années de formation.*

***A Monsieur le professeur HIDA MOUSTAPHA***

*J'ai eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et j'ai trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui m'a reçu en toutes circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance.*

***A Madame le professeur CHAOUKI SANA***

*Merci d'avoir accepté de diriger ce travail. Votre grandeur humaine reconnue par tous ne saurait me laisser indifférente, votre simplicité, votre cœur maternel prêt à prendre à bras le corps les problèmes qui se posent aux résidents, est un idéal pour moi.*

*Au cours de cette formation, j'ai pu apprécier vos qualités pédagogiques, votre humanisme a suscité en moi très une grande admiration.*

***A Monsieur le professeur ATMANI SAMIR***

*Nul mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond respect et la considération que j'ai pour vous.*

*Je suis profondément touchée par votre extrême générosité et le dévouement avec lequel vous m'aviez encadré.*

*Votre rigueur scientifique et vos qualités pédagogiques m'ont aidé tout au long de ma formation et sont des exemples à suivre.*

*Puisse Dieu Tout–Puissant vous accorder prospérité, bonheur et santé.*

***A Madame le professeur IDRISSI MOUNIA***

*Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur, et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.*

***A Madame le Professeur BENMILLOUD SARA***

*Vous m'avez prodigué avec patience et indulgence, vos précieux conseils et méthodologie de travail, je vous remercie du fond du cœur.*

***A Madame le Professeur HMAMI FOUZIA***

*Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.  
Grand merci pour votre disponibilité. Merci pour votre grandeur d'âme.*

***A Madame le Professeur ABOURRAZAK SANA***

*Vous étiez toujours disponibles et soucieuse de nous donner la meilleure formation qui puisse être.*

***A Madame le Professeur SOUILMI FZ***

*Votre rigueur nous a permis d'améliorer notre art d'exercer la médecine, merci pour votre dévouement.*

***A Madame le Professeur KOJMANE WIDADE***

*Merci pour l'encadrement, la promptitude à répondre à nos préoccupations même d'ordre privé, vous êtes une épaule sur laquelle plusieurs se repose.*

***A Monsieur le Professeur HBIBI MOHAMED***

*Merci pour votre disponibilité et souci constant de nous octroyer une bonne formation, vos qualités d'éducateurs, ainsi que votre amour du métier font de vous un bon enseignant et exemple à suivre.*

***A Madame TADMORI ILHAM***

*Nous vous remercions pour le travail que vous fournissez dans la formation des résidents et votre oreille attentive à nos différentes préoccupations.*

# DEDICACES

***A Mon Père TEDDY***

*Il a semé des graines qui ne récoltera pas car sa demeure et maintenant auprès des anges.*

*J'ose croire que de là-haut où il repose en paix, il est possible de voir ceux qui sont restés sur la terre et même si je ne peux pas le voir, je sais qu'il est fier de ce que je suis devenue.*

***A Ma Mère MARIE JEANNE***

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'avais jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.*

*Tes prières et ta présence sont la source de ma force.*

***A Mon Mari THIERRY et Mes enfants PRISTHE, ANAELLE ET BEBE***

*Pour tous les moments d'évasions et de bonheur que vous me procurez. Aucun mot n'a assez de valeur pour vous remercier. Merci pour m'avoir aidé, soutenu, pendant les moments difficiles.*

*À Mes frères et sœurs : LIONEL, RICK, GRETTE, NOEMIE, GLORY et ainsi que le CLAN  
KINSALA*

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien morale,  
physique et surtout spirituel, vos encouragements, votre amour et votre  
disponibilité.*

*Trouvez dans la dédicace de ce travail, l'expression de mes sentiments sincères et  
de mes vœux de santé et de bonheur pour chacun d'entre vous*

*A mes beaux-parents MARCEL ET LEONTINE MUKENGESHAY*

*Merci pour vos encouragements, votre amour et vos prières.*

*A Mes beaux-frères et belles sœurs les MUKENGESHAY*

*A Mes Pasteurs couple LUAMBA, DALO, MBUMA, MBENGELA, SHEMBO*

*A Mes parrains Couple KAWONDA*

*A Mes encadreurs spirituel MONIQUE et PAUL*

*A Mes filleuls les MABIALA, ABEDI, NYAMPALA, KASIAMA, LUAMBA et PANZU.*

*Merci pour vos prières, vos conseils et votre soutien tout au long de ma formation*

*À Mes amies et amis,*

*GABRIEL M et ANGELA F pour leur précieuse aide à l'élaboration de ce travail.*

*Mes compagnons de lutte en Pédiatrie : BALBINE, VAN, DADDY*

*Grand merci pour votre soutien indéfectible et votre affection.*

*A La Communauté congolaise de Fès*

*A Mes collègues résidents du CHU Hassan II/Fès*

*Force et courage.*

*Grand Merci à tous, le vœu et la prière de mon cœur est que le Bon DIEU bénisse  
toute vos entreprises.*

**MERCI**

## ABREVIATIONS

|             |   |
|-------------|---|
| <b>ACTH</b> | : Hormone adreno– corticotrophique      |
| <b>ATCD</b> | : Antécédents                           |
| <b>BZD</b>  | : Benzodiazépines                       |
| <b>CAA</b>  | : Chromatographie des acides aminés     |
| <b>CMV</b>  | : Cytomégalovirus                       |
| <b>CAO</b>  | : Chromatographie des acides organiques |
| <b>CP</b>   | : Crises partielles                     |
| <b>DPM</b>  | : Développement psychomoteur            |
| <b>ETF</b>  | : Echographie transfontanellaire        |
| <b>EEG</b>  | : Electroencéphalogramme                |
| <b>EMG</b>  | : Electromyogramme                      |
| <b>HSHC</b> | : Héli succinate d'Hydrocortisone       |
| <b>IMC</b>  | : Infirmité motrice cérébrale           |
| <b>IMF</b>  | : Infection materno foetale             |
| <b>IRM</b>  | : Imagerie par résonance magnétique     |
| <b>OMS</b>  | : Organisation mondiale de la santé     |
| <b>PEC</b>  | : Prise en charge                       |
| <b>TDM</b>  | : Tomodensitométrie                     |
| <b>SI</b>   | : Spasmes infantiles                    |
| <b>SW</b>   | : Syndrome de West                      |
| <b>SNN</b>  | : Souffrance néonatale                  |
| <b>SLG</b>  | : Syndrome de Lennox–Gastaut            |
| <b>RPM</b>  | : Retard psychomoteur                   |

**RSP** : Retard staturo–pondérale

**VGB** : Vigabatrine

**VPA** : Acide valproïque

**SW** : Syndrome de West

**SNN** : Souffrance néonatale

## LISTE DES FIGURES

- Figure 1** : Répartition générale des patients en fonction du sexe
- Figure 2** : Répartition des patients West isolé en fonction du sexe
- Figure 3** : Répartition des patients West ayant évolués vers SLG en fonction du sexe
- Figure 4** : Répartition générale des patients au moment de la 1<sup>ière</sup> crise
- Figure 5** : Répartition au moment de la 1<sup>ière</sup> crise en fonction de la tranche d'âge des patients West/SLG
- Figure 6** : Répartition au moment de la 1<sup>ière</sup> crise en fonction de la tranche d'âge des patients West isolé
- Figure 7** : Répartition des types des crises apparus au moment de la transition West/SLG
- Figure 8** : Répartition des patients en fonction de l'âge au moment de la 1<sup>ière</sup> consultation en Neuropédiatrie
- Figure 9** : Répartition des patients en fonction de la notion de consanguinité
- Figure 10** : Répartition des patients en fonction des ATCD en période néonatale
- Figure 11** : Répartition des patients en fonction des ATCD de méningo–encéphalite
- Figure 12** : Répartition des patients en fonction du retard staturo–pondérale
- Figure 13** : Tracé d'hypsarythmie typique chez un nourrisson de 3 mois
- Figure 14** : Tracé des pointes ondes lentes, diffuses, inter critiques
- Figure 15** : Répartition de la fréquence des crises après introduction de la vigabatrine
- Figure 16** : Répartition en fonction de l'efficacité de la corticothérapie
- Figure 17** : Répartition en fonction du DPM ultérieur
- Figure 18** : Classification des syndromes épileptiques
- Figure 19** : Tracé EEG inter critique lors d'une slave de spasmes
- Figure 20** : Tracé EEG de spike wave complexes

Figure 21 : Tracé EEG au cours du sommeil montrant des décharges rapides

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les caractéristiques du DPM dans les 2 groupes West/SLG

Tableau 2 : Les caractéristiques de l'examen clinique dans les 2 groupes West/SLG

Tableau 3 : Les différentes étiologies à l'IRM dans les 2 groupes West/SLG

Tableau 4 : Schéma thérapeutique après confirmation du SW à l'EEG

Tableau 5 : Observance thérapeutique

Tableau 6 : Analyse globale

Tableau 7 : Les types des crises au moment de la transition West/SLG

Tableau 8 : Les anomalies à l'IRM

## LISTE DES PHOTOS

Photo 1 : Imagerie cérébrale d'une patiente porteuse de sclérose Tubéreuse de Bourneville

# PLAN

|  |    |
|--|----|
| ABREVIATIONS .....   | 10 |
| LISTE DES FIGURES .....  | 12 |
| LISTE DES TABLEAUX.....  | 13 |
| LISTE DES PHOTOS.....  | 13 |
| INTRODUCTION .....   | 18 |
| I. Définition.....   | 19 |
| II. Historique.....  | 20 |
| MATERIELS ET METHODES .....  | 22 |
| RESULTATS .....  | 25 |
| A. RESULTATS DE L'ETUDE DESCRIPTIVE .....  | 26 |
| 1. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES .....  | 26 |
| 1.1. Répartition générale en fonction du sexe :.....   | 27 |
| 1.2. Répartition des patients n'ayant pas évolué vers un syndrome de Lennox–Gastaut<br>en fonction du sexe : .....                 | 27 |
| 1.3. Répartition des patients évoluant vers un syndrome de Lennox–Gastaut en<br>fonction du sexe :.....                            | 28 |
| 2. DONNEES ANAMNESTIQUES.....  | 29 |
| 2.1. Répartition de tous les patients selon l'âge au moment de la 1ère crise :.....  | 29 |
| 2.2. Les types de crises apparaissant au moment de la transition du syndrome de West<br>vers le syndrome de Lennox–Gastaut : ..... | 31 |
| 2.3. Age au moment de la 1ère consultation en neuropédiatrie :.....  | 32 |
| 2.4. Consanguinité : .....   | 33 |
| 2.5. Le terme à la naissance :.....  | 33 |
| 2.6. Les Antécédents particuliers à la période néonatale : .....   | 34 |
| 2.7. Les Antécédents de Méningo–encéphalite :.....   | 35 |
| 2.8. Développement psychomoteur : .....  | 36 |
| 3. ETUDE CLINIQUE .....  | 37 |

|   |    |
|---|----|
| 4. ETUDE PARACLINIQUE .....                               | 39 |
| 4.1. Électro encéphalogramme (EEG).....                   | 39 |
| 4.2. L’Imagerie par résonance magnétique (IRM).....       | 41 |
| 4.3. Bilan métabolique et Etude génétique .....           | 41 |
| 5. PRISE EN CHARGE.....                                   | 42 |
| 5.1. Volet Pharmacologique .....                          | 42 |
| 5.1.1. Les antiépileptiques .....                         | 42 |
| 5.1.2. Les Autres molécules :.....                        | 44 |
| 5.2. Volet non pharmacologiques .....                     | 44 |
| 5.3. Volet chirurgical : .....                            | 44 |
| Aucun de nos patients n’a eu recours à la chirurgie. .... | 44 |
| 6. EVOLUTION.....   | 45 |
| 6.1. Observance thérapeutique .....                       | 45 |
| 6.2. Développement psycho moteur ultérieur .....          | 45 |
| Figure 17. Développement psycho moteur ultérieur .....    | 45 |
| 6.3. Décès .....  | 45 |
| 7. RESULTATS DE L’ETUDE ANALYTIQUE .....                  | 46 |
| DISCUSSION.....   | 48 |
| I. GENERALITES SUR L’EPILEPSIE .....                      | 49 |
| 1. DEFINITION : .....                                     | 49 |
| 2. CLASSIFICATION DES CRISES EPILEPTIQUES .....           | 50 |
| 2.1. CRISES GENERALISEES .....                            | 50 |
| 2.2. Crise myoclonique.....                               | 51 |
| 2.3. Crise Absence.....                                   | 52 |
| 2.4. CRISES FOCALES .....                                 | 52 |
| 2.5. CRISES A POINT DE DEPART INCONNU.....                | 53 |
| 3. LES SYNDROMES EPILEPTIQUES .....                       | 53 |

|  |     |
|--|-----|
| 4. LES COMORBIDITES .....                                      | 57  |
| II. EPIDEMIOLOGIE .....  | 59  |
| 1. Fréquence du SW par rapport aux épilepsies de l'enfant..... | 59  |
| 2. Fréquence des SW qui évoluent vers Lennox–Gastaut.....      | 59  |
| III. DIAGNOSTIC POSITIF .....                                  | 61  |
| 1. DONNEES ANAMNESIQUES :.....                                 | 61  |
| 2. DONNEES CLINIQUES .....                                     | 66  |
| 2.1. Développement psychomoteur .....                          | 66  |
| 2.2. Les étiologies .....                                      | 67  |
| IV. DONNEES PARACLINIQUES.....                                 | 69  |
| 1. L'EEG .....   | 69  |
| 2. Scanner et Imagerie par résonance magnétique .....          | 76  |
| 3. Imagerie fonctionnelle : PET et SPECT.....                  | 78  |
| 4. Données biologiques .....                                   | 79  |
| V. III.DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL .....                           | 80  |
| VI. TRAITEMENT .....   | 81  |
| 1. Stimulation vagale intermittente .....                      | 84  |
| 2. La Kinésithérapie Psycho Motrice et Orthophonie .....       | 84  |
| VII. PRONOSTIC.....  | 85  |
| VIII. CONCLUSION .....   | 86  |
| IX. RESUME.....  | 87  |
| BIBLIOGRAPHIE.....   | 95  |
| ANNEXES.....   | 105 |

# INTRODUCTION

## I. Définition

L'épilepsie est la pathologie neurologique la plus fréquemment rencontrée dans le monde. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que le nombre de sujets épileptiques à travers le monde, est d'environ 50 millions.

Le syndrome de West (SW) est une encéphalopathie épileptique sévère spécifique du nourrisson. Il se définit par l'association des spasmes Infantiles (SI) qui se définissent par des mouvements convulsifs brefs en flexion ou en extension des quatre membres et du tronc), un arrêt ou une régression du développement psychomoteur et un tracé électroencéphalographique (EEG) décrit sous le nom d'hypsarythmie.

Chacune des trois composantes, les spasmes, le ralentissement psychomoteur et le tracé inter critique est très variable, en particulier selon le type étiologique.

Le syndrome de West affecte la moitié des enfants qui présentent une épilepsie sévère, son incidence est de 1 sur 2000–6000 naissances vivantes (21).

Environ 25–54% des patients atteints du SW évoluent vers le syndrome de Lennox–Gastaut. Cette évolution se fait généralement à partir de l'âge de 3 ans.

Le syndrome de Lennox–Gastaut (SLG) est un phénotype d'épilepsie sévère de l'enfant fréquemment associée à une déficience intellectuelle. Il représente 3 à 10% des épilepsies de l'enfant. L'apparition du SLG est généralement avant l'âge de 8 ans, avec un âge maximal de début entre 3 et 5 ans. Il a été initialement décrit par Lennox dans les années 1930.

## II. Historique

En 1841, le Dr W.J West lors de la maladie de son fils, lance un appel à l'aide dans la revue LANCET et détaille une forme nouvelle d'épilepsie : les spasmes infantiles. (3,6, 7)

Gibbs et Al décrivent en 1952 un nouveau pattern EEG : Hypsarythmie associant de grandes ondes lentes rythmiques et une disparition du rythme de fond, d'où son nom "hypsos" sommets, pics en grec et "rythme"(8,30)

L'étude du SW a progressé avec de nombreuses publications sur la sémiologie clinique et électro encéphalo graphique.

En 1964, Gastaut et Al ont analysé de façon détaillée la sémiologie des spasmes Infantiles (Les différents types de spasmes d'une part mais aussi les signes associés à ceux-ci d'autre part).

En 1978, Frost et Al ont fait des enregistrements polygraphiques et vidéo des spasmes infantiles : Il s'agissait des premières tentatives d'orientation topographique à partir de la sémiologie électro-clinique. (43)

En 1990, découverte de l'efficacité du vigabatrine (VGB) sur les spasmes infantiles rebelles avec l'association antiépileptiques–hydrocortisone. (9)

Dans les années 2000–2009 : De nouveaux schémas thérapeutiques ont été proposé avec l'avènement des nouveaux antiépileptiques tels que le Topiramate, Felbamate, Lamotrigine, Zonizamide et l'option de la chirurgie dans les formes

Sévères pharmaco résistante. (16,22)

Le SLG a été initialement décrit par Lennox dans les années 1930.

En 1939, électroencéphalographiques comme une variante du tracé associé au petit mal Lennox et Gibbs ont décrit les pointes ondes lentes enregistrées sur les

tracés absences (caractérisé par des pointes ondes à 3Hz) nommé ainsi « petit mal variant ».

En 1950, Lennox et Davis ont réalisé que les enfants présentant à l'EEG des pointes ondes lentes avaient cliniquement une symptomatologie différente par rapport aux enfants ayant des absences typiques.

Le docteur Henri Gastaut a étudié plusieurs patients porteurs de Symptomatologie similaire, ceci a permis aux sociétés savantes d'accepter et de Reconnaître le syndrome. Nommé au début « syndrome de Lennox », le terme de « Syndrome de Lennox Gastaut » avait été adopté en 1966.

# MATERIELS ET METHODES

L'objectif de cette étude rétrospective, réalisée à l'unité de Neurologie pédiatrique du service de Pédiatrie du CHU Hassan II de Fès entre janvier 2015 et décembre 2020 est de déterminer les différents facteurs prédictifs de l'évolution d'un syndrome de West vers un syndrome de Lennox Gastaut ainsi que de rappeler les aspects cliniques, épidémiologique et évolutif de cette pathologie.

Nous avons colligé 114 patients suivis pour syndrome de West à l'unité de Neurologie pédiatrique du service de Pédiatrie du CHU Hassan II de Fès entre janvier 2015 et décembre 2020 au service.

**Nos critères d'inclusion :** \*Tous les enfants suivis pour Syndrome de West âgé d'au moins 5 ans et 6 mois à la fin de l'étude.

\* Un 1<sup>er</sup> tracé électro encéphalographie au début des spasmes à but diagnostic caractéristique : hypsarythmie, confirmant le syndrome de West.

**Nos critères d'exclusion :** Tous les enfants suivis pour West ayant moins de 5 ans et 6 mois à la fin de l'étude.

La saisie des données a été faite à l'aide du logiciel Excel 2013. Les variables qualitatives et numériques sont décrites respectivement sous forme de fréquence et écart type à l'aide le logiciel épi Info7.

L'analyse uni variée a été réalisée en utilisant les tests classiques (CHI2, Mann–Whitney, test de Fisher), la régression logistique a été utilisée pour l'analyse multi variée dont le seuil de significativité était estimé à 0.05.

Pour exploiter ces données, nous avons élaboré une fiche d'exploitation des cas Comprenant les éléments suivants :

◆ **Éléments cliniques :**

- Age
- Sexe
- Paramètres anthropométriques
- Consanguinité

◆ **Les antécédents personnels et familiaux**

- Grossesse et accouchement
- Age de début des crises
- Sémiologie des crises
- Etat mental et développement psychomoteur et cognitif

◆ **Éléments para cliniques :**

- EEG
- Neuro–imagerie

◆ **Éléments thérapeutiques et évolutifs :**

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

# RESULTATS

## **A. RESULTATS DE L'ETUDE DESCRIPTIVE**

### **1. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES**

Au total 114 patients ont été suivis pour syndrome de West dont 22 patients ont évolués vers un syndrome de Lennox–Gastaut soit une fréquence de 19.2%.

En termes de sexe ratio de tout notre échantillonnage, sur un total de 114 malades, 33 soit 28.94 % des patients étaient de sexe féminin, et 81 étaient de sexe masculin soit 71.05 %. Le sex ratio était ainsi calculé à 2.45.

Dans le groupe des patients qui ont évolué vers le syndrome de Lennox–Gastaut, objet principal de notre étude, 6 étaient de sexe féminin (27 %) et 16 étaient de sexe masculin (73 %), pour un sex ratio calculé à 2.67. La tendance est similaire du côté des patients avec un syndrome de West n'ayant pas évolué vers un syndrome de Lennox–Gastaut, soit 27 patients (29.34 %) de sexe féminin et 65 patients (70.66 %) de sexe masculin.

La moyenne d'âge au moment de l'étude était de 9 ans +/- 2,7 (extrêmes 5,8 ans–17 ans).

**1.1. Répartition générale en fonction du sexe :**

33 (28.94 %) patients étaient de sexe féminin et 81 (71.05 %) patients étaient de sexe masculin, soit un sex-ratio : 2.45

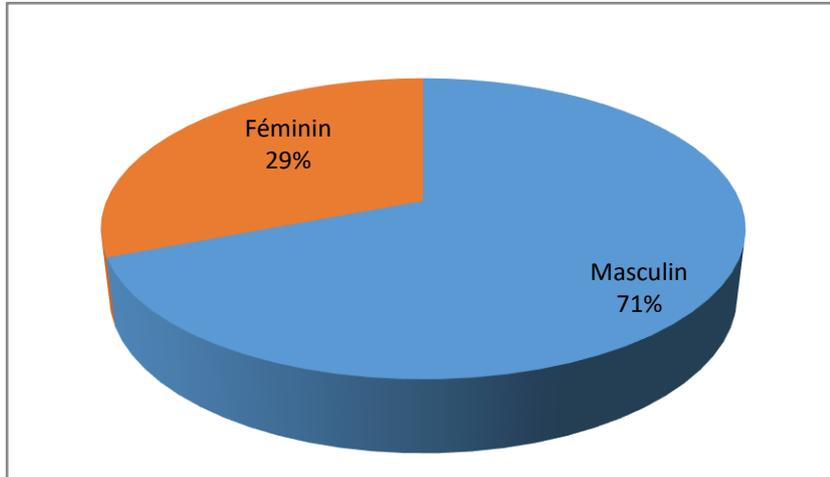


Figure 1. Répartition générale des patients en fonction du sexe

**1.2. Répartition des patients n'ayant pas évolué vers un syndrome de Lennox–Gastaut en fonction du sexe :**

27 (29.34%) patients étaient de sexe féminin et 65 (70.66%) patients étaient de sexe masculin, soit un sex-ratio : 2.40

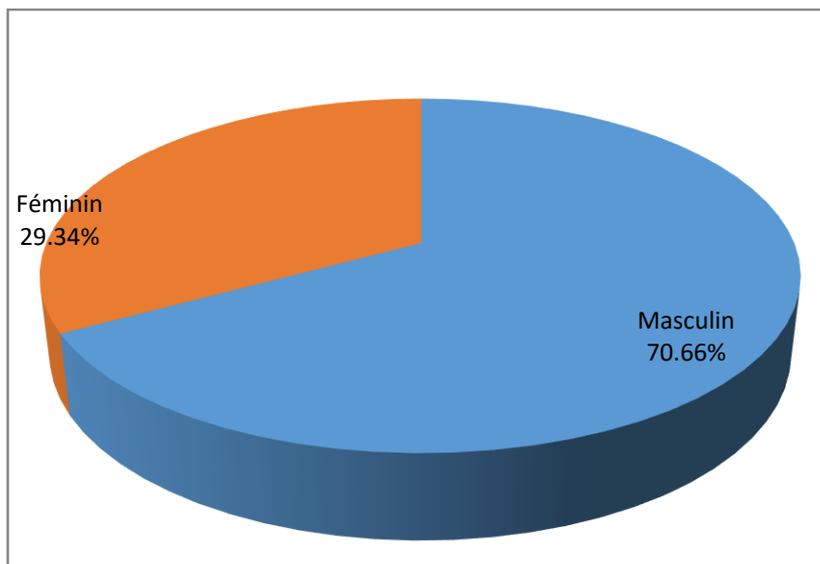
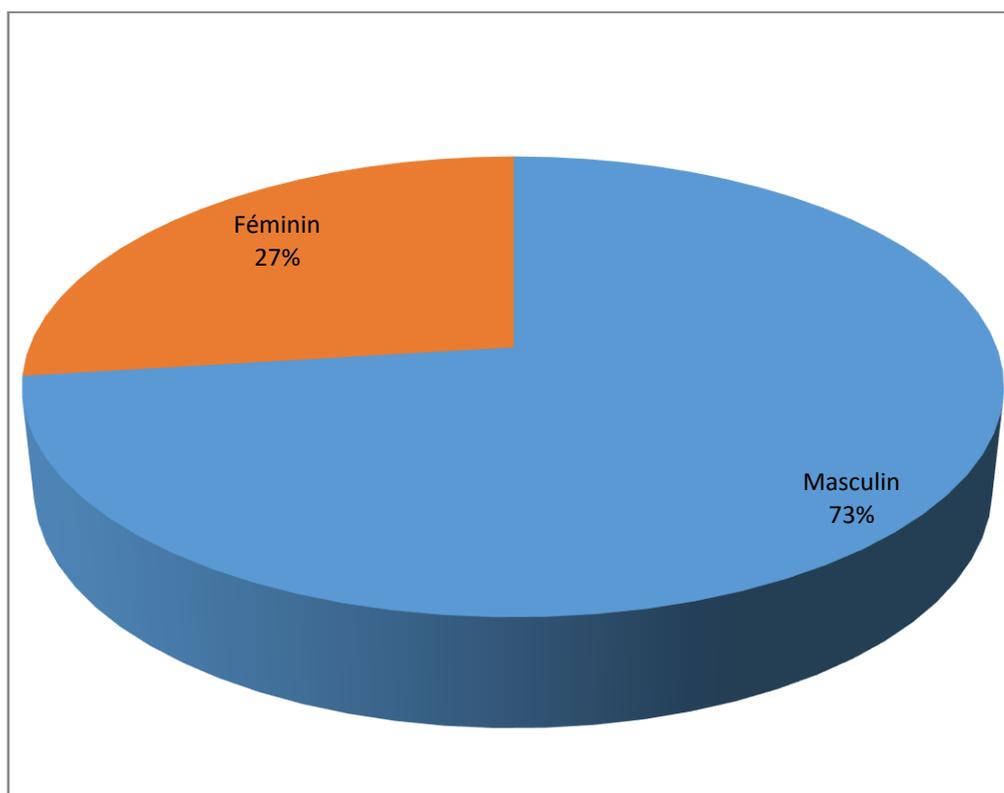


Figure 2. Répartition des patients n'ayant pas évolué vers un syndrome de Lennox–Gastaut en fonction du sexe

**1.3. Répartition des patients évoluant vers un syndrome de Lennox–Gastaut en fonction du sexe :**

6 (27%) patients étaient de sexe féminin et 16 (73%) patients étaient de sexe masculin, soit un sex-ratio : 2.67



**Figure 3. Répartition des patients évoluant vers un syndrome de Lennox–Gastaut en fonction du sexe**

## 2. DONNEES ANAMNESTIQUES

### 2.1. Répartition de tous les patients selon l'âge au moment de la 1ère crise :

Les 114 patients qui ont présenté des spasmes en flexion ou en extension avaient un âge moyen au moment des 1<sup>ère</sup> crises de 4,9 mois +/- 2,8 mois (3 mois–11 mois)

- West isolé, l'âge moyen au moment de la 1<sup>ère</sup> crise était 5.5mois (extrême 3–9mois)
- West évolués vers le SLG, l'âge moyen était de 9mois (extrême 5.4–11 mois)

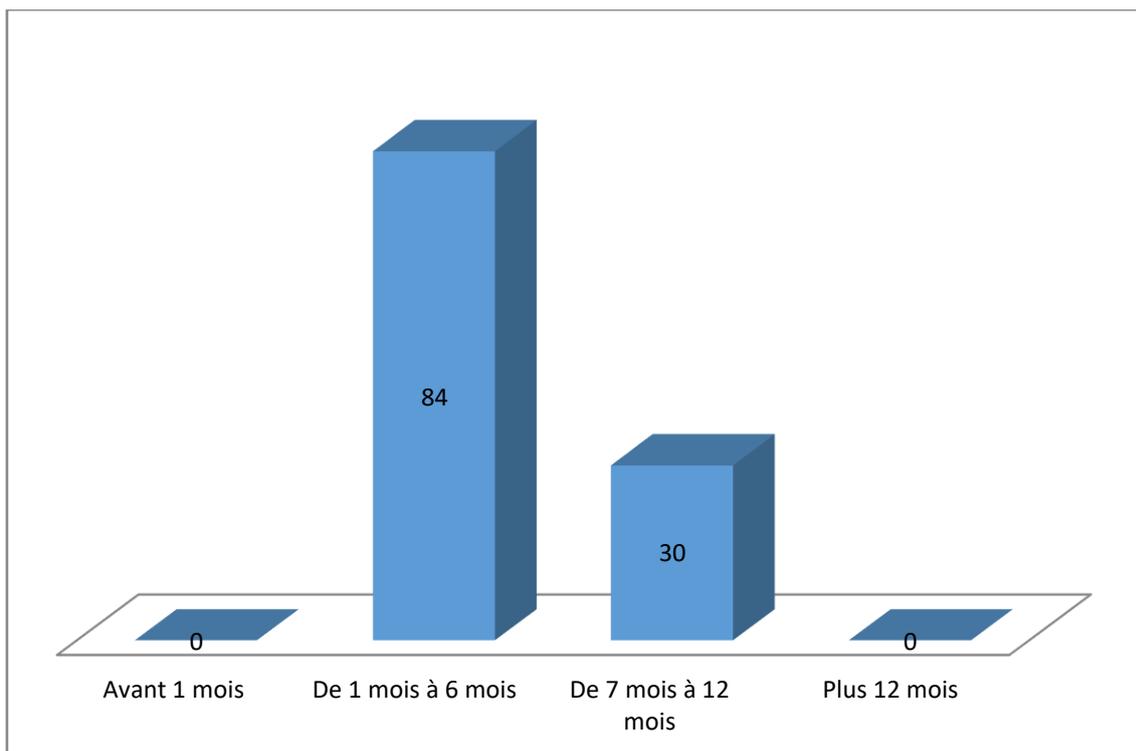


Figure 4. Répartition générale des patients au moment de la 1<sup>ère</sup> crise en fonction des tranches d'âge

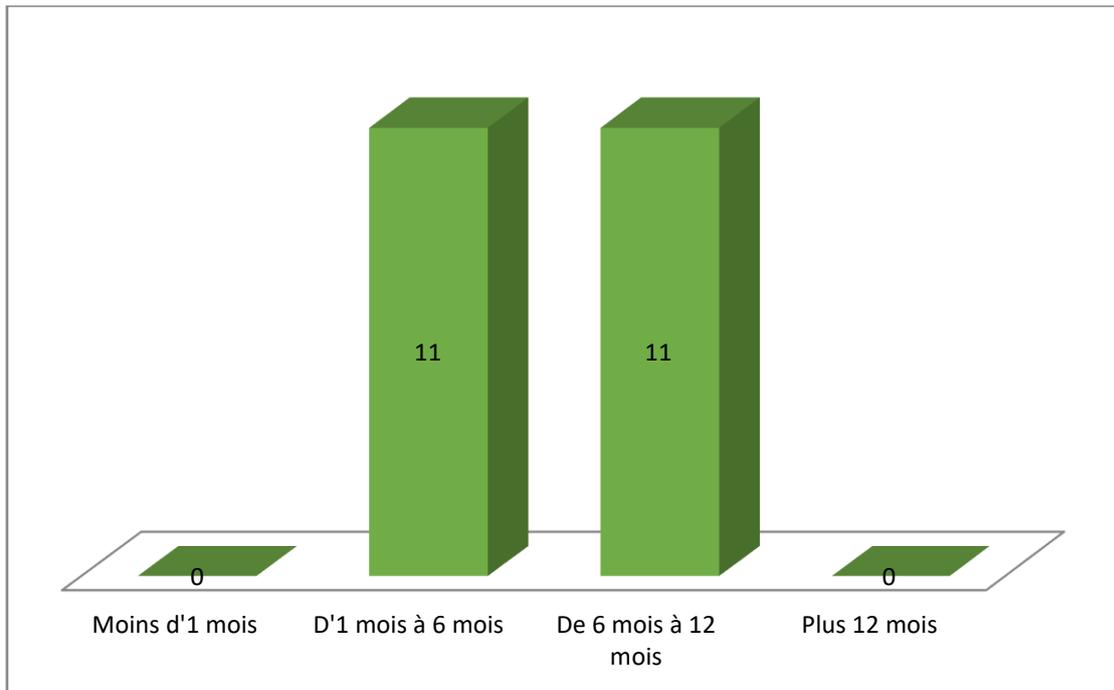


Figure 5: Répartition au moment de la 1<sup>ère</sup> crise en fonction des tranches d'âge des patients West ayant évolué vers un Lennox-Gastaut

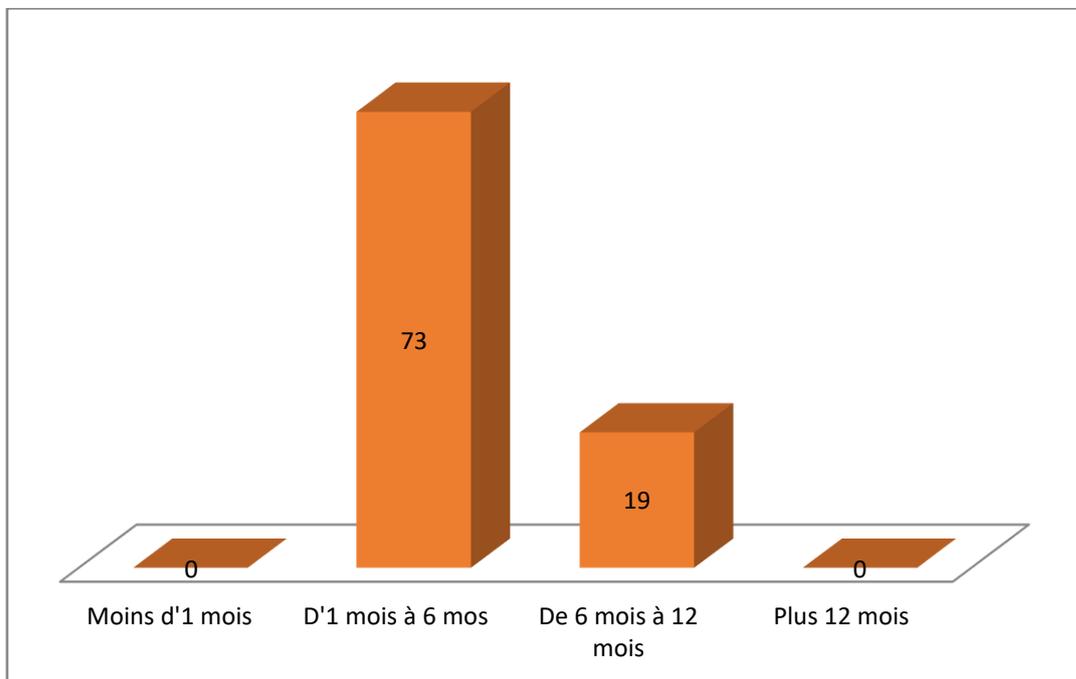
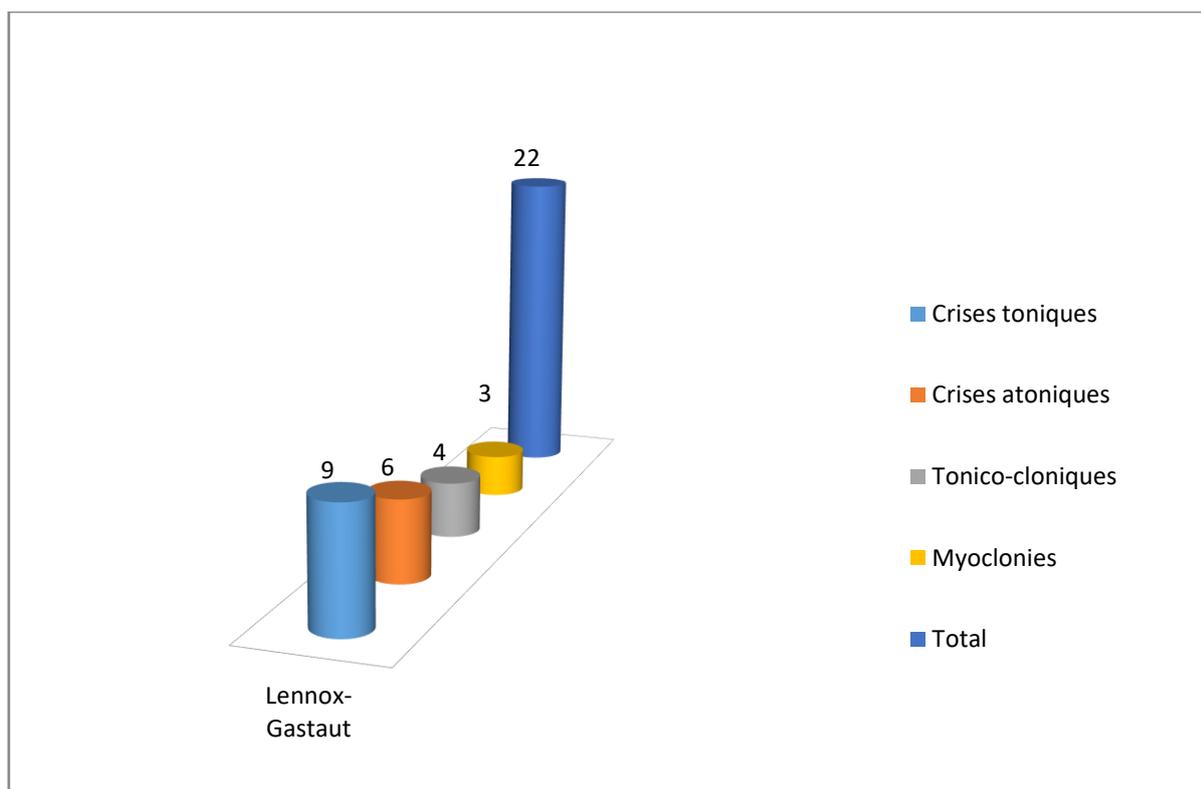


Figure 6: Répartition au moment de la 1<sup>ère</sup> crise en fonction des tranches d'âge des patients West n'ayant pas évolué vers un Lennox-Gastaut

**2.2. Les types de crises apparaissant au moment de la transition du syndrome de West vers le syndrome de Lennox–Gastaut :**

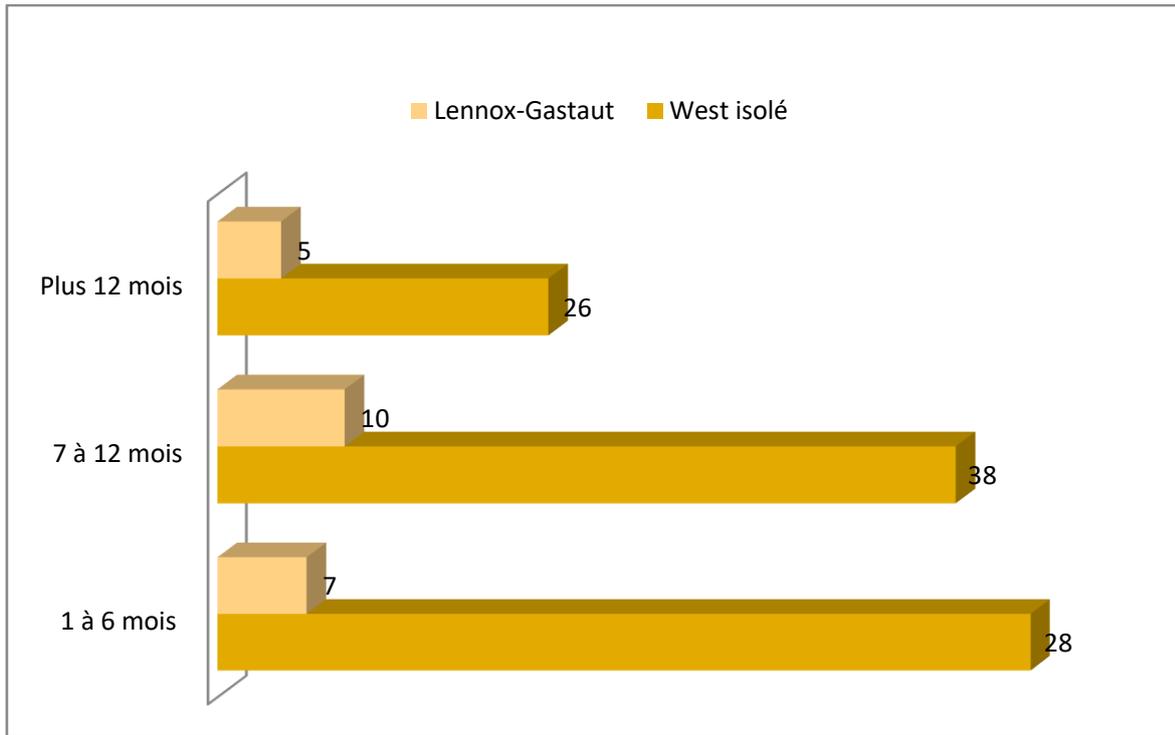
Les crises toniques ont constitué les plus précoces et les plus communes des crises chez nos patients à raison de 9 cas soit 40.90% suivis des crises atoniques détectées chez 6 patients soit 27.27%, viennent ensuite les crises tonico–cloniques, présentes chez 4 patients soit 18.18%, et enfin les myoclonies qui ont été retrouvées chez 3 patients soit 13.63%.

L'âge moyen de changement de type de crises étaient calculé à 62,4 mois +/- 22,1 mois (extrêmes 39 mois–72 mois).



**Figure 7 Répartition des types de crises apparaissant au moment de la transition du SW vers le SLG**

**2.3. Age au moment de la 1<sup>ère</sup> consultation en neuropédiatrie :**



**Figure 8 : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge au moment de la 1<sup>ère</sup> consultation en Neuro pédiatrie**

La tranche d'âge des patients au moment de la 1<sup>ère</sup> consultation en Neuro pédiatrie était comprise entre 1– 6 mois chez 35 patients soit 30.7% dont la majorité soit 28 patients étaient du groupe des West isolés et 7 patients des West ayant évolués vers le SLG ; 48 patients soit 42% avaient une tranche d'âge entre 7–12 mois 38 patients West isolé et 10 patients SW vers SLG et ceux qui avaient plus de 12 mois au moment de la 1<sup>ère</sup> consultation en Neuro pédiatrie étaient au nombres de 31 patients soit 27%, 26 de ces patients appartenaient au groupe des West isolés et 5 patients étaient des West qui ont évolués vers le syndrome de Lennox–Gastaut.

#### 2.4. Consanguinité :

La consanguinité a été retrouvée chez 50 patients, soit 43.8%. Dans le groupe des West qui ont développé un Lennox-Gastaut 4 cas de consanguinité et 46 patients étaient du groupe des West isolé.

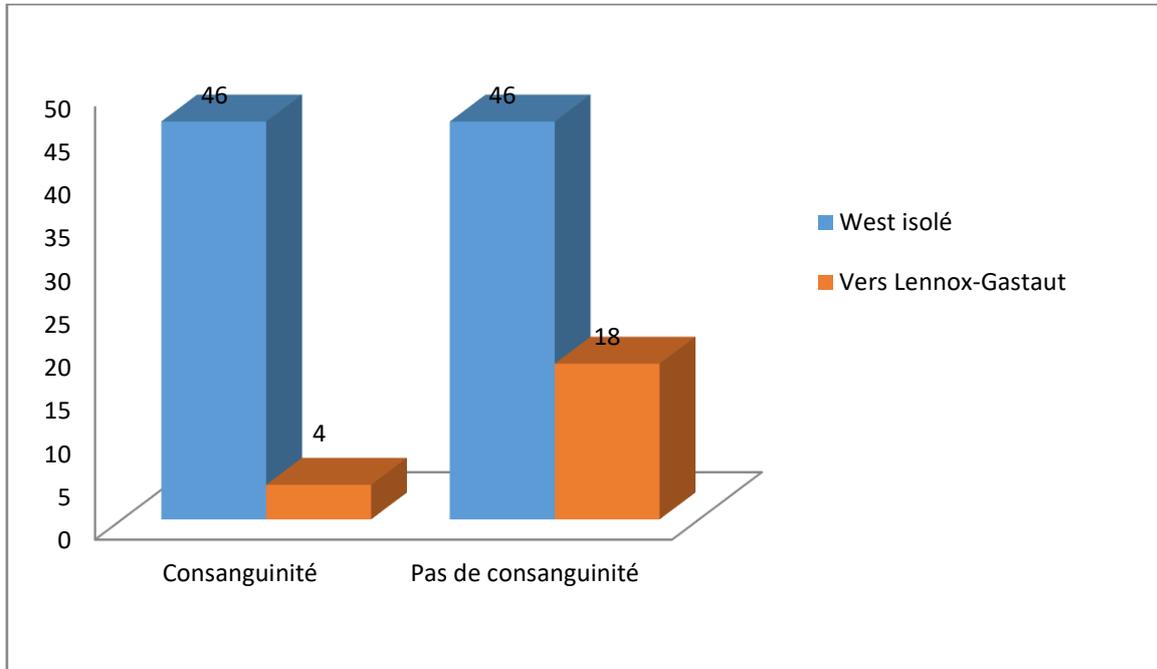


Figure 10. Répartition des patients en fonction de la notion de consanguinité

#### 2.5. Le terme à la naissance :

La quasi-totalité de nos patients sont nés à terme. Seulement 2 patients soit 1,75% du groupe des West isolé sont nés prématurément.

## 2.6. Les Antécédents particuliers à la période néonatale :

L'asphyxie à la naissance a été présente chez 76 de nos patients soit 66.6% dont 13 patients du côté de ceux qui ont développé un Lennox–Gastaut et 63 patients de ceux qui ont un syndrome de West isolé.

La notion des crises convulsives d'origine métabolique (hypoglycémie et calcémie) était retrouvée chez 9 patients soit 7.89% dont 6 patients appartenaient au groupe des West isolé et 3 patients étaient des West ayant évolué vers le SLG.

La notion d'IMF et d'ictère néonatale a été retrouvée chez 7% des cas.

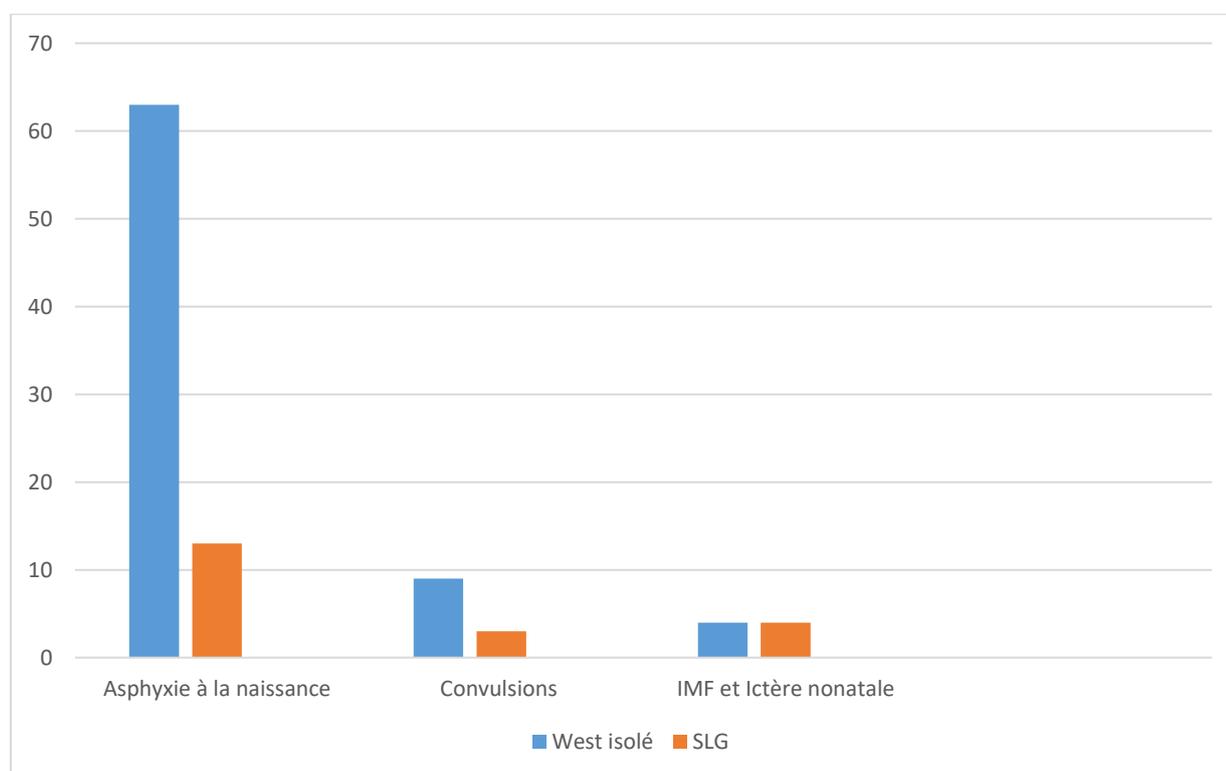


Figure 10. Répartition des patients en fonction des ATCD à la période néonatale

**2.7. Les Antécédents de Méningo–encéphalite :**

11 patients soit 9.64% avaient des antécédents de Méningo–encéphalite, 4 de ces patients étaient du groupe des West ayant évolué vers un syndrome de Lennox–Gastaut et 9 appartenaient au groupe des West isolé.

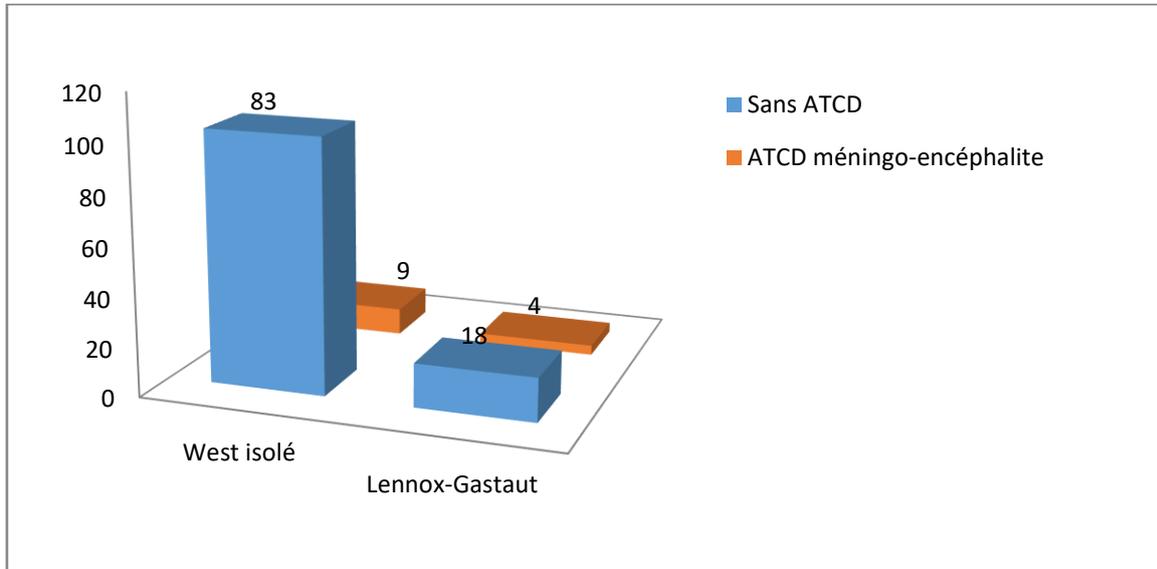


Figure 11. Répartition des patients en fonction d'antécédents de méningo–encéphalite

## 2.8. Développement psychomoteur :

Une anomalie du développement psycho moteur a été retrouvée chez tous nos patients à des intensités variables.

**Tableau 1. Caractéristiques du développement psychomoteur en fonction des groupes**

| Caractéristiques du DPM                                  | West isolé | Lennox–Gastaut | Total des patients |
|--|------------|----------------|--------------------|
| Léger décalage   | 25/92      | 0/22           | 25/114             |
| Retard psycho–moteur avec retard de langage et/ou mental | 55/92      | 20/22          | 75/114             |
| Régression psycho motrice                                | 12/92      | 2/22           | 14/114             |

### 3. ETUDE CLINIQUE

Le poids moyen était calculé à 9,3 kg +/- 4,8 kg (avec extrêmes 8–20kg) du côté du West isolé, et à 12,5 kg +/- 2,7 kg (avec extrêmes 9–20kg) du côté du Lennox–Gastaut. 56 des 114 patients (49%) avaient un retard staturo–pondéral dans le groupe des patients avec un syndrome de West isolé, alors que 16 des 22 patients (72%) dans le groupe ayant évolué vers le syndrome de Lennox–Gastaut avaient un retard staturo–pondéral, et aucun n'était en surcharge pondérale.

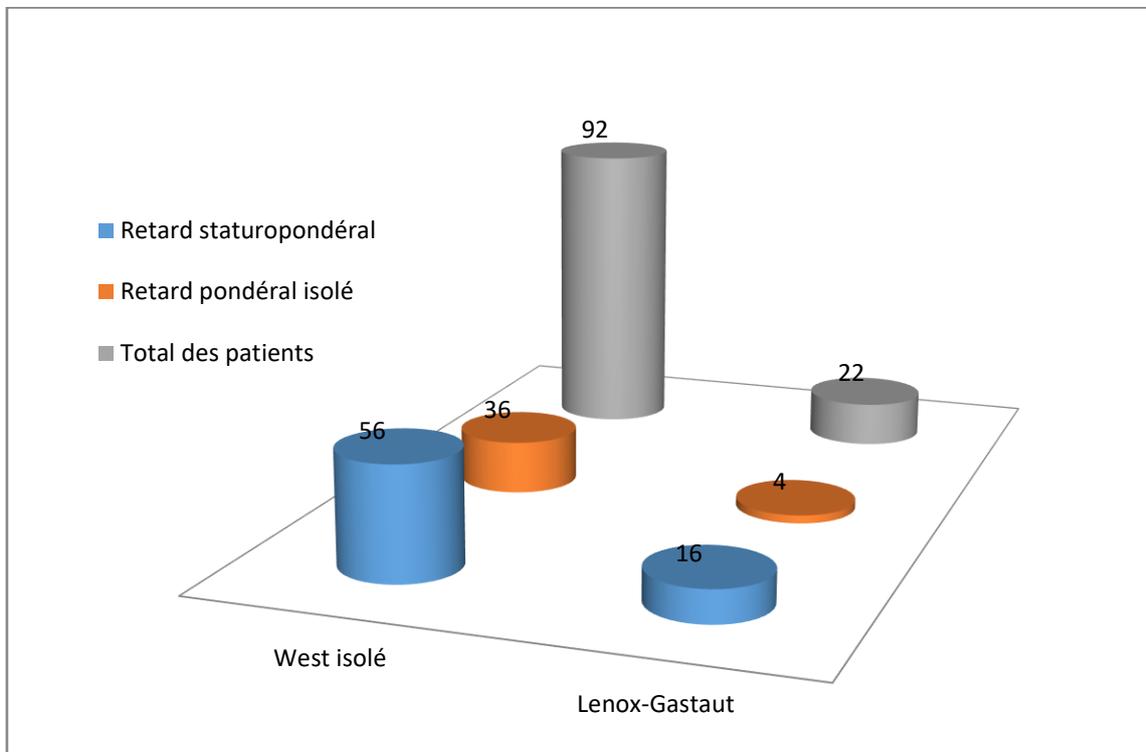


Figure 12. Répartition des patients en retard staturo–pondéral

L'examen neurologique de nos patients a été marquée par une paralysie cérébrale chez 85 patients soit 74.5% dont 17 patients appartenait à la catégorie des West ayant évolués vers le SLG et 68 étaient des West isolé.

La dysmorphie faciale a été retrouvée chez 18 patients soit 15.7%, un seul patient était du groupe de West qui ont évolués vers le syndrome de Lennox–Gastaut.

**Tableau 2. Caractéristiques des examens cliniques en fonction du groupe West/Lennox–Gastaut**

|                                   | <b>West isolé</b> | <b>SLG</b>  | <b>Total des patients</b> |
|-----------------------------------|-------------------|-------------|---------------------------|
| Dysmorphie faciale                | <b>11/92</b>      | <b>1/22</b> | <b>12/114</b>             |
| Spasticité avec hypotonie axiale  | <b>36/92</b>      | <b>6/22</b> | <b>42/114</b>             |
| Spasticité avec hypertonie axiale | <b>10 /92</b>     | <b>3/22</b> | <b>13/114</b>             |
| Dystonie musculaire               | <b>22/92</b>      | <b>8/22</b> | <b>30/114</b>             |

#### 4. ETUDE PARACLINIQUE

##### 4.1. Électro encéphalogramme (EEG)

L'EEG a été réalisé de façon systématique chez tous les patients.

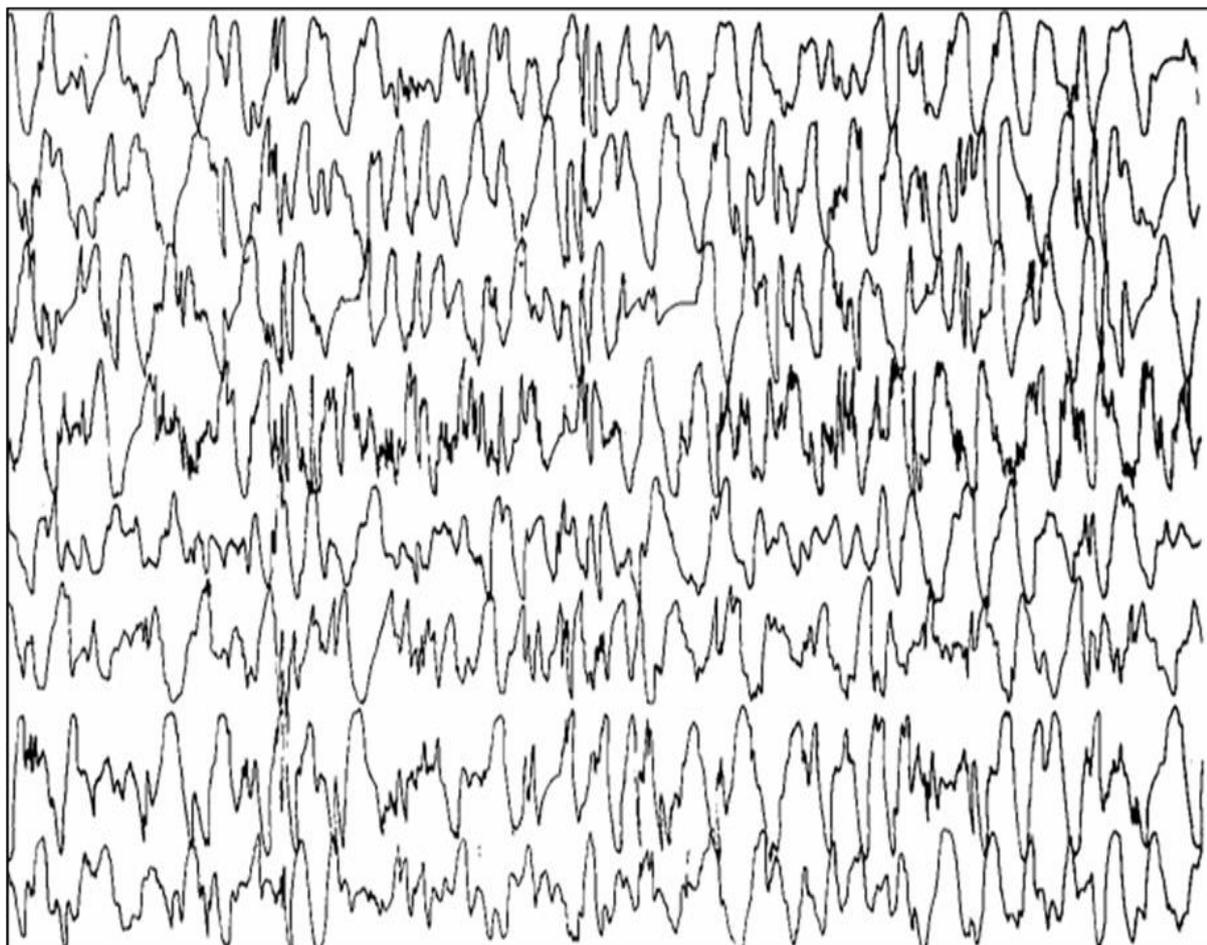


Figure 13 : Tracé EEG en faveur d'une Hypsarythmie typique chez un nourrisson 3 mois (46)

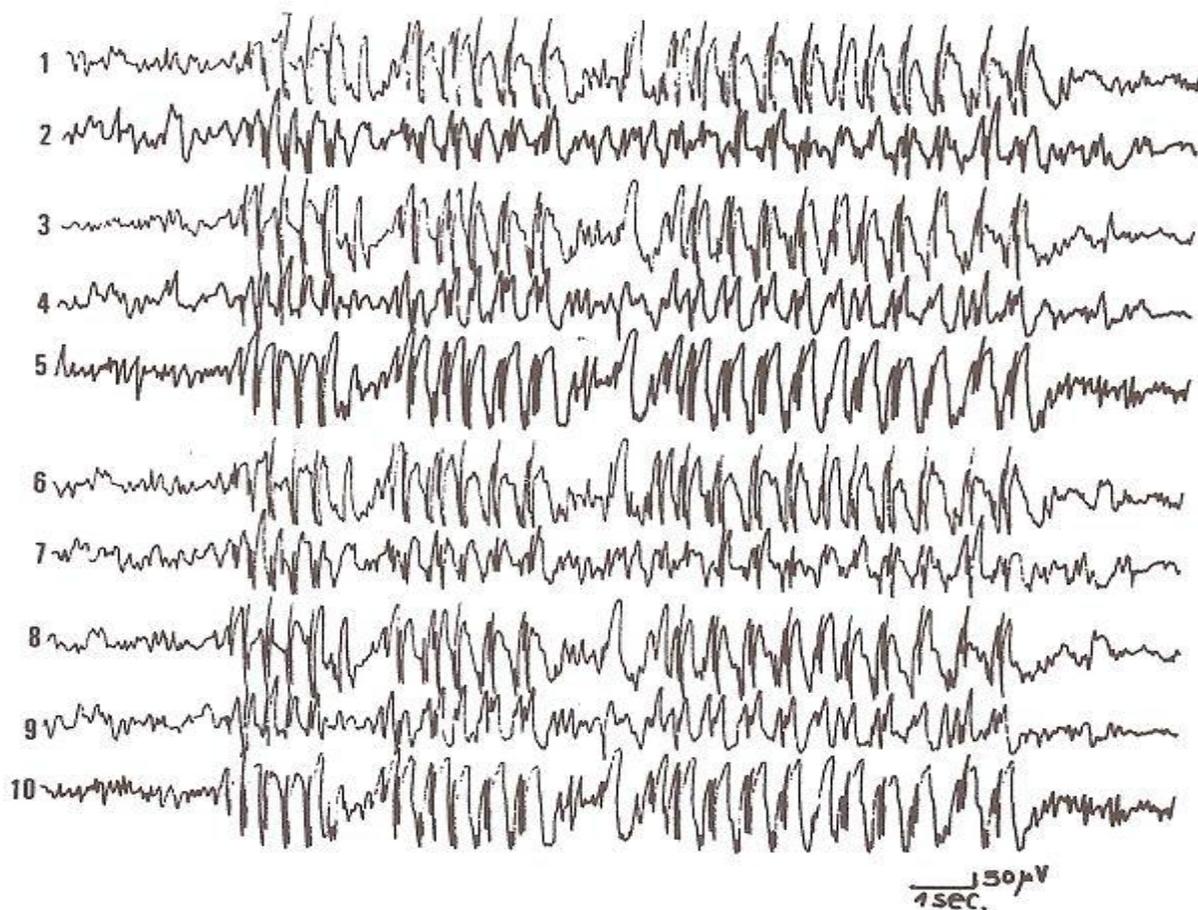


Figure 14 : Tracé des pointes–ondes lentes, diffuses, inter critiques 3Hz (47)

#### **4.2. L’Imagerie par résonance magnétique (IRM)**

La neuro imagerie était pathologique chez 104 patients soit 91.2%, parmi ces patients on y retrouve la totalité des West qui ont évolués vers le syndrome de Lennox–Gastaut. Chez 10 patients West isolé soit 8.8% elle n’a pas décelé d’anomalies.

Les anomalies objectivées étaient des séquelles anoxo–ischémique chez 51% des cas, Lissencéphalie chez 11% des cas, la sclérose tubéreuse de Bourneville chez 5.26% des, atrophie cortico sous corticale chez 18% des cas, hydrocéphalie chez 6% des cas.

#### **4.3. Bilan métabolique et Etude génétique**

La chromatographie des AA et AO a été demandé chez 16 patients soit 14.03%, chez un patient du groupe des West ayant évolués vers le SLG, le résultat était en faveur d’une anomalie du cycle de l’urée, tout le reste était normal.

Une étude génétique a été faite chez 17 patients soit 15%, chez 3 patients soit 2.63% l’étude était en faveur d’une Trisomie 21 et chez 2 patients soit 1.74%, elle était en faveur d’un syndrome d’Angelman.

## 5. PRISE EN CHARGE

### 5.1. Volet Pharmacologique

#### 5.1.1. Les antiépileptiques

Le traitement de 1<sup>ière</sup> intention après confirmation à l'EEG du syndrome de West était la Vibagatine (Sabril®) à la posologie de 40–150mg/kg/j prescrit chez tous nos patients, compte tenu de la non disponibilité du produit dans le marché marocain, 104 patients soit 91.2% ont reçus la Vibagatine et 10 patients soit 0.87% ont reçu l'hydrocortisone à la posologie de 12–15mg/kg/j sur 4 semaines puis dégression en 1<sup>ière</sup> intention en attendant la disponibilité de la Vibagatine.

**Tableau 4 : schéma thérapeutique instauré après confirmation du SW à l'EEG**

| Molécules utilisées après confirmation du SW à l'EEG | West isolé | West évoluant vers SLG | Total   |
|--|------------|------------------------|---------|
| 1.Vibagatine (Sabril®)                               | 83/92      | 21/22                  | 104/114 |
| 2.Hydrocortisone <sup>R</sup>                        | 9 /92      | 1/22                   | 10/114  |

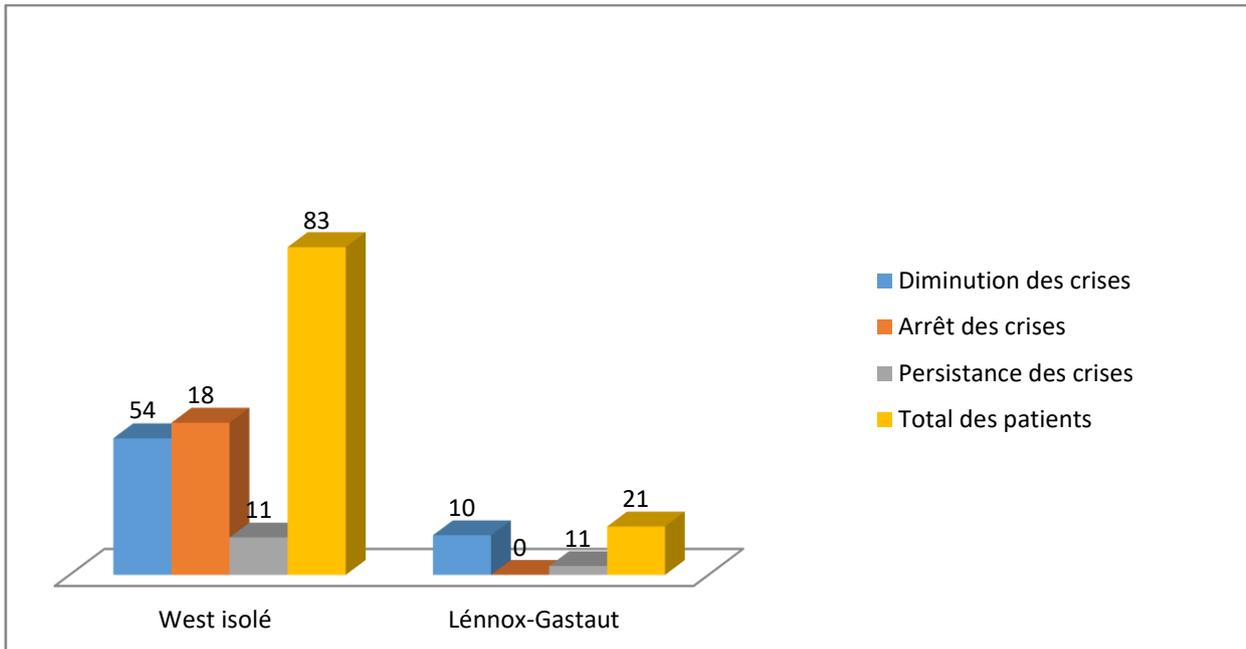


Figure 15. Fréquence des crises après introduction de la Vigabatrine en 1<sup>ère</sup> intention chez les 104 patients

L'efficacité de la Vigabatrine a été retrouvée chez 72.8 % des cas dans le sens d'un arrêt des crises ou diminutions de la fréquence des crises.

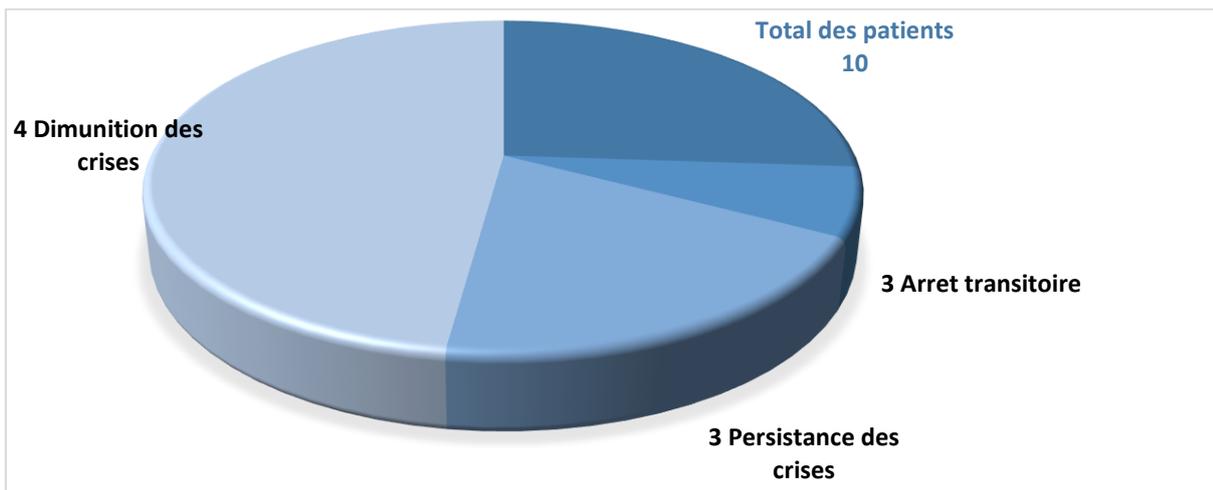


Figure 16. Fréquence des crises après introduction de l'hydrocortisone en 1<sup>ère</sup> intention chez les 10 patients

L'efficacité de l'hydrocortisone a été retrouvée chez 70 % des cas dans le sens d'un arrêt des crises ou diminutions de la fréquence des crises.

### **5.1.2. Les Autres molécules :**

Le Baclofène (Liorésal<sup>®</sup>) à la dose de 0.5–1mg/kg/j a été instauré comme myorelaxant chez 85 patients soit 74.5% dont 68 patients West isolé et 17 patients West ayant évolués vers SLG.

20 patients soit 17.5% tous du groupe des West qui ont évolués vers le SLG ont reçu la Lamotrigine (Lamictal<sup>®</sup>), 11 patients soit 9.64% ont reçu le Topiramate, 8 de ces patients étaient du groupe de West qui n'ont pas évolués vers le SLG et 2 patients étaient du groupe de West qui ont évolués vers le SLG.

5 patients soit 4.38% ont reçu le Lévétiracétam (Keppra<sup>®</sup>), 3 patients soit 2.63% appartenaient au groupe des West qui n'ont pas évolué vers le SLG et 2 patients soit 1.75% étaient de l'autre groupe.

Nous avons eu recours à la corticothérapie (Hydrocortisone<sup>®</sup>) après introduction de la Vigabatrine chez 19.2%, 18 patients étaient du groupe des West isolé et 4 patients appartenaient à l'autre groupe.

### **5.2. Volet non pharmacologiques**

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

### **5.3. Volet chirurgical :**

Aucun de nos patients n'a eu recours à la chirurgie.

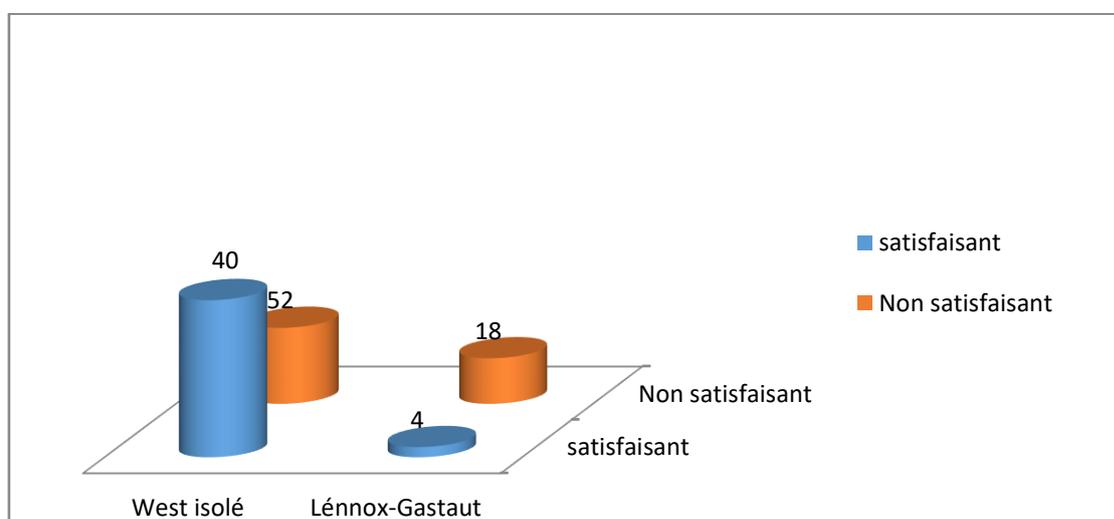
## 6. EVOLUTION

### 6.1. Observance thérapeutique

**Tableau 5. Répartition en fonction de l'observance thérapeutique dans les 2 groupes**

|                     | West isolé | SLG   | Total  |
|---------------------|------------|-------|--------|
| Bonne observance    | 66/92      | 16/22 | 82/114 |
| Mauvaise observance | 16/92      | 5/22  | 21/114 |
| Perdu de vue        | 10/92      | 1/22  | 11/114 |

### 6.2. Développement psycho moteur ultérieur



**Figure 17. Développement psycho moteur ultérieur**

### 6.3. Décès

Nous avons déploré le décès de 3 de nos patients soit 2.63% dans le groupe des West isolé.

## 7. RESULTATS DE L'ETUDE ANALYTIQUE

Nous avons comparé les différents éléments recueillis dans les groupes considérés, et nous avons obtenus le tableau suivant :

**Tableau 7. Analyse globale**

| Technique  | West évoluant vers Lennox–Gastaut             | Khi–deux de Pearson ou test de Fisher (p)       | West isolé                                     |
|--|---|---|--|
| Age moyen au moment de la 1 <sup>ère</sup> crise                                 | 9 mois +/- 3,5 mois<br>(extrêmes 5.4–11 mois) | –   | 5,5 mois +/- 4,3 mois<br>(extrêmes 3–9 mois)   |
| Age au moment de la 1 <sup>ère</sup> consultation (donc précocité du traitement) | 9,8 mois +/- 7,6 (extrêmes 6–24 mois)         | 0,217<br>(>0,05)                                | 10 mois +/- 5,3 mois<br>(extrêmes 4,5–20 mois) |
| Consanguinité  | 4 patients / 22                               | 0,171<br>(>0,05)                                | 46 patients / 92                               |
| Antécédents d'asphyxie néonatale   | 13 patients / 22                              | <b>0,011</b><br>(<0,05)                         | 63 patients / 92                               |
| Paralysie cérébrale  | 17 patients/22                                | <b>0,032</b><br>(<0,05)                         | 68 patients / 92                               |
| Anomalies anoxo–ischémiques à la neuro imagerie                                  | 11 patients /                                 | *Test exact de Fisher à <b>0,010</b><br>(<0,05) | 35 patients / 92                               |

A travers ce tableau croisé on constate que l'âge moyen de survenue des crises dans le groupe Lennox–Gastaut est plus tardif que celui dans le groupe des patients avec un syndrome de West isolé.

Il n'y a pas de différence par rapport à l'âge de la 1<sup>ère</sup> consultation en neuropédiatrie, donc de la mise sous traitement spécifique en l'occurrence, la Vigabatrine dans les 2 groupes de notre étude.

A travers ce même tableau croisé on a réalisé le test de Chi-deux de Pearson pour déterminer s'il existe Nous avons également réalisé le test de Chi-deux de Pearson pour déterminer s'il existe une association entre la consanguinité et la survenue d'un syndrome de Lennox–Gastaut. Le test a été statistiquement négatif avec une  $p > 0,05$  (Chi-deux = 0.171 et degré de liberté = 1), donc on peut retenir l'hypothèse qui suggère qu'il n'y a pas de lien entre la consanguinité et la survenue d'un syndrome de Lennox–Gastaut.

une association entre l'âge d'apparition de la première crise (inférieur à 6 mois et entre 7–12mois) et la survenue du syndrome de Lennox–Gastaut, nous avons trouvé un  $p > 0,05$  (Chi-deux = 0.491 et degré de liberté = 1), donc on peut retenir l'hypothèse qui suggère qu'il n'y a pas de lien entre l'âge d'apparition des 1<sup>ier</sup> spasmes et la survenue du SLG.

Par contre, en réalisant le test de Chi-deux de Pearson pour déterminer s'il existe une corrélation entre les antécédents d'asphyxie néonatale, la paralysie cérébrale, les anomalies anoxo–ischémiques à la neuro imagerie et la survenue d'un Lennox–Gastaut, nous avons trouvé un résultat statistiquement positif avec  $p < 0,05$  (Chi-deux respectif 0.011 ,0.032 et 0.017).

# DISCUSSION

## **I. GENERALITES SUR L'ÉPILEPSIE**

### **1. DEFINITION :**

L'épilepsie est une maladie cérébrale chronique caractérisée non seulement par une prédisposition durable à générer des crises mais également par des conséquences neurobiologiques, neuropsychologiques, sociales et psychiatriques. (49)

Les épilepsies représentent un groupe hétérogène de maladies qui peuvent débuter en période néonatale jusqu'au grand âge, d'étiologie, de forme clinique et de pronostic variables.

L'identification de ces maladies épileptiques repose sur l'identification de syndromes épileptiques qui permettent d'orienter le diagnostic étiologique et de prédire leur évolution à long terme à partir de critères tels que l'âge de début, le ou les types de crises épileptiques, les anomalies à l'EEG entre et pendant les crises, les signes neurologiques et neuropsychologiques associées. (31,49)

Le terme « convulsions » est utilisé pour désigner les manifestations motrices d'une crise épileptique. Il existe des « crises épileptiques » sans manifestation motrice.

Les convulsions traduisent une décharge hyper synchrone et prolongée de larges populations de neurones se propageant au sein du cortex. Ce phénomène peut avoir des traductions cliniques très différentes, selon la région du cortex qui est touchée.

Les crises épileptiques sont classées en fonction de la localisation initiale de la décharge épileptique en :

L'examen central du diagnostic syndromique est l'EEG.

## 2. CLASSIFICATION DES CRISES EPILEPTIQUES

La nouvelle Classification des Epilepsies est une classification à plusieurs niveaux, conçue pour répondre à la classification de l'épilepsie dans des environnements cliniques différents. Elle prend en compte la grande variation des ressources à travers le monde, ce qui signifie que les différents niveaux de classification seront atteints en fonction des ressources disponibles au clinicien qui fait le diagnostic. Dans la mesure du possible, un diagnostic doit être recherché ainsi que l'étiologie de l'épilepsie. (65)

### 2.1. CRISES GENERALISEES

Les signes moteurs sont bilatéraux et symétriques, ils peuvent être soit :

- ◆ **Toniques** : contractions musculaires segmentaires des agonistes et antagonistes, soutenues
- ◆ **Cloniques** : mouvements rythmiques soutenus résultant de secousses musculaires segmentaires répétitives et rythmiques
- ◆ **Atoniques** : interruption brève et soudaine du tonus de tout ou partie du corps
- ◆ **Myocloniques** : mouvement isolé ou en courte salve résultant d'une contraction musculaire isolée ou en courte salve.

L'identification des signes cliniques principaux permet de classer les crises généralisées :

- ◆ **Avec signes moteurs au premier plan** : tonico clonique, tonique, clonique, atonique, myoclonique, myoclonique atonique, myoclonique tonicoclonique, spasmes épileptiques.

- ◆ Avec altération de la conscience au premier plan : absences typiques, absences atypiques, absences myocloniques et absences avec myoclonies palpébrales (51)

### **Présentation clinique de quelques crises généralisées**

1. **Crise généralisée tonico clonique** : Elle se déroule en trois phases successives :

- ◆ La phase tonique (20 à 30 secondes) : vocalisation, abolition de la conscience, révulsion oculaire contraction tonique soutenue axiale et des membres, en flexion puis en extension apnée avec cyanose, troubles végétatifs importants.
- ◆ La phase clonique (20 à 30 secondes) : secousses bilatérales, synchrones, intenses, qui s'estompent de façon progressive
- ◆ La phase résolutive (ou post- critique) dure quelques minutes : coma profond, hypotonique, relâchement musculaire complet, reprise de l'activité respiratoire mais gênée par l'hypersécrétion bronchique et salivaire (47,48)

### **2.2. Crise myoclonique**

Ce sont les seules crises généralisées sans trouble de la conscience : secousses musculaires très brèves (< 200ms), isolées ou répétées en courtes salves, en flexion–extension, avec lâchage ou projection d'un objet voire chute brutale si elles affectent les membres inférieurs. Elles sont spontanées ou provoquées par des stimulations surtout lumineuses. Elles surviennent fréquemment après le réveil, en pleine conscience, elles se distinguent des myoclonies physiologiques qui elles surviennent à l'endormissement.

L'EEG se caractérise par des poly pointes ondes généralisées, bilatérales, symétriques et synchrones, typiques et fréquentes, permettant un diagnostic facile. (60)

### **2.3. Crise Absence**

Les absences typiques comportent une rupture du contact avec arrêt de l'activité en cours, fixité du regard voir plafonnement pendant quelques secondes. L'EEG au cours de l'absence typique se caractérise par une décharge paroxystique généralisée, bilatérale symétrique et synchrone de pointes–ondes à 3 Hz, de début et fin brusques, de quelques secondes interrompant une activité de fond normale. Cet aspect de l'EEG critique est pathognomonique des absences typiques. (47,48, 60). Lorsque l'absence ne répond pas strictement à ces critères, elle est dite atypique.

### **2.4. CRISES FOCALES**

Les crises focales comportent des signes ou symptômes focaux qui traduisent la perturbation fonctionnelle des zones corticales impliquées par la décharge épileptique initiale et par sa propagation. L'analyse précise de la séquence temporelle des signes cliniques (corrélée lorsque cela est possible avec les signes EEG) permet de localiser précisément l'origine des crises focales.

Les épilepsies focales comprennent des crises à point de départ uni focal ou multifocal ainsi que des crises impliquant un hémisphère. Les crises focales peuvent être de plusieurs types : crises focales avec conscience préservée, crises focales avec conscience altérée, crises focales motrices ou non motrices, et crises focales évoluant vers des crises bilatérales toniques–cloniques. L'EEG interictal montre typiquement des décharges épileptiformes focales, mais le diagnostic est d'abord clinique, soutenu par les résultats de l'EEG. Le nouveau groupe d'Epilepsie Généralisée et Focale Combinée correspond à des patients qui ont des crises généralisées et focales. Le

diagnostic est fait sur des bases cliniques, soutenues par les résultats de l'EEG. L'EEG interictal peut montrer des décharges épileptiformes généralisées de pointes–ondes et des décharges focales, mais ces anomalies EEG ne sont pas obligatoires pour le diagnostic.

Parmi les exemples les plus communs d'Epilepsie Généralisée et Focale Combinée on trouve le syndrome de Lennox–Gastaut. (65,66)

### **2.5. CRISES A POINT DE DEPART INCONNU**

Ce terme est utilisé pour indiquer que le patient a une épilepsie confirmée, mais le clinicien n'est pas en mesure de déterminer si le type d'épilepsie est focal ou généralisé parce qu'il n'y a pas suffisamment d'information disponible.

## **3. LES SYNDROMES EPILEPTIQUES**

La classification des épilepsies de la Ligue Internationale contre l'Epilepsie (ILAE)

Un syndrome épileptique est défini par l'association constante et non fortuite de caractéristiques cliniques et paracliniques telles que le type de crises, l'EEG et l'imagerie. Il comprend souvent des caractéristiques dépendantes de l'âge telles que l'âge de début et de rémission (le cas échéant), les facteurs favorisant les crises, leur survenue variable en fonction du cycle veille–sommeil et parfois le pronostic (65,66). Un syndrome épileptique peut également avoir des comorbidités qui le caractérisent, telles que la déficience intellectuelle ou une comorbidité psychiatrique, combinées avec des caractéristiques spécifiques de l'EEG et de l'imagerie. Il peut avoir des implications étiologiques, pronostiques et thérapeutiques. Toutefois, il est important de noter qu'un syndrome épileptique n'a pas de corrélation parfaite avec un diagnostic étiologique et son but est plutôt de guider la conduite à tenir. L'intention de supprimer le terme « idiopathique » de la nomenclature de la classification des épilepsies a été discutée parce que sa définition était basée sur le concept d'une « épilepsie qui n'a

aucune étiologie connue ou soupçonnée autre qu'une prédisposition héréditaire possible ». Or le terme grec "idios" se réfère à soi-même, propre et personnel, et est donc destiné à refléter l'étiologie génétique sans le dire explicitement. Idiopathique peut donc être considéré comme un terme imprécis étant donné notre connaissance croissante et la découverte des gènes impliqués dans de nombreuses épilepsies, avec une hérédité monogénique (avec des variants pathogènes hérités ou survenant de novo) ou complexe (polygénique avec ou sans facteurs environnementaux). (65) De plus, le mot « génétique » peut parfois être interprété à tort comme synonyme de « héréditaire ». Différents groupes étiologiques ont été reconnus en mettant l'accent sur ceux qui ont des implications thérapeutiques. Souvent, la première investigation menée implique la neuro-imagerie, idéalement l'IRM lorsque disponible. Cela permet au clinicien de diagnostiquer une étiologie structurelle à l'origine de l'épilepsie du patient. Les cinq autres groupes étiologiques sont génétiques, infectieux, métaboliques et immunitaires, ainsi qu'un groupe de cause inconnue (Fig. 18). L'épilepsie d'un patient peut être classée dans plus d'une catégorie étiologique ; les étiologies ne sont pas hiérarchiques et l'importance donnée au groupe étiologique du patient peut dépendre de la circonstance.

- **Etiologie structurelle**

Le concept d'étiologie structurelle est qu'une anomalie structurelle a un risque sensiblement accru d'être associée à l'épilepsie (70). L'étiologie structurelle est évoquée quand des anomalies structurelles sont visibles sur l'IRM morphologique et quand l'évaluation électro-clinique avec les résultats de l'imagerie mènent à une conclusion que l'anomalie structurelle vue sur l'imagerie est la cause probable des crises du patient. Lorsqu'une étiologie structurelle a une base génétique bien définie comme la sclérose tubéreuse de Bourneville, qui est causée par des mutations dans

les gènes TSC1 et TSC2 codant respectivement pour l'hamartine et la tubérine, les deux termes étiologiques, épilepsie structurelle et génétique, peuvent être utilisés. (65,66)

- **Etiologie génétique**

Le concept d'épilepsie génétique est qu'elle résulte directement d'une mutation génétique connue ou présumée entraînant une maladie où les crises sont un symptôme central. Les épilepsies pour lesquelles une étiologie génétique est impliquée sont très diverses et, dans la plupart des cas, les gènes sous-jacents ne sont pas encore connus. Tout d'abord, une étiologie génétique peut être basée uniquement sur des antécédents familiaux d'une pathologie autosomique dominante. La génétique moléculaire a permis l'identification de la mutation causale dans un grand nombre de gènes de l'épilepsie, le plus souvent des nourrissons atteints d'encéphalopathies développementales et épileptiques sévères. L'interprétation de son importance doit être considérée dans le contexte de la présentation électro-clinique. Ainsi, à ce jour, la majorité des gènes montrent une hétérogénéité phénotypique et la majorité des syndromes révèlent une hétérogénéité génétique. Lorsque l'épilepsie présente une transmission complexe, ce qui implique de multiples gènes avec ou sans contribution environnementale, des variants de susceptibilité peuvent être identifiés. Ils contribuent à la causalité mais sont insuffisants seuls pour provoquer l'épilepsie (72,73). Une étiologie génétique n'exclut pas une contribution environnementale. Elle se réfère à une variante pathogène (mutation) d'effet significatif en causant l'épilepsie de l'individu.

- **Etiologie infectieuse**

Les étiologies infectieuses sont l'étiologie la plus fréquente des épilepsies dans le monde (74). Le concept d'une étiologie infectieuse est qu'elle résulte directement d'une infection connue dans laquelle les crises sont un symptôme central.

- **Etiologie métabolique**

Plusieurs désordres métaboliques sont associés à l'épilepsie. Ce cadre étiologique est en pleine expansion et une meilleure compréhension du spectre phénotypique est en train d'émerger. Le concept d'épilepsie métabolique est qu'elle résulte directement d'un désordre métabolique connu ou présumé dans lequel les crises sont un symptôme central du désordre. Les causes métaboliques se réfèrent à un défaut métabolique bien défini avec des altérations biochimiques comme la porphyrie, l'urémie, les amino-acidopathies ou les crises pyridoxino-dépendantes. Dans de nombreux cas, les troubles métaboliques sont dus à un défaut génétique. Il est probable que la grande majorité des épilepsies métaboliques ont une base génétique, mais certaines peuvent être acquises tel que le déficit en folate. L'identification des causes métaboliques spécifiques de l'épilepsie est extrêmement importante en raison des implications thérapeutiques spécifiques et de la prévention potentielle de la déficience intellectuelle. (65,66)

- **Etiologie immune**

Une étiologie immune peut être évoquée quand il y a des preuves de l'inflammation auto-immune du système nerveux central. Le diagnostic de ces encéphalites auto-immunes est en constante augmentation, dû en particulier à un meilleur accès aux dosages des anticorps. Avec l'émergence de ces entités, ce sous-groupe étiologique mérite une catégorie spécifique, en particulier compte tenu des implications thérapeutiques avec des immunothérapies ciblées.

- **Etiologie Inconnue**

Cela signifie que la cause de l'épilepsie n'est pas encore connue. Dans cette catégorie, il est impossible de faire un diagnostic spécifique en dehors de la sémiologie électro clinique permettant par exemple de définir que c'est une épilepsie du lobe frontal.

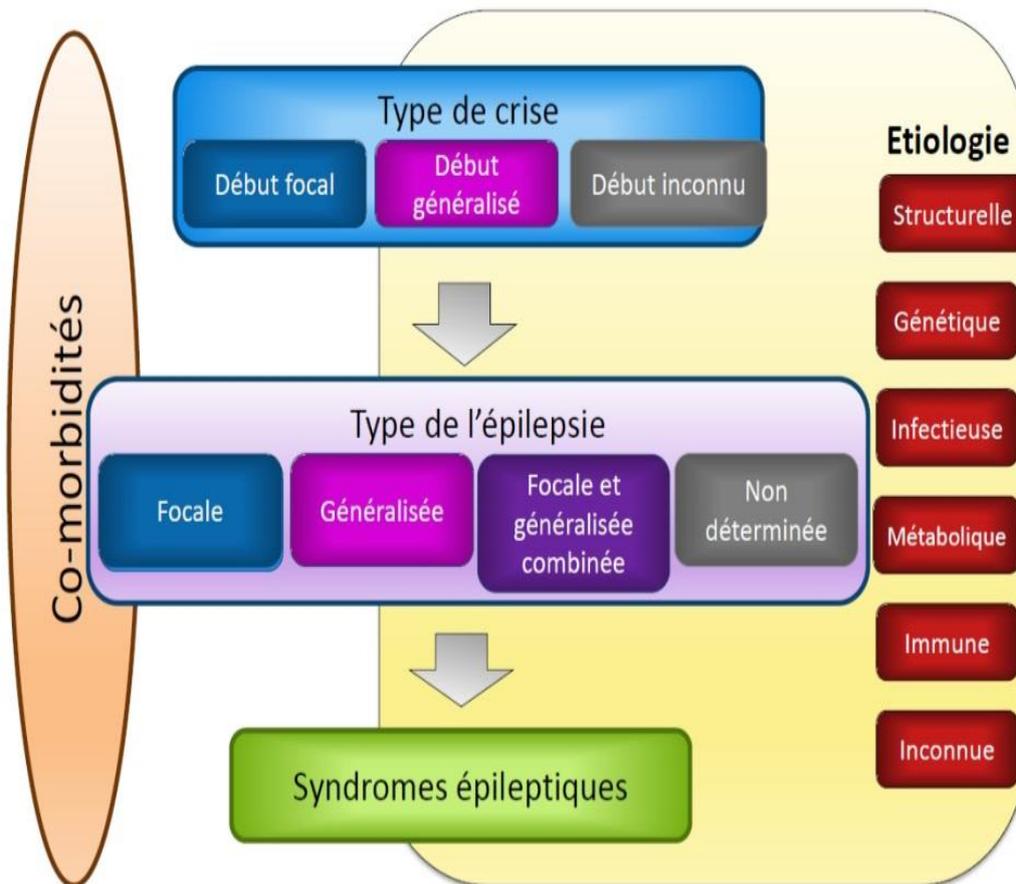
#### **4. LES COMORBIDITES**

On est de plus en plus conscient du fait que bon nombre des épilepsies sont associées à des comorbidités comme les troubles d'apprentissage, les problèmes psychologiques et comportementaux.

Ceux-ci vont des difficultés d'apprentissage subtiles à la déficience intellectuelle, en passant par les comorbidités psychiatriques comme les troubles du spectre autistique et la dépression, en passant par les désordres psychosociaux.

Dans les épilepsies les plus sévères, une gamme complexe de comorbidités peut survenir, y compris des déficits moteurs tels que la paralysie cérébrale ou la détérioration de la démarche, des mouvements anormaux, une scoliose, des troubles du sommeil et des désordres gastro-intestinaux. Comme l'étiologie, il est important que les comorbidités soient recherchées pour chaque patient épileptique à chaque étape de la classification, permettant l'identification précoce, le diagnostic et la prise en charge appropriée du trouble.

**LA CLASSIFICATION DES EPILEPSIES DE LA LIGUE INTERNATIONALE CONTRE  
L'EPILEPSIE (ILAE)**



## II. EPIDEMIOLOGIE

Les épilepsies ont une prévalence de 0,5 à 1 %, une incidence de 0,5 pour 1 000 habitants par an selon une distribution bimodale : plus élevée chez l'enfant et après 60 ans. Environ 50 % des épilepsies débutent avant l'âge de 10 ans et 5% environ d'une classe d'âge présente au moins une crise avant cinq ans. C'est durant cette tranche d'âge que débute la majorité des épilepsies caractérisées par la survenue récurrente et spontanée de crises épileptiques (13,16)

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

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

### 2. Fréquence des SW qui évoluent vers Lennox–Gastaut

Dans notre série, sur un total de 114 patients suivis pour SW, 22 patients soit 19,2% ont évolué vers un SLG, le sexe masculin était prédominant.

Nos résultats sont différents de l'étude de **María Calderón Romero, CHU Virgen Del rocia , Sevilla en Espagne 2016 (21)** qui a trouvé une fréquence de 6.25% avec une prédominance masculine, la série **J.Malagan Valdez,Mexico 2018(64)** avait une fréquence de 10.7%,quant à la série **A.Calvo et Al Hospital JP Garrahan pédiatrique en Argentine 2018 (48)**,la fréquence était plus élevée à 37% avec une prédominance féminine.

| ETUDES  | M.Calderon,<br>Espagne<br>2016 | A.Calvo et<br>Al,Argentine<br>2018 | J.Malagan<br>valdez,Mexico<br>2018 | Notre<br>série,chu<br>HassanII2020 |
|---|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Fréquence<br>des patients<br>West qui ont<br>évolués vers<br>le syndrome<br>de Lennox–<br>Gastaut | 6.5%                           | 37%                                | 10.7%                              | 19.2%                              |

Dans notre série, la moyenne d'âge au moment de l'étude était de 9 ans, celle-ci est plus élevée que la série de M. Calderon et Al et A. Calvo et Al qui ont une moyenne d'âge de 6 ans.

### III. DIAGNOSTIC POSITIF

#### 1. DONNEES ANAMNESIQUES :

- Les Antécédents
- L'âge de début

- Les Antécédents

Dans notre étude, la notion d'anoxo–ischémie à la naissance a été retrouvée 66.66% de nos patients, nos résultats sont proches de l'étude de A. Calvo et Al où la notion d'asphyxie a été retrouvée chez 70% des patients.

Les ATCD de méningite et/ou encéphalite ont été retrouvés chez 9.6% de nos patients, nos résultats sont moins élevés que ceux de la série de M. Calderon qui avait trouvé 12.5%.

- L'Âge de début

Les spasmes infantiles débutent presque exclusivement pendant la première année de la vie avec un pic de fréquence entre 3 et 8 mois.

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

Le spasme se décompose en plusieurs phases :

- Une contraction brusque initiale, classiquement bilatérale et symétrique des
- Muscles du cou, du tronc, et des membres d'une durée de 2 secondes au maximum.

- Elle est suivie d'une contraction tonique moins intense et plus soutenue de 2 à 10 secondes ; puis succède la phase de relâchement musculaire de 5 à 20 secondes.

**Trois types de spasmes sont décrits :**

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

Extension et abduction des quatre membres.

Nos patients ont présenté des spasmes en flexion ou en extension avec un âge moyen au moment des 1<sup>ère</sup> crises de 4,9 mois +/- 2,8 mois (3 mois–11 mois)

Dans la série de M. Calderon l'âge moyen au moment des 1<sup>ier</sup> spasmes était de 6 mois.

**Les types de crises apparaissant au moment de la transition syndrome de West/ SLG:**

Les manifestations cliniques les plus caractéristiques sont :

- **Les crises toniques touchent 80% des patients**, ce sont les plus communes des crises épileptiques dans le SLG, elles surviennent surtout durant le sommeil, de durée brève, quelques secondes à une minute, elles peuvent être accompagnées d'apnée et de rougeur du visage et peuvent entraîner une chute soudaine si elles surviennent lorsque le patient est éveillé. L'apparition de crises toniques est associée à un mauvais pronostic concernant le développement mental de l'enfant.
- **Les crises atoniques touchent 26–56%** caractérisées par une perte soudaine du tonus de la tête ou du corps entier, elles sont très brèves.

- **Les absences atypiques** (regard figé) associées à une diminution ou une perte de la conscience. Le début et la fin de la crise sont moins brusques que dans les
- Absences typiques. D'une durée de 5 à 30 secondes, elles ne sont pas induites par l'hyperpnée ou la stimulation lumineuse.
- **Les myoclonies** caractérisées par des brèves secousses musculaires. (46,47)
- **Status epilepticus :**

**Non convulsive status epilepticus** (66.6%) état de mal épileptique non Convulsif correspondant à un état confusionnel dû à un status d'absences atypiques, il peut durer de quelques heures à quelques jours. Ces épisodes peuvent passer inaperçus, d'autant plus qu'environ les deux tiers de nos malades avaient un retard des acquisitions psychomotrices préalable. (49)

**L'état de mal convulsif tonique** (tonic status epilepticus) répétitif ou prolongé, qui peut survenir après une administration intraveineuse de benzodiazépines. Aucun de nos patients n'a présenté de tonic status epilepticus.

L'état de mal convulsif myoclonique et tonique.

Les types de crises au moment de la transition SW/SLG

| Type de crises <sup>9-*</sup> | M.Calderón, CHU Virgen, en Espagne 2016 | A.Calvo et Al, Hospital pédiatrique en Argentine 2018 | A. Essouiba ; Bouskraoui CHU Caddi Ayyad Maroc 2010 | Notre étude CHU Hassan II 2020 |
|-------------------------------|---|---|---|--------------------------------|
| Toniques                      | 60%                                     | 10%   | 77%   | 40.90%                         |
| Atoniques                     | 42%                                     | -   | 8%  | 27.27%                         |
| TCG                           | 31%                                     | 35%   | 7%  | 18.18%                         |
| Myoclonie                     | -                                       | 5%  | 8%  | 13.63%                         |
| Absence                       | 38%                                     | -   |   | -                              |

Dans notre étude, les crises toniques ont constitué les plus précoces et les plus communes 40.90%, nos résultats sont plus élevés que ceux de l'étude de A.Calvo et Al JP où elles ont été objectivées chez 10% des patients et sont inférieurs aux résultats A. Essouiba, M.Bouskraoui et Al qui avait trouvé 77% des patients avec des crises toniques.

Les crises atoniques ont été détectées chez 6 patients soit 27.27%, ceci s'éloigne des résultats de M.Calderon où 42% des patients présentaient des crises atoniques, les crises tonico-cloniques étaient présentes chez 18.18%, nos résultats s'opposent aux études de M.Calderon et A.Calvo qui ont respectivement 31% et 35% , les myoclonies qui ont été retrouvées chez 13.63%, les absences n'ont pas été retrouvé chez nos patients contrairement à la littérature.

Dans notre étude, l'âge moyen de la transition entre les 2 syndromes était de 52 mois s'opposant à l'étude de A. Calvo et Al où l'âge moyen de transition était de 28 mois et 24 mois de la série de Monte flore medical Bronx, NY, USA 2017

## 2. DONNEES CLINIQUES

### 2.1. Développement psychomoteur

#### a. Retard psychomoteur

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

- Le tonus axial et périphérique : tenue de la tête, tenue assise en tripode ou autonome.
- La préhension volontaire : globale ou spécifique (pince pouce–index)
- La gestuelle et la coordination : exploration et recherche d'objets.
- La poursuite oculaire : La perte de la poursuite oculaire a fait l'objet de plusieurs études : le contact visuel étant le principal moyen de l'interaction social à l'âge de début des spasmes. La perte de ce contact semble un des marqueurs spécifiques d'un syndrome de West sévère, qu'il soit crypto génique ou secondaire.
- Le langage pour les plus grands (SW tardifs).
- Le comportement : Pleurs incessants, irritabilité.
- Sommeil (moins en quantité et en qualité).
- Interactions : perte du sourire réponse.

Ce retard psycho moteur est présent chez tous les malades, réalisant un tableau global variable d'un enfant à l'autre en forme et en intensité.

Dans notre étude, tous patients avaient un retard des acquisitions à des intensités variables soit 100%, nos résultats sont proches de la série de A.Essaouiba, M. Bouskraoui et Al où 90% des patients avec un retard des acquisitions à des intensités variables.

**b. Anomalies neurologiques**

Les signes neurologiques (diplégie, tétraplégie, ataxie, athétose, microcéphalie) sont présents chez 33 à 89% des nourrissons. Ces anomalies neurologiques sont dues aux lésions cérébrales responsables du SW, et non à l'épilepsie elle-même.

Dans notre étude, 74.5% des patients avaient une paralysie cérébrale, nos résultats s'opposent à l'étude de A. Calvo et Al où 18 % des patients étaient tétraplégiques.

**2.2. Les étiologies**

**\*Syndrome de West d'étiologie idiopathique**

Les patients ont un développement normal avant les premiers spasmes. Ces spasmes sont symétriques, une hypsarythmie symétrique avec la réapparition de l'hypsarythmie entre les spasmes d'un cluster.

L'administration du diazépam en intraveineux, ne décèle pas d'anomalies focales. La détérioration psychomotrice est légère, sans perte de la poursuite oculaire. L'évolution est caractérisée par l'arrêt des spasmes et un développement psychomoteur normal. Une épilepsie

Familiale est le plus souvent associée. La proportion des cas idiopathiques varie de 5 à 10% (3,4)

Dans notre série, 20% des patients avaient une étiologie idiopathique.

**\*Syndrome de West d'étiologie structurelle**

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

Les étiologies structurelles ont un pronostic sévère : le risque d'évoluer vers une épilepsie chronique varie de 57 à 100%, le risque de retard mental est supérieur à 75% dont plus de 50% sont modérés à sévères et le risque d'infirmité motrice et cérébrale est supérieur à 45%. (9,10)

Dans notre étude, 59% des patients avaient une étiologie structurelle.

## IV. DONNEES PARACLINIQUES

### 1. L'EEG

Dans le syndrome de WEST :

- **EEG inter critique** : Le tracé inter critique est variable. Certains de ses aspects étant dû à la pathologie sous-jacente et d'autres à l'épilepsie elle-même, l'âge et le stade du sommeil interviennent également.

L'hypsarythmie est l'aspect caractéristique, elle réalise une activité d'ondes lentes et de pointes irrégulières de grand voltage, qui change de durée et de topographie à chaque instant, elle semble être focale par moment, puis à d'autre moment multifocale, et voir même généralisée, mais sans jamais prendre un aspect répétitif rythmique semblable à l'aspect du « petit mal variant ». Cette activité anormale est presque continue.

Ces images peuvent donner un aspect chaotique qui est continu durant la veille, tandis que pendant le sommeil, il y a une augmentation des pointes et poly pointes et une tendance à la synchronisation avec une fragmentation de l'activité hypsarythmie.

Au début, l'hypsarythmie peut n'exister que durant la somnolence et le sommeil léger. Dans le sommeil à ondes lentes, l'hypsarythmie est fragmentée faite de bouffées qui durent de 1 à 3 secondes, alternant avec des périodes de tracé quasi normal. La durée du sommeil paradoxal est réduite, et au cours de celui-ci l'activité paroxystique est souvent réduite.

L'hypsarythmie est l'aspect le plus remarquable mais n'est pas l'unique pattern EEG associé aux spasmes infantiles. Dans certains cas, des éléments atypiques ne

permettent pas de parler d'hypsarythmie. Cependant, il y a toujours une désorganisation du tracé diffuse, faite d'éléments de grand voltage.

Il faut donc insister sur le fait qu'un tracé non hypsarythmique ne permet pas d'écarter le diagnostic du SW et devant un tableau clinique évocateur, il faudra s'attacher à rechercher des tracées d'hypsarythmies « atypiques » ou « modifiés » rapportés dans certains cas.

▪ **EEG Inter–critique :**

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

L'EEG peut être affinée par :

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

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

**b. EEG de 24 heures :**

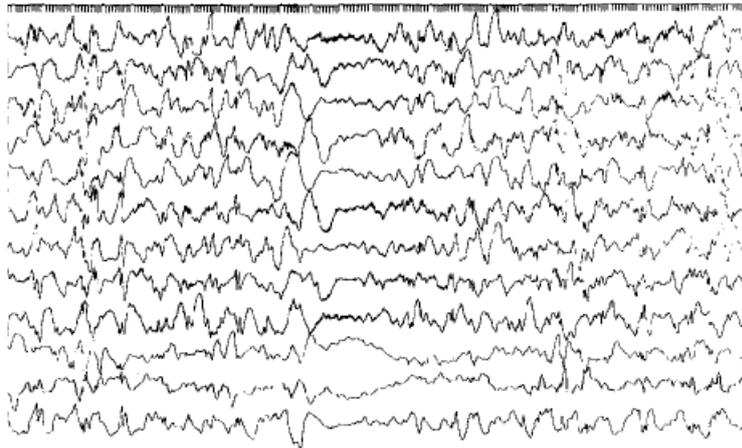
Permet l'enregistrement de salves des spasmes. Ainsi, l'analyse du tracé entre les crises d'une même salve permet de définir un aspect ictal intéressant :

- Si l'hypsarythmie ne réapparaît pas entre les spasmes d'une même salve : la salve équivaut à une crise unique, sans reprise de l'activité EEG inter critique. C'est une décharge focale évocatrice d'une lésion corticale.

- Si le tracé inter critique reprend avant le spasme suivant, même au cours d'une salve, il s'agit de « spasmes indépendants » équivalents à une succession de crises isolées. C'est un argument pour un bon pronostic.

**c. Injection de Diazépam**

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



**Figure n°19: Aspect EEG intercritique lors d'une salve de spasmes: Spasmes successifs avec reprise du tracé hypsarythmique**

Dans notre étude, tous nos patients ont bénéficié d'un enregistrement EEG critique et/ou inter critique, une hypsarythmie a été trouvée chez tous nos patients. Par la suite, sur le total de nos patients, 22 patients ont eu un EEG en faveur du SLG.

L'enregistrement de 24 heures n'a pas pu être réalisé.

Dans le Syndrome de Lennox–Gastaut, L'EEG montre :

- **EEG Inter-critique :**

Des pointes ondes lentes diffuses ( $\leq 2.5$  Hz) généralisées et bi synchrones, plus ou moins symétriques, très nombreuses sur un rythme de fond ralenti à l'état de veille. Les paroxysmes peuvent varier de complexes pointes ondes isolées à une

Activité pointes ondes continue. Ces complexes sont dans la plupart des cas irréguliers en fréquence, en amplitude et en distribution, ils peuvent être asymétriques dans 25% des cas avec des complexes de pointes ondes rapides (2.5–3.5Hz) associés. Les décharges épileptiformes durent de quelques minutes à un état épileptique presque continu, prévalant au niveau des régions frontales. L'hyperventilation peut accroître la fréquence des pointes ondes lentes, mais la stimulation lumineuse n'a aucun effet. Il est important de noter que l'enregistrement EEG des pointes ondes lentes au début de la maladie peut ne pas être évident, d'où l'intérêt de refaire d'autres enregistrements EEG quand la clinique est parlante.

Les complexes de pointes ondes lentes ont tendance à diminuer de fréquence avec l'âge.

Les décharges épileptiques peuvent masquer l'architecture électrique normale du sommeil.

- **EEG Critique :** l'enregistrement dépend du type de la crise épileptique
  - Crises épileptiques toniques : décharges diffuses, rapides (10–25Hz) et bilatérales au niveau du cortex antérieur.
  - Crises épileptiques atoniques : pointes ondes lentes et des décharges de recrutement rapide.
  - Crises épileptiques myocloniques : pointes ondes synchrones et symétriques de durée brève, suivies par une ou plusieurs ondes.

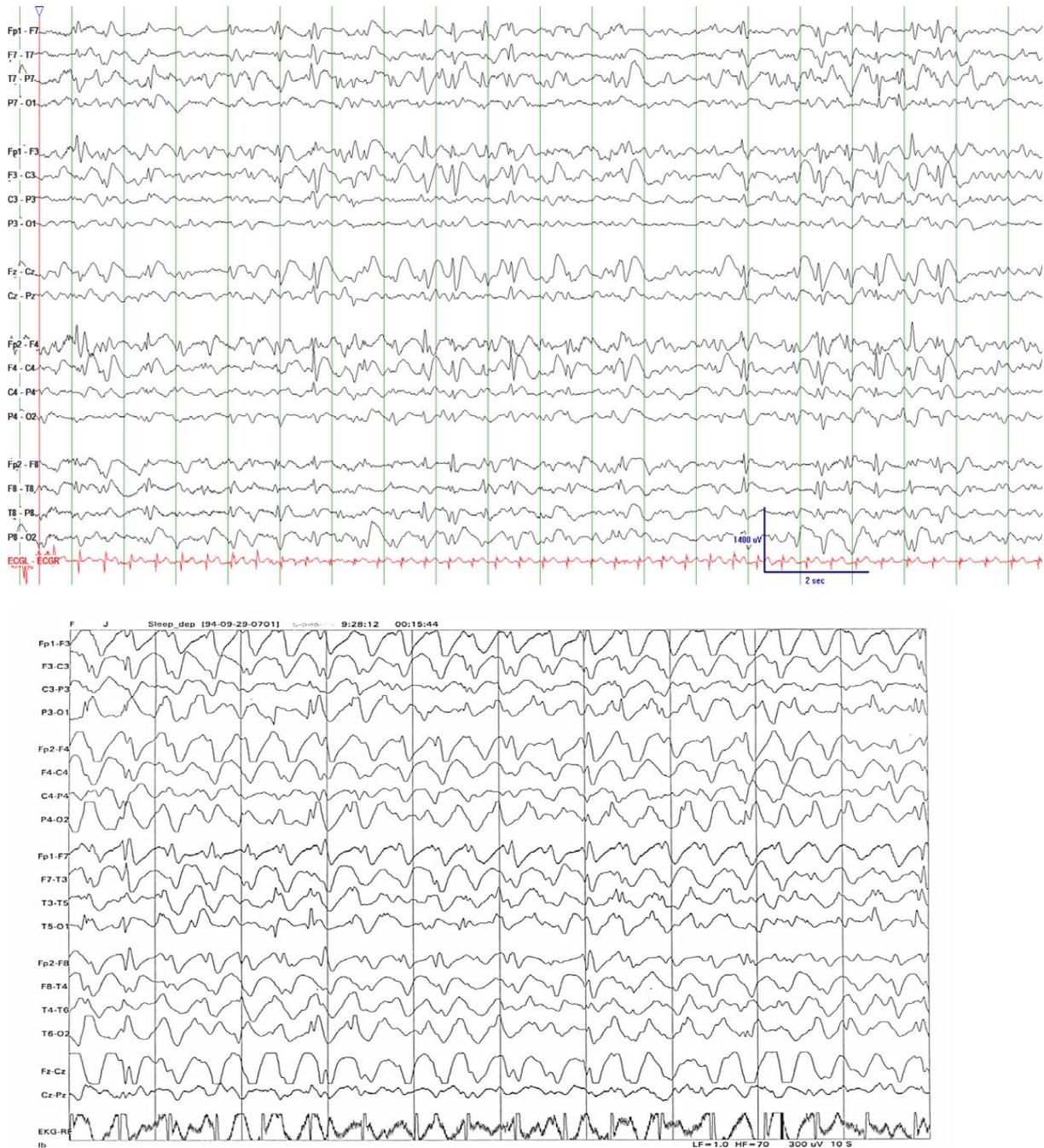
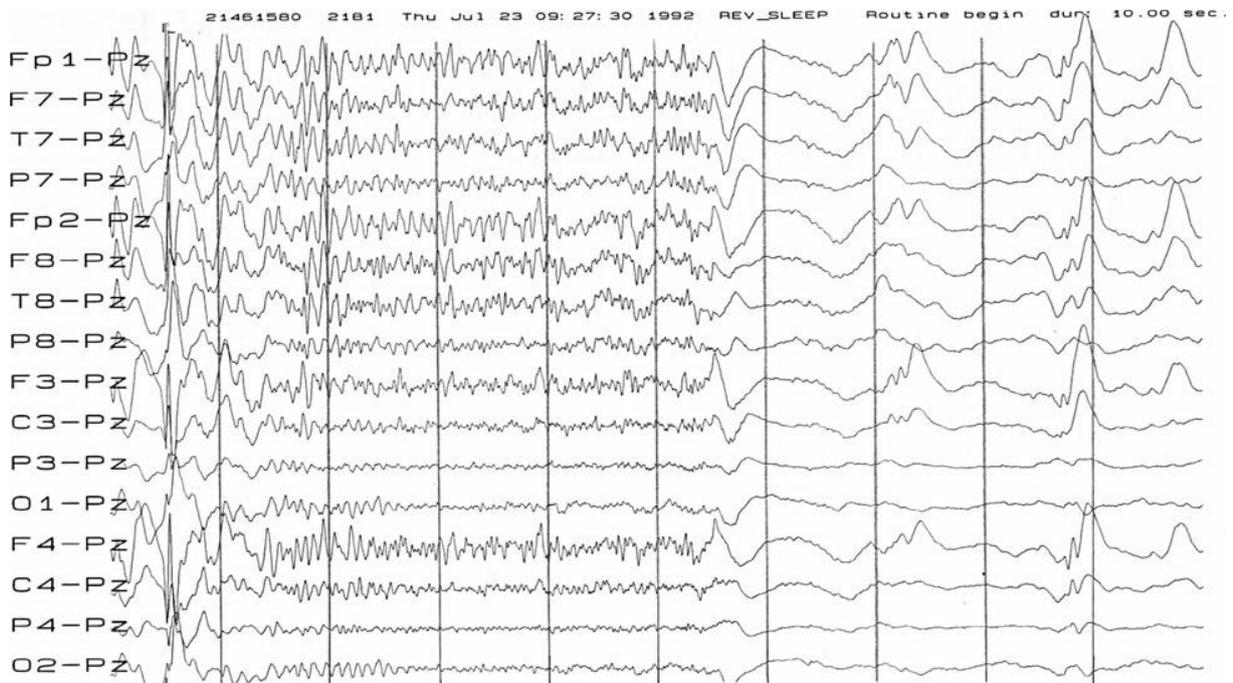


Figure 20.

Slow sharp and spike-wave complexes at 2–2.5 Hz in 2 patients with LGS (segments of 20 and 10 s, respectively). Courtesy of Blaise F. D.

Bourgeois.

Epilepsia



**Figure 21.**

**Fast rhythms during sleep,  
considered by some experts to be  
key to the differential diagnosis of  
LGS. Courtesy of Blaise F. D.**

**Bourgeois.**

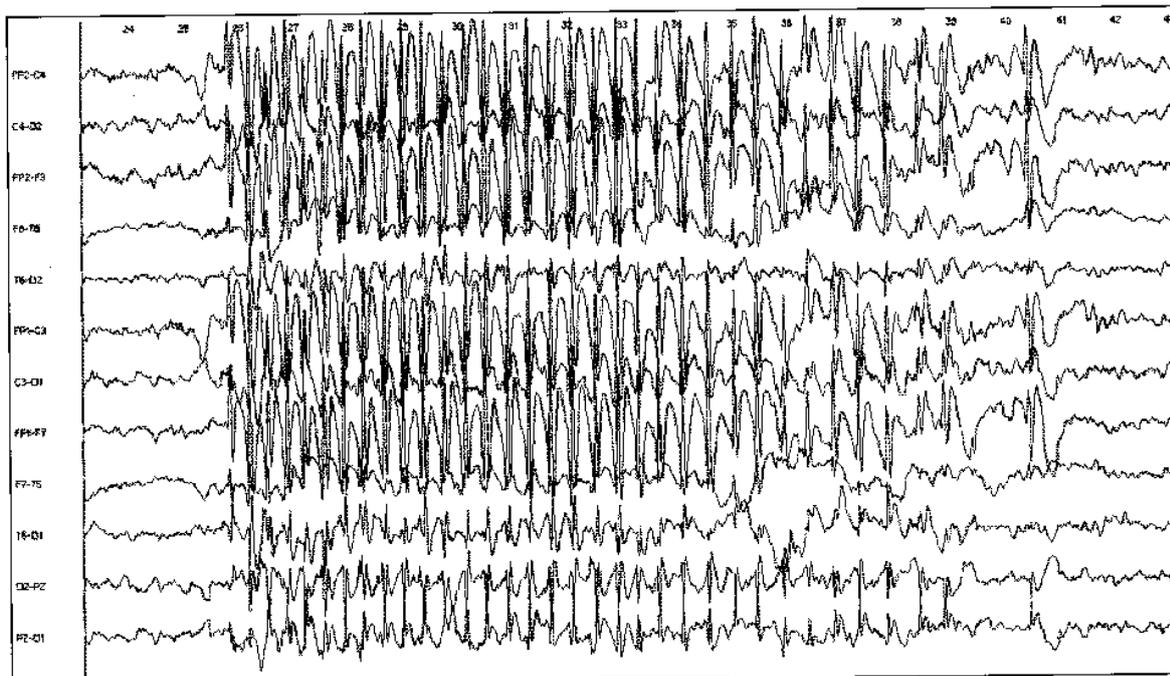


Figure 22 : Enregistrement électro-encéphalographique au cours du sommeil montrant des décharges rapides 10Hz, bilatérales et diffuses

## 2. Scanner et Imagerie par résonance magnétique

La neuroradiologie est une source majeure d'informations, son interprétation doit tenir compte des variations physiologiques cérébrales surtout chez le nourrisson. Elle doit être réalisée idéalement avant le début de la corticothérapie qui donne des images d'atrophie cérébrale difficiles à distinguer d'une atrophie responsable de la maladie épileptique.

L'IRM permet de mettre en évidence les lésions de dysplasie corticale qui ne sont pas visibles à la TDM, en outre elle méconnaît les anomalies de la

Substance grise au cours du second semestre de la vie, et devrait par conséquent être réalisée après l'âge de 18 mois.

La neuro-imagerie a été faite de façon systématique chez tous nos patients.

|                           | A.Calvo et Al,Argentine | Chu Hassan II, Maroc |
|---------------------------|-------------------------|----------------------|
| Séquelle anoxo-ischémique | 19%                     | 40%                  |
| Lissencéphalie            | 3.17%                   | 11.4%                |
| STB                       | 9.52%                   | 5.26%                |

Dans notre étude, la neuro imagerie a objectivée des séquelles anoxo-ischémique chez 40% des patients, s'opposant aux résultats de A. Calvo qui avait trouvé 19% ,12 patients avaient une lissencéphalie soit 11.4% plus élevé que 3.17%, les patients atteints de sclérose tubéreuse de Bourneville avaient un pourcentage de 5.26% ceci diffère avec la série de A. Calvo qui a un pourcentage plus élevé des STB 9.52%

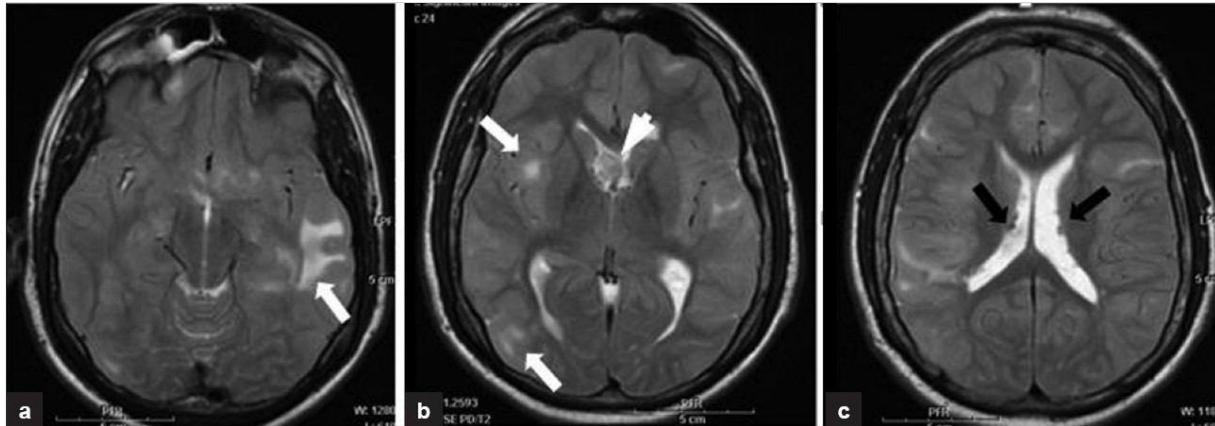


Photo 1 : Imagerie cérébrale d'une patiente porteuse d'une STB26

(a) IRM cérébrale séquence FLAIR MR montrant de petits nodules sous épendymaires le long des parois latérales des ventricules latéraux (petites flèches blanches), masses hétérogènes au niveau du foramen de Monro en faveur d'un astrocytome à cellules géantes sous épendymaire (grande flèche blanche). Tubers corticaux et sous corticaux (flèche noire)

(b) TDM cérébrale sans injection de produit de contraste montrant

a. des calcifications en rapport avec un astrocytome sous épendymaire à cellules géantes (grande flèche blanche)

b. nodules sous épendymaires (petite flèche blanche)

c. tuber cortical à droite (flèche noire)

### **3. Imagerie fonctionnelle : PET et SPECT**

Ce sont des techniques d'imagerie nucléaire qui permettent l'exploration fonctionnelle du cerveau en étudiant le débit sanguin, métabolisme glucidique ou la consommation d'oxygène).

Elles fournissent des images en coupes axiales sur lesquelles est quantifiée l'activité. Leur application dans l'épilepsie est basée sur les modifications fonctionnelles au sein du foyer épileptogène : diminution du débit sanguin et du métabolisme entre les crises, et augmentation pendant les crises.

- PET (Positron Emission Tomography), tomographie avec émission de positrons. Son utilisation reste limitée chez l'enfant (prélèvements artériels répétés, nécessité d'un appareillage peu courant et onéreux : le cyclotron).

Par contre, il semble s'agir d'une méthode sensible, CHUGANI et al (38) dans leur étude menée sur 140 enfants ont découvert des lésions cérébrales focales jusque-là indéterminées pour 92 d'entre eux (après TDM et IRM cérébrale).

Il semble avoir aussi un intérêt pronostique chez les cas crypto géniques.

- SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), tomoscintigraphie cérébrale avec émission monophotonique.

Cette exploration fonctionnelle par étude du débit sanguin cérébral permet une localisation des foyers épileptogènes. Elle permet de mettre en évidence des dysplasies corticales.

#### **4. Données biologiques**

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

- **Bilan infectieux** à la recherche d'une fœtopathie infectieuse (toxoplasmose, cytomégalovirus, rubéole) ou post-natale (méningite purulente, abcès du cerveau, méningo-encéphalite herpétique...)
- **Bilan métabolique complet** : glycémie, calcémie, ionogramme sanguin, CAA sanguin et urinaire, CAO, pyruvate, ammoniémie, lactatémie.
- **Bilan génétique** : caryotype, culture de fibroblastes.

Dans notre série, l'étude génétique a été faite chez 15%.

## V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les spasmes épileptiques peuvent survenir dans d'autres syndromes épileptiques tels que :

- Le syndrome **d'Ohtahara** : c'est une encéphalopathie épileptique sévère, la plus précoce commence dans les premiers mois de la vie, elle est associée à des spasmes toniques et un tracé dit « Suppression Burst » à l'EEG de veille et de sommeil.
- L'épilepsie à spasmes périodiques
- L'épilepsie sévère à multiples foyers de pointes indépendants
- **Les spasmes infantiles bénignes non épileptiques** : ce sont des spasmes en Flexion avec un tracé EEG de veille et de sommeil normal et un développement intellectuel satisfaisant.
- **Les convulsions familiales bénignes du nourrisson.**
- **Le myoclonus bénin du nourrisson**, l'EEG de veille et de sommeil est normal et le myoclonus s'accompagne d'artéfacts de mouvements.
- **L'hypereplexia** : caractérisée par des secousses sont provoquées par le tapotement du nez
- **Le syndrome de SANDIFIER** qui est dû à un reflux gastro esophagien.
- **Les spasmes du sanglot.**

## **VI. TRAITEMENT**

Le syndrome de West est une encéphalopathie épileptique considérée comme l'une des plus difficiles à traiter et les options thérapeutiques restent très limitées d'autant plus que les traitements disponibles actuellement ont été dits « décevants ».

Le choix du traitement dépend principalement de l'étiologie qui peut mener à une thérapie spécifique et en second lieu des potentialités de développement psychomoteur de chaque patient.

Les objectifs, en matière de développement cognitif et psychomoteur, à long terme doivent être bien définis avant de commencer tout traitement.

A la différence des autres épilepsies, le but du traitement, dans le syndrome de West est d'obtenir un contrôle total des spasmes afin d'augmenter ses chances pour un meilleur développement ultérieur.

Cependant, le contrôle de l'épilepsie doit être toujours recherché puisqu'il améliore la qualité de vie de l'enfant et celle des parents également. Le pronostic doit être annoncé d'avance aux parents. Les deux médicaments qui ont prouvé leur efficacité dans le syndrome de West sont le VIGABATRINE et l'ACTH.

Selon une étude Ukrainienne, une adjonction d'ACTH « Synacthène » chez certains patients porteurs d'épilepsie infantile résistante à raison de 0.25–0.5ml en IM mensuellement a été accompagné de plusieurs effets indésirables, essentiellement le syndrome de cushing, réduisant ainsi son utilisation.

Dans notre étude, 91% nos patients ont reçu le Vigabatrine après confirmation du SW à l'EEG avec une efficacité à 72.8% dans le sens d'arrêt des crises et/ou diminution de la fréquence des crises, nos résultats sont proches de la série de J. Malagan où l'efficacité de la Vigabatrine était de 87% et nous avons des résultats contraires à la série de M. Calderon où la vigabatrine était efficace à 37%.

Dans notre série comme dans celle de J. Malangan et Al, aucun de nos patients n'a reçu l'ACTH tandis que dans la série de M. Calderon 68.75% ont reçu l'ACTH. Plusieurs données dans la littérature ont suggéré la participation de mécanismes auto-immuns dans la genèse de plusieurs formes d'épilepsies, comme la découverte de désordres auto-immuns et l'efficacité des corticostéroïdes dans le traitement de certaines épilepsies résistantes.

Dans notre étude, nous avons eu recours à la corticothérapie chez 20.07% de nos patients (19.2% après introduction de Vigabatrine et 0.87% avant la Vigabatrine), dans l'étude de Sadaoui.I et Benali.C(Maroc 2018) l'Hydrocortisone a montré une efficacité remarquable (83,33% bonne évolution électro-clinique) par rapport à l'étude de Crowther DL (1964) où il a rapporté un taux de réponse de 65%, cependant dans l'étude de Najari (Maroc 2012) et l'étude de Chiron C (1997) l'Hydrocortisone a donné un faible taux de réponse 50% et 45%.

Le Baclofène (Liorésal<sup>®</sup>) a été indiqué comme myorelaxant chez 74.5% de nos patients.

### **Vitamine B6 (VB6)**

Les crises épileptiques en rapport avec une concentration anormalement basse de la vitamine B6 ou avec un métabolisme anormal de cette vitamine peuvent être guéries avec l'administration de la VB6.

L'épilepsie qui répond le mieux à la VB6 est le SW mais le SLG peut être inclus dans cette catégorie.

Dans la série d'OHTAHARA et Al (60) l'adjonction de la vitamine B6 en monothérapie chez les enfants suivis pour un syndrome de West a montré une grande efficacité indépendamment de l'étiologie.

Dans notre étude, aucun de nos patients n'a reçu la VB6 en monothérapie,

Certains de nos patients ont reçu la VB6 en adjuvant avec leur traitement habituel.

♦ **Le traitement non pharmacologique :**

**Traitement chirurgical**

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

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

La chirurgie doit être proposée précocement pour les SW réfractaires aux traitements médicamenteux, avant que s'installe l'encéphalopathie épileptique. Parfois, la résection chirurgicale du tissu anormal et épileptogènes en cas de lésions corticales diffuses rebelles (lissencéphalie, pachygyrie, hémimégal encéphalie) permet des résultats assez favorables sur le contrôle des crises et le développement cognitif.

La calosotomie est préconisée en cas de crises atoniques résistantes avec le risque d'augmenter la fréquence des crises focales. Dans l'étude Taïwanaise de S. –Y Kwon et al en 2006(22), la calosotomie était réalisée chez les patients atteints du Syndrome de West, SLG cryptogénique et SLG secondaire et il avait constaté une amélioration clinique significative après la calosotomie de l'ordre de 60.8% concordant avec les données de la littérature qui parle de 50–77%.

Dans notre série, la chirurgie n'a pas été réalisée chez nos patients.

### **1. Stimulation vagale intermittente**

La stimulation vagale intermittente « vagal nerve stimulation » VNS peut

Constituer une alternative thérapeutique dans les épilepsies réfractaires, de multiples études randomisées ont mis en évidence un taux de réussite de 12% dans ces cas. L'efficacité de la VNS est corrélée à la durée du traitement chez les enfants.

Dans notre étude, aucun patient n'a bénéficié de la stimulation du nerf vague.

### **2. La Kinésithérapie Psycho Motrice et Orthophonie**

Elle est primordiale afin d'améliorer le pronostic à long terme notamment cognitif, psychomoteur et orthophonique.

Dans notre étude, la quasi-totalité de nos patients ont bénéficiés des séances de Kiné motrice et orthophonie 2–3 fois/semaine.

### **La Psychothérapie**

Une prise en charge spécialisée de la relation parents–enfant malade est cruciale dans les épilepsies car elle semble avoir une influence sur le pronostic à long terme notamment cognitif et psychomoteur de l'enfant.

## VII. PRONOSTIC

Les épilepsies infantiles sévères sont le plus souvent réfractaires au traitement et sont généralement de mauvais pronostic clinique, électrique et cognitif.

En outre, l'existence d'un syndrome de West précédant le SLG est un élément mauvais pronostic.

## VIII. CONCLUSION

Le syndrome de West est une forme rare d'épilepsie qui se manifeste par la survenue de séries de contractions musculaires involontaires (spasmes) chez les nourrissons. Ce syndrome est parfois désigné par le terme « spasmes infantiles », même si ceux-ci recouvrent d'autres manifestations.

C'est une encéphalopathie épileptique sévère du nourrisson, qui évolue dans certains cas et ce à partir de l'âge de 3 ans vers un Syndrome de Lennox–Gastaut qui lui associe des crises épileptiques résistantes au traitement, spécifiquement toniques, atoniques et des absences atypiques, fréquemment associées à un retard mental.

Le facteur pronostic majeur du Syndrome de West est l'existence d'une étiologie sous-jacente.

Notre étude rapporte 114 cas de syndrome de West dont 22 patients qui ont évolués vers le SLG.

Sur le plan thérapeutique, il n'y a pas de consensus sur le médicament de choix, les doses et la durée du traitement.

D'autres études prospectives contrôlées s'avèrent nécessaires pour établir un schéma thérapeutique optimal.

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

## **IX. RESUME**

Le syndrome de West (SW) est une encéphalopathie épileptique sévère spécifique du nourrisson. Il se définit par l'association d'une forme particulière de crise épileptique : les spasmes Infantiles (SI) en flexion ou en extension des quatre membres et du tronc, d'un arrêt ou une régression du développement psychomoteur et un tracé électroencéphalographie (EEG) décrit sous le nom d'hypsarythmie. Chez certains patients ce syndrome peut évoluer à partir de l'âge de 3 ans vers un autre syndrome appelé syndrome de Lennox–Gastaut

Le syndrome de Lennox–Gastaut (SLG) est une encéphalopathie épileptique sévère de l'enfant fréquemment associée à un retard mental. Il représente 3 à 10%, de toutes les épilepsies de l'enfant. Des pointes ondes lentes sont enregistrées sur les tracés électro-encéphalographies comme une variante du tracé associé au petit mal absences (caractérisé par des pointes ondes à 3Hz) nommé ainsi « petit mal variant ».

L'objectif de cette étude rétrospective, réalisée à l'unité de Neurologie pédiatrique du service de Pédiatrie du CHU Hassan II de Fès entre janvier 2015 et décembre 2020 est de déterminer les différents facteurs prédictifs pouvant faire évoluer un syndrome de West vers un syndrome de Lennox Gastaut ainsi que de rappeler les aspects cliniques, épidémiologiques et évolutifs de cette pathologie.

Notre étude a inclus, tous les enfants suivis pour syndrome de West durant ladite période, ayant totalisé au moins 5 ans et 6 mois à la fin de l'étude.

Nous avons exclu tous les enfants ayant un âge inférieur ou égal à 5 ans et 6 mois à la fin de l'étude.

La saisie des données a été faite à l'aide du logiciel Excel 2013. Les variables qualitatives ont été décrites sous la forme de fréquence et des variables numériques sous la forme de moyenne avec l'écart type.

L'analyse uni variée a été réalisée en utilisant les tests classiques (CHI2, Mann–whitney, test de Fisher), la régression logistique a été utilisée pour l'analyse multi variée dont le seuil de significativité était estimé à 0.05. Logiciel Epi info 7

Nous avons colligé au total 114 patients. Sur ce total, 22 patients ont évolués vers un syndrome de Lennox–Gastaut soit 19.2%. En termes de sexe ratio de tout notre échantillonnage, sur un total de 114 malades, le sexe ratio était ainsi calculé à 2.45 en faveur du sexe masculin. La moyenne d'âge au moment de l'étude était de 9 ans et l'âge moyen au moment des 1<sup>ère</sup> crises était de 4,9 mois +/- 2,8 mois (2 mois–12 mois)

La consanguinité a été retrouvée chez 50 patients, soit 43.8%. La quasi-totalité de nos patients sont nés à terme. Seulement 1,75% des cas étaient prématurés.

Une notion d'anoxo–ischémie à la naissance a été retrouvée chez 66,6% de nos patients, la notion des crises convulsives d'origine métabolique (hypoglycémie et calcémie) était retrouvée chez 7.89% des cas, et 7% des cas avaient une notion d'infection materno fœtale et ictère néonatale.

Les antécédents de Méningo–encéphalite ont été retrouvés chez 11.4% de cas.

La tranche d'âge des patients au moment de la 1<sup>ère</sup> consultation en Neuro pédiatrie était comprise entre 1–6 mois chez 30.7% des cas, 42% des patients avaient une tranche d'âge entre 7–12 mois et 27% des cas avaient plus de 12 mois au moment de la 1<sup>ère</sup> consultation en Neuro pédiatrie.

Les différents types de crises apparaissant au moment de la transition SW/SLG étaient les crises toniques constituant les plus précoces et les plus communes des crises chez 40.90% des cas, les crises atoniques étaient le deuxième type de crise détecté chez 27.27% des cas, les crises tonico–cloniques étaient présentes chez 18.18% des cas, les myoclonies ont été retrouvé chez 13.63% des cas.

Une anomalie du développement psycho moteur a été retrouvée chez tous nos patients à des intensités variables, 49% des cas avaient un retard staturo-pondéral, 74.5% des patients avaient une paralysie cérébrale, 29.8% des cas avaient une dystonie, 15.7% des cas avaient une dysmorphie faciale.

L'EEG ont été réalisés de façon systématique chez tous les patients, l'IRM cérébrale a été réalisée chez 76.3% de cas, elle n'a pas décelé d'anomalies chez 8.77% des cas et elle était pathologique chez 67.5% des cas.

Une étude génétique a été faite chez 15% des cas, chez 2.63% elle était en faveur d'une Trisomie 21 et chez 1.74%, elle était en faveur d'un syndrome d'Angelman.

Le traitement de 1<sup>ière</sup> intention après confirmation à l'EEG du syndrome de West était la Vibagatine 91.2% de cas ont reçus la Vibagatine et 0.87% ont reçu l'hydrocortisone par manque de Vibagatine. L'efficacité de la Vigabatrine a été retrouvé chez 72.8 % des cas dans le sens d'un arrêt des crises ou diminutions de la fréquence des crises, l'efficacité de l'hydrocortisone a été retrouvé chez 70 % des cas dans le sens d'un arrêt des crises ou diminutions de la fréquence des crises. Le Baclofène a été instauré comme myorelaxant chez 74.5% des cas.

Nous avons eu recours à la corticothérapie après introduction de la Vigabatrine chez 19.2% des patients. Les patients présentant un déficit moteur, troubles du tonus avec troubles du langage, ont nécessité une rééducation psychomotrice et orthophonique.

Le développement psycho moteur ultérieur était satisfaisant chez 38.5% des cas et non satisfaisant chez 61.5% des cas. Nous avons déploré 3 décès chez nos patients soit 2.63%.

**ABSTRACT**

West syndrome (SW) is a severe epileptic encephalopathy specific to infants. It is defined by the association of a particular form of epileptic seizure: Infantile spasms (SI) in flexion or extension of the four limbs and of the trunk, an arrest or regression of psychomotor development and an electroencephalography (EEG) tracing ) described as hypersarrhythmia. In some patients this syndrome may progress from the age of 3 to another syndrome called Lennox–Gastaut syndrome Lennox–Gastaut syndrome (SLG) is a severe epileptic encephalopathy in children frequently associated with mental retardation. It represents 3 to 10% of all epilepsy in children. Slow wave peaks are recorded on the electroencephalography tracings as a variant of the tracing associated with petit mal absences (characterized by wave peaks at 3Hz) thus named “petit mal variant”. The objective of this retrospective study, carried out at the Pediatric Neurology Unit of the Pediatric Department of the CHU Hassan II in Fez between January 2015 and December 2020 is to determine the various predictive factors that may cause West syndrome to evolve into West syndrome. Lennox Gastaut as well as to recall the clinical, epidemiological and evolutionary aspects of this pathology.

Our study included all children followed for West syndrome during the said period, having totaled at least 5 years and 6 months at the end of the study. We excluded all children less than or equal to 5 years and 6 months at the end of the study. Data entry was done using Excel 2013 software. Qualitative variables were described as frequency and numeric variables as mean with standard deviation. The uni–variate analysis was performed using standard tests (CHI2, Mann–whitney, Fisher test), logistic regression was used for multivariate analysis, the significance level of which was estimated at 0.05. Epi info 7 software We collected a total of 114 patients.

Of this total, 22 patients progressed to Lennox–Gastaut syndrome, ie 19.2%. In terms of the sex ratio of our entire sample, out of a total of 114 patients, the sex ratio was thus calculated at 2.45 in favor of the male sex. The mean age at the time of the study was 9 years and the mean age at the time of the 1st seizures was 4.9 months +/- 2.8 months (2 months–12 months) Inbreeding was found in 50 patients, or 43.8%. Almost all of our patients are full term. Only 1.75% of cases were premature. A notion of anoxo–ischemia at birth was found in 66.6% of our patients, the notion of convulsive seizures of metabolic origin (hypoglycemia and calcemia) was found in 7.89% of cases, and 7% of cases had a concept of maternal fetal infection and neonatal jaundice.

The history of meningoencephalitis was found in 11.4% of cases. The age group of patients at the time of the 1st Neuro–pediatric consultation was between 1–6 months in 30.7% of cases, 42% of patients had an age group between 7–12 months and 27% of cases had more than 12 months at the time of the 1st consultation in Neuro pediatrics. The different types of seizures appearing at the time of the SW / SLG transition were the tonic seizures constituting the earliest and most common seizures in 40.90% of cases, atonic seizures were the second type of seizure detected in 27.27% of cases, tonic–clonic seizures were present in 18.18% of cases, myoclonus was found in 13.63% of cases. An abnormality of psychomotor development was found in all of our patients at varying intensities, 49% of cases had a failure to thrive, 74.5% of patients had cerebral palsy, 29.8% of cases had dystonia, 15.7% of the cases had facial dysmorphism. EEG was systematically performed in all patients, brain MRI was performed in 76.3% of cases, it did not detect abnormalities in 8.77% of cases and it was pathological in 67.5% of cases.

A genetic study was done in 15% of cases, in 2.63% it was in favor of Down's syndrome and in 1.74% it was in favor of Angelman syndrome. The first line treatment after confirmation by EEG of West syndrome was Vibagatrin 91.2% of cases received Vibagatrin and 0.87% received hydrocortisone for lack of Vibagatrin. The efficacy of Vigabatrine was found in 72.8% of cases in the sense of an arrest of seizures or reduction in the frequency of seizures, the efficacy of hydrocortisone was found in 70% of cases in the sense of 'an end to seizures or a reduction in the frequency of seizures Baclofen was initiated as a muscle relaxant in 74.5% of cases. We had recourse to corticosteroid therapy after introduction of Vigabatrine in 19.2% of patients. Patients with motor deficit, tone disorders with language disorders, required psychomotor and speech therapy rehabilitation. The subsequent psychomotor development was satisfactory in 38.5% of cases and unsatisfactory in 61.5% of cases. We deplored 3 deaths in our patients, ie 2.63%

## ملخص

متلازمة الغرب (SW) هي اعتلال دماغي شديد الصرع خاص بالرضع. يتم تعريفه من خلال ارتباط شكل معين من نوبات الصرع: التشنجات الطفولية (SI) في ثني أو تمديد الأطراف الأربعة والجذع، وتوقف أو تراجع التطور الحركي النفسي وتتبع تخطيط كهربية الدماغ ((EEG) الموصوف باسم فرط ضربات القلب. في بعض المرضى، قد تتطور هذه المتلازمة من سن 3 سنوات إلى متلازمة أخرى تسمى متلازمة لينوكس غاستو (SLG) هي عبارة عن اعتلال دماغي شديد الصرع عند الأطفال يرتبط بشكل متكرر بالتخلف العقلي. يمثل 3 إلى 10٪ من جميع حالات الصرع عند الأطفال. يتم تسجيل قمع الموجة البطيئة على اقتفاء أثر تخطيط كهربية الدماغ كمتغير من التتبع المرتبط بغياب الصغر الصغير) يتميز بقمع الموجة عند 3 هرتز (وبالتالي يسمى "متغير صغير الحجم". الهدف من هذه الدراسة بأثر رجعي، التي أجريت في وحدة طب الأطفال في قسم طب الأطفال في CHU الحسن الثاني في فاس بين يناير 2015 وديسمبر 2020، هو تحديد العوامل التنبؤية المختلفة التي قد تتسبب في تطور متلازمة الغرب إلى متلازمة الغرب. Lennox Gastaut وكذلك لتذكير الجوانب السريرية والوبائية والتطورية لهذا المرض.

تضمنت دراستنا جميع الأطفال الذين تمت متابعتهم لمتلازمة ويست خلال الفترة المذكورة، بعد أن بلغ مجموعهم 5 سنوات و 6 أشهر على الأقل في نهاية الدراسة. استبعدنا جميع الأطفال أقل من أو يساوي 5 سنوات و 6 أشهر في نهاية الدراسة. تم إدخال البيانات باستخدام برنامج Excel 2013. تم وصف المتغيرات النوعية بأنها متغيرات تكرارية ومتغيرات رقمية على أنها تعني الانحراف المعياري. تم إجراء تحليل التباين الأحادي باستخدام الاختبارات المعيارية (CHI2)، Mann-whitney، اختبار فيشر) ، تم استخدام الانحدار اللوجستي للتحليل متعدد المتغيرات، حيث تم تقدير مستوى أهميته بـ 0.05. برنامج Epi info 7 جمعنا ما مجموعه 114 مريضًا. من هذا المجموع، تطور 22 مريضًا إلى متلازمة لينوكس غاستو، أي 19.2٪. من حيث نسبة الجنس للعينة بأكملها، من بين ما مجموعه 114 مريضًا، تم حساب النسبة بين الجنسين عند 2.45 لصالح جنس الذكور. كان متوسط العمر في وقت الدراسة 9 سنوات وكان متوسط العمر في وقت النوبات الأولى 4.9 شهرًا (+/- 2.8 شهرًا) شهرين إلى 12 شهرًا (تم العثور على زواج الأقارب في 50 مريضًا، أو 43.8٪. تقريبًا جميع مرضانا كامل المدة فقط 1.75٪ من الحالات كانت مبكرة. تم العثور على فكرة نقص التروية عند الولادة في 66.6٪ من مرضانا، تم العثور على فكرة النوبات التشنجية ذات الأصل الأيضي) نقص السكر في الدم والكلس في الدم (في 7.89٪ من الحالات، و 7٪ من الحالات لديها مفهوم عدوى الأم الجينية واليرقان الوليدي.

تم العثور على تاريخ التهاب السحايا والدماغ في 11.4٪ من الحالات. كانت الفئة العمرية للمرضى في وقت الاستشارة العصبية الأولى للأطفال ما بين 6-1 أشهر في 30.7٪ من الحالات، و 42٪ من المرضى تتراوح أعمارهم بين 7-12 شهرًا و 27٪ من الحالات لديهم أكثر من 12 شهرًا في وقت الاستشارة الأولى في طب الأطفال العصبي. كانت الأنواع المختلفة من النوبات التي ظهرت في وقت انتقال SW / SLG هي النوبات التوتيرية التي شكلت النوبات الأولى والأكثر شيوعًا في 40.90٪ من الحالات، وكانت النوبات التوتيرية هي النوع الثاني من النوبات التي تم اكتشافها في 27.27٪ من الحالات، نوبات التوتر الارتجاجية كانت النوبات موجودة في 18.18٪ من الحالات، ووجد الرمع العضلي في 13.63٪ من الحالات. تم العثور على شذوذ في التطور النفسي الحركي في جميع مرضانا بدرجات متفاوتة، 49٪ من الحالات كان لديها فشل في النمو، 74.5٪ من المرضى يعانون من شلل دماغي، 29.8٪ من الحالات يعانون من خلل التوتر العضلي، 15.7٪ من الحالات يعانون من تشوه الوجه. تم إجراء مخطط كهربية الدماغ بشكل منهجي لجميع المرضى، وتم إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ في 76.3٪ من الحالات، ولم يتم الكشف عن تشوهات في 8.77٪ من الحالات وكانت مرضية في 67.5٪ من الحالات.

أجريت دراسة وراثية في 15 ٪ من الحالات ، وفي 2.63 ٪ كانت لصالح متلازمة داون وفي 1.74 ٪ كانت لصالح متلازمة أنجلمان .كان خط العلاج الأول بعد تأكيد EEG لمتلازمة ويست هو 91.2 ٪ Vibagatrin من الحالات تلقت Vibagatrin و 0.87 ٪ تلقت هيدروكورتيزون لنقص Vibagatrin. تم العثور على فعالية Vigabatrine في 72.8 ٪ من الحالات بمعنى توقف النوبات أو تقليل تكرار النوبات ، تم العثور على فعالية الهيدروكورتيزون في 70 ٪ من الحالات بمعنى `` إنهاء النوبات أو تقليلها . في تواتر النوبات ، بدأ باكولوفين كعامل مرخٍ للعضلات في 74.5 ٪ من الحالات .لقد لجأنا إلى العلاج بالكورتيكوستيرويد بعد إدخال Vigabatrine في 19.2 ٪ من المرضى .المرضى الذين يعانون من عجز حركي واضطرابات في النغمة مع اضطرابات لغوية ، تتطلب إعادة تأهيل حركي نفسي وعلاج النطق .كان التطور النفسي الحركي اللاحق مرضياً في 38.5 ٪ من الحالات وغير مرضٍ في 61.5 ٪ من الحالات .شجبتنا 3 وفيات في مرضانا أي 2.63 ٪

# BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Outcome of childhood–onset epilepsy from adolescence to adulthood:  
Transition issues. R. Nabbout, C.S. Camfield–2016
- [2]. Evolution and management of Lennox–Gastaut syndrome through adolescence  
and into adulthood: are seizures always the primary issue?  
Michael Kerr, Gerhard Kluger , Sunny Philip
- [3]. Roger. J, Bureau. M, Dravet. CH, Genton. P, Tassinari. CA, Wolf. P.  
Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 4ème éd.
- [4]. Dulac. O. What is West syndrome? Brain Dev. 2001; 23: 447–452.
- [5]. Diaconu G, Grigore Infantile spasms and West syndrome Rev Med Chir Soc Med  
Nat Iasi. 2004; 108(1): 40–45.
- [6]. Lux AL West & son: the origins of West syndrome Brain Dev. 2001; 23: 443–  
446.
- [7]. Norbert J. Piesa, Clive W. Beardsmore historical sketch about the eponymous  
doctor, his work and His family Brain Dev. 2003; 25: 84–101.
- [8]. Commission on Classification and Terminology of the International League  
against Epilepsy. Revised classification of epilepsies, epileptic syndromes and  
related disorders. Epilepsia. 1989; 30: 389–399.
- [9]. Chiron C, Dulac O. Vigabatrin in Infantile spasms Lancet. 1990 ; 335: 363–  
364.
- [10]. Aydinli, Caliskan , Ozmen , Tonguc E. Neuroradiologic aspects of west  
syndrome Pediatric Neurol. 1998; 19: 211–215.
- [11]. Juhasz. C, Chugania. HT, Muzika. O. Neuroradiological assessment of brain  
structure and function and its implication in the pathogenesis of West  
syndrome Brain Dev. 2001; 23: 488–495.

- [12]. Haginoya. K, Munakataa. M, Yokoyamaa. H, Katoa. R, Tanakaa.Hirosea. M et al. Mechanism of tonic spasms in West syndrome viewed from ictal SPECT findings Brain Dev. 2001; 23: 496–501.
- [13]. Miyazaki M, Hashimoto T, Fujii E, Tayama M, Kuroda Y. Infantile spasms: localized cerebral lesions on SPECT. Epilepsia. 1994; 35(5): 988–992.
- [14]. Villeneuve N, Soufflet C, Plouin P, Chiron C, Dulac O. Treatment of infantile spasms with vigabatrin as first–line therapy and in monotherapy: à propos of 70 infants Arch Pediatr. 1998; 5(7): 731–738.
- [15]. Inflammation in Epileptic Encephalopathies Oleksii Shandra\*, Solomon L. Aristeia S. Galanopoulou, Laboratory of Developmental Epilepsy, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, United State
- [16]. Asano. E, Chugania. C, Juhasz. C, Muzika. O, Chugania. HT. Surgical treatment of West syndrome Brain Dev. 2005; 27: 135–140.
- [17]. Shields WD, Shewmon DA, Peacock WJ, LoPresti CM, Nakagawa JA, Yudovin Surgery for the treatment of medically intractable infantile spasms: a cautionary case. Epilepsia. 1999; 40(9): 1305–8
- [18]. Tracy A. Glauser, Peggy O. Clark, and Kathy McGee Long–Term Response to Topiramate in Patients with West Syndrome Epilepsia. 2000 41 (Suppl.1): S91–S94
- [19]. Kishi. T, Nejishashi. Y, Kajiyama. M, and Ueda. K. Successful Zonisamide Treatment for Infants With Hypsarrhythmia Pediatr Neurol. 2000; 23: 274–277
- [20]. Suzuki. Y. Zonisamide in West syndrome Brain Dev; 2001;23: 658–661.
- [21]. Síndrome de West criptogénico: perfil clínico, respuesta al tratamiento y factores pronósticos \_María Calderón Romero\*, Elena Arce Portillo, Mercedes López Lobato, Beatriz MuñozCabello, Bárbara Blanco Martínez, Marcos

Madruga Garrido y Olga Alonso Luego Servicio de Neuropediatría, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, 2017

- [22]. Kwon. YS, Jun. YH. Topiramate monotherapy in infantile spasm Yonsei Med J. 2006; 47(4): 498–504.
- [23]. Watanabe. K West syndrome: etiological and prognostic aspects Brain Dev. 1998; 20: 1–8.
- [24]. Yukio Fukuyama A special note on terminology of West syndrome and infantile spasms Brain Dev. 2001; 23: 442
- [25]. Vigeveno. F, Fusco. L, Pachatz. C. Neurophysiology of spasms Brain Dev. 2001; 23: 467–472
- [26]. Masaharu Hayashi. Neuropathology of the limbic system and brainstem in West syndrome. Brain Dev. 2001; 23: 516–522
- [27]. Juhasza. C, Chugania. HT, Muzika. O, Diane C. Chugania, C. Neuroradiological assessment of brain structure and function and its implication in the pathogenesis of West syndrome Brain Dev. 2001; 23: 488–495.
- [28]. Kobayashi. K, Oka. M, Inoue. T, Ogino. T, Yoshinaga. H, Ohtsuka. Y. Characteristics of Slow Waves on EEG Associated with Epileptic Spasms Epilepsia, 2005; 46(7): 1098–1105.
- [29]. Kobayashi. K, Oka. M, Tomoyuchi. A. Very fast rhythmic activity on scalp EEG associated with epileptic spasms. Epilepsia. 2004; 45(5): 488–496
- [30]. Muroi. J, Okuno. T, Kuno. C, Yorifuji. T, Shimizu. K, Matsumura. M et al. An MRI study of the myelination pattern in West syndrome Brain Dev. 1996; 18: 450–452.
- [31]. Frost JD, Hrachovy RA, Kellaway P, Zion T. Quantitative analysis and characterisation of infantile spasms Epilepsia. 1978; 19(3): 273–282

- [32]. Aicardi J. Infantile spasms and related syndrome in 'Epilepsy in Children': 17–38. New York: Raven Press, 1986
- [33]. Lennox–Gastaut syndrome: A consensus approach to differential diagnosis Blaise F. D. Bourgeois, †Laurie M. Douglass, and Raman Sankar *Epilepsia*, 55(Suppl. 4):4–9, 2014
- [34]. Riikonen R. Long-term outcome of patients with West syndrome *Brain Dev.* 2001; 23: 683–687.
- [35]. Tracy A. Glauser, Peggy O. Clark, and Richard Strawsburg. A pilot study of topiramate in the treatment of infantile Spasms. *Epilepsia*, 1998; 39(12): 1324–1328
- [36]. Haginoya. K, Kona. K, Tanakaa. S, Munakataa. M, Katoa. R, Nagaia et al. The origin of hypsarrhythmia and tonic spasms in West syndrome: evidence from a case of porencephaly and hydrocephalus with focal hypsarrhythmia *Brain Dev.* 1999; 21: 129–131.
- [37]. Haginoya. K, Kona. K, Yokoyama. H, Tanaka.S , Katoa. R. The perfusion defect seen with SPECT in West syndrome is not correlated with seizure prognosis or developmental outcome *Brain Dev.* 2000; 22: 16–23.
- [38]. Chugani HT, Shwedon DA, Sankar R, Chen BC, Phelps ME. Infantile spasms: Lenticular nuclei and brain stem activation on PET. *Ann Neurol.* 1992; 31(2): 212–219.
- [39]. Riikonen R. Epidemiological data of West syndrome in Finland *Brain Dev.* 2001; 23: 539–541
- [40]. Matsuo. A, Matsuzaka. T, Tsurua. A, Moriuchia. H, Nakashita. Y, Tanakac. S et al. Epidemiological and clinical studies of West syndrome in Nagasaki Prefecture, Japan *Brain Dev.* 2001; 23: 575–579.

- [41]. Michael Wong and Edwin Trevathan. *Infantile Spasms* *Pediatr Neurol*. 2002; 24: 89– Brain Dev. 1996; 18: 450–452. *Acta Neurol Belg*. 1958; 58: 130–141.
- [42]. Gastaut H, Rojer J, Soulayrol R, Pinsard N. *Encephalopathie myoclonique infantile avec hypsarythmie (syndrome de West)* 1<sup>ère</sup> éd. Paris, Masson 1964
- [43]. Frost JD, Hrachovy RA, Kellaway P, Zion T. Quantitative analysis and characterisation of infantile spasms *Epilepsia*. 1978; 19(3): 273–282.
- [44]. Aicardi J. *Infantile spasms and related syndrome* in 'Epilepsy in Children': 17–38. New York: Raven Press, 1986.
- [45]. Dulac O, Plouin P, Jambaque I. Motte J. *Spasmes infantiles épileptiques bénins*. *Rev EEG Neurophysiol Clin* 1986; 16: 371–382
- [46]. A. Abouissi, M. Bouskraoui, thèse Syndrome de West 2010 CHU Caddi Ayya
- [47]. G. Zouiri, Y. Frouillie Thèse Syndrome de Lennox Gastaut 2012 CHU ABID
- [48]. *Electroclinical pattern in the transition from West to Lennox–Gastaut syndrome*  
Agustín Calvo, M. Celeste Buompadre, Adolfo Gallo, Robinson Gutiérrez, Gabriela Reyes Valenzuela, Roberto Caraballo \* Department of Neurology, Hospital de Pediatría Prof Dr. Juan P Garrahan. Buenos Aires, Argentina
- [49]. Collège des enseignants de Suisse [www.cen-neurologie.fr](http://www.cen-neurologie.fr)
- [50]. Wheless and Constantinou. *Lennox–Gastaut Syndrome*. 1997 *Pediatric neurology* Vol. 17 No. 3 203–211
- [51]. *Lennox Gastaut Syndrome*. C.P. Panayiotopoulos (ed.), *Atlas of Epilepsies*, DOI 10.1007/978-1-84882-128-6\_129, 2010
- [52]. N. Buchnan. *Lamotrigine: clinical experience in 200 patients with epilepsy with follow-up to four years*. *Seizure* 1996, 5: 209–214.
- [53]. Motte J., Trevathan E., Arvidson JFV, Nieto M., Mullens El., Manasco

- [54]. S. Yevtushenko, A. Omelyanenko. Therapy with intravenous immunoglobulins and low doses of corticosteroids at resistant epilepsies in children. Poster session P15.5 S92
- [55]. S.-Y Kwan et al. Callosotomy in LGS with or without West Syndrome. *Seizure* (2006) 15, 552–557
- [56]. Kossoff EH, Krauss GL, McGrogan JR, McGrogan JM. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. *Neurology* 2003;61:1788–91. Kosoff EH, McGrogan JR, Bluml RM, Pillas DJ, Rubenstein JE, Vining EP. A modified Atkins diet is effective for the treatment of intractable pediatric epilepsy. *Epilepsia* 2006;47:421–4
- [57]. T. Kumada et al. Efficacy and tolerability of modified Atkins diet in Japanese children with medication-resistant epilepsy. *Brain & Development* 34 (2012) 32–3
- [58]. George R, et al. Vagus nerve stimulation for treatment of partial seizures. 3. Long-term follow-up on first 67 patients exiting a controlled study. First International Vagus Nerve Stimulation Study Group. *Epilepsia* 1994;35(3):637–43
- [59]. Ben Menachem E, et al. Evaluation of refractory epilepsy treated with vagus nerve stimulation for up to 5 years. *Neurology* 1999;52(6):1265–7
- [60]. Parker AP, et al. Vagal nerve stimulation in epileptic encephalopathies. *Pediatrics* 1999;103(4 Pt 1):778–82.
- [61]. Hornig GW, et al. Left vagus nerve stimulation in children with refractory epilepsy: an update. *South Med J* 1997;90(5):484–8
- [62]. H.J.M. Majoie et al. Vagus nerve stimulation in patients with catastrophic childhood epilepsy. *Seizure* (2005) 14, 10–1

- [63]. S. Ohtahara et al. Vitamin B6 treatment of intractable seizures. *Brain & Development* 33 (2011) 783–789
- [64]. Ogawa, K., Kanemoto, K., Ishii, Y., et al., Long-term followup study of Lennox–Gastaut syndrome in patients with severe motor and intellectual disabilities: with special reference to the problem of dysphagia. *Seizure* 10, 197–202. 2001
- [65]. R. Radhakrishnan, S. Verma. Clinically relevant imaging in tuberous sclerosis. *Journal of clinical imaging science*, Vol 1, Issue 2, 201
- [66]. Treatment of Infantile Spasms: Results of a Population-Based Study with Vigabatrin as the First Drug for Spasms Marja-Liisa Granström, Eija Gaily, Elina Liukkonen
- [67]. Síndrome transicional: del síndrome de West al síndrome de Lennox–Gastaut Jorge Malagon Valdez Universidad Autónoma de Aguascalientes
- [68]. La classification des épilepsies de la Ligue Internationale contre l’Epilepsie (ILAE): Document établissant la position de la Commission ILAE pour la classification et la terminologie 1,2,3 Ingrid E. Scheffer, 1 Samuel Berkovic, 4 Giuseppe Capovilla, 5 Mary B. Connolly, 6 Jacqueline French, 7 Laura Guilhoto, 8,9 Edouard Hirsch, 10 Satish Jain, 11 Gary W. Mathern, 12 Solomon L. Moshe, 13 Douglas R. Nordli, 14 Emilio Perucca, 15 Torbjorn Tomson, 16 Samuel Wiebe, 17 Yue–Hua Zhang, and 18,19 Sameer M. Zuberi *Epilepsia* \*\*(\*) : 1–10, 2017 doi : 10.1111/epi.1370
- [69]. La prise en charge thérapeutique du syndrome de West par les corticoïdes à l’EHS Tlemcen Sadaoui I, Benali C 201

- [70]. Infantile Spasm (West Syndrome) Medication Updated: Jan 11, 2019 Tracy A Glauser, MD; Chief Editor: Stephen L Nelson, Jr, MD, PhD, FAACPDM, FAAN, FAAP, FAN
- [71]. Which medications in the drug class Corticosteroids are used in the treatment of Infantile Spasm (West Syndrome) Tracy A Glauser, MD; Chief Editor: Stephen L Nelson, Jr, MD, PhD, FAACPDM, FAAN, FAAP
- [72]. Pathogenesis and new candidate treatments for infantile spasms and early life epileptic encephalopathies: a view from preclinical studies Aristeia S. Galanopoulou<sup>1</sup> and Solomon L. Moshé<sup>1,2</sup> <sup>1</sup> Saul R. Korey Department of Neurology, Dominick P. Purpura Department of Neuroscience, Laboratory of Developmental Epilepsy, Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine, Bronx NY USA <sup>2</sup> Department of Pediatrics, Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine, Bronx NY US
- [73]. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010;51:676–685
- [74]. McTague A, Howell KB, Cross JH, et al. The genetic landscape of the epileptic encephalopathies of infancy and childhood. *Lancet Neurol* 2016;15:304–316
- [75]. Helbig I, Mefford H, Sharp A, et al. 15q13.3 microdeletions increase risk of idiopathic generalized epilepsy. *Nat Genet* 2009;41:160–162
- [76]. Dibbens LM, Mullen S, Helbig I, et al. Familial and sporadic 15q13.3 microdeletions in idiopathic generalized epilepsy: precedent for disorders with complex inheritance. *Hum Mol Genet* 2009;18:3626–363
- [77]. Vezzani A, Fujinami RS, White HS, et al. Infections, inflammation and epilepsy. *Acta Neuropathol* 2016;131:211–234

[78].Claes L, Del–Favero J, Ceulemans B, et al. De novo mutations in the sodium–channel gene SCN1A cause severe myoclonic epilepsy of infancy. Am J Hum Genet 2001;68:1327–1332.16

# ANNEXES

**FICHE D'EXPLOITATION DU SYNDROME DE WEST**

I. Identité : IP    âge    sexe    DDN    consanguinité :    oui     non

II. Antécédents : personnels : – grossesse : suivie : oui  non

– pathologie gestationnelle : non  oui  type :

– Accouchement : médicalisé oui  non

– Embryofoetopathie: – toxoplasmose  – rubéole

CMV

– SNN : oui  non

– Encéphalopathie : non  oui  type

– Traumatisme obstétrical : non  oui

– Convulsion fébrile : oui  non

– Méningite : oui  non

– Développement psychomoteur avant les crises

– Autres pathologies associées : Trisomie 21,

Malformation, autres .....

ATCD Familiaux : – épilepsie dans la famille : non  oui .....

III. Caractéristiques des crises : âge de début des crises ? Déroulement des crises : en

flexion : oui  non  en extension : oui  non  mixte : oui  non  symétrique durée ?

Facteurs déclenchants : non  oui  – sommeil : non  oui  – autres

Autres types de crises : partielles :  généralisée :  \*Délai entre les crises et

l'apparition des spasmes \* retard mental : non  oui  \* régression psychomotrice

: non  oui  \* troubles du comportement : non  oui

IV. Examen clinique : Poids, Taille, PC, Dysmorphie

– Examen dermatologique : \* tache café au lait : non  oui  \* angiomes : non  oui

\* macules achromiques : non  oui

- Examen ophtalmologique
- Examen neurologique : \* déficit moteur : non  oui  \* ex psychomoteur : normal  anormal  type d'anomalie : .....

**V. Electroencéphalogramme** : .....

**VI. Neuro-Imagerie** : TDM/IRM

**VII. Examens biologiques, Génétiques**

**VIII. Traitement antiépileptique** :

Monothérapie première intention : non  oui  -

Molécule : ..... Posologie : .....

Bithérapie en 2eme intention : non  oui  -

Molécule : .....Posologie : .....

Bithérapie d'emblée : non  oui

Efficacité du traitement de 1<sup>ière</sup> intention

Corticothérapie d'emblée : NON  OUI  Post Sabril

Contrôle des crises : Arrêt  Diminution  persistance

**IX. Evolution** :

1. Observance au traitement : bonne  mauvaise  :
2. Décès
3. Evolution psychomotrice ultérieur