

## Syndrome de West – A propos de 32 cas-

A. ESSOUIBA, M. BOUSKRAOUI\*

\*Service de Pédiatrie A. CHU Mohammed VI. Marrakech

### ملخص

إن متلازمة ويست عبارة عن اعتلال دماغي صرعي خطير يصيب خاصة الرضيع ويتميز بالعناصر الثلاثة: تشنج الأطفال، تراجع نفسي حركي و خط فرط اضطراب النظم المتداخل الخطورة. إنها تصيب نصف الأطفال المصابين بصرع خطير. إن الهدف من دراستنا الإحصائية الوصفية تحديد المظاهر الوبائية، السريرية، العلاجية والمتعلقة بالمآل. وقد تناولنا 32 حالة تم حصرها بمصلحة طب الأطفال (أ) بالمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس خلال أربع سنوات ونصف. السن في البداية تراوح بين اليوم الأول و 3 سنوات مع غالبية جنس الذكور. وقد وضع التشخيص بتأخر يتراوح بين 4 و 36 شهر. 81% مصابون بتشنج عند التني. عند 56% تأخر فكري ونفسي حركي قبل التشنجات، تراجع نفسي حركي لوحظ عند 34%. اضطرابات توتيرية لوحظت في 62.5%. إن تخطيط كهربائية الدماغ أظهر فرط الضغط في 55%، إزالة الهبات في 3%. إن تصوير الأعصاب أظهر ضمورا قشرياً تحت القشرة في 54%. الحالات العرضية تمثل النوع الأكثر تردداً (65%). عناصر العلاج الأساسية تتمثل في فالبروات الصوديوم، العلاج القشري عن طريق الفم، فيغابترين. التحكم التام في التشنجات تم في 60%. 31% تحسنت حالتهم النفسية الحركية بعد العلاج في حين أنه لم يلحظ أي تحسن عند 69%. مريضان عرفا تطورا نحو متلازمة لينوكس غسطو، نتائجنا تتفق مع معطيات النصوص، المآل السيئ عند مرضانا يمكن أن يرتبط خاصة بتعدد الحالات العرضية من ناحية، بتأخر التشخيص وضعف التكيف النفسي الاجتماعي من ناحية أخرى. يظهر أنه من الضروري القيام ببحوث ودراسات أخرى حول العلاج والحالة الفيزيولوجية المرضية وكذا تحسن التكيف النفسي الاجتماعي لتحسين مآل هؤلاء الأطفال، نوعية حياتهم وكذا حياة أبائهم.

**الكلمات الأساسية:** متلازمة ويست - تشنجات الأطفال - فرط اضطراب النظم - تأخر ذهني - علاج قشري - فيغابترين .

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

**Mots clés** Syndrome de West; Spasmes infantiles; Hypersyrrhythmie; Retard psychomoteur; Corticothérapie; Vigabatrin.

**Summary** The West's syndrome is a specific grave epileptic encephalopathy of the nursing characterized by the three elements: infant spasms, psychomotor regression and hypersyrrhythmia. It affects the half of the children who present grave epilepsy. The purpose of this descriptive retrospective study is to emphasize its epidemiological, clinical, therapeutic, evolutive and prognostic profile. It is about 32 cases collected at the department of Pediatrics A at the UHC Mohamed VI during four year and a half. The age at the beginning varies from first day of life to 3 year with male predominance. The diagnosis has realized with delay from 4 to 36 months. 81% had flexor spasms. 56% had intellectual and psychomotor delay previous to the spasm, a psychomotor regression has concerned 34%. The disorders of the tonus have been noticed in 62.5%. The intercritical electroencephalogram showed a hypersyrrhythmia in 55%, burst suppression in 3% of the cases. The neuro-imaging visualized cortico-subcortical atrophy in 54%. Symptomatic case represented the most frequent type (65%). The main treatments used are Valproate, oral steroids, vigabatrin. The total control of the spasms has been arrived at in 60%. Developmental response improved in 31% and no change was seen in 69% cases. Two patients evolved towards Lennox Gastaut syndrome. Our results are similar to the data of the literature; the unfavourable prognosis in our patients may depend particularly on the frequency of symptomatic forms, on the hand, to the diagnostic delay and the insufficiency of the psychosocial management on the other hand. Other researches and studies about the therapeutic and physiopathologic fields as well as the improvement of the psychosocial management are necessary to improve the prognosis of these children, their quality of life and this of their parents.

**Keywords** West syndrome; Infantile spasms; Hypersyrrhythmia; Psychomotor retardation; steroids; vigabatrin.

### Introduction :

Le syndrome de West (SW) est une encéphalopathie épileptique maligne spécifique du nourrisson caractérisée par la triade: spasmes infantiles, régression psychomotrice et un tracé intercritique hypersyrrhythmique [1]. Il affecte la moitié des enfants qui présentent une épilepsie sévère. Sa prévalence est de 1 sur 2000-6000 naissances vivantes [2,3]. Ce travail se propose pour étudier son profil épidémiologique, clinique, thérapeutique, évolutif et pronostique à travers une série de 32 cas, colligée au service de Pédiatrie A du CHU Med VI.

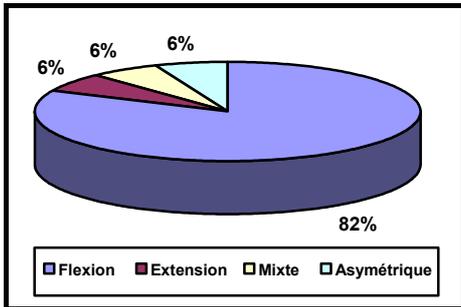
### Malades et méthodes :

C'est une étude rétrospective descriptive. Elle inclut 32 cas de Syndrome de West diagnostiqués pendant la période s'étalant entre Juillet 2003 et Décembre 2008. Les cas inclus ont été définis par l'association de spasmes axiaux en salve, hypersyrrhythmie et retard psychomoteur survenant la première année de vie. Les variantes de cette classique triade ont été aussi incluses: un âge de début d'un an à 4 ans, des spasmes asymétriques ou associées à des crises focales, hypersyrrhythmie modifiée, et un développement psychomoteur normal après le début des spasmes. L'EEG a

été réalisé chez 29 cas et la neuroimagerie chez 28 cas. A l'aide d'une fiche d'exploitation, ont été étudiés: les antécédents prénataux, périnataux et postnataux, l'âge de début, l'âge de diagnostic, la sémiologie des crises, le développement psychomoteur, les données de l'examen physique et neurologique et la réponse aux différents traitements utilisés. Le syndrome de West a été classé en trois catégories: symptomatique, cryptogénique et Idiopathique.

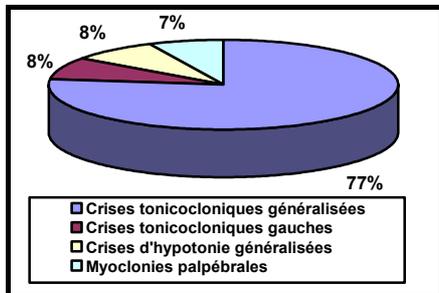
**Résultats :**

Les premiers spasmes sont survenus avant la première année de vie chez la majorité des patients (91%), avec un pic de fréquence entre 3 et 8 mois (56%). Le délai diagnostic était de 4 à 36 mois par rapport à l'âge de début. Une prédominance masculine a été notée (62,5%). Les spasmes en flexion ont représenté le type sémiologique le plus fréquent (Fig.1).



**Figure n°1 : Différents types de spasmes**

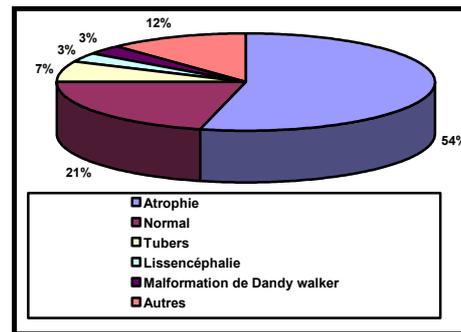
D'autres types de crises ont été associés aux spasmes infantiles chez 31% des cas, il s'agissait essentiellement de crises tonicocloniques généralisées (Fig.2).



**Figure n°2 : Types des crises associés au syndrome de West**

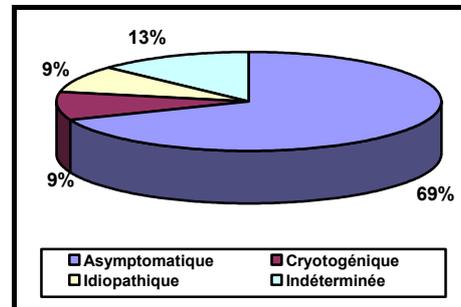
Le retard psychomoteur a été observé dans 90% des cas, il était antérieur aux spasmes chez 56%; et une régression psychomotrice a été notée dans 34% des cas. L'examen neurologique était anormal chez 82%: Il a montré essentiellement des troubles du tonus

(hypertonie, hypotonie) retrouvé dans 62.5 % des cas. D'autres anomalies: visuelles, du périmètre crânien et auditives ont été observées respectivement chez 28%, 9% et 3%. L'EEG intercritique a montré une hypersrythmie typique chez 55% des patients, un tracé 'suppression burst' chez un seul cas; et chez 12 patients, l'EEG était normal. La neuroradiologie a montré une atrophie cortico-sous corticale chez 54%, un cas de lissencéphalie, un cas de Dandy Walker associé à une hypoplasie du corps calleux, des tubers corticaux et sous corticaux chez deux patients présentant une sclérose tubéreuse de Bourneville (STB), une hypoplasie du corps calleux isolée chez un autre cas, et un cas de sténose de l'aqueduc de Sylvius avec atrophie cérébelleuse. Chez six patients, l'imagerie était normale.



**Figure n°3 : Résultats de la neuroimagerie**

Les SW symptomatiques ont représenté la catégorie la plus fréquente (65%) dans notre étude avec prédominance des étiologies prénatales (55%). (Fig.4)



**Figure n°4 : Classification du syndrome de West**

Pour le traitement, la corticothérapie (CTC) a été utilisée en première intention chez 37.5% des cas. La molécule utilisée était soit l'hydrocortisone à la posologie de 10 à 15 mg/kg/j, soit prednisone à la dose de 2 mg/kg/jour. Les autres traitements utilisés étaient Le valproate de sodium (VPA) chez

96.8%, le vigabatrin (VGB) chez 40%, le lamotrigine chez deux cas et le clonazepam chez un cas. Ces traitements ont été souvent utilisés en association, les deux associations les plus fréquemment utilisées étaient le VPA et la CTC (46.8%) et le VPA associé au VGB (34%). Le contrôle des crises par le traitement était total chez 60% des patients, tandis que dix enfants n'ont répondu que partiellement au traitement (31 %) et 9 % n'ont présenté aucune amélioration. Le développement psychomoteur s'est amélioré chez 31% des patients, alors qu'aucune amélioration n'était observée chez 69% des cas. Un syndrome autistique a été noté chez un cas de SW associé à une STB et deux patients (6%) ont évolué vers un syndrome de Lennox Gastaut.

### Discussion :

Le syndrome de West est l'un des premiers syndromes épileptiques décrit. Ses mécanismes physiopathologiques restent cependant, méconnus. Nos constatations, quand à l'âge de début et le sex-ratio sont en accord avec d'autres séries [4, 5, 6]. Le retard diagnostic chez nos malades peut être attribué à la confusion, que peuvent faire, les parents ou même les praticiens, entre spasmes, et coliques du nourrisson et/ou reflux gastroesophagien en raison des pleurs paroxystiques. L'éducation du corps médical et des parents s'avère essentielle pour une prise en charge efficace et précoce de ce syndrome. Trois types de spasmes sont décrits: spasmes en flexion, en extension et mixtes. Les spasmes en flexion ont été les plus fréquents chez nos patients (81%). Cette distinction semble avoir un intérêt médiocre en pratique car elle n'a que peu de signification pronostique ou étiologique et n'aide pas au choix et au suivi thérapeutique [6,7,8]. Pour ces raisons, une autre classification est proposée, basée essentiellement sur la topographie et l'extension de la contraction musculaire. Cette classification a plus d'intérêt étiologique, pronostique et thérapeutique: Spasmes symétriques, asymétriques/asynchrones, focales, spasmes associés à des crises partielles, spasmes précédés par une brève atonie, spasmes frustes et spasmes infracliniques [8]. Dans notre série, les spasmes asymétriques ont été observés chez 6% des cas, ces patients présentaient une lissencéphalie et une STB. Les spasmes asymétriques indiquent toujours une lésion sous jacente, alors que les spasmes symétriques peuvent être présents dans les cas symptomatiques et idiopathiques [8]. D'autres types de crises peuvent être associées aux spasmes [8,9]. Dans notre étude, 31% ont présenté des crises associées ce qui est similaire à d'autres études (29%) [10]. Ces crises sont l'indice de formes symptomatiques prénatales et sont associées à une incidence élevée de spasmes

asymétriques, retard mental profond, hémiparésie et hypersarythmie atypique [8,9]. Ces crises peuvent parfois retarder le diagnostic et ainsi la mise en route du traitement adéquat. Les étiologies du syndrome de West sont multiples et variées. Actuellement, une étiologie est mise en évidence dans 60 à 90% des cas avec le développement de moyens techniques de plus en plus performants (PET, SPECT) [1,11]. Les causes prénatales comportent les dysplasies corticales, les syndromes neurocutanés, les malformations cérébrales et les anomalies métaboliques [11]. Dans notre série, les causes prénatales ont constitué 55%, les étiologies périnatales (asphyxie périnatale, hypoglycémie) 36% et les causes postnatales (infections et tumeurs) 9% des cas. Ces résultats sont comparables à ceux publiés par Ohtahara et al sur 180 cas [12]. La neuroradiologie a montré dans 54% des cas une atrophie corticosouscorticale, des malformations cérébrales dans 21.4%, des tubers chez 10.7% et elle était normale dans 18.7%. Aydinli et al. ont rapporté des résultats identiques chez 143 patients: TDM normale chez 17% et IRM normale chez 18% [13]. L'IRM a l'avantage de mettre en évidence les lésions de dysplasie corticale invisibles à la TDM, en outre elle méconnaît les anomalies de la substance grise au cours du second semestre de la vie, et devrait par conséquent être réalisée après l'âge de 18 mois [1]. La majorité des cas de Syndrome de West ont une hypersarythmie typique ou modifiée [8]; et moins de 8 % ont un tracé normal [1]. En pratique, devant un tracé normal, un EEG de sommeil et un enregistrement de 24 heures, ainsi qu'un EEG refait dans deux semaines sont nécessaires avant d'écarter le diagnostic de SW [14]. Dans notre série, l'hypersarythmie typique a été trouvée chez 55% des cas et un tracé normal chez 42%. Ce taux élevé par rapport à la littérature peut être expliqué par l'absence de réalisation d'un EEG de sommeil et/ou un enregistrement de 24 heures chez nos patients. Le traitement du syndrome de West est différent de celui des autres épilepsies. Deux médicaments ont prouvé leur efficacité: l'ACTH (Hormone adreno-corticotrophique) et le VGB [14,15]. Il n'y a pas de consensus international quant au traitement par corticoïdes dans le SW (CTC orale ou ACTH; doses; durées) [14,15]. Dans notre étude, la corticothérapie a été utilisée essentiellement en association au VPA permettant le contrôle des crises chez 53% des malades. Les effets secondaires sont un inconvénient majeur du traitement corticoïde, leur incidence étant particulièrement élevée avec l'ACTH de synthèse [1]. Le VGB a montré son efficacité surtout dans le traitement des spasmes associés à la STB mais son utilisation reste limitée par ses effets secondaires (restriction du champ visuel). [14,15]. Dans notre revue, le VGB utilisé en

monothérapie, a permis l'arrêt de spasmes chez les deux patients présentant la STB et leur contrôle en association avec VPA, chez 7/11. Le VPA et le Nitrazepam sont occasionnellement efficaces [14]. Pour les spasmes pharmacorésistants: lamotrigine, topiramate, zonisamide, régime cétogène, pyridoxine et immunoglobulines sont recommandés [14]. Plusieurs facteurs pronostiques sont identifiés, le facteur le plus important est l'étiologie associée [11]: seulement 30 à 50% des patients avec un syndrome de West cryptogénique ont un retard mental contre 80-95% des patients avec un syndrome de West symptomatique [13]. Nos résultats rejoignent les données de la littérature; et le pronostic défavorable de nos patients peut être lié essentiellement à la fréquence des formes symptomatiques d'une part, au retard diagnostique, l'absence d'un consensus thérapeutique et à l'insuffisance de la prise en charge psychosociale d'autre part.

### Conclusion :

Un diagnostic et un traitement précoce, ainsi que d'autres recherches et études sur le plan thérapeutique et physiopathologique et l'amélioration de la prise en charge psychosociale s'avèrent nécessaires pour améliorer le pronostic de ces enfants atteints de SW, leur qualité de vie et celle de leurs parents.

### Références :

- 1-Roger. JBureau. M, Dravet. CH, Genton. P, Tassinari. CA. Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 4ème éd. Marseille ,John libbey Eurotext 2005; pp.53-72.
- 2-Dulac. O. What is West syndrome? Brain Dev. 2001; 23: 447-452.
- 3-Diaconu G, Grigore. Infantile spasms and West syndrome. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 108 2004; 108(1): 40-45.
- 4-Riikonen R. A long-term follow-up study of 214 children with the syndrome of infantile spasms. Neuropediatrics. 1982; 13(1): 14-23.
- 5-Primec ZR, Kopac S, Neubauer D. Epidemiologic features of infantile spasms in Slovenia. Epilepsia. 2002; 43(2): 183-187.
- 6- Singhi. P, Ray. M. Profile of West syndrome in North Indian children Brain Dev. 2005; 27: 135-140.
- 7-Dulac O, Plouin P, Jambaque I. Predicting favorable outcome in idiopathic West syndrome. Epilepsia. 1993;34: 747-756.
- 8- Watanabe. K, Negoro. T, Okumura. Symptomatology of infantile spasms. Brain Dev. 2001;23: 668-676.
- 9-Ohtsuka. Y, Murashima. I, Asano. T, Oka.E, and Ohtahara. S. Partial Seizures in West Syndrome. Epilepsia, 1996; 37(11): 1060-1067.
- 10- Chiemchanya S, Visudtibhan A, Visudhiphan P. West syndrome in Thailand: a hospital-based survey. Brain Dev. 2001; 23: 605-608.
- 11-Watanabe. K. West syndrome: etiological and prognostic aspects. Brain Dev. 1998; 20: 1-8.
- 12-Ohtahara S, Ohtsuka Y, Yamatogi Y, Oka E, Yoshinaga H, Sato M. Prenatal etiologies of West syndrome. Epilepsia. 1993; 34: 716-22.

- 13-Aydinli N, Catiskan M, Ozmen N, Tonguc E. Neuroradiological aspects of West syndrome. Pediatr Neurol. 1998; 19: 211-216.
- 14-Shields. WD. Infantile Spasms: Little Seizures, BIG Consequences. Epilepsy Curr. 2006; 6: 63-69.
- 15- Osborne. JP, Lux. AL. Towards an international consensus on definitions and standardised outcome measures for therapeutic trials (and epidemiological studies) in West syndrome Brain Dev. 23 (2001) 677-682.