

## Le syndrome de West

● C. Chiron\*

### P O I N T S F O R T S P O I N T S F O R T S

- Le syndrome de West est une épilepsie âge-dépendante (début avant l'âge de 1 an).
- Devant des "secousses" du tronc, des membres ou des révolutions oculaires en salves chez un nourrisson, il faut penser à des spasmes et ne pas s'obstiner à "en faire" des coliques et faire faire un EEG.
- Ne pas donner de traitement, surtout une benzodiazépine, avant de faire l'EEG.
- Le diagnostic repose sur l'EEG mais l'hypsarythmie typique peut manquer.
- Les différentes causes de spasmes donnent au tableau des particularités qui peuvent dérouter : des crises partielles associées, des pointes focales plutôt que diffuses sur l'EEG.
- Toutes les lésions cérébrales d'origine anté-, per- ou postnatales peuvent donner des spasmes chez un nourrisson.
- Devant des spasmes confirmés, le plus urgent est de mettre en route le traitement par Sabril® à 100 mg/kg/j.
- L'enquête étiologique n'est pas urgente. Elle repose sur l'examen de la peau, le fond d'œil et l'IRM (la tomographie peut suffire au début). On ajoutera un caryotype s'il y a une dysmorphie. C'est tout, initialement.
- Le but du traitement des spasmes est leur disparition complète (cliniques et infracliniques) et celle des pointes sur l'EEG.
- Il faut traiter des spasmes même symptomatiques, même chez un nourrisson avec un gros retard préexistant, car cette épilepsie aggrave encore plus et définitivement le handicap de ces enfants.

**L**e syndrome de West est un syndrome épileptique bien particulier à divers titres :

- il débute toujours chez le nourrisson, avant l'âge de 1 an ;
- il peut associer à la fois des crises partielles et des crises généralisées, et de ce fait on le trouve dans la classification

\* Service de neuropédiatrie, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Paris ;  
chercheur INSERM, U29, Marseille ;  
attachée au service hospitalier Frédéric-Joliot, CEA, Orsay.

actuelle des syndromes épileptiques (*Commission de classification, 1989*) sous la rubrique "épilepsies et syndromes épileptiques dont le caractère focal ou généralisé n'est pas déterminé" ;

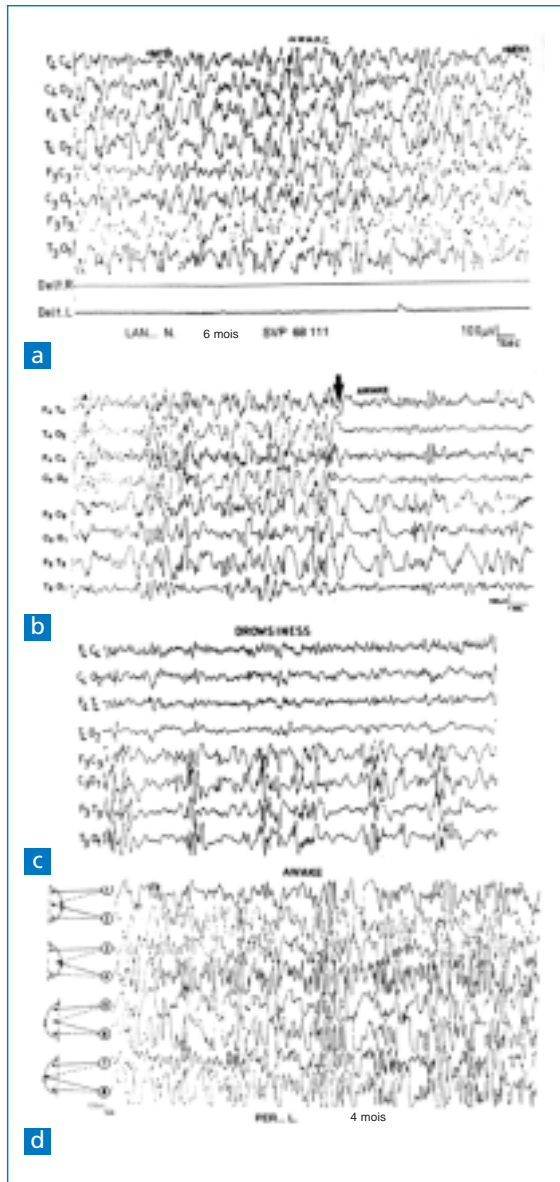
- il peut avoir des causes très variées : des lésions cérébrales de différents types et de différentes étendues, uniques ou multiples, voire aucune lésion décelable ;
- de ce fait, son pronostic est également variable, allant de la guérison totale à la persistance d'une épilepsie pharmacorésistante avec retard mental sévère.

Pourtant, malgré cette apparente hétérogénéité, le syndrome de West répond à des critères diagnostiques simples et précis :

- des crises débutant toujours avant l'âge de 1 an, avec un pic à 4 mois ;
- un type de crises particulier, les **spasmes épileptiques** (contractions brusques de la tête et du tronc en flexion ou en extension avec révolutions oculaires et survenant en salves) caractérisés sur l'EEG par une grande onde lente possiblement artéfactuelle suivie d'un aplatissement sur lequel se greffent souvent des rythmes rapides ;
- un aspect EEG caractéristique entre les spasmes, l'**hypsarythmie** (*figure 1a*), avec une désorganisation complète du tracé, des ondes lentes et des pointes diffuses et asynchrones ;
- une **régression psychomotrice** (le nourrisson devient hypotonique et perd, par exemple, la tenue assise, il perd le contact oculaire et ne réagit plus aux stimuli sonores, il perd la préhension volontaire des objets s'il l'avait acquise au préalable).

Il y a grand risque de méconnaître le diagnostic de syndrome de West, car les spasmes traités avec retard sont plus résistants (il n'y a toutefois pas d'urgence au jour près, il vaut beaucoup mieux s'assurer du diagnostic en prenant le temps de faire un EEG que de donner d'emblée un traitement qui risque de masquer transitoirement les anomalies électriques), et ils sont plus délétères sur le développement mental et comportemental. C'est pourquoi les différents critères de diagnostic et leurs variantes méritent d'être détaillés :

- les spasmes épileptiques sont malheureusement encore trop souvent négligés et pris pour des coliques, fréquentes chez le nourrisson, alors qu'un simple EEG permet de rectifier le diagnostic et de ne pas différer le traitement. Le caractère "en salves" n'est pas toujours signalé spontanément par les parents, il faut savoir le demander. Parfois, ils décriront cela comme des "secousses", ou des "accès de raideur", voire des chutes de tête ou des mouvements oculaires anormaux ;
- le phénomène épileptique une fois identifié, il peut être difficile de distinguer les spasmes d'autres types de crises qui peu-



**Figure 1.** Différents aspects EEG intercritiques rencontrés dans les spasmes infantiles (de haut en bas) :

- hypsarythmie typique : tracé complètement désorganisé sans rythme de base identifiable avec des ondes lentes de grande amplitude, asynchrones entremêlées de pointes diffuses et asynchrones sur les deux hémisphères ;
- maladie de Bourneville : EEG non hypsarythmique mais foyer de pointes et d'ondes lentes ;
- héli-mégalencéphalie : aspect assez comparable à celui de la lissencéphalie mais seulement du côté malformé ;
- lissencéphalie : ondes lentes de fréquence alpha, diffuses et amples.

vent cliniquement leur ressembler, les myoclonies et les crises toniques. Dans ces cas, c'est l'enregistrement polygraphique des muscles deltoïdes ou de la nuque qui, couplé à l'EEG, permet de trancher et de prescrire le traitement approprié ;

- l'hypsarythmie peut être modifiée par la lésion cérébrale sous-jacente, voire être absente. Cela ne doit surtout pas faire rejeter le diagnostic de spasmes infantiles (en fait, pour clarifier ce point, il a été proposé de réserver le terme de "syndrome de West" aux formes avec hypsarythmie typique et d'appeler "spasmes infantiles" toutes les formes présentant des spasmes épileptiques) ;

- la régression psychomotrice peut manquer ou être très modérée au tout début de l'épilepsie ou dans les formes sans lésion cérébrale qui ont un pronostic favorable. Un des signes les plus fréquents est la perte du contact visuel, une sorte d'indifférence du bébé à son entourage et à ses jouets favoris ; inversement, la persistance d'un bon contact visuel est un élément de bon pronostic (Dulac et al., 1993). Par ailleurs, la régression se compare au développement psychomoteur antérieur : affirmer qu'il est normal est souvent chose difficile chez un nourrisson de 4-5 mois ; un bon signe est l'acquisition préalable de la préhension volontaire (la préhension active, pas seulement la préhension au contact), qui apparaît normalement entre 4 et 5 mois ;

- enfin, quelques rares cas de spasmes peuvent apparaître après l'âge de 1 an (5 % environ), on parle de "spasmes tardifs". Le diagnostic est difficile si on n'y pense pas, car ils se traduisent plutôt par des chutes, mais le caractère "en salves" est souvent évocateur.

À ce stade, le diagnostic de spasmes infantiles est fait. Bien que ce syndrome ne représente que 5 à 10 % des épilepsies de l'enfant, c'est la plus fréquente des épilepsies du nourrisson. Mais avant de débiter le traitement ([tableau, p. 130](#)), dont le but n'est pas seulement la diminution du nombre des spasmes mais leur disparition complète ainsi que celle des pointes sur l'EEG, il reste une étape essentielle dont dépendront le choix des médicaments et le pronostic : identifier la cause des spasmes ([tableau, p. 130](#)). En cas de spasmes symptomatiques, chaque lésion est susceptible de donner des signes caractéristiques qui aide au diagnostic (pour revue, voir Dulac et al., 1993 et 1994) :

- parmi les malformations corticales, la **lissencéphalie** ou le **syndrome d'Aicardi** s'accompagnent d'une absence complète de développement avant l'apparition des spasmes (il est donc difficile de parler de régression), les spasmes sont souvent intriqués à des crises partielles, le tracé intercritique est évocateur ([figure 1d](#)) (asynergie interhémisphérique dans le syndrome d'Aicardi), et le diagnostic de la malformation est fait sur le CT scan et surtout l'IRM ([figures 2a-2b](#)). Dans le syndrome d'Aicardi, qui n'atteint que les filles, il existe aussi des lacunes chorio-rétiniennes pathognomoniques au fond d'œil. Les spasmes sont résistants à tous les traitements et peuvent persister après l'âge de 10 ans, ce qui n'est observé que dans les anomalies corticales diffuses. Les enfants ne feront aucune acquisition psychomotrice. Une délétion du chromosome 17 est en cause dans la majorité des cas de lissencéphalie mais peut n'être détectée que sur l'hybridation in situ ou la biologie

# M I S E A U P O I N T

**Tableau I. Traitement des spasmes infantiles.**

Sabril® (vigabatrin) en première intention 100 mg/kg/j en 2 prises (comprimés et sachets à 500 mg) à J3, si des spasmes persistent, augmenter à 150 mg/kg/j à J7, si des spasmes ou des pointes sur l'EEG persistent, ajouter :	
Hydrocortisone® 15 mg/kg/j en 2 prises pendant 15 jours, – associé à régime hyposodé – complémentation en potassium, calcium, et vitamine D – pansement gastrique à J15, si les spasmes ont cessé et si les pointes ont disparu de l'EEG, – arrêter l'hydrocortisone en 15 jours si les spasmes et/ou les pointes persistent, – relais par Synacthène® Retard 15 jours – puis hydrocortisone reprise à 10 mg/kg/j et arrêtée progressivement sur 2 mois	
Si échec, discuter	Dépakine® (valproate de sodium), Urbanyl® (clobazam) ou Rivotril® (clonazépam), Lamictal® (lamotrigine), Épitomax® (topiramate), Taloxa® (felbamate), régime céto-gène.
Si rechute après contrôle initial des spasmes et persistance de pointes diffuses sur l'EEG, reprendre Hydrocortisone® à 10 mg/kg/j en baissant progressivement sur 6 mois.	

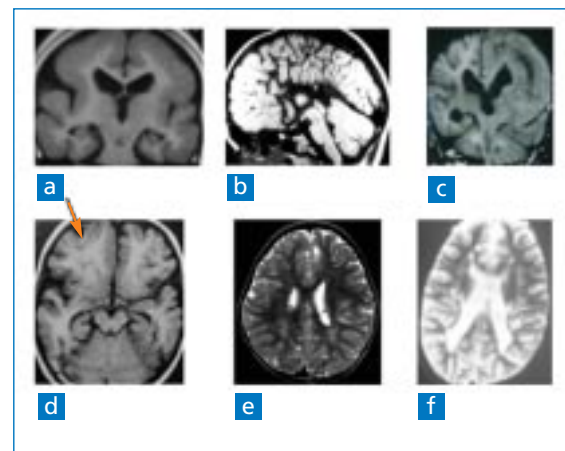
**Tableau II. Causes des spasmes infantiles.**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Spasmes symptomatiques</b> (environ 70 % des cas)             <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Malformations cérébrales (causes les plus fréquentes)                 <ul style="list-style-type: none"> <li>– Diffuses : lissencéphalie, syndrome d'Aicardi,</li> <li>– Unilatérales : héli-mégalecéphalie,</li> <li>– Multifocales : sclérose tubéreuse de Bourneville, polymicrogyries,</li> <li>– Focales : dysplasie corticale focale, poly-microgyries localisées.</li> </ul> </li> <li>2) Lésions anoxo-ischémiques                 <ul style="list-style-type: none"> <li>– Périnatales : leucomalacie périventriculaire du prématuré, anoxo-ischémie à terme, porencéphalie,</li> <li>– Postnatales : mort subite du nourrisson "rattrapée", anoxies accidentelles (noyade, accident d'anesthésie, etc.).</li> </ul> </li> <li>3) Lésions d'origine infectieuse                 <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bactériennes : abcès cérébral du nouveau-né,</li> <li>– virales : foetopathie à cytomégalovirus, encéphalite herpétique,</li> <li>– Parasitoses : toxoplasmose fœtale.</li> </ul> </li> <li>4) Autres causes                 <ul style="list-style-type: none"> <li>– Aberrations chromosomiques : trisomie 21,</li> <li>– Troubles innés du métabolisme : pyridoxino-dépendance,</li> <li>– Exceptionnelles : tumeurs néonatales.</li> </ul> </li> </ol> </li> <li>• <b>Spasmes cryptogéniques</b> (environ 20 % des cas)</li> <li>• <b>Spasmes idiopathiques</b> (environ 10 % des cas)</li> </ul>	
--	--

moléculaire, tandis que dans l'Aicardi on incrimine une mutation dominante sur l'X, non encore identifiée ;

– dans l'**héli-mégalecéphalie**, les patients débutent, souvent dès la naissance, par des crises partielles qui partent de l'hémisphère pathologique, ont une héliplégie et une hélianopsie, et les spasmes sont asymétriques avec un EEG intercritique caractéristique (*figure 1c*) et un diagnostic aisé de la malformation sur l'IRM (*figure 2c*). Les spasmes sont en général résistants aux traitements et leur persistance entraîne l'apparition d'anomalies sur l'hémisphère controlatéral supposé sain, signes d'une épilepsie maintenant généralisée que seule la chirurgie précoce (hémisphérectomie ou hémisphérotomie) peut contrôler ;

– la **dysplasie corticale focale** est un exemple de malformation focale qui peut donner une épilepsie généralisée. Les patients ont un développement subnormal et souvent des crises partielles avant les spasmes. L'IRM fait le diagnostic de la malformation (*figure 2d*), mais souvent difficilement avant l'âge de 2 ans, du fait d'une myélinisation encore incomplète à cet âge. Si les spasmes répondent en règle aisément au traitement par Sabril® ou stéroïdes, les crises partielles sont très pharmacorésistantes et la chirurgie d'exérèse focale est souvent nécessaire (Chugani et al., 1990) ;



**Figure 2. IRM de différentes lésions donnant des spasmes infantiles.**  
*a- Lissencéphalie : absence de sillons corticaux, ouverture anormale de la vallée sylvienne, cortex épaissi, substance blanche réduite, et ventricules élargis.*  
*b- Syndrome d'Aicardi : agénésie calleuse (hétérotopies qui bombent dans les ventricules) et micro-polygyries.*  
*c- Héli-mégalecéphalie gauche : gros hémisphère pachygyrique, ventricule élargi du côté du gros hémisphère, cortex trop épais et anomalie de signal de la substance blanche.*  
*d- Dysplasie corticale focale frontale droite : épaississement localisé du ruban cortical avec perte de la différenciation substance blanche/substance grise.*  
*e- Sclérose tubéreuse de Bourneville : tubers, nodules sous-épendymaires (et calcifications).*  
*f- Leucomalacie périventriculaire : aspect typique de déformation des contours ventriculaires.*

– la **maladie de Bourneville** est une malformation multifocale d'origine génétique (2 gènes identifiés) qui donne des spasmes infantiles dans près d'un tiers des cas. Elle associe des taches achromiques sur la peau (et parfois une atteinte cardiaque, rénale, oculaire ou hépatique à rechercher) et des tubers cérébraux bien visibles en IRM (*figure 2e*). Avant les spasmes, le développement est souvent normal et les crises partielles fréquentes ; pendant les spasmes, l'EEG n'est que rarement hypsarythmique (*figure 1b*). Dans ce cas précis, le pronostic à terme était sombre si les spasmes persistaient, évoluant après 5-6 ans vers des crises toniques avec un comportement psychotique et un retard mental sévère. Ce pronostic a été transformé par le Sabril® qui contrôle les spasmes de façon spectaculaire dans cette étiologie (Chiron et al., 1997) ;

– parmi les lésions anoxo-ischémiques, la **leucomalacie péri-ventriculaire** du prématuré est une lésion diffuse diagnostiquée sur les antécédents et l'IRM (*figure 2f*) et qui donne un retard sévère du développement et une atteinte neurologique évidente avant les spasmes. L'enfant va perdre ses quelques acquisitions au moment des spasmes, tandis qu'il présente souvent une hypsarythmie typique. Les spasmes sont en général sensibles au traitement par les corticoïdes, qui, malgré sa lourdeur, permet aux enfants de retrouver leur état de développement initial. En comparaison, l'**anoxo-ischémie du nouveau-né à terme** et les **lésions circulatoires d'origine postnatale** (mort subite du nourrisson rattrapée, noyade, accident d'anesthésie, etc.) sont encore plus sévères, car les lésions préexistantes aux spasmes sont avant tout corticales. La porencéphalie, lésion kystique focale, associe un développement relativement satisfaisant avant les spasmes, des crises partielles, et plutôt un foyer d'ondes lentes et de pointes qu'une hypsarythmie typique. Si les spasmes sont résistants, l'enfant peut bénéficier d'un affaiblissement chirurgical du kyste susceptible de contrôler les crises.

Dans les cas où aucune lésion anatomique n'est visible sur l'IRM, le problème est de savoir s'il existe une lésion non détectée (spasmes cryptogéniques) ou s'il n'y a pas de lésion cérébrale (spasmes idiopathiques). S'il y a une lésion, le pronostic sera celui des spasmes symptomatiques avec lésion focale. S'il n'y a pas de lésion, on se trouvera dans le cas d'une

épilepsie d'évolution favorable, avec arrêt des spasmes au prix d'un traitement souvent minime et développement intellectuel normal (Dulac et al., 1993a). Sont hautement suspects de lésion cérébrale les patients qui présentent (Dulac et al., 1994) :

- un déficit neurologique ;
- un retard psychomoteur préexistant aux spasmes ;
- des spasmes asymétriques ou avec une déviation unilatérale des yeux ;
- des crises partielles ou des décharges focales associées aux spasmes ou les ayant précédés, ce qui nécessite des enregistrements EEG prolongés au moins sur 24 heures et avec vidéo, car les crises partielles sont souvent méconnues à cet âge ;
- un ou plusieurs foyers détectables au sein de l'hypsarythmie, au besoin après injection de Valium® pendant l'EEG (qui "gomme" transitoirement les pointes et peut révéler un foyer d'ondes lentes masqué) ;
- l'absence de reprise de l'hypsarythmie entre les spasmes d'une même salve ;
- un hypométabolisme ou un hypodébit localisé sur la TEP (tomographie par émission de positons) ou la TEMP (tomographie d'émission monophotonique) intercritique, surtout si ce dernier correspond à la localisation d'un foyer EEG. ■

#### R É F É R E N C E S B I B L I O G R A P H I Q U E S

- Chiron C, Dumas C, Jambaqué I et al. Randomized trial comparing vigabatrin and hydrocortisone in infantile spasms due to tuberous sclerosis. *Epilepsy Research* 1997 ; 26 : 389-95.
- Chugani HT, Shields WD, Shewmon DA et al. Infantile spasms : PET identifies focal cortical dysgenesis in cryptogenic cases for surgical treatment. *Ann Neurol* 1990 ; 27 : 406-13.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989 ; 30 : 389-99.
- Dulac O, Plouin P, Jambaqué I. Predicting favourable outcome in idiopathic West syndrome. *Epilepsia* 1993a ; 34 : 747-56.
- Dulac O, Plouin P. Infantile spasms and West syndrome. In : Wyllie E (ed). *The treatment of epilepsy : principles and practice*. Philadelphia : Lea and Febiger, 1993b : 464-91.
- In : Dulac O, Chugani HT, Dalla Bernardina B (eds). *Infantile spasms and West syndrome*. Londres : WB Saunders, 1994.



#### ERRATUM :

Une erreur s'est glissée dans le hors-série d'avril de *La Lettre du Neurologue* consacré aux Journées de neurologie de langue française. Les coordonnées du Pr Y. Agid mentionnées en p. 23 sont : "Fédération de neurologie, hôpital de la Salpêtrière, Paris et Inserm U289" et non "Inserm U329".