

La Sclérose Latérale amyotrophique

Dr H.SEMRA

I - Introduction

La Sclérose latérale amyotrophique (SLA) ou Maladie de Charcot est une Maladie neurodégénérative qui touche le motoneurone central (pyramidal) et périphérique (corne antérieure de la moelle épinière et bulbe). Elle se caractérise par une paralysie d'aggravation progressive avec atteinte des muscles respiratoires à l'origine d'une insuffisance respiratoire restrictive responsable du décès.

II - Epidémiologie

- Son Incidence est homogène dans le monde **2-3/100000** habitant/an
- Touche surtout l'adulte entre **40** et **65** ans
- Il existe une prédominance masculine avec un sex-ratio autour de **1,5**
- L'évolution est fatale en 3 ans le plus souvent.

III - Génétique

- **95%** sont des Formes. Sporadiques
- **5%** sont des Formes familiales : Le mode de transmission est majoritairement autosomique dominant
- plus d'une vingtaine de gènes ont été reconnus dans les SLA familiales les plus importants : *Chromosome 9 open Reading frame 72 (C9ORF72)* et le Gène de la **superoxyde dismutase 1 (SOD1)**
- Ces formes se distinguent des formes sporadiques par un âge de début plus précoce, Une prédominance de formes débutant aux membres inférieurs et par leur profil évolutif (une évolution inférieure à deux ans ou supérieure à cinq ans)

IV - Physiopathologie

La cause exacte de la sclérose latérale amyotrophique est inconnue. Plusieurs hypothèses ont été proposées :

- 1 - Le rôle du Stress oxydatif qui endommage les cellules
- 2 -Le rôle de l'excitotoxicité du glutamate : le glutamate est Impliqué dans la cascade Neurodégénérative et la mort neuronale serait liée à une entrée excessive de Calcium dans la cellule.
- 3- la présence d'agrégats protéiques qui forment des inclusions dans les motoneurons secondaires à une altération des voies de dégradation protéique.
- 4- origine Auto-immune, virale...

V – Clinique

- La SLA est caractérisée par l'association de signes centraux et périphériques d'aggravation progressive au niveau d'un même territoire **très évocatrice du diagnostic**

1. Signes d'atteinte du motoneurone périphérique : Syndrome neurogène (Corne antérieure médullaire, noyaux moteurs des nerfs crâniens bulbaires) :

- **Amyotrophie** : souvent précoce, peut précéder le déficit moteur
- **Déficit moteur** : s'installe de manière insidieuse
- **Fasciculations** : peuvent être spontanées ou provoquées par la percussion musculaire. Elles existent au niveau des muscles amyotrophiés mais également dans d'autres muscles apparemment sains. Elles constituent un signe assez caractéristique de la SLA.
- **Crampes** : fréquentes et intenses
- **Syndrome bulbaire** : par atteinte des derniers nerfs crâniens (IX-X-XI- XII) :
 - Dysarthrie
 - Dysphagie, fausses routes
 - Amyotrophie et fasciculations de la langue : les fasciculations de la langue constituent la caractéristique la plus importante du diagnostic de SLA

2 - Signes d'atteinte du motoneurone central : Syndrome pyramidal

- les Reflexes ostéotendineux : sont conservés ou vifs et diffusés dans un territoire amyotrophié
- hypertonie spastique
- Signe de Babinski : présent dans **50%** des cas
- Un syndrome pseudo-bulbaire (par atteinte du faisceau géniculé) : troubles de la phonation et de la déglutition, rires et pleurs spasmodiques.

VI - Formes Cliniques

1 – La forme à début brachial **40%** des cas

- Les crampes peuvent inaugurer la maladie
- L'Amyotrophie, les fasciculations et le déficit moteur débutent aux niveau des Mains réalisant la main d'Aran Duchenne (amyotrophie des muscles des éminences thénar, hypothénar et des interosseux, le pouce se met sur le même plan que les autres doigts) puis extension progressive en quelques semaines ou mois aux muscles proximaux des membres supérieurs et aux muscles des membres inférieurs.

2 – La diplégie brachiale atrophiante

- plus fréquente dans les populations d'origine africaine
- se caractérise par un déficit moteur initial essentiellement périphérique et prédomine à la racine des membres supérieurs.
- Il s'y associe tardivement des signes centraux modérés
- L'évolution est plus lente, le taux de survie à dix ans est de 17 %.

3 – La Forme pseudo polynévritique 25% des cas

- caractérisée par une atteinte distale périphérique des membres inférieurs de début souvent unilatérale touchant d'abord la loge antéro-externe de jambe puis secondairement la loge postérieure
- Absence de syndrome pyramidal au début.
- Son évolution est classiquement lente

4- La Forme bulbaire (paralysie bulbaire pure) 25% des cas

- Débute par des signes bulbaires : dysphonie, troubles de la déglutition, hypersalivation,
- s'y associe rapidement des signes pseudobulbaires (bâillements, rires et pleurs spasmodiques)
- l'évolution est plus rapide

5 – La Forme respiratoire

- C'est un mode de début rare de la SLA
- L'atteinte respiratoire peut être révélée par des signes chroniques d'hypoventilation alvéolaire ou par un tableau de décompensation respiratoire aiguë nécessitant la mise en route rapide d'une ventilation artificielle.
- Le pronostic est particulièrement péjoratif avec une médiane de survie de 1,5 an

VII - Evolution

- Se fait vers l'aggravation progressive de la paralysie des membres et de l'atteinte bulbaire cependant il existe des formes d'évolution rapide ou au contraire des formes d'évolution lente.
- Le décès survient suite à des troubles de la déglutition et/ou une insuffisance respiratoire terminale.

VIII - Examens Complémentaires

- ◎ **L'électroneuromyogramme (ENMG)** : confirme l'atteinte du motoneurone périphérique :
 - tracé de type neurogène (pauvre, accéléré)
 - présence d'unités motrices géantes
 - Présence de potentiels de fasciculations
 - Les vitesses de conduction nerveuse sont classiquement normales

⊙ L'Imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale et médullaire

- permet d'écartier d'autres diagnostics
- généralement normale ou peut montrer un hypersignal de la voie pyramidale
En T2 ou en FLAIR inconstant, tardif et non spécifique.

IX - Diagnostic Différentiel

Permet la recherche de causes potentiellement curables

- **Devant la forme a début brachial :** myélopathie cervicarthrosique, Syringomyélie, syndrome paranéoplasique
- **Devant une forme bulbaire :** Lésions tumorales, inflammatoires ou vasculaires du bulbe.
- **Devant une forme pseudopolynévritique :** Une polyneuropathie
- **Maladies générales :**
 - hyperthyroïdie
 - hyperparathyroïdie
 - maladies auto immunes (syndrome de goujerot-sjogren)
 - infection a VIH

X – Prise en Charge

- Pas de traitement Curatif
- Riluzole (Rilutek®):
 - c'est le seul traitement disponible de la maladie
 - par voie orale a la dose de 100mg/j (50mg matin et soir)
 - c'est un inhibiteur de la libération du glutamate
 - permet une augmentation de la survie de **3-6** mois
 - Il doit être débuté dès que le diagnostic est suspecté
- Traitement symptomatique
 - Kinésithérapie
 - Orthophonie
 - assurer une Nutrition adaptée (sonde naso-gastrique ou gastrostomie si nécessaire)
 - Prise en charge Psychologique