Prof. BOUCHENAK KHELLADI DJAOUAD

Médecin Chef de service de Neurologie

**SCLEROSE LATERALE AMYOTROPHIQUE**

1. **INTRODUCTION**

La sclérose latérale amyotrophique (SLA), ou maladie de Charcot (du nom du médecin qui l’a décrite au 19èmesiècle), est une maladie neurodégénérative caractérisée par un affaiblissement puis une paralysie des muscles des jambes et des bras, des muscles respiratoires, ainsi que des muscles de la déglutition et de la parole. Les fonctions intellectuelles et sensorielles ne sont pas touchées.

C’est une maladie évolutive grave résultant d’une destruction des cellules nerveuses (neurones), qui réduit l’espérance de vie des personnes atteintes.

La prévalence de cette maladie (nombre de personnes atteintes dans une population à un moment donné) est estimée à 1 malade sur 25 000 personnes. En France, plus de 800 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année.

La maladie affecte un peu plus d’hommes que de femmes. Elle se déclare généralement entre 50 et 70 ans. Les personnes très actives, dont les grands sportifs, sont plus fréquemment touchées.

Certaines régions, dont la Nouvelle-Guinée et le Japon, se caractérisent par une prévalence élevée de SLA (parfois jusqu’à 100 fois supérieure à celle de l’Europe). Des facteurs environnementaux, et notamment alimentaires, pourraient être en cause (la consommation d’une plante toxique, le cycas, a d’ailleurs été évoquée).

1. **PHYSIOLOGIE**

La SLA est due à une dégénérescence progressive de certaines cellules nerveuses (ou neurones), les motoneurones. Les motoneurones permettent de transmettre les ordres de mouvement (envoyés par le cerveau) aux muscles qui vont effectuer le mouvement commandé. Ces neurones sont situés dans le cerveau (dans la zone appelée cortex moteur), dans la moelle épinière, qui est une sorte de cordon situé à l’intérieur de la colonne vertébrale, prolongeant le cerveau, ainsi que dans le bulbe rachidien (qui assure la jonction entre le cerveau et la moelle épinière).

La SLA est due à une dégénérescence progressive de certaines cellules nerveuses (ou neurones), les motoneurones. Les motoneurones permettent de transmettre les ordres de mouvement (envoyés par le cerveau) aux muscles qui vont effectuer le mouvement commandé.

Ces neurones sont situés dans le cerveau (dans la zone appelée cortex moteur), dans la moelle épinière, qui est une sorte de cordon situé à l’intérieur de la colonne vertébrale, prolongeant le cerveau, ainsi que dans le bulbe rachidien (qui assure la jonction entre le cerveau et la moelle épinière).

Au cours de la SLA, les motoneurones meurent (ou dégénèrent) progressivement. Par conséquent, les muscles qui ne sont plus stimulés deviennent inactifs, s’affaiblissent et perdent du volume. On parle d’atrophie musculaire ou d’amyotrophie.

A mesure que la maladie évolue, les activités simples comme le langage, la marche, les mouvements des mains, la déglutition, deviennent progressivement difficiles ou impossibles.

On ne connaît pas les causes exactes de la dégénérescence des motoneurones, mais plusieurs théories sont actuellement discutées par les scientifiques. Il a notamment été mis en évidence que des personnes atteintes de SLA présentaient des anomalies au niveau du glutamate, un « messager » qui intervient dans la transmission des messages nerveux.

Un niveau trop élevé de glutamate pourrait être responsable de l’épuisement des neurones.

Une autre hypothèse évoque un dérèglement d’un « facteur de croissance», substance qui permet de favoriser la croissance de certaines cellules, qui pourrait entraîner la dégénérescence des motoneurones.

Il semble également qu’une réaction d’inflammation anormale puisse survenir au niveau des motoneurones. Une autre piste concerne les éléments qui produisent l’énergie au sein des cellules, les mitochondries. Dans les motoneurones lésés dans la SLA, les mitochondries semblent en voie de dégénérescence, ce qui pourrait expliquer la mort des motoneurones.

Enfin, chez les personnes atteintes de SLA, les mécanismes naturels de mort cellulaire (apoptose) pourraient se déclencher trop tôt et trop rapidement.

La SLA pourrait être due à une combinaison de ces différentes hypothèses, qui font toutes l’objet de programmes de recherche.

1. **CLINIQUE**

Tous les muscles qui assurent les mouvements du corps (muscles moteurs) peuvent être touchés par la maladie, notamment les muscles des bras, des jambes, de la parole, de la déglutition et de la respiration. Cependant, quelle que soit la forme que prenne la maladie, les fonctions sensorielles (capacité de goûter, voir, sentir, entendre et toucher), les fonc**t**ions sexuelles, urinaires et les fonctions intellectuelles du malade ne sont pas altérées. La dégénérescence des neurones n’entraîne pas de douleurs « physiques » à proprement parler, mais certaines douleurs musculaires ou articulaires sont souvent rencontrées.

La SLA peut se présenter sous deux formes principales : la forme «spinale» (qui débute par l’atteinte d’un membre), et la forme « bulbaire » (qui débute par l’atteinte des muscles de la bouche).

La forme spinale représente deux tiers des cas, et affecte davantage les hommes vers l’âge de 55 ans. Elle est due à la dégénérescence des motoneurones situés dans la moelle épinière. La forme bulbaire concerne plutôt les femmes et apparaît vers 60-65 ans, et correspond à la dégénérescence des motoneurones situés dans la région du cerveau qui commande, entre autres, les mouvements de la langue et du palais (le « bulbe rachidien »).

Ces deux formes peuvent se succéder ou se développer simultanément, la maladie progresse presque toujours vers une forme complète (spinale et bulbaire).

1. ***Forme spinale***

La maladie débute en général par une sensation de faiblesse d’une partie d’un membre, accompagnée de petites contractions ou secousses musculaires involontaires (fasciculations). Ces contractions s’accompagnent de crampes, de contractures douloureuses et d’une sensation de raideur (ou ankylose) dans les articulations et les membres, et rendent peu à peu les mouvements difficiles. Les premiers symptômes incluent des difficultés de coordination des mouvements, le manque de précision de certains gestes (ou le fait de lâcher involontairement un objet), une gêne à la marche, des troubles de l’équilibre, et/ou des chutes. Ces troubles s’accentuent peu à peu et s’associent à une fatigue générale. Tous les membres finissent par être atteints, mais de façon asymétrique (un côté est plus touché que l’autre).

La fonte musculaire (amyotrophie) survient plus ou moins rapidement. Le malade maigrit, souvent en partie à cause de l’amyotrophie

1. ***Forme bulbaire***

Dans la forme bulbaire, les premiers symptômes sont des difficultés à articuler ou à prononcer certains mots, des changements de voix (elle devient rauque, faible ou nasillarde).

Le malade éprouve également des difficultés à mâcher, à bouger la langue et le visage, et à avaler (et donc à manger et à boire). Même le fait d’avaler sa salive devient source de problème : le malade avale souvent « de travers » (on parle de fausses routes, qui correspondent au passage de la salive ou des aliments dans les voies respiratoires). L’affaiblissement des muscles de la bouche et de la gorge conduit en effet à des problèmes de déglutition, elle ne se fait plus automatiquement. Le malade est souvent gêné par une salivation abondante (hypersalivation) ou au contraire par une sécheresse excessive de la bouche.

Certaines personnes atteintes subissent des périodes de rires ou de pleurs involontaires, ce qui est très décontenançant pour l’entourage.

L’évolution se fait vers une aggravation progressive, sur des années. Une fatigue importante, souvent matinale, accompagne les autres symptômes.

1. **EVOLUTION**

La SLA est une maladie neurodégénérative, ce qui signifie que le processus de destruction des neurones se poursuit tout au long de la maladie et est inévitable. Il s’agit donc d’une maladie qui devient rapidement handicapante (au niveau moteur) et qui réduit considérablement l’espérance de vie. La maladie évolue à un rythme différent d’une personne atteinte à l’autre, et il est impossible de prévoir la durée d’évolution de la maladie. La forme de SLA à début bulbaire se caractérise par une évolution plus rapide. L’espérance de vie d’une personne atteinte de la SLA est d’environ 3 à 5 ans après le diagnostic. Cependant, avec l’amélioration de la prise en charge, 20 % des personnes atteintes vivent cinq ans ou plus après le diagnostic, et 10 % vivent plus de 10 ans ou plus.

Il existe aussi des formes bénignes de la maladie qui restent stables sur plus de 30 ans, mais elles sont rares.

Les difficultés à respirer liées à la paralysie des muscles respiratoires et aux infections respiratoires (qui peuvent être favorisées par les troubles de la déglutition) sont la cause la plus fréquente de décès.

1. **EXAMENS PARACLINIQUES**

Un électromyogramme (EMG) est systématiquement effectué. En cas de SLA, l’électromyogramme révèle que les muscles fonctionnent bien, mais que les nerfs (et donc les motoneurones) qui leur donnent les ordres sont affaiblis. On parle de « dénervation », qui survient avant tout au niveau des muscles des membres, du cou, et du thorax.

Le scanner ou l’IRM (imagerie par résonance magnétique) sont également utilisés pour vérifier que les symptômes ne sont pas dus à une blessure ou une anomalie de la moelle épinière (située dans la colonne vertébrale) ou du cerveau.

Une ponction lombaire peut être réalisée. L’analyse du liquide est normale en cas de SLA.

1. **DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

Un certain nombre d’affections proches de la SLA se manifestent aussi par des faiblesses musculaires, des crampes, des petites contractions musculaires... et notamment :

- les tumeurs situées aux alentours de la moelle épinière et provoquant sa compression, et donc des problèmes de transmission des messages nerveux

- certaines intoxications (notamment au plomb, à l’arsenic et à l’aluminium)

- certaines maladies infectieuses à manifestations neurologiques, dont la brucellose, la maladie de Lyme...

- les maladies de la moelle épinière (myélopathies) ou certaines maladies musculaires

- les autres maladies des neurones moteurs ou des nerfs, et notamment les amyotrophies spinales, la maladie de Kennedy, la neuropathie motrice multifocale avec blocs de conduction...

L’IRM de la moelle épinière et du cerveau et l’examen du liquide céphalo-rachidien permettent d’écarter certaines de ces affections.

1. **ASPECTS GENETIQUES**

On sait que 10 à 20 % des formes familiales de SLA sont dues à l’anomalie (mutation) d’un gène appelé SOD1.

Pour les 80 à 90 % des SLA familiales restantes, d’autres gènes sont impliqués mais ne sont pas encore clairement identifiés. Si c’est le gène SOD1 qui est en cause, la transmission est autosomique dominante, ce qui signifie que la maladie peut se transmettre de génération en génération, un malade ayant un risque sur deux de transmettre la maladie à chacun de ses enfants à chaque grossesse, quel que soit leur sexe. Cela concerne environ 2 % de toutes les SLA.

1. **TRAITEMENT ET PEC**

Il n’existe pas de traitement qui guérit cette maladie. Un seul médicament, le riluzole, permet de ralentir l’évolution de la maladie. Il diminue le taux de glutamate, ce messager nerveux qui se trouve peut-être en trop grande quantité chez les personnes atteintes de SLA. Il est en général prescrit dès que la maladie est suspectée.

Des mesures non médicamenteuses peuvent être mises en place pour soulager et accompagner les personnes atteintes. Ainsi, un travail de maîtrise de soi et de ses émotions, un accompagnement psychologique des séances de kinésithérapie, de rééducation ou d’orthophonie peuvent aider les malades à maintenir la souplesse des muscles, et à conserver leur autonomie et leur capacité à communiquer le plus longtemps possible.