

SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE (HORS LISTE CPN)

Objectifs pédagogiques :

1. Connaissances requises

- 1.1 Citer les arguments du diagnostic clinique et para-clinique
- 1.2 Citer les formes de début les plus fréquentes (membre supérieur, bulbaire, membre inférieur) et les principaux diagnostics différentiels
- 1.3 Citer les principes de prise en charge globale

2. Objectif pratique

Evoquer le diagnostic de SLA sur un cas vidéoscopé (typique)

LES POINTS FORTS :

- **Dégénérescence progressive des motoneurones.**
- **Tableau initial distal, non systématisé, moteur pur.**
- **Médiane de survie 36 mois hors traitement.**
- **Diagnostic clinique : association de signes d'atteinte du motoneurone périphérique et central.**
- **Diagnostic paraclinique : électroneuromyographie complète.**
- **Diagnostics différentiels : multiples, éliminer les lésions autres du système nerveux (ENMG, IRM) et les maladies mimant la SLA (ENMG, biologie).**
- **Prise en charge globale : précoce, un seul traitement médicamenteux étiologique, un suivi multidisciplinaire, des moyens de soulager.**

1 – Introduction

La Sclérose Latérale amyotrophique (SLA) est une maladie neurodégénérative affectant essentiellement les **neurones moteurs centraux et périphériques**. La SLA est, de loin, la plus fréquente des maladies du MN, groupe de maladies très variées dans leur pronostic .

2 – Définitions

La SLA est une maladie dans laquelle coexistent une dégénérescence des MN cortico-spinaux ou MN centraux (MNC), et des MN spinaux dans la corne antérieure, ou MN périphériques (MNP). La constatation anatomo-pathologique classique est celle d'une sclérose des cordons latéraux de la moelle épinière, les cordons pyramidaux, et d'une raréfaction des MN dans la corne antérieure. C'est une maladie primitive du neurone, autrement appelée « **neuronopathie** ». L'affection ne s'accompagne pas de signes inflammatoires, pas de signes de nécrose, et il n'y a pas d'atteinte primitive de l'axone. Ces éléments la distinguent donc d'une pathologie démyélinisante, d'une maladie inflammatoire et d'une neuropathie.

3 – Epidémiologie et histoire naturelle

La SLA a une incidence proche de 2 à 3 / 100 000 habitants chaque année. Il y a ,toutes formes confondues, une très légère prédominance masculine. L'âge de début moyen est de 56 ans et la médiane de survie est de 36 mois sans traitement. Cette médiane tend à se modifier actuellement sous l'influence d'une prise en charge adaptée.

4 – Arguments du diagnostic clinique et paraclinique

4-1 Diagnostic clinique

Si la maladie peut débuter par des symptômes où prédomine l'atteinte soit du MNP, soit du MNC, à la phase d'état ces deux syndromes vont coexister.

✓ Présentation initiale

La plupart du temps le patient se plaint d'un trouble localisé : difficulté à tenir les objets ou à serrer, problèmes pour marcher sur un terrain irrégulier ou trouble de la parole. Quel que soit le segment de membre initialement atteint, le début est le plus souvent distal. Il est généralement insidieux, focal, prenant volontiers l'aspect d'une autre affection. Ainsi une faiblesse de la main sera aisément confondue avec une compression nerveuse localisée, le déficit des muscles jambiers et péroniers latéraux pourra passer au second plan devant des entorses à répétition, un trouble de la parole pourra en imposer pour une pathologie ORL. L'examen clinique devra être minutieux à la recherche de signes d'atteinte motrice permettant d'évoquer **un syndrome soit du MN périphérique soit du MN central**, soit, et c'est une des clés du diagnostic, **l'association des deux**.

Le déficit n'est pas systématisé, c'est à dire qu'il ne touche pas un seul secteur nerveux ou un métamère précis, et certains signes doivent être absents : troubles de la sensibilité, syndrome parkinsonien, syndrome cérébelleux, trouble sphinctérien, trouble dysautonomique, démence, troubles oculo-moteurs. **Le tableau est moteur pur**.

✓ Syndrome d'atteinte du MNP

C'est celui qui amène le plus souvent à consulter et qui est constaté par le patient ou son entourage. Le syndrome du MNP associe soit simultanément soit successivement les signes suivants :

- déficit moteur progressif
- amyotrophie, localisée au début
- fasciculations
- crampes

Il est classique que des crampes fréquentes et intenses précèdent la survenue du déficit moteur, quelques fois de plusieurs mois ou années. Les fasciculations sont fréquentes, peuvent également précéder le déficit moteur. Elles s'examinent à jour frisant et ne doivent pas être confondues avec les myokimies, petit battement régulier d'une partie de chef musculaire, à l'œil, la main ou la cuisse, symptôme banal.

✓ Syndrome d'atteinte du MNC

Il retrace l'atteinte de la voie pyramidale et associe simultanément ou successivement les signes suivants :

- réflexes ostéo-tendineux (ROT) vifs, diffusés, parfois polycinétiques
- signe de Babinski
- spasticité

✓ **Arguments évolutifs**

Les symptômes vont survenir de façon **asymétrique**, à la fois au plan topographique, un seul membre étant touché au début de la maladie, et ceci parfois durant plusieurs mois. L'atteinte du MN central et du MN périphérique sera également non proportionnelle, certains patients présentant un tableau surtout périphérique et d'autres présentant un tableau surtout central.

4-2 Arguments paracliniques du diagnostic

✓ **Arguments du diagnostic positif**

C'est l'**électroneuromyographie** (ENMG) qui est l'examen essentiel pour confirmer l'existence d'une dénervation. L'étude neurographique éliminera une neuropathie et une atteinte sensitive. L'étude myographique montrera une dénervation dont une des caractéristiques est d'être diffuse, c'est à dire toucher des territoires cliniquement indemnes.

✓ **Arguments du diagnostic différentiel**

Il est de règle que l'ensemble des explorations morphologiques et biologiques pratiquées au patient atteint de SLA soient normales. Ces éléments vont permettre d'éliminer ce que l'on appelle usuellement les « syndromes pouvant mimer la SLA ». Ces syndromes sont multiples, mais ne doivent pas justifier de bilans systématiquement très approfondis ou répétés à leur recherche car **ils sont rares**. Ce sont :

- les neuropathies et en particulier les neuropathies motrices telles que la neuropathie motrice multifocale,
- les lésions médullaires, compressions (myélopathie cervicarthrosique), tumeurs ou syringomyélie, mais aussi les lésions post-radiales,
- les dysendocrinopathies que sont le diabète, l'hyperthyroïdie ainsi que l'hyperparathyroïdie,
- les dysglobulinémies malignes ainsi que les autres hémopathies malignes,
- les cancers solides et les syndromes paranéoplasiques,
- les maladies inflammatoires systémiques, en particulier la maladie de Gougerot.

En association à ces syndromes parfois complexes qui peuvent simuler une SLA, il faudra garder à l'esprit le caractère moteur pur de la maladie et son évolution progressive pour **ne pas méconnaître des lésions focalisées du système nerveux**, comme un syndrome canalaire ou une atteinte du plexus brachial par exemple, ou une maladie neurologique autre telle qu'une sclérose en plaque, un tableau multilacunaire ou une lésion cérébrale expansive.

Les explorations justifiées devant une suspicion de SLA sont donc :

- l'ENMG pour des raisons de diagnostic positif et différentiel,
- un bilan biologique adapté aux étiologies précitées,
- une imagerie de l'encéphale adaptée au niveau de l'atteinte, comprenant donc soit une IRM médullaire basse, haute, ou de l'encéphale,

La ponction lombaire ne semble pas justifiée de façon systématique.

4-3 La généalogie et les antécédents

Ils devront être étudiés systématiquement, tant dans un but de diagnostic positif que différentiel. En effet, 10 à 20 % des cas de SLA sont **familiaux**, selon un mode autosomique récessif, mais aussi et surtout autosomique dominant. 10 à 20 % des formes familiales de SLA sont liés à des mutations du gène de la superoxyde dysmutase de type 1 sur le chromosome 21.

Ces éléments de généalogie et d'antécédents doivent aussi être évoqués pour le diagnostic différentiel, recherchant en particulier le caractère récessif de certaines **amyotrophies spinales** (maladie du MN périphérique, lentement évolutive), en recherchant le caractère lié à l'X de la **maladie de Kennedy** (amyotrophie spino-bulbaire due à une mutation du récepteur aux androgènes), maladie qui associe une atteinte du MN périphérique, une gynécomastie, des CK élevées et des anomalies des potentiels sensitifs en neurographie, ou, enfin, un **syndrome post-polio**, maladie du MN périphérique d'évolution progressive et autonome développée 20 à 40 ans après une polio dont les séquelles étaient jusqu'alors stables.

5 – Les formes de début de la SLA

Ces formes sont très variées et variables, mais en fonction des localisations de début le tableau clinique peut être facilement trompeur.

5-1 Début au membre supérieur

C'est le plus fréquent, représentant un peu plus de 40 % des cas. Le début est en règle très focal en distalité à la main touchant soit la première loge interosseuse soit l'éminence thénar. L'examen de la sensibilité devra être attentif, ainsi que la recherche d'une amyotrophie diffuse avec un déficit moteur touchant aussi bien le versant cubital que médian.

5-2 Début au membre inférieur

Ce début de la SLA diffère du précédent selon deux points essentiels : d'une part un début plus volontiers purement périphérique (forme décrite par Patrikios) et une évolution habituellement un plus longue d'un à 2 ans. C'est la troisième forme de SLA par ordre de fréquence, elle représente 20 à 25 % des cas. Le début au pied peut induire des entorses répétées « guérissant mal » si bien que l'étiologie neurologique peut ne pas être authentifiée pendant plusieurs mois.

5-3 La forme bulbaire de SLA

C'est la 2^{ème} forme par ordre de fréquence, représentant 30 % des cas. Le début de la maladie est **plus tardif**, après 65 ans, la **prédominance féminine** est nette, puisque cette forme touche deux à trois femmes pour un homme. L'évolution de cette forme de SLA est également **plus rapide**, la médiane de survie des patients atteints de forme bulbaire étant en règle inférieure à 30 mois. L'atteinte du MN va avoir à ce niveau des manifestations particulières. Les noyaux moteurs du tronc cérébral seront touchés dans leur grande majorité, **à l'exception des noyaux oculomoteurs**.

L'atteinte des noyaux moteurs des nerfs crâniens est diffuse :

- Atteinte du nerf trijumeau donnant **une faiblesse de la mastication**,
- Atteinte du nerf facial donnant une **faiblesse des commissures labiales**, avec une impossibilité précoce de faire la moue, de siffler.
- Atteinte du glosso-pharyngien et du pneumogastrique donnant une paralysie progressive du voile avec une **dysphonie nasonnée**, une paralysie de la déglutition, **la dysphagie**, qui génère une **stase salivaire** très handicapante pour le patient du fait d'un bavement qui devient continu.
- Atteinte du nerf spinal majorant les troubles phonatoires et engendrant une faiblesse de la **musculature cervicale**.
- Atteinte du nerf grand hypoglosse empêchant à terme complètement toute **protraction linguale**. L'amyotrophie linguale est parfois tardive, mais les fasciculations sont précoces.

A ces signes d'atteinte du MN périphérique vont s'associer des signes d'atteinte centrale, et en particulier une vivacité anormale du **réflexe massétérin**, qui peut être également compliquée d'une **spasticité avec un clonus de la mâchoire**, inconstant, mais très handicapant pour le patient. Enfin, **le rire et pleurer spasmodique** devra être précocement recherché, qui se manifeste initialement par une simple hypersensibilité émotionnelle, puis à terme donnant des crises de rire ou de pleurs immotivés et parfois très difficiles à arrêter. Quand la spasticité est marquée, la **dysarthrie** vient s'ajouter à la dysphonie.

5-4 Autres

Il existe d'autres présentations plus rares de la SLA. Citons en particulier le début : par une insuffisance respiratoire, par une paralysie de la ceinture scapulaire, par une atteinte de la musculature dorsale et de la musculature pelvienne.

6 – Principes de prise en charge globale

6-1 Histoire naturelle de la SLA

Progressivement, le patient perdra l'usage de ses deux membres supérieurs, de ses deux membres inférieurs, de sa parole, de sa déglutition puis à un dernier stade, de sa respiration. Il n'est toutefois pas initialement possible de distinguer le patient qui évoluera sur 3 ans de celui qui aura une évolution de plus de 10 ans.

6-2 Le traitement étiologique

Un seul médicament est reconnu efficace dans la SLA, c'est le Riluzole (Rilutek®). C'est une benzothiazole fluorée qui module l'influx calcique secondaire à l'activation des récepteurs au glutamate de type NMDA mais qui également module le canal sodium dépendant de ce récepteur et va augmenter la synthèse de facteurs de croissance fabriqués par les astrocytes. Le Rilutek® améliore le pronostic des patients d'environ 30 %. La posologie est de 100 mg par jour, 50 matin et soir. La thérapeutique est globalement bien tolérée, générant dans un 10 à 20 % des cas des nausées qui vont disparaître assez rapidement. Une surveillance biologique hépatique (TGO et TGP) est nécessaire tous les mois pendant les trois premiers mois, puis peut être espacée. Les études ont montré que les patients bénéficiaient plus du traitement si celui-ci était débuté précocement, d'où la nécessité d'identifier la maladie dès que possible. Le Riluzole prolonge surtout la phase de la maladie durant laquelle le patient est autonome.

6-3 Prise en charge globale

✓ Rééducation kinésithérapique

Elle aura pour premier but d'éviter l'aggravation du patient en évitant la pratique d'une activité inadaptée. Ainsi, le patient doit-il diminuer son activité de façon à limiter le plus possible la sensation de fatigue. D'autres buts sont de prévenir l'algodystrophie et la thrombose veineuse.

Le travail de kinésithérapie consistera donc en une prise en charge musculaire de relaxation et de massages et une mobilisation passive des articulations, sans travail actif et sans électrothérapie. Ce travail de kinésithérapie sera appliqué sur l'ensemble des secteurs déficitaires et au niveau respiratoire avec un drainage systématique pour éviter l'encombrement bronchique.

✓ **Orthophonie**

Cette rééducation spécifique de la parole, de la déglutition et de la coordination pneumophonique devra être proposée à tout patient ayant une atteinte bulbaire, qu'il s'agisse d'une atteinte initialement bulbaire ou survenant à ce niveau durant le cours de l'évolution. Elle permettra de conserver plus durablement une phonation efficace ainsi qu'une déglutition satisfaisante, tout en permettant une relaxation.

✓ **La nutrition**

La prise en charge nutritionnelle est indispensable chez ces patients pour traiter ou prévenir tout amaigrissement. Cela justifie dans un premier temps une prise en charge nutritionnelle pour adapter les apports.

Quand les processus paralytiques seront évolués, la déglutition deviendra trop altérée, faisant courir un risque de fausse route également trop important. Devra alors être proposée la gastrostomie qui doit impérativement être réalisée avant tout amaigrissement important et avant une atteinte respiratoire marquée.

✓ **Psychologique**

Les patients ainsi que leurs familles ont besoin d'un soutien psychologique, étant donnée l'évolutivité de la maladie qui oblige l'ensemble du tissu familial à s'adapter continuellement au handicap du patient.

✓ **Le traitement symptomatique**

Il est destiné à traiter les conséquences ou les complications de la maladie. Il sera important d'être réactif pour ne pas laisser s'installer des troubles trop sévères. Nous citerons :

- la stase salivaire, traitée à l'aide d'anti-dépresseurs tricycliques, ou de patches de scopolamine
- la constipation, à prévenir surtout, par une diététique adaptée
- les douleurs, parfois très invalidantes car insomniantes, justifiant alors l'usage rapide d'antalgiques morphiniques
- la spasticité, traitée par Baclofène ou Dantrolène
- les crampes sont bien calmées par l'Hexaquine[®] ou, au besoin, par Cordarone[®]
- le rire et pleurer spasmodique réagit bien en règle aux antidépresseurs, soit tricycliques soit inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

✓ **Prise en charge respiratoire**

Le handicap respiratoire va être une des causes essentielles de l'engagement du pronostic vital. Cette atteinte respiratoire justifiera une surveillance régulière ainsi qu'une kinésithérapie respiratoire bien réalisée. Lorsque le handicap respiratoire va devenir significatif, on pourra proposer :

- ❖ **Ventilation non invasive** : les critères pour proposer au patient une ventilation non invasive, en particulier ventilation au masque nasal, sont en cours d'établissement. Si la règle est d'appareiller un patient ayant perdu 40 à 50 % de capacité vitale ou ayant déjà une désaturation importante ou une modification de la gazométrie, il est actuellement reconnu que ces critères font appareiller des patients beaucoup trop évolués et des études sont en cours pour déterminer le moment adéquat pour la réalisation de cette ventilation. Néanmoins, plusieurs études ont montré le bénéfice, en particulier en terme de confort de vie, qu'apportait ce type de ventilation.

- ❖ **Ventilation artificielle avec trachéotomie** : il ne s'agit plus là d'une prise en charge de la maladie stricto sensu mais d'un maintien artificiel en vie d'un patient qui aura été ventilé – intubé au préalable dans un contexte fréquent d'urgence. Ce patient vivra ensuite soit en unité de soins intensifs-réanimation, soit à domicile, nécessitant une prise en charge extrêmement lourde d'où les indications réduites de ce type d'intervention.

7 – Conclusion

La Sclérose Latérale Amyotrophique est une des maladies neurologiques les plus graves et si sa prévalence est faible, son incidence en fait une maladie neurodégénérative particulièrement fréquente. Les pièges diagnostiques sont importants et fréquents, et justifient une exploration électroneuromyographique de qualité. Les opinions convergent aujourd'hui pour dire que sa reconnaissance très précoce est nécessaire pour l'application du traitement médicamenteux et la prise en charge, multidisciplinaire.