

La sclérose latérale amyotrophique



Le Journal du médecin - 11 Jul. 2014

Pagina 10

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une affection caractérisée par une atrophie musculaire évolutive secondaire à des lésions dégénératives des neurones moteurs de la corne antérieure de la moelle épinière et des noyaux moteurs des derniers nerfs crâniens. Cette affection a été décrite pour la première fois par Charcot (d'où son autre nom de maladie de Charcot). Dans la littérature anglo-saxonne, elle porte parfois le nom de maladie de Lou Gehrig, du nom d'un célèbre joueur américain de base ball, mort à l'âge de 38 ans de cette terrible maladie.

Cette maladie n'est peut-être pas aussi rare qu'on ne le pense. En effet, elle atteint 8.000 personnes en France, 6.000 en Allemagne, 5.000 en Grande-Bretagne et 30.000 aux Etats-Unis. La SLA apparaît généralement entre 40 et 70 ans et touche deux fois plus souvent un homme qu'une femme. La forme la plus répandue est la forme sporadique, c'est-à-dire qu'elle frappe au hasard. Elle revêt une forme familiale dans 5 à 10 % des cas.

Quels en sont les symptômes ?

Si les tableaux cliniques de la SLA sont variables, surtout au début, on retrouve généralement deux éléments qui coexistent, fut-ce avec une répartition variable.

1. Le syndrome neurogène périphérique, avec une sémiologie purement motrice.

Le signe majeur est une atrophie musculaire progressive bilatérale débutant aux extrémités des membres supérieurs, avec évolution ascendante. A la main, on constate une fonte des muscles interosseux et des éminences thénar et hypothénar, donnant un aspect caractéristique dit de 'la main de singe', avec tendance du pouce à s'aligner sur les autres doigts et rétraction des deux dernières phalanges de chaque doigt. Il n'y a jamais de paresthésies ni de troubles de la sensibilité objective.

Au niveau bulbaire, l'atteinte des paires crâniennes X, XI et XII réalise la paralysie labio-glosso-pharyngée avec troubles de la phonation et plus rarement de la déglutition.

La motilité oculaire et le contrôle volontaire des sphincters sont toujours respectés.

Deux symptômes accompagnateurs sont évocateurs de l'affection : les fasciculations, contractions en salves d'un groupe de fibres musculaires (à distinguer des fasciculations bénignes) et les crampes, se manifestant déjà avant l'apparition de l'amyotrophie

2. Le syndrome pyramidal : les réflexes ostéotendineux sont vifs, mais le signe de Babinski n'est présent que dans la moitié des cas.

L'électromyographie confirme l'atteinte neurogène périphérique.

Comment faire le diagnostic

Le diagnostic de la SLA ne s'appuie que sur la clinique et la négativité des examens complémentaires (pas de signe à l'IRM, le LCR est normal). La constante évolution de la neuroimagerie multimodale laisse néanmoins présager un apport positif de ces techniques dans le diagnostic de la maladie.

Si un des signes suivants est observé, on peut pratiquement exclure le diagnostic de SLA : symptômes de déficit sensitif, troubles sphinctériens et visuels d'origine neurologique, troubles végétatifs..

Prise en charge

Il n'existe à ce jour aucun traitement curatif de cette maladie dont l'évolution est inéluctablement progressive, le décès survenant en moyenne 2 à 3 ans après l'apparition des premiers symptômes. Le riluzole, un dérivé benzothiazole, modulateur de la neurotransmission glutamatergique a été accepté par la FDA sur base d'essais montrant que la trachéotomie était retardée par ce médicament.

Apport de la génétique moléculaire : de possibles ouvertures ?

Bien qu'on ignore encore ce qui déclenche la maladie, un grand pas a été effectué en 1993 lorsque a été découvert un gène responsable d'une des formes héréditaires de la SLA. Ce gène code pour une enzyme, la superoxyde dismutase (SOD21), présente dans toutes les cellules et jouant un rôle dans la protection des structures cellulaires contre les radicaux libres. La destruction des neurones n'est cependant pas due à un déficit de protection contre les radicaux libres, mais à une capacité destructrice propre acquise par l'enzyme SOD21 mutée, un phénomène bien connu en génétique moléculaire appelé 'gain de fonction'.

En insérant les ADN modifiés dans le génome de souris de laboratoire, on a créé des lignées présentant une maladie des neurones moteurs semblable à la SLA. La création de ce modèle murin de la SLA, suivi par d'autres consécutifs à la découverte d'autres gènes susceptibles de causer la mort des motoneurones, a eu comme conséquences que de nombreuses recherches ont été entamées qui ont considérablement augmenté les connaissances sur les mécanismes responsables de la mort des neurones moteurs. Il est permis d'espérer que ces progrès récents dans la compréhension de la maladie déboucheront sur la découverte de traitements efficaces.

On sait maintenant que les différentes parties du motoneurone (le corps cellulaire, l'axone, la synapse) meurent selon des processus différents. Voici quelques données nouvellement acquises :

la libération excessive dans les synapses d'un neurotransmetteur, le glutamate, peut engendrer la mort des neurones par excitotoxicité

l'axone peut être 'étranglé' par un flux de nutriments dont le déplacement le long de l'axone peut être bloqué par un excès de neurofilaments, protéines constituant leur structure de soutien

des dysfonctionnements du protéasome, structure cellulaire éliminant les déchets, entraîneraient une accumulation de déchets toxiques contribuant à la mort cellulaire

une hyperactivité des caspases, enzymes découpant les protéines, peut fragmenter le corps cellulaire des neurones

les cellules gliales participeraient également à la destruction des motoneurones voisins en produisant des toxines dans certaines circonstances

Plus récemment, la découverte d'inclusions cytoplasmique d'ubiquitine dans de nombreux cas de SLA et de démence frontotemporale a recentré l'intérêt des chercheurs sur un possible recouvrement de ces deux maladies neurodégénératives.

Références

Mathiew C. Kirnan et al. 'Amyotrophic Lateral Sclerosis' The Lancet, Volume 377, Issue 9769, Pages 942 - 955, 12 March 2011
European Journal of Neurology 'EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS)' 2012, 19 : 360-375
Lisa Kinsley, Teepu Siddique 'Amyotrophic Lateral Sclerosis Overview' GeneReviews (Internet) 31 May 2012

Dr Pierre Stenier

Copyright © 2014 Roularta Media Group. Alle rechten voorbehouden