

The logo for RHNe (Réseau Hospitalier Neuchâtelois) features the letters "RHNe" in white, bold, sans-serif font, centered within a solid teal square.

RHNe

Réseau
Hospitalier
Neuchâtelois

The logo for SNM (Société Neuchâteloise de Médecine) features the letters "SNM" in a bold, black, sans-serif font. The letter "N" is stylized with a yellow outline. Below the letters, the text "Société Neuchâteloise de Médecine" is written in a smaller, black, sans-serif font.

SNM
Société Neuchâteloise
de Médecine

Sclérose latérale amyotrophique

Davide Poglià 13.11.2025

Causes?

Quand y penser?

Diagnostic?

Traitement?



Jean-Martin Charcot, né le en 1839

Eponymie:

Maladie de Charcot

Maladie de Charcot-Marie-Tooth

Pied de Charcot

Anévrisme de Charcot-Bouchard (tbc)

Cristaux de Charcot-Leyden (chez asthmatique)

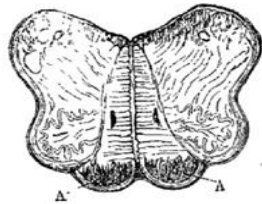


Fig. 19. — Coupe transversale du bulbe passant par la partie moyenne de l'olive. — A, A, pyramides antérieures sclérosées.



Fig. 16.

Fig. 16. — Coupe transversale de la moelle épinière passant par la partie moyenne du renflement cervical.



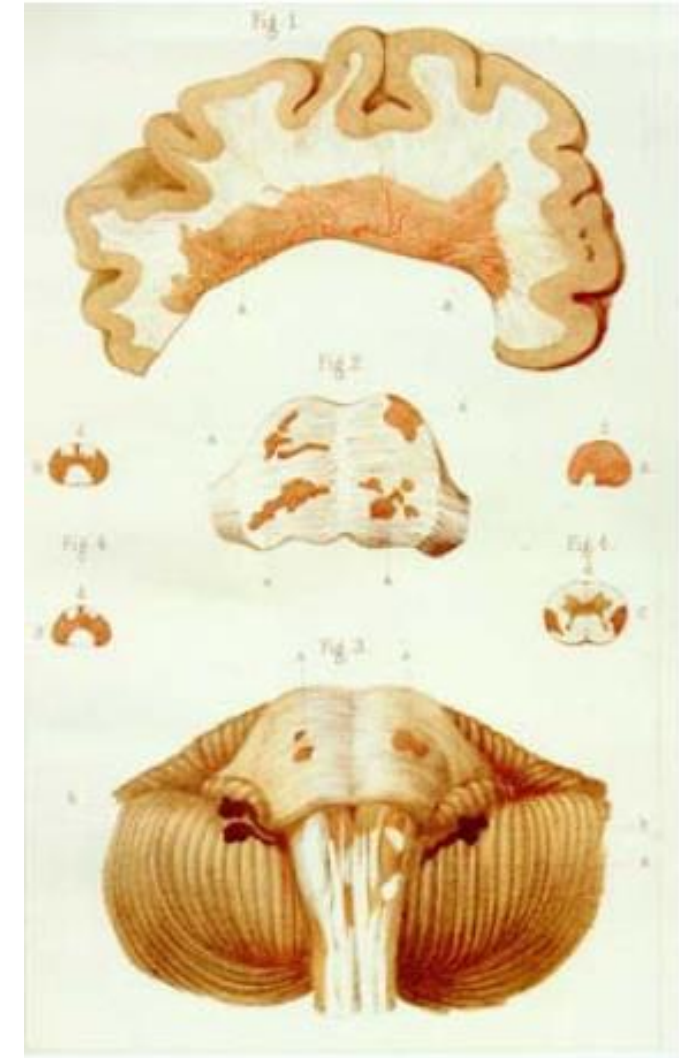
Fig. 17.

Fig. 17. — Coupe transversale passant par le milieu de la région dorsale.



Fig. 18.

Fig. 18. — Coupe transversale passant par le milieu du renflement lombaire.



Facteurs de risques?

Facteurs confirmés

- Âge, tabac ^(1,2,3), sexe masculin, antécédents familiaux

Certains gènes de susceptibilité (> 120 identifiés)

- SMN , VEGF, AG, APOE, NFH, etc

Facteurs suspectés

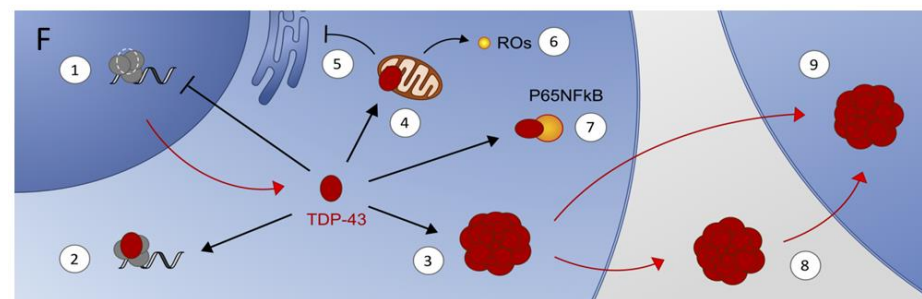
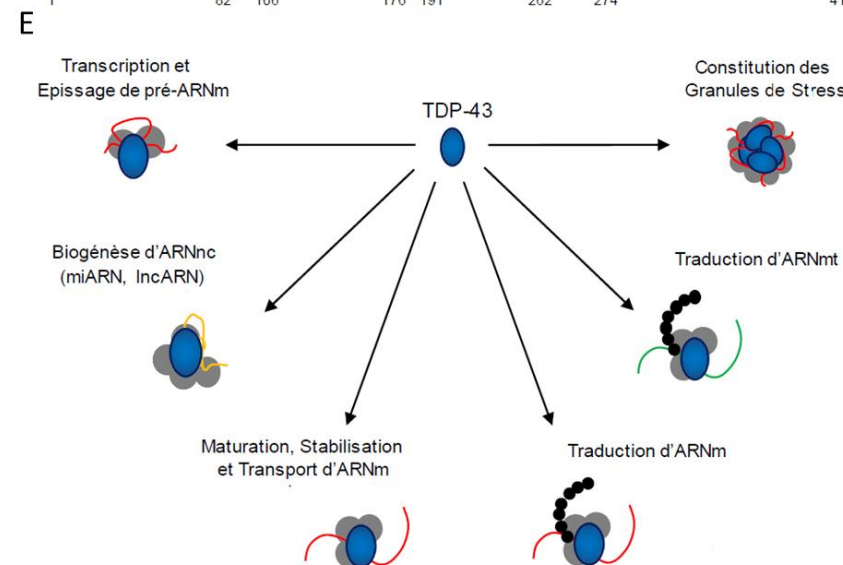
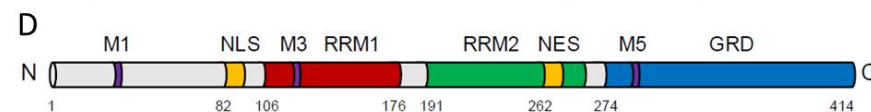
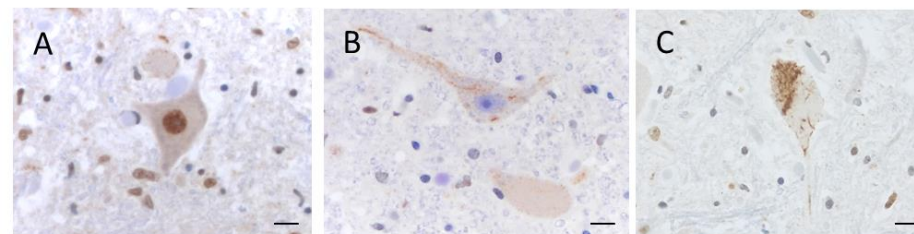
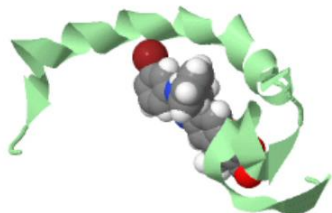
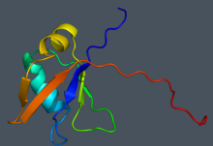
- Service militaire ^(5,6)
- Sports intensifs ⁽⁴⁾
- Travaux pénibles (agriculture, industrie lourde)
- Exposition pesticides, solvants, métaux lourds
- Déficit en vitamine D, microbiotes, pollution, infections virales, etc

Formes familiales 10% des cas

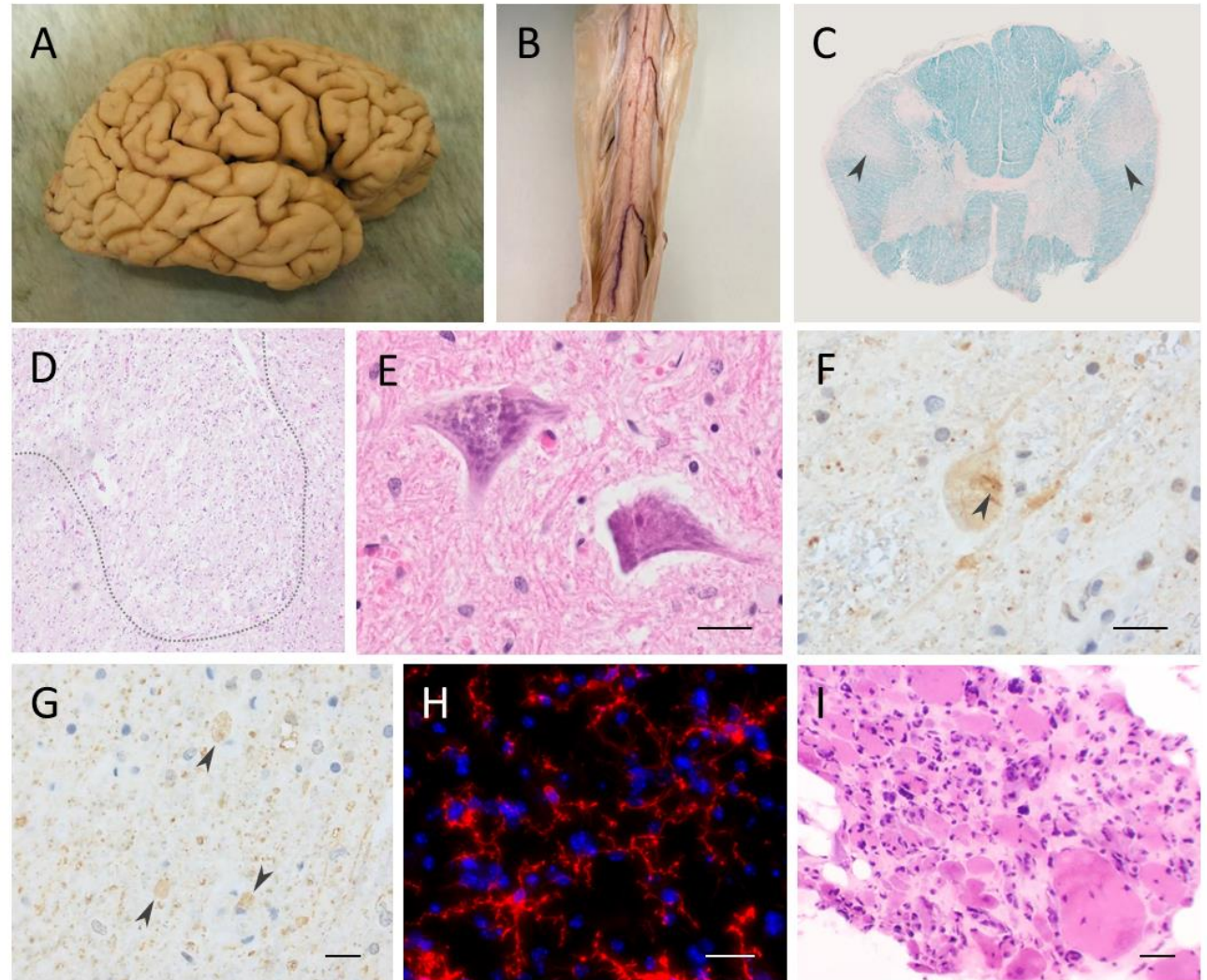
1. **C9orf72 (5.1 %)**
2. **SOD1 (1.2 %)**
3. **TARDBP (0.8 %)**
4. **FUS (0.3 %)**
5. OPTN
6. ANG
7. SETX
8. TBK1,
9. NEK1
10. TP73
11. SMN1
12. ATXN2
13. ...

TDP-43

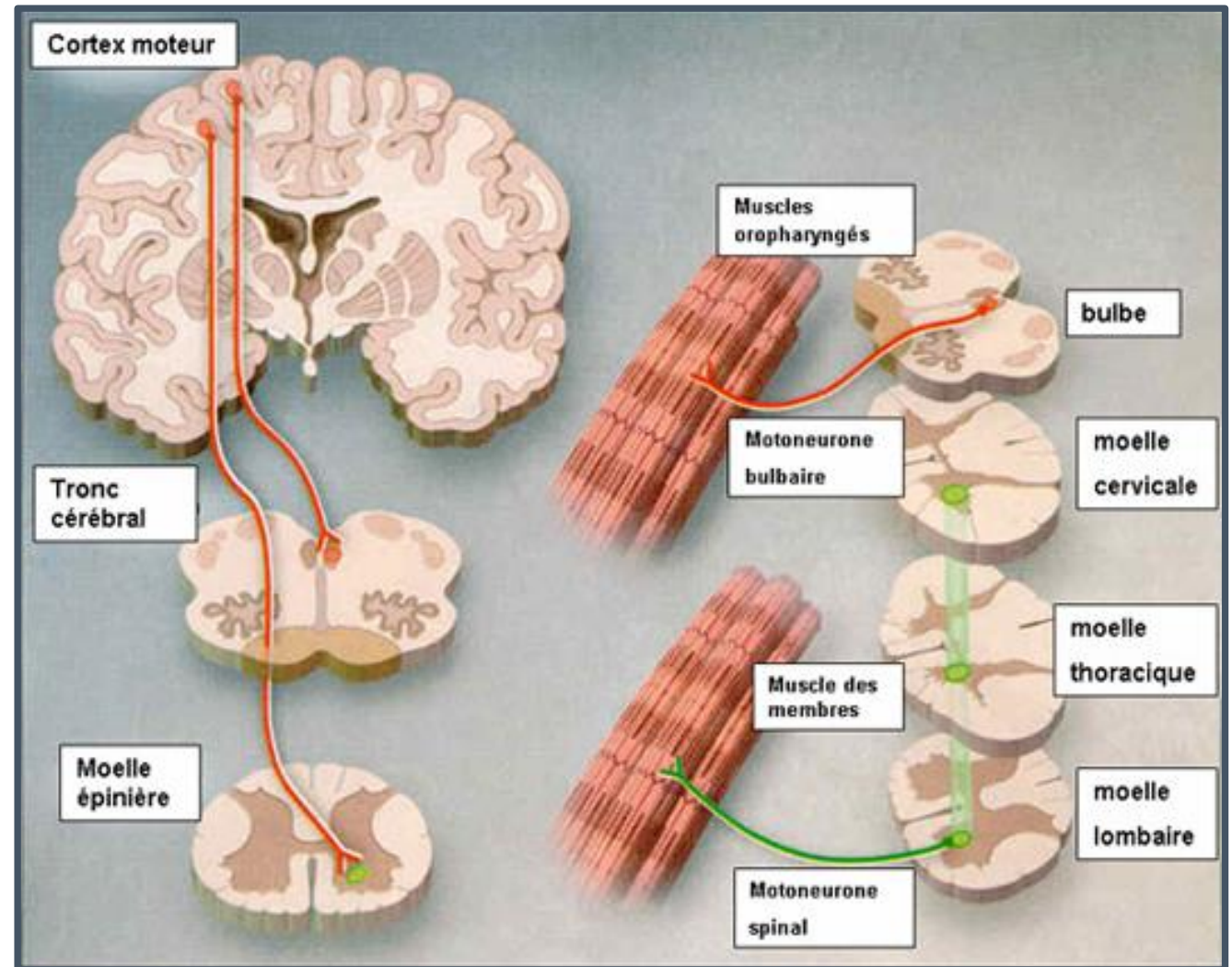
Marqueur de la SLA



Dégénérescence des motoneurones



Symptômes?



1^{er} motoneurone

Contrôle moteur diminué



Raideur



Réflexes augmentés



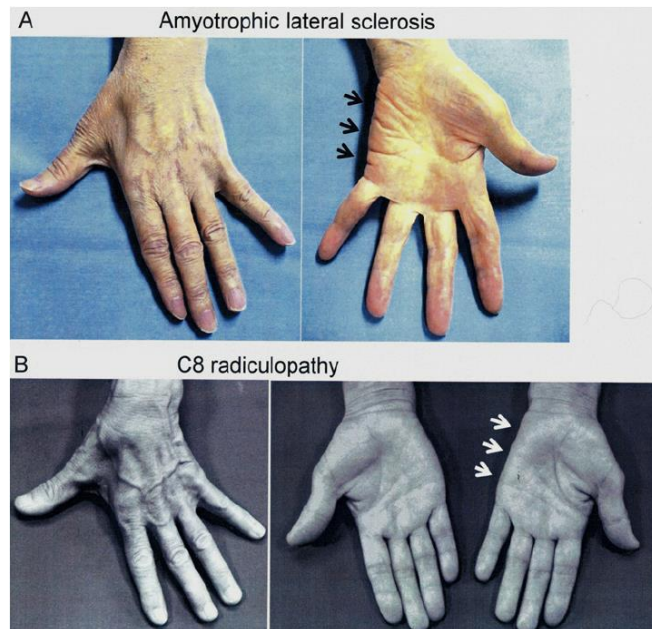
"Reflexes seem normal. You kept him waiting over two hours."

Spasticité



2^{ème} motoneurone

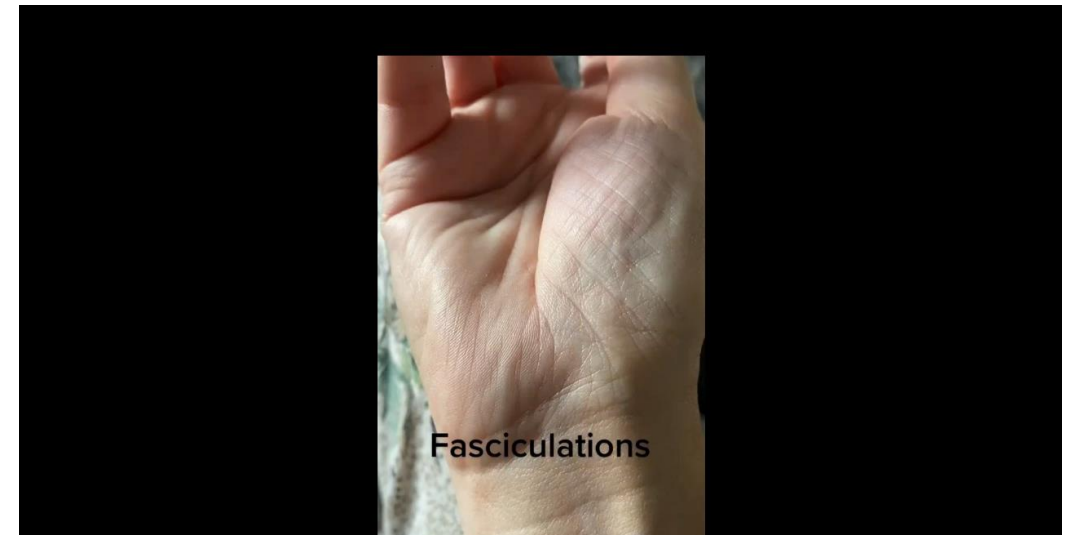
Atrophie



Faiblesse



Fasciculations



J'ai des
fasciculations,
c'est grave?

1. Présentes chez 70%-100%
2. Mollets, cuisses, péri-orbitaires, pouces
3. Facteurs favorisants
 - Activité physique astreignante, caféine, nicotine, stress, anxiété

J'ai des
fasciculations,
c'est grave?

Bénignes si:

1. Non persistantes
2. Multifocales, migrantes
3. Pas de faiblesse ou d'amyotrophie

Quels sont les 1^{er} symptômes?



1. Faiblesse des membres du même côté
2. Faiblesse bilatérale des membres supérieurs ou inférieurs
3. Faiblesse d'un seul membre
4. Dysarthrie, dysphagie

Quels sont les 1^{er} symptômes?



1. Faiblesse des membres du même côté **0.4%**
2. Faiblesse bilatérale des membre supérieurs ou inférieurs **12%**
3. Faiblesse d'un seul membre **62%**
4. Dysarthrie, dysphagie **22%**

Atteinte motrice, mais
pas seulement..
Quel est l'intrus?



1. Troubles cognitifs
2. Syndrome extrapyramidal
3. Troubles oculomoteurs
4. Syndrome hypermétabolique
5. Syndrome douloureux

The Gold Coast criteria (2020)

1. Déficit moteur progressif, documenté par l'histoire ou les examens cliniques successifs, précédé d'une fonction normale

1. Présence d'une atteinte du motoneurone supérieur* et du motoneurone inférieur[†] dans au moins **une** région du corps[‡], avec

- atteinte motoneurone supérieur et inférieur dans la même région, si une seule région atteinte
- ou atteinte du motoneurone inférieur dans au moins deux régions du corps

2. Investigations excluant d'autres processus pathologiques[§]

Tracé EMG de repos

mV/D 30 ms/D



Fibrillations

mV/D 30 ms/D



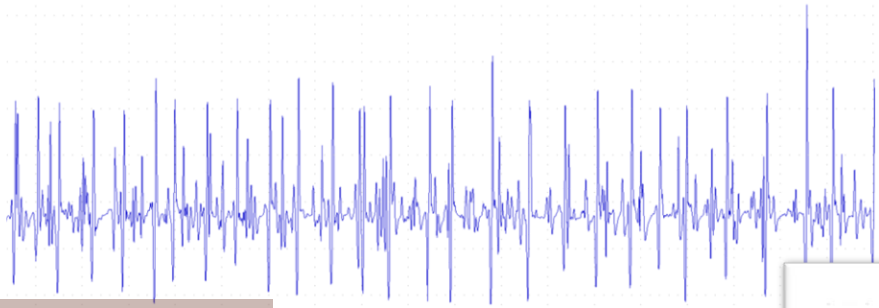
Potentiels positifs



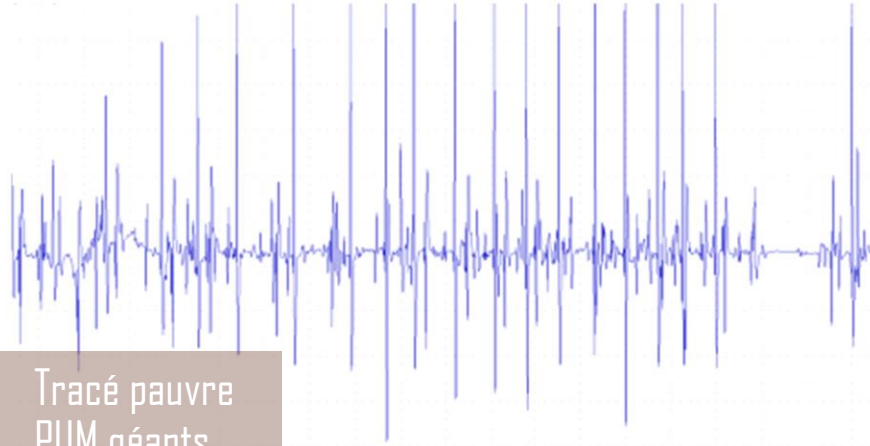
Fasciculations

Tracé EMG d'activité volontaire

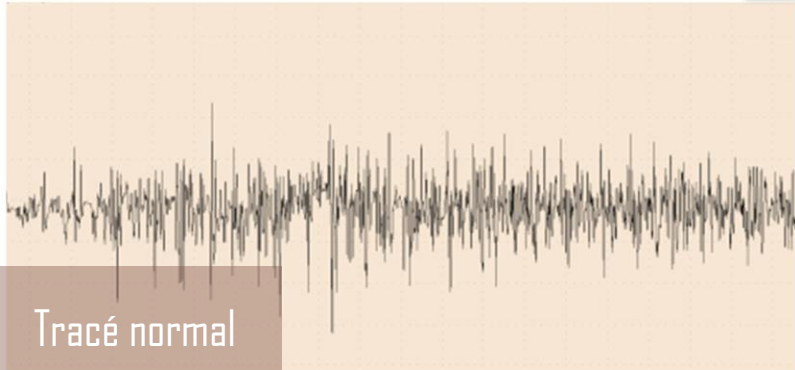
V/D 50 ms/D



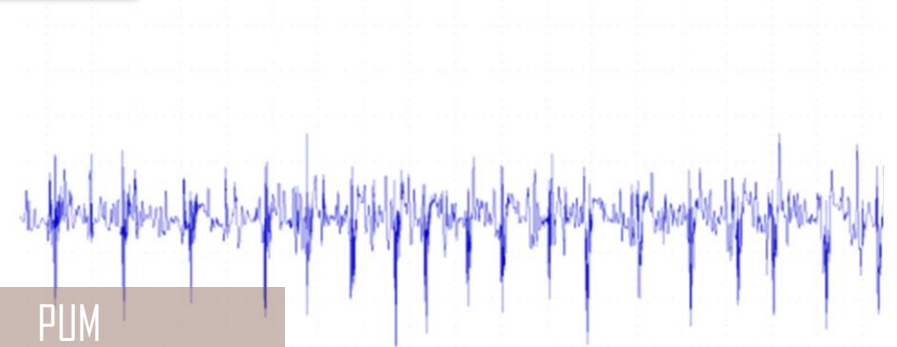
Tracé pauvre



Tracé pauvre
PUM géants

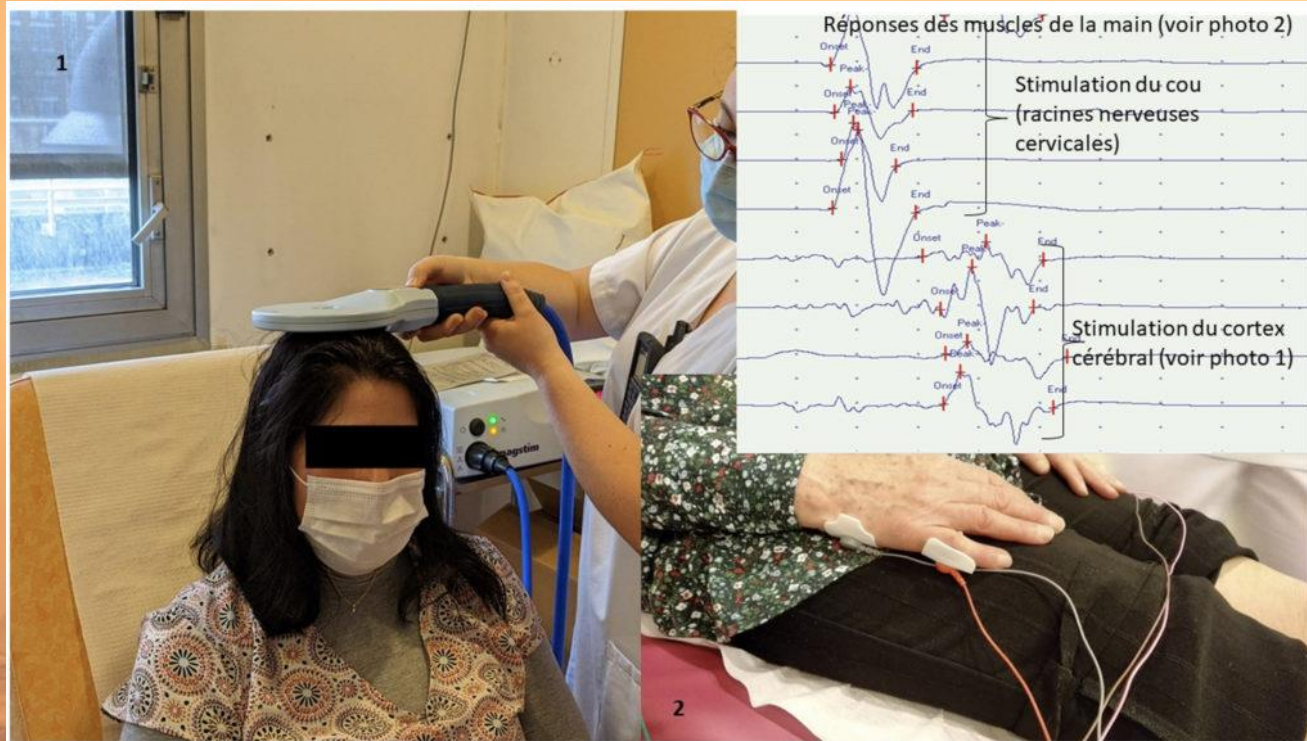


Tracé normal

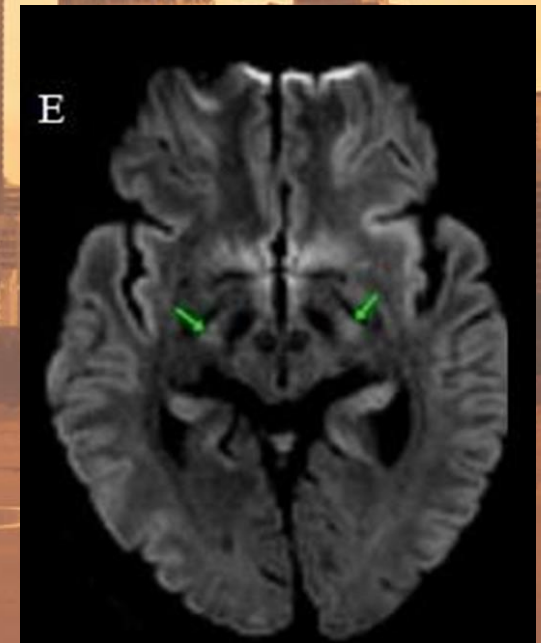
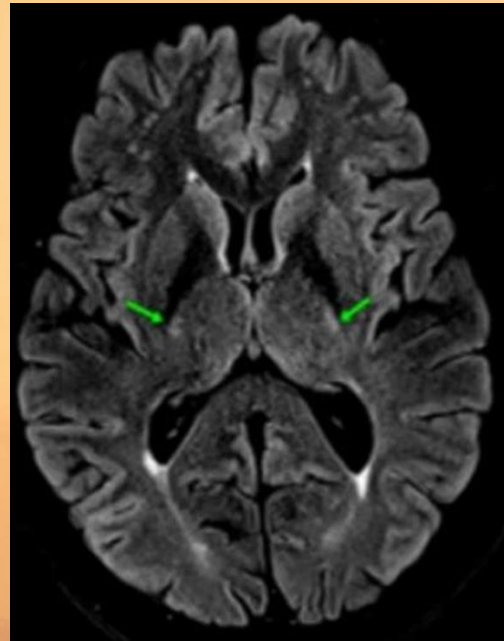
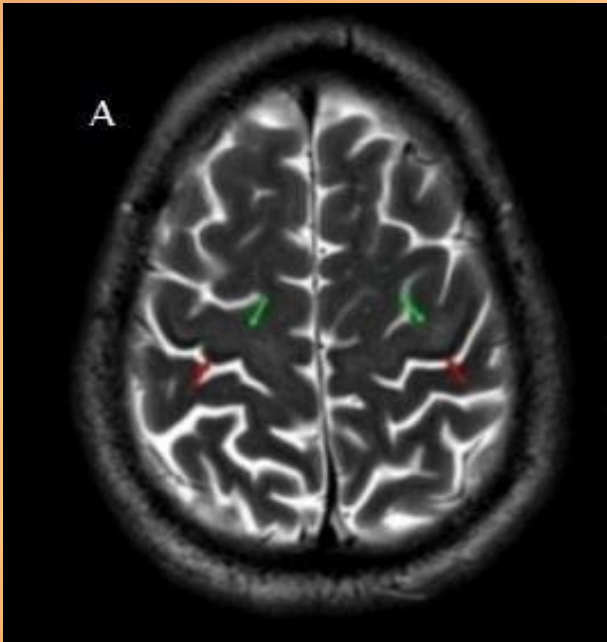


PUM
Polyphasique

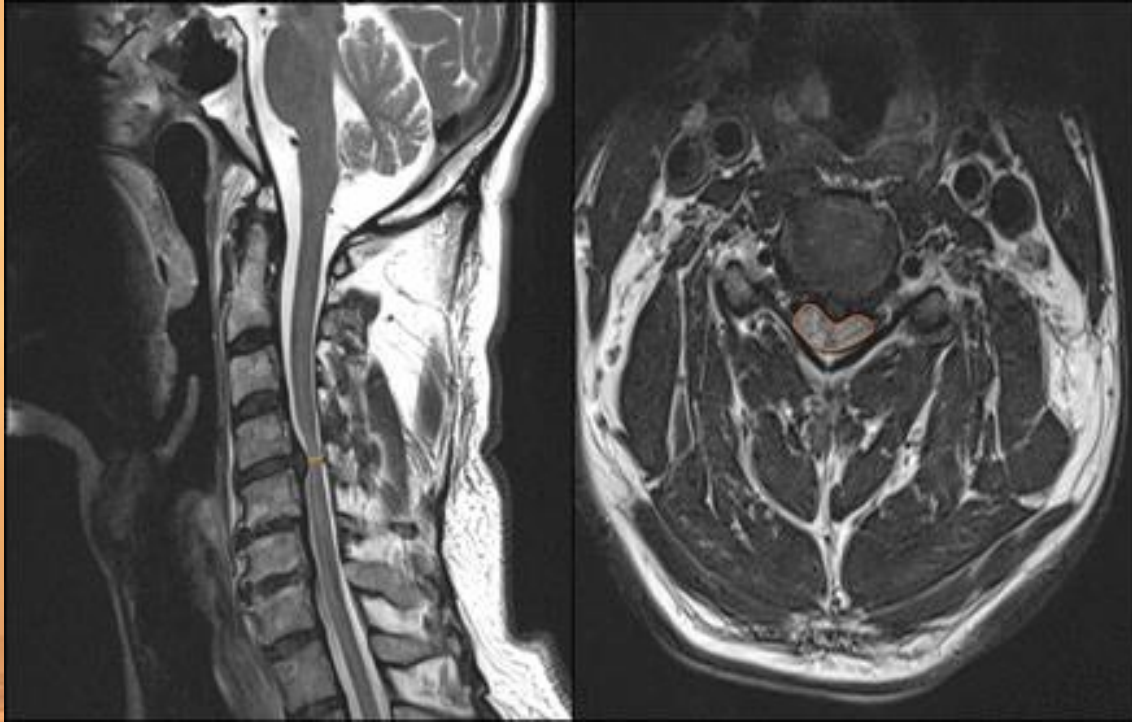
Potentiels Evoqués Moteurs



IRM cérébrale



IRM médullaire





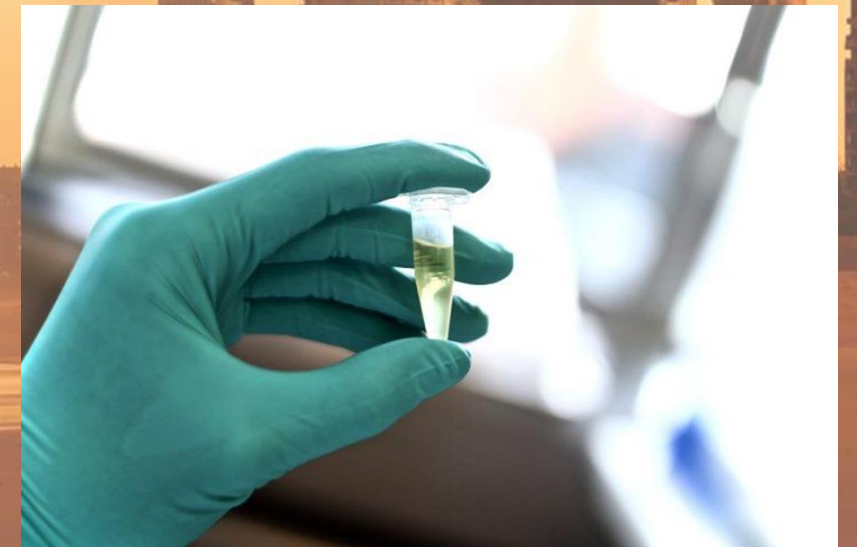
Sang

- Anti-RACh, anti-Musk
- anti-GM1
- CK
- VDRL
- HTLV1
- SOD1
- etc

Laboratoire

Liquide céphalorachidien

- Processus inflammatoire?
- Anti-neuronaux



Classification

Motor features

Subtypes by regional onset

Classic ALS

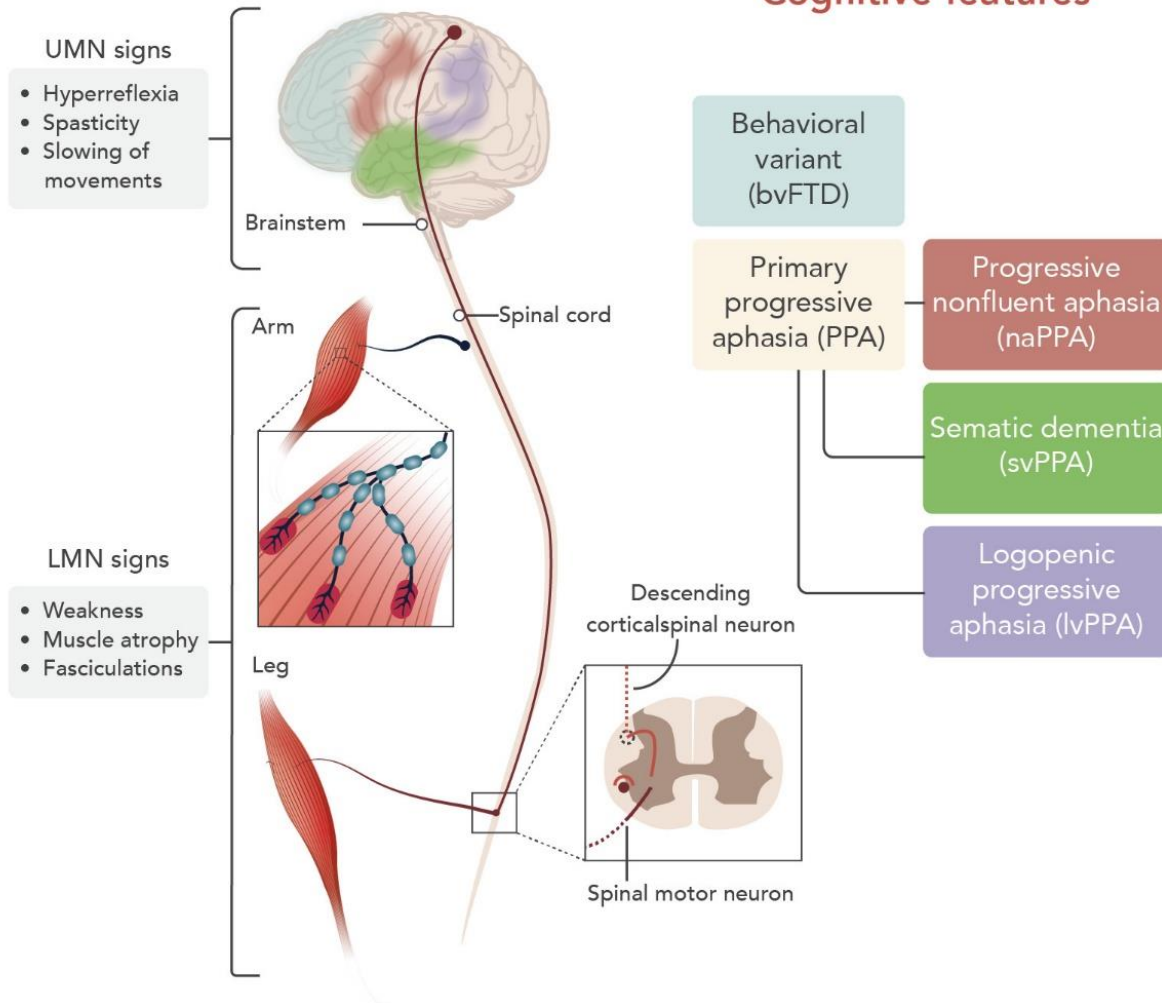
- Bulbar ALS
- Spinal ALS

Specific subtypes

- Pseudobulbar palsy
- Progressive bulbar palsy
- Mill's syndrome (hemiplegic)
- Respiratory ALS
- Axial ALS
- Flail arm syndrome
- Flail leg syndrome
- Pseudopolyneuritic ALS

Subtypes by UMN vs LMN involvement

- Primary lateral sclerosis (PLS)
- UMN predominant ALS
- ALS
- LMN predominant ALS
- Progressive muscular atrophy (PMA)



Riluzole



- Augmentation survie moyenne de 3 mois
- Effet minime sur fonction bulbaire et membres
- Tolérance : assez bonne, augmentation plus fréquente ALAT
- Bénéfice modeste mais acceptable : sévérité et espérance de vie

Edaravone



I.V.

- Ralentissement modeste du déclin fonctionnel (3-18 mois)
Amélioration de la survie, mais non significative

P.O. (Phase III ADORE)

- Pas de modification significative de la progression (ALSFRS-R)
- Pas de modification significative de la survie

Masitinib



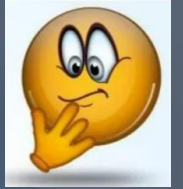
- Inhibiteur oral de la tyrosine kinase
- Ralentissement de 27% détérioration pour sous-groupe étude (patients présentant une progression typique de la maladie et non-rapide)
- Refusé par EMA: problème de conduite et de méthodologie de l'étude

Phénylbutyrate Sodium + taurursodiol



- Médicament combiné approuvé par la FDA en 2022.
- Essai de 6 mois : déclin fonctionnel ralenti, sans bénéfice sur survie
- Effets indésirables : troubles gastro-intestinaux, intolérance fréquente
- Retiré par fabricant en 2024 suite échec essai clinique phase III

Tofersen



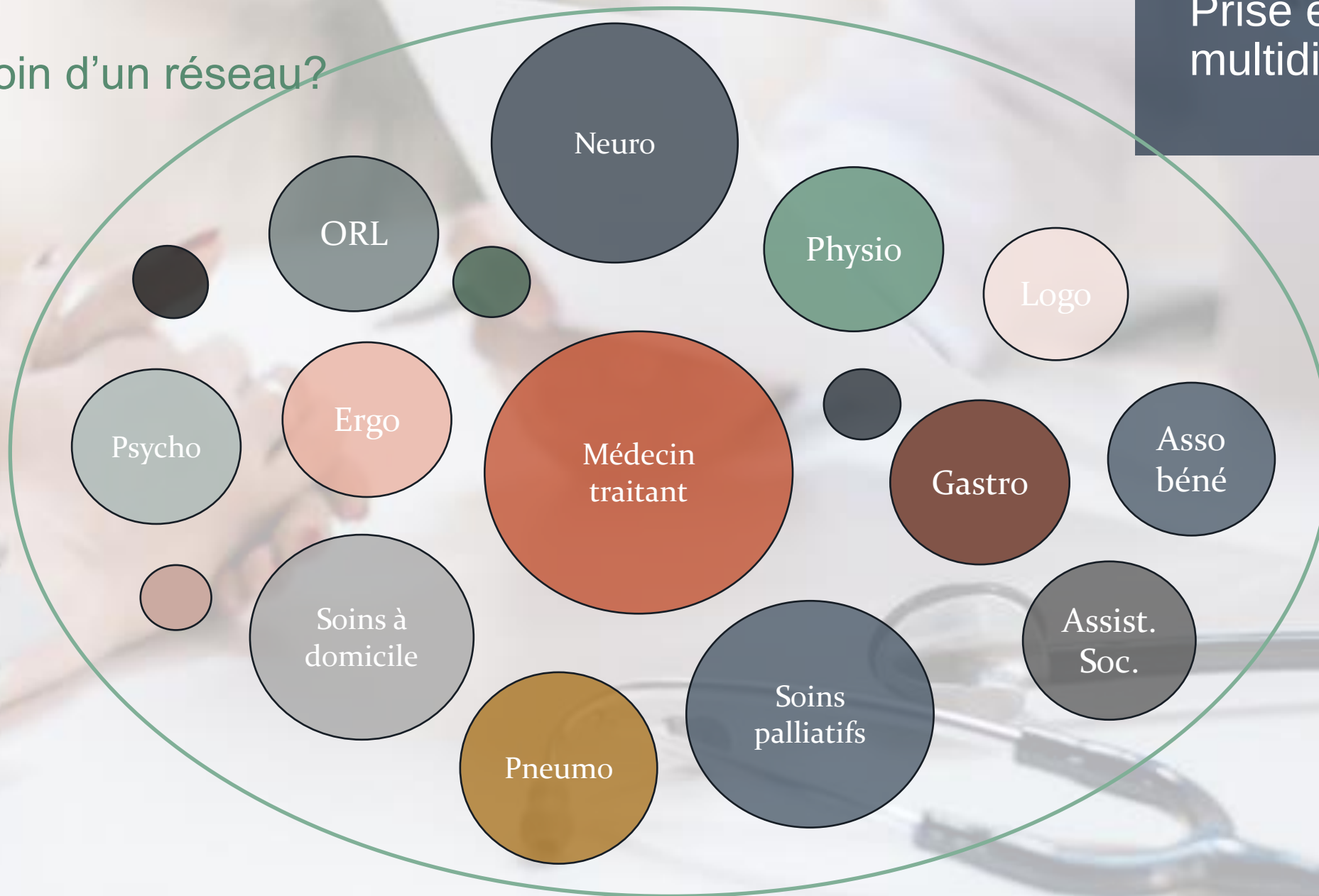
- Antisens oligonucleotide ciblant la mutation SOD1
- Approuvé FDA pour les formes SOD1-positives (<2 % des SLA)
- Essai sur 6 mois : pas d'amélioration fonctionnelle ni de survie, mais réduction de 36% protéine SOD1 et neurofilaments dans le LCR
- Posologie : 100 mg en injection intrathécale toutes les 2 semaines ×3, puis toutes les 4 semaines

Traitements symptomatiques

- Spasticité : baclofène, toxine botulinique
- Hypersialorrhée : atropine, amitriptyline, scopolamine, toxine botulinique ou irradiation des glandes salivaires
- Affect pseudobulbaire : dextrométhorphan/quinidine
- Sécrétions épaisses : guaifénésine, N-acétylcystéine, extraits de papaye

Prise en charge
multidisciplinaire

Besoin d'un réseau?



Take home message

- **Causes** : multiples et pas complètement élucidées
- **TDP-43** : mécanisme de type maladie à Prion
- **Fasciculations** : bénignes si pas de faiblesse musculaire
- **Diagnostic** : démonstration progression de l'atteinte motrice
- **Traitement** : au mieux léger ralentissement de l'atteinte
- **Prise en charge** : multidisciplinaire (besoin réseau, centre SLA?)

Merci pour votre attention