

## LISTE DES ABREVIATIONS

ALS2: alsin rho guanine nucleotide exchange factor 2  
ALSFRS-R: revised ALS functional rating scale  
AMP : atrophie musculaire progressive  
AMPA:  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid  
ANG: angiogenin  
BDNF: Brain-derived neurotrophic factor  
BMAA :  $\beta$ -méthylamino-L-alanine  
LCR : liquide céphalo-rachidien  
C9ORF72: chromosome 9 Open Reading Frame 72  
CHMP2B: charged Multivesicular Body Protein 2B  
CHNUF : Centre Hospitalier National Universitaire de Fann  
CN : conduction nerveuse  
CNM : conduction nerveuse motrice  
CRP : C-reactive protein  
DAO : D-amino acid oxidase  
DFT : démence fronto-temporale  
ENMG: électroneuromyographie/électroneuromyogramme  
FDR : facteur (s) de risque  
FUS: fused in Sarcoma/Translated in Liposarcoma  
GLT-1: glutamate transporter 1  
GM1: ganglioside-monosialic acid 1  
HERV-K: Human Endogenous Virus type K  
hnRNPA1: heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1  
hnRNPA2B1: heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1  
HTLV-1: Human T-Lymphotropic Virus 1  
IBMPFD: inclusion body myopathy, Paget disease and frontotemporal dementia  
IC: intervalle de confiance

IGF-1 : insulin-like growth factor-1

IRM : imagerie par résonance magnétique

MMN : maladie du motoneurone

MN : motoneurone (s)

MNI : motoneurone (s) inférieur (s)

MNS : motoneurone (s) supérieur (s)

MP : maladie de Parkinson

MS : membre(s) supérieur(s)

MI : membre(s) inférieur(s)

NFS : numération formule sanguine

NMDA : N-methyl-D-aspartate

OPTN : optineurin

OR : Odds ratio

PEM : potentiels évoqués moteurs

PET-scan : Positron Emission Tomography

PEV : potentiels évoqués visuels

PFN1 : profilin 1

PSH : paraplégie héréditaire spastique

ROT : réflexes ostéo-tendineux

SETX : senataxin

SLA : sclérose latérale amyotrophique

SLAF : sclérose latérale amyotrophique familiale

SLAS : sclérose latérale amyotrophique sporadique

SLP : sclérose latérale progressive

SNC : système nerveux central

SNP : système nerveux périphérique

SOD1: Cu/Zn-Superoxide Dismutase-1

SPECT-scan: single-photon emission computerized tomography

SPG11: spastic Paraplegia 11

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

SQSTM1: sequestosome 1

TAF15: TATA-box binding protein associated factor 15

TDP-43: TAR DNA-binding protein 43

UBQLN2 : ubiquitin like-protein ubiquilin2

VAPB : vesicle associated membrane proteins B and C

VBM : volume-based morphometry

VCP : valosin containing protein

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

VS : vitesse de sédimentation

WFN : World Federation of Neurology

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Dégénérescence de motoneurones de la corne antérieure de la moelle épinière. (A) Corne antérieure d'un sujet normal contenant des motoneurones larges et multipolaires. (B) Corne antérieure d'un patient SLA dépeuplée de MN. (C) Ces MN renfermant un noyau proéminent, un cytoplasme important et des prolongements bien individualisés. (D, E) Les MN résiduels présentent une condensation et un rétrécissement important du noyau et du cytoplasme avec une disparition des prolongements. (F) Mort neuronale caractérisée par la fragmentation de l'ADN nucléaire, (G) l'accumulation de p53 dans le noyau des MN et (H) la présence des caspases-3 clivées dans le cytoplasme et les dendrites [30].	10
Figure 2: IRM cérébrale d'un patient SLA montrant des hypersignaux T2 (a) et FLAIR (b) sur le faisceau pyramidal (flèches) [17].	17
Figure 3: Tranches d'âge des patients SLA	27
Figure 4: Genre des patients SLA	27
Figure 5: Effectif des patients SLA selon les régions [39]	29
Figure 6: ENMG du patient AN 35 ans, montrant des paramètres sensitifs normaux aux MS (médian et cubital droits) et aux MI (musculocutané et sural gauches)	32
Figure 7: ENMG de AN 35 ans (SLA à début cervical), montrant une diminution très importante des amplitudes des potentiels moteurs et un allongement des latences distales aux MS (médian et cubital droits) et aux MI (SPI et SPE gauches)	33
Figure 8: ENMG de AN 35 ans (SLA à début cervical), montrant à la détection des activités spontanées de repos à type de fibrillations et pointes positives (langue droite) et de fasciculations (biceps droit), et à l'effort un tracé neurogène pauvre sur les muscles de la région bulbaire (langue droite), des MS (biceps droit) et des MI (tibial antérieur droit)	34
Figure 9: IRM encéphalique avec balayage cervical haut normale en séquence pondérée T1 sagittal (A) et T2 (B) de la patiente MR 58 ans (SLA à début bulbaire)	35
Figure 10: Tranches d'âge des témoins	36
Figure 11: Genre des témoins	37

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Gènes impliqués dans la physiopathologie et les phénotypes cliniques correspondants [43] .....	6
Tableau II: Critères diagnostiques d'El Escorial et ses révisions [3] .....	14
Tableau III: Principaux diagnostics différentiels de la SLA et des MMN [27] .....	18
Tableau IV: Activités professionnelles des patients SLA .....	28
Tableau V: Antécédents des patients SLA .....	30
Tableau VI: Manifestations cliniques chez les patients SLA .....	31
Tableau VII: Répartition des témoins selon la région d'origine .....	37
Tableau VIII: Activités professionnelles des témoins .....	38
Tableau IX: Antécédents des témoins .....	39
Tableau X: Comparaison selon les données sociodémographiques .....	40
Tableau XI: Comparaison selon les antécédents .....	41
Tableau XII: Analyse multivariée .....	41

## TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION .....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LITTÉRATURE .....	3
I.    Épidémiologie : .....	4
I.1.Fréquence : .....	4
I.2.La mortalité : .....	4
I.3.Les facteurs de risques : .....	4
II.   Physiopathologie : .....	9
III.  Manifestations cliniques : .....	10
III.1. Présentation initiale : .....	10
III.5. Troubles neuropsychologiques : .....	11
III.6. Formes cliniques : .....	12
III.7. Critères diagnostiques : .....	13
IV.   Examens paracliniques : .....	15
IV.1. Neurophysiologie clinique : .....	15
IV.2. Neuro-imagerie : .....	16
V.    Diagnostics différentiels : .....	17
VI.   Prise en charge : .....	19
VI.1. Traitement symptomatique : .....	19
VI.2. Traitements neuroprotecteurs : .....	21
VI.3. Suivi, évolution et pronostic : .....	22
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL .....	23
I.    Objectifs : .....	24
I.1. Objectif principal : .....	24
I.2. Objectifs spécifiques : .....	24
II.   Méthodologie : .....	24
II.1. Cadre de l'étude : .....	24
II.2. Type d'étude : .....	24
II.3. Population d'étude : .....	24
II.4. Collecte de données : .....	24
II.5. Matériels : .....	25
II.6. Analyse des données : .....	25
III.  Résultats : .....	27
III.1. Description des cas : .....	27

III.2. Description des témoins :	36
III.3. Comparaison entre les cas et les témoins :	40
III.4. Analyse multivariée et corrélation :	41
<b>DISCUSSION ET COMMENTAIRES</b>	<b>42</b>
I. Données sociodémographiques :	43
I.1. Age :	43
I.2. Genre :	43
I.3. Lieu de résidence :	43
I.4. Activités professionnelles :	43
I.5. Niveau d'instruction :	44
II. Antécédents :	44
II.1. Exposition aux pesticides :	44
II.2. Usage d'engrais chimiques :	45
II.3. Traumatismes cranio-encéphaliques :	45
II.4. Electricité :	45
II.5. Rayons X :	45
II.6. Eau de boisson :	45
II.7. Antécédents familiaux et consanguinité parentale :	46
II.8. Mode de vie :	46
III. Caractéristiques cliniques :	46
III.1. Age de début :	46
III.2. Délai diagnostique :	47
III.3. Signes cliniques :	47
IV. Facteurs de risque :	47
<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</b>	<b>49</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>50</b>
<b>RECOMMANDATIONS</b>	<b>51</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>52</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>59</b>

# INTRODUCTION



La sclérose latérale amyotrophique (SLA), également appelée « maladie de Charcot ou de Lou Gehrig », est une maladie neurodégénérative mortelle caractérisée par la perte de motoneurones dans le cortex cérébral, le tronc cérébral et la moelle épinière. La SLA entraîne une paralysie des muscles striés squelettiques y compris des muscles respiratoires conduisant au décès par détresse respiratoire. C'est la maladie du motoneurone la plus fréquente [6]. Le diagnostic est généralement basé sur les signes cliniques et électrophysiologiques. Les patients sont classés selon les critères d'El Escorial et ses révisions [25]. C'est une affection dont l'origine est multifactorielle, en effet environ 10 à 15% des patients souffrent de la forme familiale de la maladie (SLA familiale) tandis que les autres patients sont atteints de la forme sporadique (SLA sporadique) [32]. De nombreux facteurs génétiques et environnementaux ont été incriminés dans la pathophysiologie de la SLA [19;23].

Lorsque le diagnostic est établi, le patient et son entourage doivent être régulièrement pris en charge par une équipe pluridisciplinaire car le traitement est essentiellement symptomatique. Le riluzole (2-amino-6-trifluorométhoxy benzothiazole) et l'édaravone sont les seuls médicaments approuvés pour son traitement [1;45]. Leurs coûts sont très élevés et leur efficacité reste mitigée sur la progression de la maladie. D'autres mesures, telles que l'alimentation endoscopique percutanée, la pression positive non invasive, la kinésithérapie et le soutien psychologique sont des éléments essentiels pour préserver l'autonomie du patient [45]. L'évolution de la maladie est fatale avec une survie moyenne de 3 à 5 ans après le début de la symptomatologie [8]. Les facteurs pronostiques influençant la progression de la maladie sont l'âge de survenue, la forme clinique (bulbaire/spinale), le retard diagnostique, les troubles respiratoires et l'autonomie du patient [8;42].

L'intérêt de plus en plus croissant que suscite l'étude sur les facteurs de risque de la SLA dans le monde contraste avec le peu d'études réalisées en Afrique. Ainsi, nous avons réalisé ce travail afin d'approfondir la réflexion sur cette affection.

# **PREMIERE PARTIE : REVUE DE LITTÉRATURE**

## I. Épidémiologie :

### I.1. Fréquence :

Des études basées sur la population ont révélé qu'en Europe et en Amérique du Nord, l'incidence de la SLA était de 1,5 à 2,5 / 100 000 personnes-années [11;25]. Cette incidence est variable selon l'âge. Très faible avant 40 ans, elle augmente avec l'âge pour atteindre le pic entre 65-75 ans [11;25]. Les hommes sont plus atteints que les femmes avec un sex-ratio de 1,5 : 1 [11].

La prévalence de la SLA varie selon les études entre 3,3 et 7,9/100 000 personnes [11;32]. En Afrique, des études réalisées très souvent sans électrophysiologie retrouvaient des prévalences hospitalières entre 250 et 750/100 000 patients reçus dans les services de neurologie [36]. Au Sénégal, quatre études ont été réalisées de 1965 à 2004, rapportant entre 18 et 74 cas [10;21;34;38]. Les âges moyens variaient entre 44 et 50 ans avec une prédominance masculine nette (sex-ratio : 1.4 à 17.0) [10;21;34;38].

### I.2. La mortalité :

Le taux de mortalité de la SLA semble plus important en Europe et en Amérique du Nord (1,5-2,5/100 000) qu'en Amérique latine et en Asie (0,3 -1/100 000) [11]. Nous n'avons retrouvé aucune étude sur la mortalité de la SLA en Afrique. La mortalité est souvent liée aux difficultés respiratoires accentuées par une infection pulmonaire [25].

### I.3. Les facteurs de risques :

Ils sont biologiques, environnementaux, sociodémographiques et en rapport avec le mode de vie.

#### I.3.1. Biologiques :

##### I.3.1.1. Mutations génétiques :

Plusieurs mutations génétiques ont été identifiées et les recherches sont en cours pour l'identification d'autres gènes. Nous présentons les mutations génétiques les plus fréquentes [43] :

- Cu/Zn-Superoxyde Dismutase-1 (SOD1) : la mutation SOD1 est retrouvée chez 20% des patients souffrant de SLA familiale avec une transmission fréquemment autosomique dominante. Plus de 170 altérations génétiques ont été rapportées. La SOD1 catalyse la conversion de l'ion superoxyde en peroxyde d'hydrogène

limitant ainsi la formation des radicaux hydroxylés toxiques pour la cellule. La pathogénie de la SLA est liée à un gain de fonction de la SOD1 mutante qui s'accumule dans les protéasomes (oligoubiquitination). Cette agrégation de SOD1 mutante bloque les fonctions de dégradation et d'autophagie des protéasomes.

- Chromosome 9 Open Reading Frame 72 (C9ORF72) : Il s'agit de l'expansion de l'hexanucléotide GGGGCC au niveau du locus 9p21. Cette mutation est impliquée dans les formes associant SLA et démence fronto-temporale (SLA-DFT). L'expansion C9ORF72 est retrouvée chez environ 5 à 6% des patients atteints de la SLA sporadique et jusqu'à 40% de ceux atteints de la SLA familiale. C'est la cause génétique la plus fréquente de la SLA dans le monde. Cette mutation entraîne la production d'une protéine hyper-hydrophobique qui s'accumule dans l'hippocampe, les cortex frontal et temporal.
- Fused in Sarcoma/Translated in Liposarcoma (FUS) : Il s'agit d'une protéine de régulation de l'ADN et l'ARN impliquée dans l'expression génique et la formation de l'ARN messager. Cette mutation est retrouvée chez 5% des patients atteints de la SLA familiale.
- TAR DNA-binding protein 43 (TDP-43) : Il s'agit de la mutation du gène codant pour la protéine TDP-43 qui est une protéine de liaison à l'ADN/ARN impliquée dans la régulation de transcription, du transport et de la stabilité de l'ARN messager. Cette mutation est retrouvée chez 3% des patients atteints de la SLA familiale.

Les autres mutations génétiques sont moins fréquentes. Le tableau 1 présente en résumé l'ensemble des gènes impliqués dans la physiopathologie de la SLA.

Tableau I: Gènes impliqués dans la physiopathologie et les phénotypes cliniques correspondants [43]

Gènes	Fonctions	Phénotype clinique	Epidémiologie
ALS2	Transport cellulaire	j-SLA, j-SLP, PSH	<1% SLAF
ANG	Métabolisme ARN	SLA, MP	<1% SLA toutes formes
C9ORF72	Métabolisme ARN	SLA, DFT	40% SLAF, 5–6% SLAS
CHMP2B	Transport cellulaire	SLA, DFT	Inconnue
DAO	Neurotransmission glutamatergique	SLA	<1% SLAF
FUS	Métabolisme ADN/ARN	SLA, j-SLA, DFT	5% SLAF, <1% SLAS
hnRNPA1	Métabolisme ARN	SLA, DFT, IBMPFD	Inconnue
hnRNPA2B1	Métabolisme ARN	SLA, DFT, IBMPFD	Inconnue
OPTN	Métabolisme des protéines	SLA	<1% SLAF
PFN1	Croissance axonale	SLA	<1% SLAF
SETX	Métabolisme ADN/ARN	j-SLA	<1% SLAF
SOD1	Prévention des lésions oxydatives	SLA, DFT, AMP	20% SLAF, 3% SLAS
SPG11	Maturation neuronale	j-SLA, PSH	Inconnue
SQSTM1	Métabolisme des protéines	SLA, DFT	<2% SLAF
TAF15	Métabolisme ARN	SLA	Inconnue
TDP-43	Métabolisme ADN/ARN	SLA, DFT	3% SLAF, 2% SLAS
UBQLN2	Métabolisme des protéines	SLA, DFT	<2% SLAF
VAPB	Transport cellulaire	SLA, AMP	<1% SLAF
VCP	Métabolisme des protéines	SLA, DFT, IBMPFD	1 – 2% SLAF

#### I.3.1.2.\_Morbidités :

- Les infections virales : certains virus ont été impliqués dans la pathogénie de la SLA, en particulier les entérovirus (poliovirus), *Herpes Human Virus* 6 et 8, le VIH, le HTLV-1 et plus récemment, le *Human Endogenous Virus* type K (HERV- K) [19].
- Pathologies inflammatoires : une étude récente a révélé que la SLA et la sclérose en plaques peuvent survenir chez les individus porteurs de la mutation C9ORF72. Cette même étude suggère un chevauchement biologique entre la SLA et les maladies auto-immunes/inflammatoires [20].
- Affections métaboliques (4): il a été suggéré une association inverse entre le diabète de type 2 et le risque de la SLA et un risque triple chez les patients atteints de diabète de type 1. De plus, la pioglitazone (antidiabétique) est associée au risque de progression de la SLA. L'indice de masse corporelle semble être un indicateur de pronostic indépendant de la SLA [19].
- Cancer : il existe de nombreuses études contradictoires concernant l'association entre le cancer et la SLA [19].
- Traumatisme cranio-encéphalique : en fait, aucune étude n'a confirmé l'impact du traumatisme crânien sur la pathogenèse de la SLA. Mais certaines études ont suspecté un traumatisme crânien léger répété [19].

#### I.3.2. Environnementaux :

- Toxines  $\beta$ -méthylamino-L-alanine (BMAA) : Il s'agit d'un acide aminé associé à la forte incidence du complexe SLA-Parkinson-Démence dans le Pacifique occidental, en particulier sur l'île de Guam. La BMAA provient des cyanobactéries. In vitro, c'est un agoniste glutamatergique qui conduit à une mort cellulaire rapide. On la retrouve en forte concentration chez les chauves-souris consommées par les habitants de l'île de Guam [19].
- Sélénium : De nombreux cas de SLA ont été trouvés dans les endroits où les gens boivent de l'eau contenant une forte concentration de sélénium aux États-Unis, en Chine et en Italie [49].

- Les métaux : Roos et al, ont trouvé dans une étude des concentrations élevées de manganèse dans le LCR des patients atteints de la SLA par rapport à des témoins sains. Ils ont également montré que la concentration de manganèse chez les patients atteints de SLA était plus élevée dans le LCR que dans le sang [37]. De nombreux cas d'intoxication au plomb associé à la SLA ont été rapportés. Une étude cas-témoin a montré une association entre la concentration sanguine et osseuse de plomb et la SLA [24]. Une description des signes semblables à la SLA après consommation d'aliments contaminés par du mercure a été rapportée [46]. En raison de l'implication du fer dans la pathogénie de nombreuses maladies neurodégénératives, la teneur élevée en fer de sang a été suggérée comme un facteur de risque de la SLA [19].
- Les pesticides : Ils sont largement utilisés dans le monde entier et leur association avec la SLA a été rapportée. Des études menées en Inde et aux États-Unis concernant les organochlorés, les pyréthrines, les herbicides et les insecticides ont montré une association significative avec un risque élevé de SLA [19;20;46].
- Choc électrique et champ électromagnétique : Une électrocution avec un courant à haute tension induit des lésions aiguës dans la corne antérieure de la moelle épinière [23]. En outre, des études récentes sont orientées sur l'effet des champs électromagnétiques à basse fréquence et le risque de SLA [19;46].

### I.3.3. Sociodémographiques :

#### I.3.3.1. Age :

L'âge est un facteur de risque important, le risque d'avoir une SLA à l'âge de 70 ans varie de 1/400 à 1/1000 [35].

#### I.3.3.2. Sexe :

Dans la majorité des études, la prédominance masculine est nette, suggérant un rôle protecteur des hormones sexuelles chez la femme [25].

#### I.3.3.3. Activités professionnelles :

Diverses professions ont été rapportées comme potentiellement à risque de la SLA, notamment l'athlétisme, la menuiserie, l'aéronautique, le bâtiment, l'électricité, la métallurgie, l'agriculture et l'élevage, l'armée, la peinture, les techniciens de

laboratoire, les travailleurs du cuir, le personnel de santé, la coiffure, les travailleurs du caoutchouc [19].

#### I.3.3.4. Lieu de résidence :

En Inde, les personnes vivant en zone rurale ont risque plus important de développer la SLA que celles vivant en zone urbaine [12].

#### I.3.5. Mode de vie :

- Tabagisme : Il est fortement suggéré d'être un facteur de risque de SLA, principalement chez les femmes ménopausées [23].
- Alcool : La consommation d'alcool réduirait le risque de survenue de la SLA selon de Jong et al, [22]. La réaction inverse entre l'alcool et la SLA a été également mise en évidence dans la méta-analyse de E et al, [15].

## II. Physiopathologie :

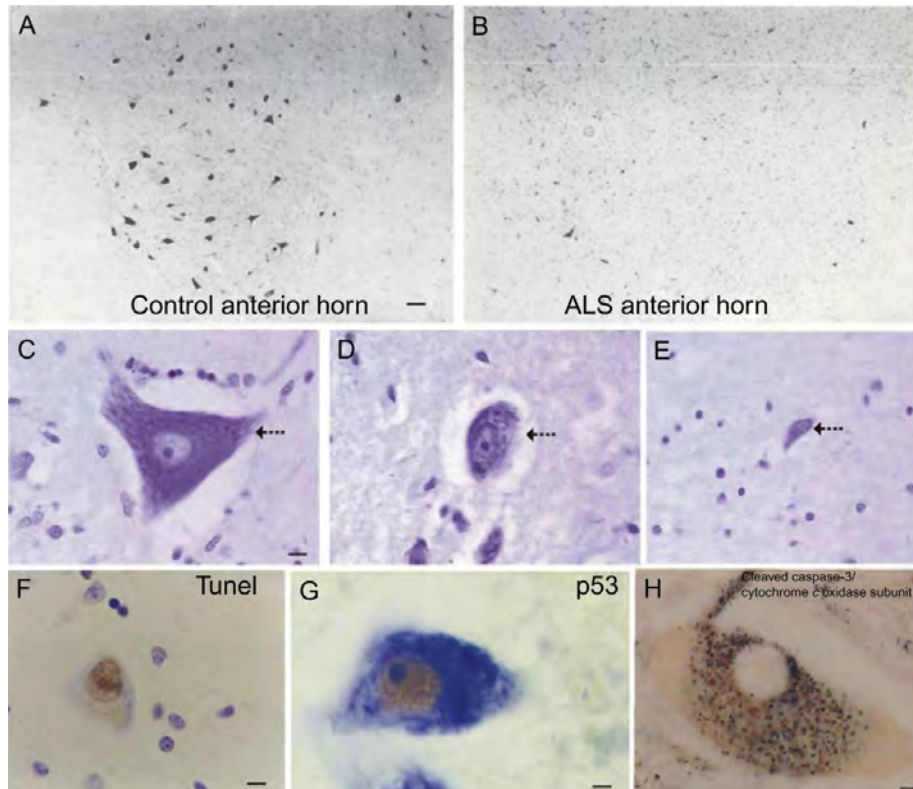
L'étiologie de la SLA reste encore inconnue. Les études menées pour déterminer la physiopathologie font ressortir cinq principaux mécanismes : les mutations génétiques, l'altération du fonctionnement des organites (mitochondries), l'excitotoxicité, le rôle des cellules gliales et l'effet des facteurs de risques [14;26;40;47].

L'atrophie neuronale et la présence d'inclusions intracellulaires constituent les altérations neuropathologiques principales. Les inclusions typiques sont formées par la cystatine-C, les corps de Bunina et l'ubiquitine [30;35]. La dégénérescence neuronale affecte le cortex moteur, le tronc cérébral, la corne antérieure de la moelle épinière et les voies cortico-spinales antérieures et latérales (*figure 1*) [30].

La présence d'un excès de glutamate dans la fente synaptique conduit à une stimulation excessive des récepteurs glutamatergiques (AMPA et NMDA) du neurone post-synaptique, entraînant ainsi des lésions irréversibles et la mort neuronale par excitotoxicité [5]. Fait intéressant, les anomalies décrites ci-dessus peuvent également se produire dans les astrocytes où des inclusions et une dérégulation du transporteur du glutamate (GLT-1) ont été observées [35].



Les altérations du transport axonal, le dysfonctionnement mitochondrial et du cytosquelette, le stress oxydatif et la neuro-inflammation contribuent de manière significative à la physiopathologie de la maladie [31;35].



**Figure 1:** Dégénérescence de motoneurones de la corne antérieure de la moelle épinière. (A) Corne antérieure d'un sujet normal contenant des motoneurones larges et multipolaires. (B) Corne antérieure d'un patient SLA dépeuplée de MN. (C) Ces MN renferment un noyau proéminent, un cytoplasme important et des prolongements bien individualisés. (D, E) Les MN résiduels présentent une condensation et un rétrécissement important du noyau et du cytoplasme avec une disparition des prolongements. (F) Mort neuronale caractérisée par la fragmentation de l'ADN nucléaire, (G) l'accumulation de p53 dans le noyau des MN et (H) la présence des caspases-3 clivées dans le cytoplasme et les dendrites [30].

### III. Manifestations cliniques :

#### III.1. Présentation initiale :

Les manifestations cliniques débutent au niveau des membres et de la région bulbaire dans 70% et 25% des cas respectivement. Ensuite les autres régions de l'organisme sont atteintes progressivement suivant l'évolution de la maladie. Les formes débutant par des

difficultés respiratoires sont retrouvées dans moins de 3% des cas et sont associées aux mutations du gène de la SOD1 [44].

### III.2. Signes d'atteinte du MNS:

Les signes cliniques en rapport avec une atteinte du MNS sont les suivants : l'hyperreflexie ostéotendineuse, la spasticité, le clonus, ou la présence de reflexes ostéotendineux normaux sur un membre amyotrophié et déficitaire, signe de Babinski. Il est important de noter que les signes d'atteinte du MNS peuvent être plus ou moins masqués par les signes d'atteinte du MNI [44].

### III.3. Signes d'atteinte du MNI:

Les signes cliniques en rapport avec une atteinte du MNI sont les suivants : le déficit moteur, l'amyotrophie, les fasciculations et les crampes. Il est à noter que l'atteinte neurogène périphérique peut être au premier plan avec des réflexes ostéo-tendineux diminués ou abolis. Ces signes peuvent être localisés uniquement au niveau des membres supérieurs (syndrome « *flail-arm* ») ou des membres inférieurs (syndrome « *flail-leg* » ou forme pseudo-polynévritique). Ils peuvent également revêtir un aspect monomélitique [27;41].

### III.4. Signes bulbaires :

Le principal signe central est la dysarthrie spastique caractérisée par une voix lente, laborieuse, altérée et nasonnée, tandis que les signes d'atteinte des nerfs crâniens bulbaires sont : la dysphagie avec un réflexe nauséeux anormal, la dysphonie et le réflexe de toux faible ou aboli et une paralysie du diaphragme, une tête tombante, une atrophie et des fasciculations de la langue [27;41].

### III.5. Troubles neuropsychologiques :

#### III.5.1. Troubles cognitifs :

Les troubles cognitifs sont retrouvés chez 35-50% des patients SLA et comprennent : les troubles des fonctions exécutives, de la mémoire (particulièrement la mémoire de travail), de l'attention, du langage et de la concentration [44].

#### III.5.2. Troubles de l'humeur et du comportement :

Chez les patients SLA, on retrouve fréquemment des troubles du comportement et de l'humeur comprenant : la perte de motivation (plus 80% des cas), l'apathie sévère (41%

des cas) et la dépression (25-30% des cas) [44]. Il n'est cependant pas rare d'avoir un syndrome pseudobulbaire avec des rires et pleurs spasmodiques [27].

### III.6. Formes cliniques :

#### III.6.1. Forme à prédominance pyramidale :

Elle est caractérisée par la présence d'un syndrome pyramidal et une amyotrophie progressive comme seul signe périphérique. Si les signes pyramidaux restent isolés quatre ans après le début des symptômes, il s'agit d'une sclérose latérale progressive [44].

#### III.6.2. Forme à prédominance périphérique :

Elle est caractérisée par la présence d'un syndrome neurogène périphérique moteur. Trois formes sont décrites selon la topographie des signes :

- Syndrome « *flail-arm* »: aussi appelé diplégie brachial amyotrophique qui représente environ 11% des cas de MMN. Elle est caractérisée par une atteinte symétrique et proximale des MS avec une amyotrophie et un déficit moteur sévères. Cette forme est associée à un meilleur pronostic [44].
- Syndrome « *flail-leg* » ou forme pseudopolynévritique aussi appelé SLA type Marie-Patrikios: caractérisé par une atteinte distale et asymétrique des membres inférieurs avec amyotrophie, déficit moteur et une diminution voire abolition des réflexes ostéo-tendineux. Environ 50% de ces patients développent des signes pyramidaux aux membres inférieurs au cours de l'évolution de la maladie. Le pronostic est généralement comparable à celui du syndrome « *flail-arm* » [44].
- Forme monomélitique: Il s'agit de l'atteinte distale isolée d'un MS avec amyotrophie des muscles intrinsèques de la main (myotome C8-T1) : c'est le syndrome « *split hand* ». L'amyotrophie touche sélectivement le court abducteur du pouce et le premier interosseux [27].

#### III.6.3. Forme bulbaire :

Cette forme touche classiquement les femmes de plus de 65 ans avec une survie de 2-4 ans. Les symptômes bulbaires sont le plus souvent isolés et se compliquent de fausse route et de détresse respiratoire [44].

#### III.6.4. Forme SLA-DFT :

L'identification des inclusions cytoplasmiques TDP-43 positifs dans des cas de SLA et DFT a suscité beaucoup d'intérêt sur le lien pouvant exister entre ces deux pathologies [44]. Cet intérêt a été renforcé par la mise en évidence de l'expansion du C9ORF72 dans les deux pathologies [43]. Environ 11-15% de patients SLA avec troubles cognitifs remplissent les critères de DFT et environ 30% des patients DFT présentent des signes moteurs [44].

#### III.7. Critères diagnostiques :

Les critères de El Escorial ont été développés par un groupe de recherche sur les MMN de la Fédération mondiale de neurologie et ont été publiés en 1994 [6]. Ces critères comprenaient quatre niveaux de certitude allant de la SLA suspecte à la SLA certaine [3]. En 2000 ces critères ont été modifiés pour accroître leur sensibilité en introduisant l'item SLA probable sur la base des examens complémentaires, traduisant ainsi l'apport de l'électrophysiologie : ce sont les critères de Airlie-House [3;27]. C'est la dernière modification de 2008 qui a donné tout son poids à l'électrophysiologie en introduisant dans les critères de El Escorial, à chaque niveau de certitude la notion d'évidence électrophysiologique. Ce sont les critères de Awaji-Shima [3;27].

Tableau II: Critères diagnostiques d'El Escorial et ses révisions [3]

	SLA certaine	SLA probable	SLA probable + bilans	SLA possible	SLA suspecte
Critères d'El Escorial (1994)	Signes d'atteinte du MNS et MNI dans 3 régions	Signes d'atteinte du MNS et MNI dans $\geq 2$ régions avec certains signes d'atteinte du MNS plus rostraux que les signes d'atteinte du MNI	-	Signes d'atteinte du MNS et MNI dans une seule région, ou des signes d'atteinte du MNS dans 2 ou 3 régions, ou des signes d'atteinte du MNI plus rostraux que les signes d'atteinte du MNS	Signes d'atteinte du MNS seulement
Critères de Airlie-House (2000)	Signes d'atteinte du MNS et MNI dans la région bulbaire et $\geq 2$ régions spinales, ou signes d'atteinte du MNS dans 2 régions spinales et atteinte du MNI dans 3 régions spinales	Signes d'atteinte du MNS et MNI dans $\geq 2$ régions avec certains signes d'atteinte du MNS plus rostraux que les signes d'atteinte du MNI	Signes d'atteinte du MNS et MNI dans une seule région, ou signes d'atteinte du MNS dans une seule région associés à la mise en évidence des signes d'atteinte du MNI dans $\geq 2$ régions à l'électrophysiologie	Signes d'atteinte du MNS et MNI dans une seule région, ou des signes d'atteinte du MNS dans 2 ou 3 régions, ou des signes d'atteinte du MNI plus rostraux que les signes d'atteinte du MNS	-
Critères d'Awaji-Shima (2008)	Signes cliniques et électrophysiologiques d'atteinte du MNS et MNI dans la région bulbaire et dans $\geq 2$ régions spinales, ou atteinte du MNS et MNI dans 3 régions spinales	Signes cliniques et électrophysiologiques d'atteinte du MNS et MNI dans $\geq 2$ régions avec certains signes d'atteinte du MNS plus rostraux que les signes d'atteinte du MNI		Signes cliniques et électrophysiologiques d'atteinte du MNS et MNI dans une seule région, ou des signes d'atteinte du MNS dans 2 ou 3 régions, ou des signes d'atteinte du MNI plus rostraux que les signes d'atteinte du MNS	-

#### IV. Examens paracliniques :

##### IV.1. Neurophysiologie clinique :

##### IV.1.1. Electroneuromyographie (ENMG) :

L'ENMG est la pierre angulaire dans le diagnostic de la SLA parce qu'il met en évidence les signes d'atteinte du MNI dans les régions touchées et dans les régions cliniquement muettes. L'examen électrophysiologique montre les signes suivants [16] :

- Les signes d'atteinte neuro-axonale motrice: (1) la diminution franche d'amplitude des réponses motrices, (2) l'absence d'altération de la conduction focale le long des fibres nerveuses (pas de bloc ni de ralentissement focalisé), (3) les vitesses de conduction proximale proches des vitesses de conduction motrice mesurées sur les troncs nerveux correspondants, (4) à la détection de repos, des signes de dénervation (fibrillation, pointes positives), des salves pseudo-myotoniques, neuromyotoniques et des potentiels de fasciculation, (5) au tracé de contraction, des signes d'augmentation compensatrice de la taille des potentiels d'unité motrice (potentiels géant), un tracé neurogène pauvre avec des potentiels polyphasiques. Les muscles les plus précocement atteints sont le premier interosseux du membre supérieur et le jambier antérieur.
- Les signes associés d'atteinte du MNS : (1) augmentation des amplitudes du réflexe H et apparition du réflexe H sur des muscles inhabituels, (2) augmentation des amplitudes des ondes F qui deviennent constantes et monomorphes.

Les altérations de la conduction nerveuse sensitive : elles ne sont pas rares dans la SLA indépendamment d'une association fortuite avec une neuropathie sensitive. Elles peuvent être retrouvées dans des cas de SLAF avec mutation SOD1. Il s'agit surtout d'une diminution légère des amplitudes des potentiels d'action sensitifs aux membres inférieurs. La stabilité de ces anomalies contraste avec la progression des altérations motrices [27].

##### IV.1.2. Potentiels évoqués moteurs :

Même si les potentiels évoqués moteurs (PEM) ne font pas partir des critères d'Awaji-Shima, ils permettent d'étudier le faisceau pyramidal et contribuent au diagnostic [27]. L'étude des PEM se base sur les techniques de stimulation magnétique transcrânienne à

savoir : les chocs uniques, les doubles chocs et la triple stimulation, permettant de déceler les atteintes infracliniques du MNS. Les anomalies retrouvées sont : (1) un prolongement du temps de conduction motrice central, (2) un seuil moteur abaissé au début de la maladie et très élevé en phase terminale entraînant une inexcitabilité du cortex moteur, (3) une diminution de la durée de la période de silence [17].

#### IV.2. Neuro-imagerie :

Longtemps considéré comme utile pour rechercher les affections pouvant mimer une SLA, la neuro-imagerie occupe de plus en plus de place dans le diagnostic précoce de l'atteinte du MNS.

L'IRM conventionnelle peut mettre en évidence un hyposignal en séquence pondérée T1 et un hypersignal en séquence pondérée T2 du faisceau pyramidal et plus spécifiquement du tiers postérieur du bras postérieur de la capsule interne qui est corrélée à la dégénérescence observée à l'histopathologie (*figure 2*) [17;50].

Les techniques IRM T1 de haute résolution comme la « *volume-based morphometry* » (VBM) montrent une atrophie du cortex moteur s'étendant en frontal, pariétal et temporal. Cette atrophie s'accroît avec la progression de la maladie. Cette atrophie est plus marquée chez les patients SLA-DFT [17;50].

A la spectroscopie par résonance magnétique, on retrouve une baisse significative du ratio N-acetyl aspartate/Créatine ou N-acetyl aspartate/Choline dans le cortex moteur et les différentes parties du faisceau pyramidal traduisant l'altération de l'intégrité du cortex moteur [17;50].

Le PET-scan au 18-fluorodesoxyglucose montre un hypométabolisme dans les régions frontales avec une sensibilité et une spécificité de 90% et 80% respectivement [8]. Au SPECT-scan, on retrouve une hypoperfusion limitée au cortex moteur dans 29-45% des cas [8].



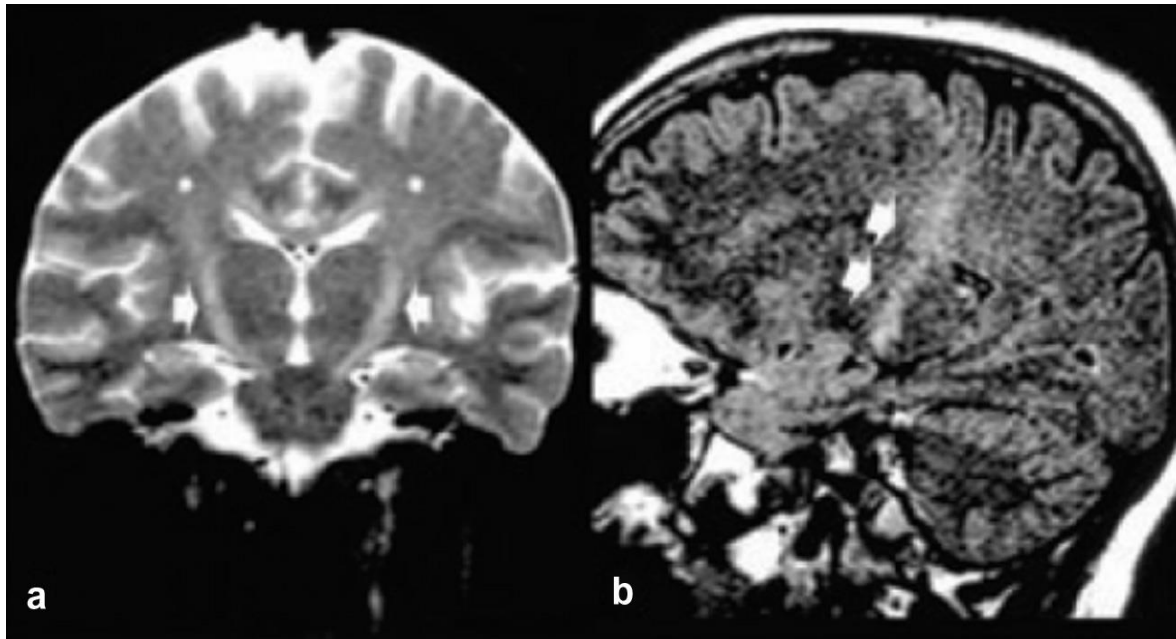


Figure 2: IRM cérébrale d'un patient SLA montrant des hypersignaux T2 (a) et FLAIR (b) sur le faisceau pyramidal (flèches) [17].

#### V. Diagnostics différentiels :

La distinction entre SLA et SLA « *mimics* » peut être difficile même après avoir réalisé le bilan recommandé (ENMG, IRM, bilans biologique). Environ 8-10% des patients référés pour SLA dans les centres spécialisés présentent en fait une affection différente [28]. C'est donc une étape importante de la démarche diagnostique, l'objectif étant de trouver une cause curable. Les principales SLA *mimics* sont regroupées dans le tableau III. Il convient toutefois de mentionner les neuropathies périphériques par carences en vitamines notamment vitamines B9 et B12 qui peuvent revêtir les caractéristiques d'une véritable neuropathie motrice, même si les données de la littérature n'ont pas encore mis en évidence des cas de manifestations neurologiques d'une carence en vitamine mimant une SLA. Des tableaux de myéloneuropathie par carences en vitamines B9 et/ou B12 ont été rapportés et le rôle protecteur de la supplémentation en ces vitamines a été mis en évidence chez les souris SOD1<sup>G93A</sup> transgéniques [51;53].



Tableau III: Principaux diagnostics différentiels de la SLA et des MMN [27]

	Maladies	Eléments de différenciation (signes/bilans additionnels)
MNS/SLP	SEP forme progressive primaire	Signes moteurs et non-moteurs (yeux, vessie, cervelet) /PEV, IRM, bandes oligoclonales au LCR
	Paraplégie spastique héréditaire	Antécédent familial, âge jeune, peu de signes aux MS, bilan génétique (pour certains)
	Dégénérescence cortico-basale	Hypertonie unilatérale et bradykinésie, troubles cognitifs, lésions unilatérales à l'IRM cérébrale, au DatScan ou au SPECT scan
Atteinte MNS+MNI	Myéloradiculopathie	Signes du MNS plus caudaux que les signes MNI. Signes sensitifs et vésicaux. IRM médullaire
Atteinte MNI		
Progression rapide	Intoxication au plomb	La forme typique de la neuropathie saturnine est une paralysie antibrachiale pseudo-radiale avec des signes non-moteurs (douleurs abdominales, encéphalopathie, hyper-plombémie, hématies à granulations basophiles, anémie)
	Syndrome paranéoplasique	SNP rapidement progressif avec signes non-moteurs (neuropathie sensitive, dysautonomie, lésion du SNC, LCR inflammatoire, anticorps onconeuronaux (anti-Hu))
	Infections	Syndrome polio-like, signes extraneurologiques (sérologie VIH, West Nile et Lyme positive)
Progression lente + tétraplégie	Maladie de Kennedy	Signes bulbaires avec amyotrophie sévère de la langue, dysarthrie, tremblement de la main, gynécomastie, ENMG (neuronopathie motrice et sensitive spinobulbaire, Tests génétiques
	Neuropathie motrice héréditaire	SNP pure, chronicité, antécédants familiaux, Tests génétiques
	PRN chronique motrice pure	Paralysie non-proportionnelle à l'amyotrophie, absence de ROT, Démyélinisation à l'étude de la CN, Hyperprotéinorachie
	Myosite à inclusion	Prédilection pour les quadriceps et long fléchisseur des doigts, pattern pseudo-neurogène à la détection à l'aiguille avec des PUMs de courte durée, Biopsie musculaire
Progression lente avec	Radiculopathie cervicale / lombaire	Douleurs, fasciculations limitées au site de l'amyotrophie et de la paralysie, IRM médullaire

syndrome loco-régional	Maladie d'Hirayama	Début juvénile, amyotrophie monomélique oblique du MS (épargnant le brachioradialis), paralysie pseudo-ulnaire "cold paresis", ENMG : atteinte C7-T1 bilatérale, IRM du rachis cervical
	Syndrome post-polio	Antécédent de poliomyélite antérieure aigue, confirmation à l'ENMG
	Neuropathies motrices multifocales	Distribution multifocale, paralysie non-proportionnelle à l'amyotrophie, bloc de conduction à l'étude de la CNM, Anticorps anti-GM1, IRM du plexus brachial
	Radiculopathie lombo-sacrée post-radique	Antécédent de radiothérapie (maladie de Hodgkin, Séminome), paralysie non-proportionnelle à l'amyotrophie et limité aux MI, hypersignal de la queue de cheval à l'IRM, myokimies et anomalies de la CN à l'ENMG

#### VI. Prise en charge :

Actuellement, aucun traitement ne permet de stopper la maladie. La prise en charge est principalement symptomatique, et a pour objectif de maintenir une qualité de vie acceptable le plus longtemps possible et d'apporter un soutien psychologique au patient et à son entourage. Il s'agit donc d'une prise en charge multidisciplinaire comprenant : neurologue, pneumologue, médecin rééducateur, gastroentérologue, psychiatre, psychologue, médecin spécialisé en soins palliatifs, médecin de famille, kinésithérapeute, orthophoniste, ergothérapeute, infirmière spécialisée et diététicien [45].

##### VI.1. Traitement symptomatique :

- La spasticité [45] : la kinésithérapie motrice occupe une place de choix dans la prise en charge de la spasticité. D'autres méthodes comme la balnéothérapie, la thermothérapie, la stimulation électrique, les ultrasons, la chimio-dénervation et plus rarement la chirurgie peuvent être également utilisées. On peut également utiliser des médicaments comme le baclofen par voie orale ou intrathécale (en cas de spasticité sévère) et la toxine botulique dans des cas particuliers (trismus).
- L'hypersialorrrhée [45] : est un symptôme assez fréquent et gênant pour le malade. Les médicaments recommandés sont : l'amitryptiline, l'atropine surtout

en cas d'alternance hypersialorrhée/sècheresse buccale, la hyoscine (scopolamine) avec une surveillance particulière chez les personnes âgées des signes de confusion mentale et de troubles vésico-sphinctériens, les injections dans les glandes salivaires de toxines botuliques, l'irradiation et la chirurgie des glandes salivaires peuvent être réalisées en cas d'hypersalivation réfractaire.

- L'accumulation des sécrétions bronchiques [13;45] : notamment chez les patients avec atteinte bulbaire ou difficultés respiratoires. Le traitement inclus des mucolytiques notamment la N-acétylcystéine, en cas de reflexe de toux présent. On peut également utiliser les bêtabloquants (métoprolol, propranolol), les bronchodilatateurs anticholinergiques (ipratropium, théophylline), et furosémide. Les techniques de drainages bronchiques comprennent : le drainage classique par aspiration oropharyngée, les techniques de drainage manuel, le drainage distal, et la ventilation nasale intermittente au masque à pression positive.
- La dyspnée et les difficultés respiratoires : sont prises en charge par les méthodes de ventilation non-invasive, la trachéotomie et la ventilation invasive par intubation en phase terminale de la maladie [33].
- La dysphagie et la dénutrition : sont des facteurs de mauvais pronostic. Initialement, les conseils diététiques (alimentation semi-solide), le régime hyperprotéique et hypercalorique sont donnés aux patients. Lorsque l'alimentation par voie orale devient impossible, plusieurs méthodes peuvent être utilisées telles que la sonde naso-gastrique, la gastrostomie percutanée endoscopique ou radiologique [13;33].
- La labilité émotionnelle du syndrome pseudobulbaire : est retrouvée chez 50% des patients SLA avec ou sans atteinte bulbaire. Les médicaments recommandés sont les antidépresseurs tricycliques (amitryptilline), les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (fluvoxamine et citalopram), l'association dextrometorphan et quinidine [45].
- L'anxiété et la dépression : sont des symptômes fréquents chez le patient et son entourage. La psychothérapie de soutien est le pilier de cette prise en charge associée à l'amitryptilline, la mirtazapine ou aux anxiolytiques (bupropion et benzodiazépines) [45].

- Insomnie et fatigue : les causes d'insomnie sont les crampes, la douleur, la dépression, les difficultés respiratoires et la prise de riluzole [33]. Pour traiter l'insomnie, les antidépresseurs tricycliques (amitryptilline), des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (mirtazapine) sont recommandés [45]. Le modafinil est utilisé pour traiter la fatigue [45].
- Troubles cognitifs : sont fréquents même chez des patients SLA sans DFT associées. Actuellement aucun traitement n'a montré une efficacité dans la prise en charge de ces troubles, mais la ventilation non-invasive semble améliorer les fonctions cognitives [33;45]. La mise sous tutelle doit être envisagée chez les patients SLA avec troubles cognitifs, notamment un syndrome dysexécutif.
- La dysarthrie et les difficultés de communication : sont un facteur limitant les interactions entre le patient et son entourage avec l'équipe de soins. Les stratégies de communication sont développées par les orthophonistes et comprennent les tables alphabétiques, les codes morses, les dispositifs de *eye-tracking* et les systèmes informatisés (interface cerveau-ordinateur) [33;45;48].
- Les crampes : constituent un motif de gêne important pour les patients. Le levetiracetam et la quinine sulfate associés à des massages, de la parafangothérapie voire la balnéothérapie [13;45].

#### VI.2. Traitements neuroprotecteurs :

Actuellement, seul deux médicaments ont prouvé leur efficacité sur la progression de la maladie, il s'agit du riluzole et de l'édavarone. Le riluzole est administré à la dose de 100 mg par jour en deux doses le plutôt possible après le diagnostic [33;45]. L'administration de riluzole pendant 18 mois prolonge la survie des patients de 3 mois et la survie à 1 an de 15% [45]. L'édavarone, approuvé dans la SLA aux Etats-Unis depuis avril 2017, est administré à la dose de 60 mg en intraveineuse par jour en cycle de 14 puis 10 jours séparés par des fenêtres thérapeutiques de 2 semaines et améliore de façon significative le « *revised ALS functional rating scale* » (ALSFRS-R) [1].

Les traitements utilisant les vitamines, la testostérone, les antioxydants (coenzyme Q-10 et ginkgo biloba), les immunoglobulines en intraveineuse, la cyclosporine, les interférons, le Copaxone, les facteurs neurotrophiques (BDNF, IGF-1 et mécasermine

rinfabate), la ceftriaxone, la créatine, la gabapentine, la minocycline et les cellules souches ou le lithium n'ont pas fait la preuve de leur efficacité [45].

### VI.3. Suivi, évolution et pronostic :

Le suivi des malades se fait à l'aide du ALSFRS-R (*annexe 2*) qui est un outil comportant 12 items correspondants aux différents symptômes limitant l'autonomie des patients avec un score allant décroissant de 52 à 0 selon que le patient soit indépendant ou grabataire respectivement [7].

L'évolution des patients se fait vers la perte totale d'autonomie et le décès. Les patients SLA décèdent 3 à 5 ans après le début des symptômes (en moyenne 30 mois). Seuls 10 à 20% des patients ont une survie supérieure à 10 ans [9;42]. Les facteurs qui tendent à grever le pronostic de ces malades sont le début bulbaire, les antécédents familiaux, la rapidité de progression des symptômes, le retard diagnostique, la dénutrition, les difficultés respiratoires et les troubles cognitifs [9;42].

## DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

## I. Objectifs :

### I.1. Objectif principal :

L'objectif principal de cette étude était de déterminer les facteurs de risque de la SLA à la Clinique de Neurosciences Ibrahima Pierre NDIAYE.

### I.2. Objectifs spécifiques :

Pour atteindre cet objectif, nous avons choisi de manière spécifique de :

- Décrire les caractéristiques des patients SLA ;
- Décrire les caractéristiques des témoins ;
- Identifier les facteurs de risque associés à la survenue de la SLA.

## II. Méthodologie :

### II.1. Cadre de l'étude :

Notre étude s'est déroulée dans la Clinique de Neurosciences Ibrahima Pierre NDIAYE du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann (CHNUF) à Dakar.

### II.2. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude cas-témoin non-appariée comparant l'exposition aux facteurs de risque de la SLA de juillet 2015 à juin 2017.

### II.3. Population d'étude :

Les cas (patients SLA) étaient recrutés sur la base des critères de El Escorial révisés (Awaji-Shima) basés sur les données de l'examen clinique et des explorations électrophysiologiques [3]. Les témoins étaient recrutés lors des consultations externes.

#### II.3.1. Critère d'inclusion :

Les cas étaient tous des patients remplissant les critères de SLA certaine ou probable ayant réalisé les bilans morphologiques et biologiques permettant d'exclure les diagnostics différentiels. Les témoins étaient des sujets sains ou des patients dont la maladie n'était pas un facteur de risque de la SLA. Tous les participants ont accepté de faire partir de l'étude après consentement éclairé.

### II.4. Collecte de données :

#### II.4.1. Outils de collecte :

Tous les participants étaient recrutés après un examen neurologique complet à l'aide d'une fiche de collecte (*annexe I*).

#### II.4.2. Données collectées :

Pour tous les participants, nous avons recueilli :

- Les données sociodémographiques : l'âge, le genre, l'adresse (domicile et région), le contact téléphonique, la nationalité, l'ethnie, le statut matrimonial, le niveau d'instruction et la profession.
- Les antécédents : ils s'agissaient des antécédents familiaux de la SLA ou de démence, la consanguinité parentale, l'exposition aux pesticides, l'usage d'engrais chimiques, la notion de traumatisme cranio-encéphalique et d'électrocution, l'exposition aux rayons X, la source d'eau de boisson, et le mode de vie (tabagisme et la consommation d'alcool).

Pour les patients SLA :

- Nous avons recueilli les données cliniques des patients SLA : l'âge de début des symptômes, le délai diagnostique, les signes cliniques, les pathologies associées. Les formes débutant avant l'âge de 30 ans étaient considérées comme SLA juvénile (Tard, et al. 2017).
- Les données électrophysiologiques.
- Les résultats de l'IRM encéphalique avec balayage cervical.

#### II.5. Matériels :

L'examen d'électrophysiologie a été réalisé par l'équipe de l'unité de neurophysiologie clinique Michel NDIAYE à l'aide d'un appareil Medelec Synergy® N-EP, Oxford Instruments Medical, Inc.

Nous avons utilisé pour la rédaction un ordinateur portable HP 2000 *Notebook PC* utilisant le système d'exploitation Windows 10®.

#### II.6. Analyse des données :

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS 23.0 pour Windows®. Les résultats étaient exprimés en fréquence et moyenne. Nous avons utilisé les tableaux croisés dynamiques pour comparer les cas et les témoins selon les caractéristiques sociodémographiques et les antécédents. Nous avons effectué une analyse bivariée en calculant l'Odds-ratio (OR) avec un intervalle de confiance de 95%. Les variables



associées à un risque statistiquement significatif ont été introduites dans l'analyse multivariée par régression logistique linéaire. Notre variable dépendante était la SLA, les autres variables étaient indépendantes. Les résultats étaient statistiquement significatifs pour une  $p\text{-value} < 0.05$ .

### III. Résultats :

Nous avons colligé 76 patients dont 23 cas de SLA et 53 témoins.

#### III.1. Description des cas :

##### III.1.1. Caractéristiques socio-démographiques :

##### III.1.1.1. Age :

L'âge moyen des cas était de  $44,3 \pm 16,3$  ans avec des extrêmes de 16 à 70 ans. La tranche d'âge la plus fréquente était celle des 15 à 39 ans.

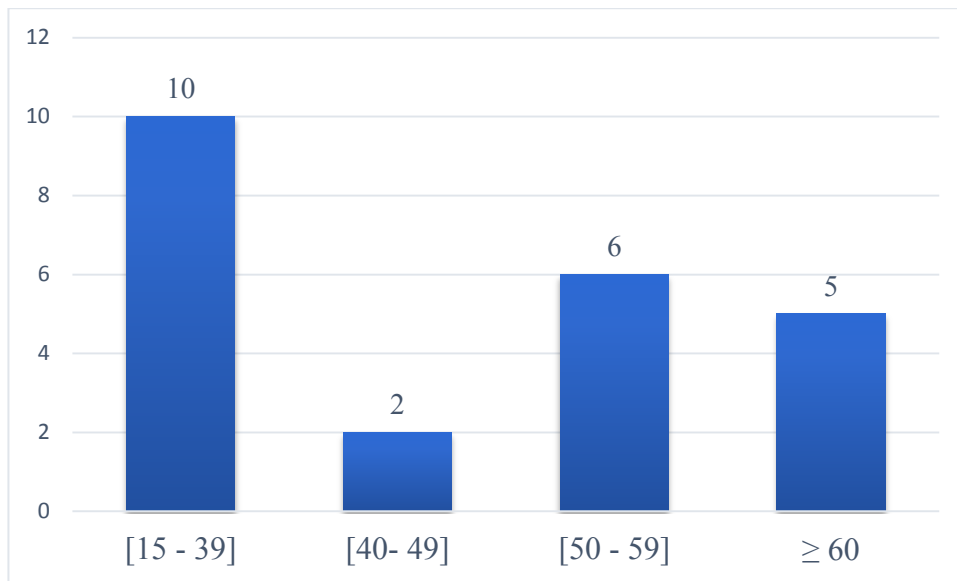


Figure 3: Tranches d'âge des patients SLA

##### III.1.1.2. Genre :

Le genre masculin était majoritaire avec un sex-ratio de 1,9.

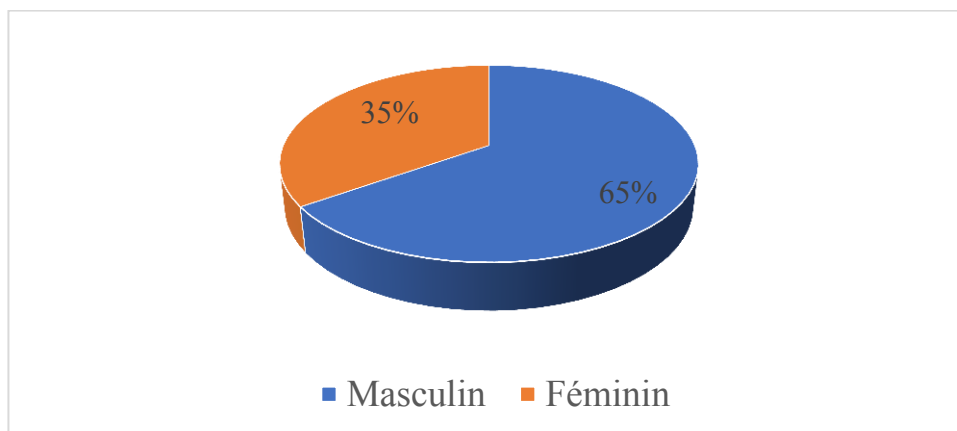


Figure 4: Genre des patients SLA

#### III.1.1.3. Adresse :

21 patients SLA vivaient au Sénégal. Les deux autres patients venaient de la Guinée Conakry et de la Gambie. Le nombre de cas de SLA le plus important venait de la région de Diourbel (*figure 5*).

#### III.1.1.4. Activités professionnelles :

Les activités professionnelles retrouvées chez les cas étaient principalement : ménagère (n = 9), agriculteur (n = 8) et couturier (n = 3).

Tableau IV: Activités professionnelles des patients SLA

Professions	Fréquence	Pourcentage
Agriculteur	8	34,8%
Couturier	3	13,0%
Sportif professionnel	1	4,3%
Electricien	1	4,3%
Professionnel du bâtiment	1	4,3%
Ménagère	9	39,1%
Etudiant	1	4,3%
Employé d'administration	1	4,3%
Marchand ambulant	1	4,3%
Chauffeur	1	4,3%
Sans emploi	2	8,7%

#### III.1.1.5. Niveau d'instruction :

Le niveau éducatif des patients était : primaire (n=9), secondaire (n=1), supérieur (n=3) et 10 patients n'avaient pas été scolarisés.

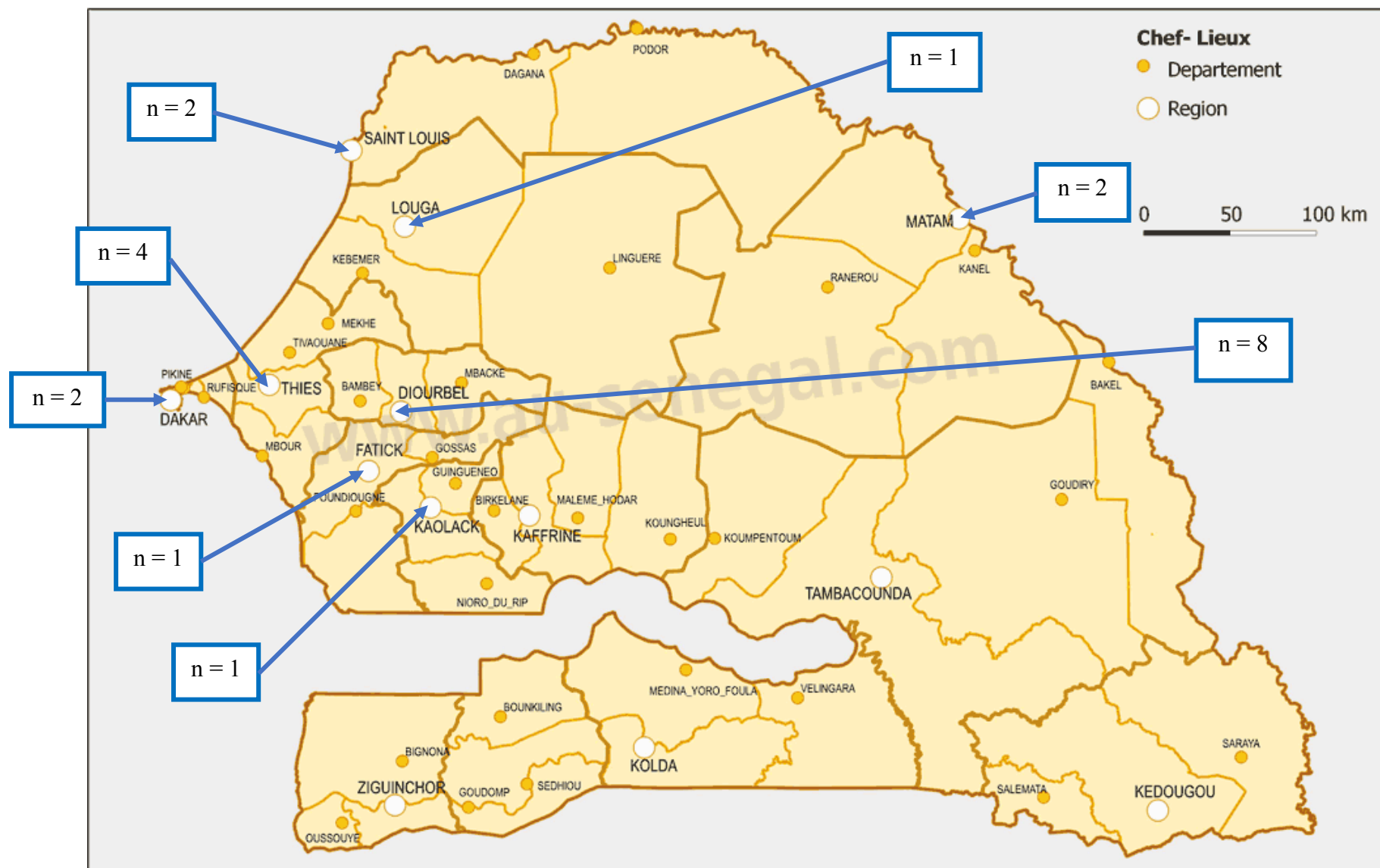


Figure 5: Effectif des patients SLA selon les régions [39]

### III.1.2. Antécédents :

Les antécédents fréquemment retrouvés étaient la consommation d'eau courante (n=21), l'usage d'engrais chimiques (n=12) et l'exposition aux pesticides (n=11). Nous avons retrouvé un patient avec antécédent familial de SLA.

Tableau V: Antécédents des patients SLA

Les antécédents	Fréquence	Pourcentage
Antécédent familial de SLA/MMN	1	4,3%
Pesticides	11	47,8%
Engrais chimiques	12	52,2%
Alcool	2	8,7%
Tabac	4	17,4%
Traumatisme cranio-encéphalique	4	17,4%
Electrocution	3	13,0%
Rayon X	4	17,4%
Eau courante	21	91,3%
Eau puit	5	21,7%
Eau minérale	1	4,3%
Consanguinité parentale	2	8,7%

### III.1.3. Clinique :

#### III.1.3.1. Age du début des symptômes :

L'âge moyen de début des symptômes était de  $42 \pm 17$  ans avec des extrêmes d 13 à 69 ans et une médiane de 45 ans. 30% des patients avaient une forme juvénile.

#### III.1.3.2. Délai diagnostique :

Le délai diagnostique moyen était de 32,4 mois avec des extrêmes de 3 à 240 mois et une médiane de 24 mois.

### III.1.3.3. Manifestations cliniques :

Le début des symptômes était cervical dans 70% des cas. 70% des patients présentaient initialement une tétraparésie.

Tableau VI: Manifestations cliniques chez les patients SLA

Signes cliniques	Localisation	Fréquence	Pourcentage
Présentation initiale	Bulbaire	3	13%
	Membres supérieurs	16	70%
	Membres inférieurs	4	17%
Déficit moteur	4 membres	17	74%
	Membres supérieurs	5	22%
	Membres inférieurs	-	-
Amyotrophie	Généralisée	12	52%
	Membres supérieurs	10	43%
	Membres inférieurs	-	-
Fasciculations	Biceps	3	13%
	Premier interosseux	1	4%
Crampes	Membres supérieurs	5	22%
	Membres inférieurs	13	57%
ROT vifs	Membres supérieurs	11	48%
	Membres inférieurs	19	83%
Signe de Babinski	-	13	57%
Signes bulbaires	Fasciculations linguales	23	100%
	Dysphagie	14	61%
	Dysphonie	13	57%
	Réflexe nauséeux anormal	22	96%
	Réflexe de toux anormal	18	78%
	Difficultés respiratoires	10	43%
Autres signes/symptômes	Dysesthésies	3	13%
	Bronchopneumopathie	1	4%

### III.1.4. Paraclinique :

#### III.1.4.1. Electroneuromyographie :

Elle a été réalisée chez tous les patients SLA (n=23). La neurographie montrait des paramètres sensitifs normaux aux quatre membres (*figure 6*). La conduction motrice montrait une réduction des amplitudes des nerfs moteurs aux quatre membres (*figure 7*), associée à un allongement des latences distales et des ondes F. A la détection, on retrouvait des activités spontanées au repos à type de fasciculation, de fibrillation et à l'activité un tracé neurogène pauvre avec des potentiels polyphasiques et des potentiels géants y compris sur les muscles d'innervation bulbaire (*figure 8*).

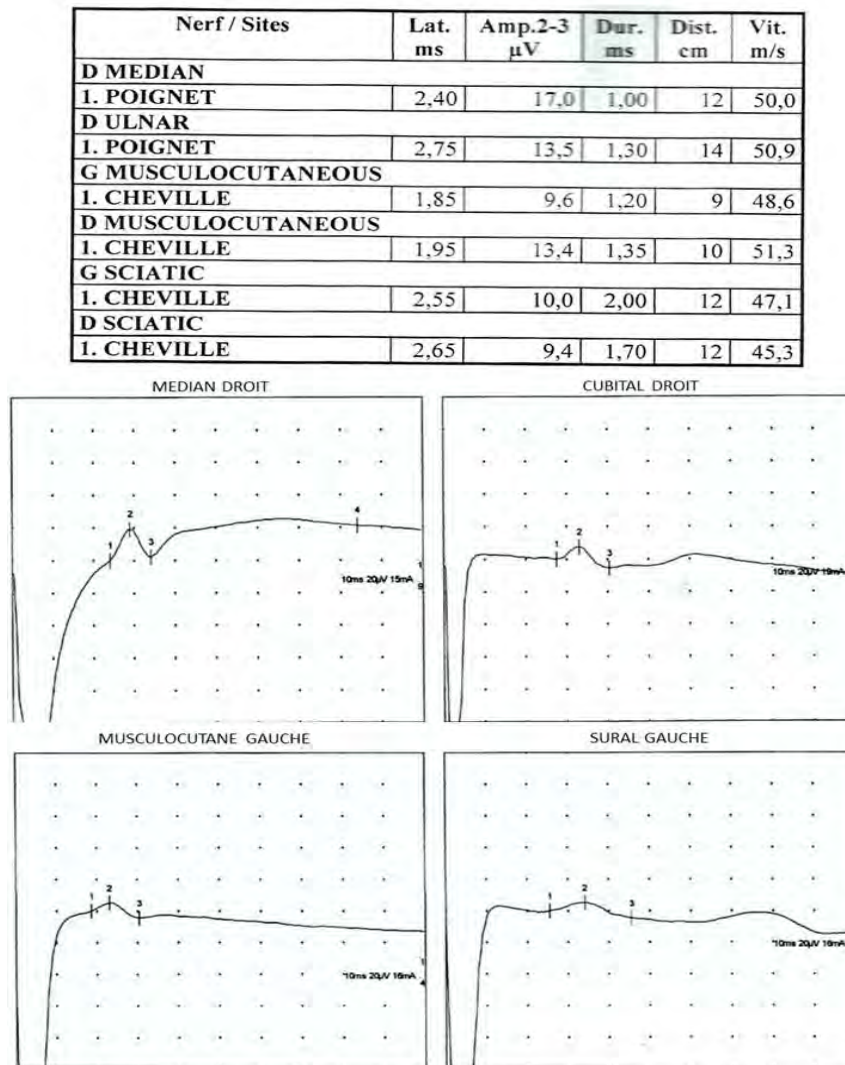


Figure 6: ENMG du patient AN 35 ans, montrant des paramètres sensitifs normaux aux MS (médian et cubital droits) et aux MI (musculocutané et sural gauches)



Nerf / Sites	Lat. ms	Amp.1-2 mV	Surf.1-5 mVms	Surf.1-5 %	Dist. cm	Vit. m/s
<b>D MEDIAN</b>						
1. POIGNET	5,30	0,4	1,9	100		
2. COUDE	11,25	0,4	2,1	112	32	53,8
<b>D ULNAR</b>						
1. POIGNET	4,45	4,4	17,4	100		
2. COUDE	10,60	4,0	16,7	96,2	32	52,0
<b>G SCIATIC</b>						
1. CHEVILLE	7,50	2,2	7,5	100		
2. TETE PERONE	18,65	1,7	6,3	84,7	46	41,3
<b>D SCIATIC</b>						
1. CHEVILLE	6,60	1,6	6,8	100		
2. TETE PERONE	18,20	1,8	7,1	105	47	40,5
<b>G COMM PERONEAL</b>						
1. MALLEOLE	6,35	3,1	9,5	100		
2. CREUX POPLITE	15,30	2,8	8,1	85,4	40	44,7
<b>D COMM PERONEAL</b>						
1. MALLEOLE	5,55	1,9	5,9	100		
2. CREUX POPLITE	15,35	1,8	5,4	90,8	41	41,8

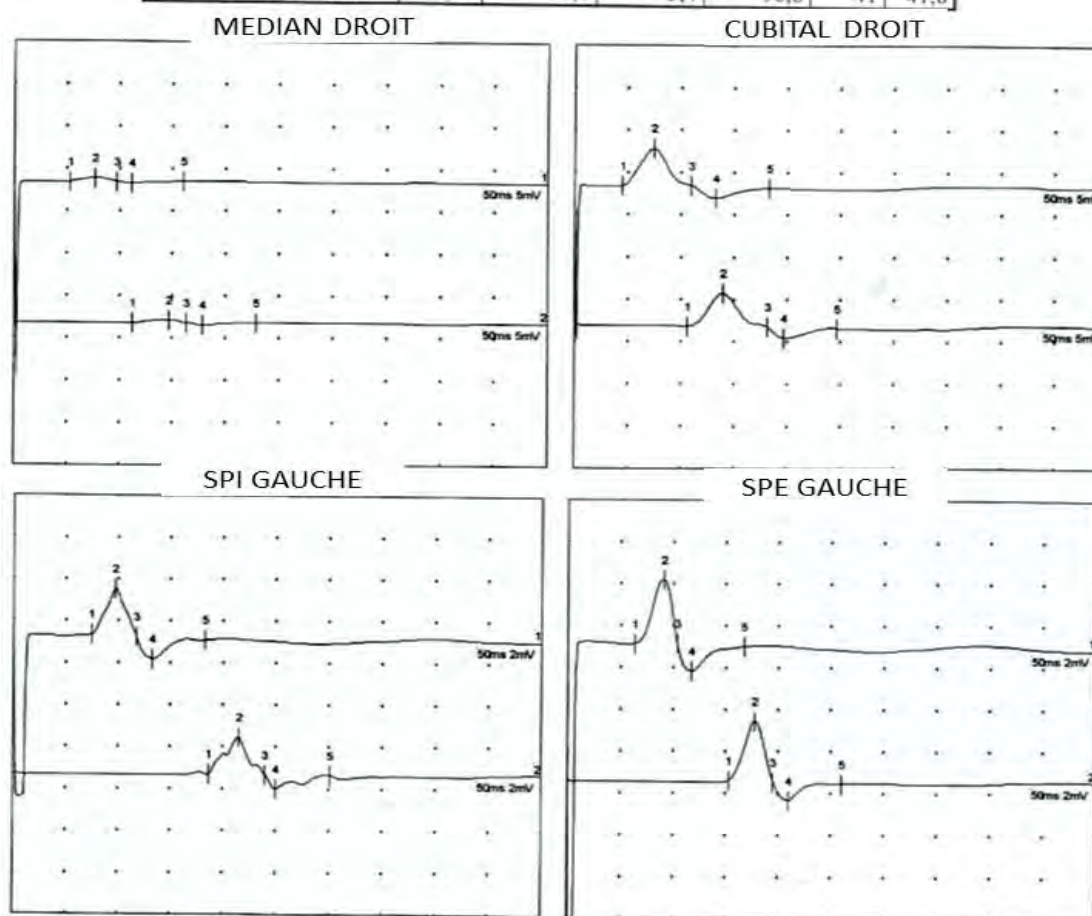


Figure 7: ENMG de AN 35 ans (SLA à début cervical), montrant une diminution très importante des amplitudes des potentiels moteurs et un allongement des latences distales aux MS (médian et cubital droits) et aux MI (SPI et SPE gauches)



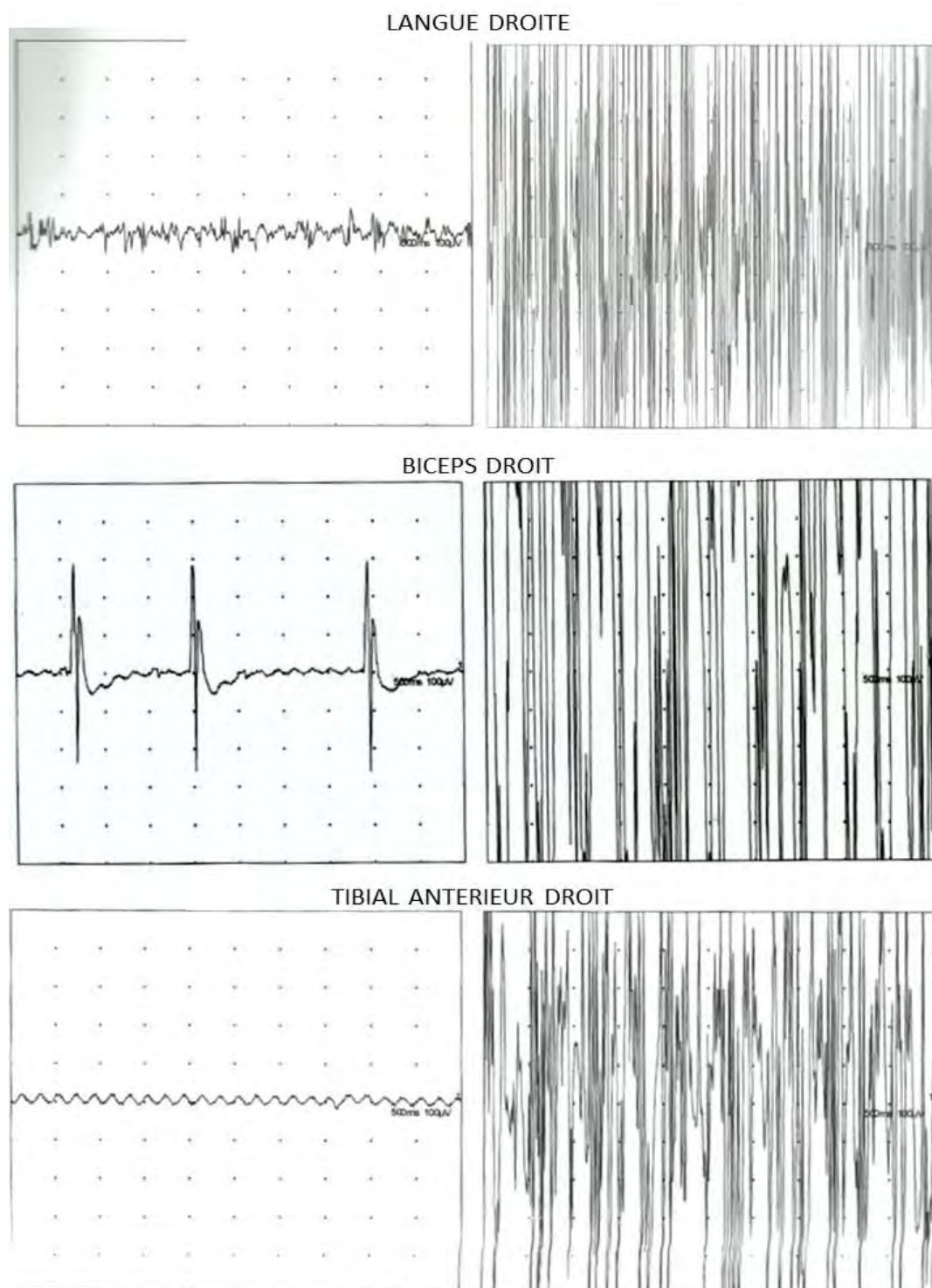


Figure 8: ENMG de AN 35 ans (SLA à début cervical), montrant à la détection des activités spontanées de repos à type de fibrillations et pointes positives (langue droite) et de fasciculations (biceps droit), et à l'effort un tracé neurogène pauvre sur les muscles de la région bulbaire (langue droite), des MS (biceps droit) et des MI (tibial antérieur droit)

#### III.1.4.2. IRM encéphalique :

Elle a été réalisée chez 56,5% des patients SLA. Il s'agissait d'une IRM encéphalique avec balayage cervical. Elle était revenue normale chez tous ces patients.

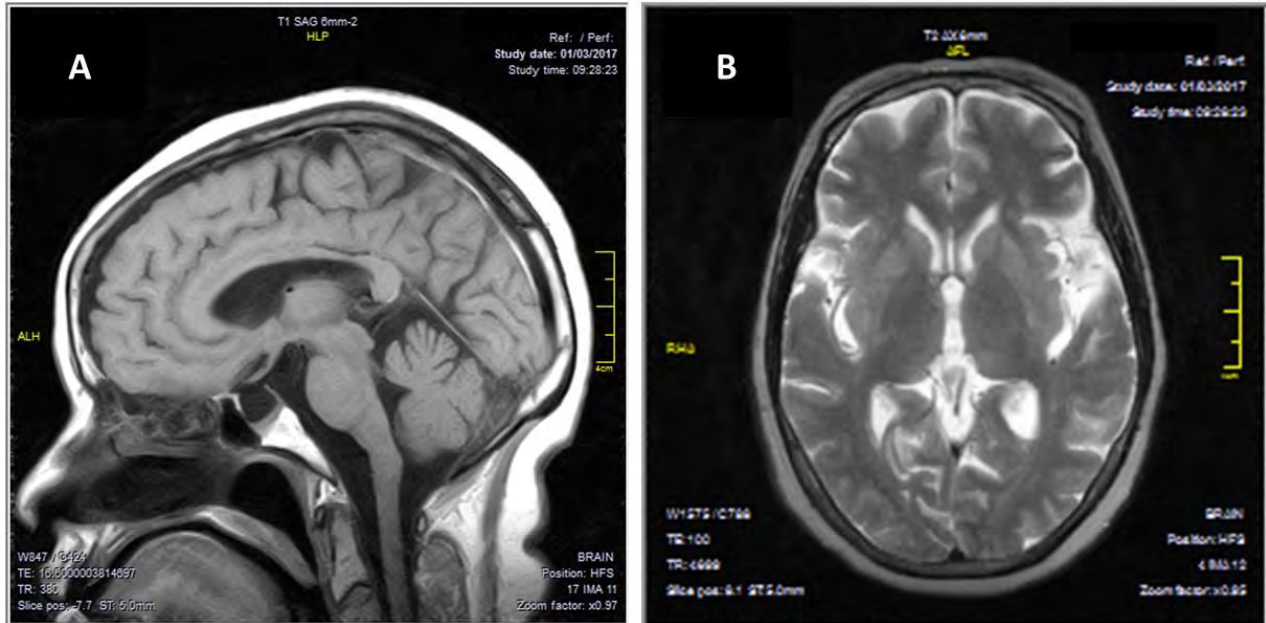


Figure 9: IRM encéphalique avec balayage cervical haut normale en séquence pondérée T1 sagittale (A) et T2 axiale (B) de la patiente MR 58 ans (SLA à début bulbaire)

### III.2. Description des témoins :

#### III.2.1. Caractéristiques sociodémographiques :

##### III.2.1.1. Age :

L'âge moyen des témoins était de  $48,3 \pm 17$  ans avec des extrêmes de 17 à 72 ans. Les tranches d'âge les plus fréquentes étaient celles des 15 à 39 ans et des  $\geq 60$  ans.

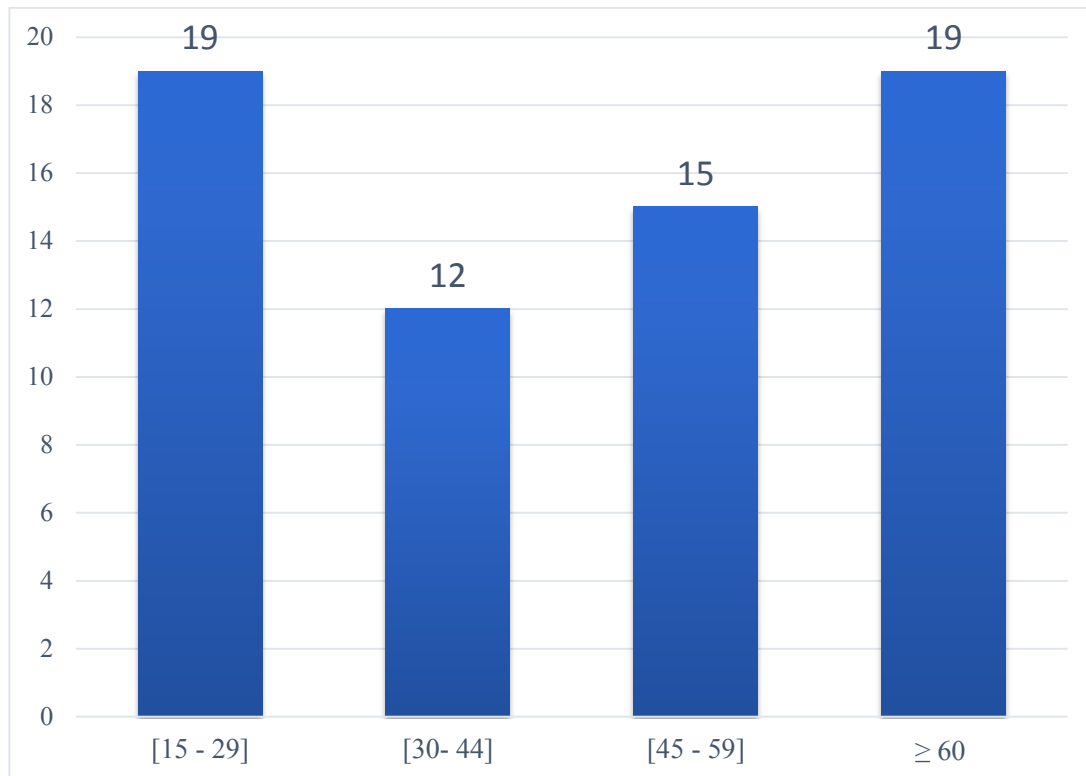


Figure 10: Tranches d'âge des témoins

### III.2.1.2. Genre :

Chez les témoins, les hommes étaient majoritaires avec un sex-ratio de 1,2.

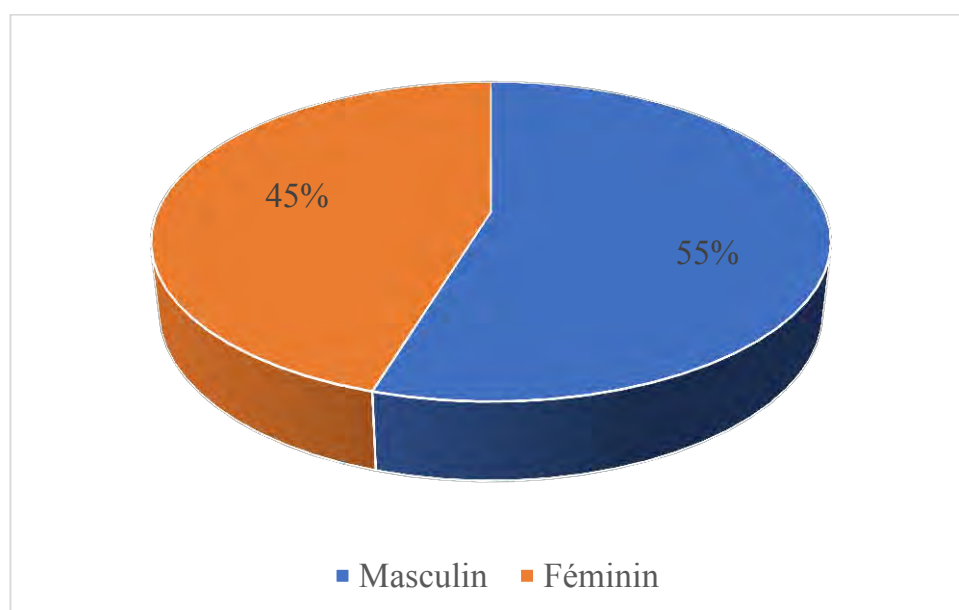


Figure 11: Genre des témoins

### III.2.1.3. Adresse :

La majorité des témoins vivaient dans la région de Dakar.

Tableau VII: Répartition des témoins selon la région d'origine

Régions de résidence	Fréquence	Pourcentage
Dakar	38	71,7%
Diourbel	3	5,7%
Fatick	1	1,9%
Kaffrine	1	1,9%
Louga	5	9,4%
Matam	1	1,9%
Saint-Louis	1	1,9%
Thiès	3	5,7%

#### III.2.1.4. Activités professionnelles :

Les professions les plus représentées chez les témoins étaient les ménagères (30,2%) et les commerçants (11,3%).

Tableau VIII: Activités professionnelles des témoins

Professions	Fréquence	Pourcentage
Agriculteur	2	3,8%
Couturier	1	1,9%
Sportif professionnel	1	1,9%
Electricien	2	3,8%
Professionnel du bâtiment	3	5,7%
Ménagère	16	30,2%
Etudiant	4	7,5%
Enseignant	2	3,8%
Employé de l'industrie	2	3,8%
Restaurateur	1	1,9%
Personnel de santé	1	1,9%
Marchand ambulant	2	3,8%
Gardien de nuit	3	5,7%
Chauffeur	1	1,9%
Commerçant	6	11,3%
Charretier	1	1,9%
Mécanicien	1	1,9%
Sans emploi	2	3,8%

### III.2.1.5. Niveau d'instruction :

Le niveau éducatif des patients était : primaire (n=11), secondaire (n=15), supérieur (n=4) et 22 patients n'avaient pas été scolarisés.

### III.2.2. Antécédents :

Les antécédents fréquemment retrouvés étaient la consommation d'eau courante (n=46), l'exposition aux rayons X (n=10) et l'usage d'engrais chimiques (n=9).

Tableau IX: Antécédents des témoins

Antécédents	Fréquence	Pourcentage
Familial de SLA/Démence	-	-
Pesticides	3	5,7%
Engrais chimiques	9	17,0%
Alcool	1	1,9%
Tabac	6	11,3%
Traumatisme cranio-encéphalique	8	15,1%
Electrocution	6	11,3%
Rayon X	10	18,9%
Eau courante	46	86,8%
Eau puit	4	7,5%
Eau minérale	5	9,4%
Consanguinité parentale	7	13,2%

### III.3. Comparaison entre les cas et les témoins :

#### III.3.1. Données sociodémographiques :

La différence de moyenne d'âge entre les cas et les témoins (4 ans) n'était pas significative ( $p = 0,84$ ). Le lieu de résidence hors de Dakar était associé à un risque significatif de survenue de SLA [OR : 26,6 ; IC 95% (5,5-127,7)].

L'agriculture était associée à un risque significatif [OR : 13,3 ; IC 95% (2,6-69,9)].

Tableau X: Comparaison selon les données sociodémographiques

Données sociodémographiques	Cas	Témoins	OR (IC = 95%)	<i>P value</i>
Age	44,3	48,3	-	0,84
Masculin	15	29	1,5 [0,6 - 4,2]	0,455
Féminin	8	24	0,6 [0,2 - 1,8]	0,455
Dakar ville	1	18	0,9 [0,01 - 0,7]	0,008
Banlieue de Dakar	1	20	0,07 [0,009 - 0,6]	0,002
Hors Dakar	21	15	26,6 [5,5 - 127,7]	<0,001
Agriculteur	8	2	13,6 [2,6 - 71]	0,001
Couturier	3	1	7,8 [0,8 - 79,5]	0,080
Sportif professionnel	1	1	2,4 [0,1 - 39,5]	0,51
Electricien	1	2	1,2 [0,1- 13,5]	1,000
Professionnel du bâtiment	1	3	0,8 [0,07 - 7,7]	1,000
Ménagère	9	16	1,5 [0,5 - 4,1]	0,596
Etudiant	1	4	0,6 [0,06 - 5,2]	1,000
Employé d'administration	1	-	0,3 [0,2 - 0,4]	0,303
Marchand ambulant	1	2	1,2 [0,1 - 13,5]	1,000
Chauffeur	1	1	2,4 [0,1 - 39,5]	0,516
Sans emploi	2	2	2,4 [0,3 - 18,4]	0,582
Supérieur	3	4	1,8 [0,4 - 8,9]	0,43
Secondaire	1	15	0,1 [0,01 - 0,9]	0,03
Primaire	9	11	2,5 [0,8 - 7,1]	0,15
Non-scolarisé	10	22	1,1 [0,4 - 2,9]	1,00

### III.3.2. Antécédents :

L'exposition aux pesticides [OR : 15,3 ; IC 95% (3,7-63,4)] et l'utilisation d'engrais chimiques [OR : 5,2 ; IC 95% (1,7-15,4)] étaient significativement associées à la survenue de la SLA.

Tableau XI: Comparaison selon les antécédents

Antécédents	Cas	Témoins	OR (IC = 95%)	<i>P value</i>
Familial de SLA/Démence	1	-	0,3 [0,2 - 0,4]	0,3
Pesticides	11	3	15,3 [3,7 - 63,4]	<0,001
Engrais chimiques	12	9	5,2 [1,7 - 15,4]	0,004
Alcool	2	1	4,9 [0,4 - 57,6]	0,22
Tabac	4	6	1,6 [0,4 - 6,5]	0,48
Traumatisme crano-encéphalique	4	8	1,2 [0,3 - 4,4]	1,00
Electrocution	3	6	1,1 [0,3 - 5,0]	1,00
Rayon X	4	10	0,9 [0,2 - 3,2]	1,00
Eau courante	21	46	1,6 [0,3 - 8,3]	0,71
Eau puit	5	4	3,4 [0,8 - 14,0]	0,12
Eau minérale	1	5	0,4 [0,05 - 3,9]	0,661
Consanguinité parentale	2	7	0,6 [0,1 - 3,2]	0,71

### III.4. Analyse multivariée :

L'adresse hors-Dakar et l'exposition aux pesticides étaient les facteurs significativement associés à la SLA indépendamment des autres facteurs.

Tableau XII: Analyse multivariée

Facteurs de risque	OR (IC=95%)	P-value
Hors-Dakar	16,4 [3,2-82,8]	0,001
Pesticides	6,0 [1,3-29,1]	0,025



## DISCUSSION ET COMMENTAIRES

I. Données sociodémographiques :

I.1. Age :

L'âge moyen de nos patients était de  $44,3 \pm 16,3$  ans. Selon certains auteurs, l'âge des patients au moment du diagnostic est en moyenne de 58 à 63 ans pour la SLA sporadique et 47 à 52 ans pour la SLA familiale [25]. Au Sénégal, l'âge moyen variait entre 44 et 50 ans selon les études [10;21;34;38].

I.2. Genre :

Nous avons retrouvé une prédominance masculine nette avec un sex-ratio de 1,9 :1. La prédominance est fréquemment masculine avec un sex-ratio de 1,5 :1 (10). Au Sénégal, les études précédentes retrouvaient des sex-ratios entre 1,4 : 1 et 17 : 0 [10;21;34;38].

I.3. Lieu de résidence :

La majorité des patients SLA (91,3%) vivaient hors de la région de Dakar [OR : 26,6 ; IC 95% (5,5 - 127,7)]. Au Nigeria, 18,7% des patients résidaient dans la zone de Warri dans la région pétrolière du Delta du Niger [18].

I.4. Activités professionnelles :

I.4.1. Agriculture :

La majorité de nos patients (34,8%) était agriculteur [OR : 13,3 ; IC 95% (2,6-69,7)]. En effet, de nombreuses études ont montré la fréquence élevée de la SLA dans cette catégorie professionnelle. Aux Etats-Unis l'agriculture et l'élevage étaient retrouvés chez 2,7% des patients SLA [32]. Das et al [12], retrouvaient en Inde 79,1% d'agriculteurs chez 110 patients SLA.

I.4.2. Couture :

13% de nos patients étaient couturiers. Aux Etats-Unis, 1,8% des patients SLA étaient des professionnels de l'alimentation, du textile et de l'habillement [32]. Il n'y a actuellement aucune étude montrant l'implication de la couture dans la SLA.

I.4.3. Sport professionnel :

Plusieurs cas de SLA et sport professionnel ont été rapportés en commençant par Lou Gherig dont la maladie porte le nom [32]. Yu et al, ne trouvaient pas d'association entre la pratique du sport amateur / profession et la survenue de SLA [52]. Nous avons retrouvé un patient sportif professionnel.

#### I.4.4. Electricité :

Mehta et al, [32] rapportaient 1,7% de patients SLA électriciens. Imam et Ogunniyi [18] retrouvaient 18,7% des professionnels de l'électricité parmi les patients SLA. Un de nos patients était électricien.

#### I.4.5. Bâtiment :

Nous avons retrouvé parmi nos patient un professionnel du bâtiment. Aux Etats-Unis, les professionnels du bâtiment représentent 7,2% des patients SLA aux Etats-Unis [32]. Les professionnels en bâtiment sont exposés aux microtraumatismes et à différentes substances pouvant être toxiques pour le système nerveux.

#### I.4.6. Autres :

Les autres professions retrouvées chez les patients SLA étaient le commerce ambulant (4,3%), l'administration (4,3%), les études (4,3%). 8,7% et 39,1% des patients étaient sans emploi et ménagères respectivement. Mehta et al, [32] retrouvaient chez les patients SLA 4,3% dans l'administration, 1,3% dans le commerce de gros, 2% de ménagères et 1,6% de sans emploi. En Inde, Das et al, [12] ne trouvaient pas d'association significative entre l'occupation de ménagère et étudiant et le risque de survenue de SLA [OR : 1,57 ; IC 95% (0,79 - 3,12)].

#### I.5. Niveau d'instruction :

Seuls 4,3% et 13,0% de nos patients avaient un niveau secondaire et universitaire respectivement. Nous avons trouvé une association inverse faible entre le niveau secondaire et la survenue de SLA [OR : 0,1 ; IC 95% (0,01 - 0,9)]. La majorité de nos patients vivaient en zone péri-urbaine et rurale et possédaient des moyens limités. Leur accès à l'éducation était dès lors compromis. Metha et al, [32] retrouvaient aux Etats-Unis 2,1% sur une population de 12187 patients SLA ayant un niveau inférieur au secondaire. Pour Yu et al, un niveau d'étude universitaire était associé à un risque faible de survenue de SLA ( $p = 0.001$ ) [52].

### II. Antécédents :

#### II.1. Exposition aux pesticides :

Parmi nos patients, 47,8% avaient été exposés aux pesticides [OR : 15,3 ; IC 95% (3,7-63,4)]. Das et al, [12] retrouvaient en Inde 50,6% des cas d'exposition aux pesticides et

insecticides chez 110 patients SLA. Aux Etats-Unis, Yu et al, [52] retrouvaient 57,6% d'exposition aux pesticides.

#### II.2. Usage d'engrais chimiques :

52,2% de nos patients avaient utilisé des engrais chimiques [OR : 5,2 ; IC 95% (1,7-15,4)]. Peu d'études s'intéressent à l'usage des engrais chimiques comme facteur de risque de survenue de SLA. Yu et al, [52] retrouvaient dans 60,6% des cas, l'usage domestique d'engrais chimique.

#### II.3. Traumatismes cranio-encéphaliques :

Nous avons retrouvé une notion de traumatisme cranio-encéphalique chez 17,4% de nos patients SLA. L'encéphalopathie traumatique chronique qui résulte des traumatismes cranio-encéphaliques répétés. Elle a été proposée comme cause sous-jacente de survenue de SLA chez les sportifs de haut niveau et les vétérans de guerre [19]. Au Nigéria, 37,5% des patients SLA avaient présenté un traumatisme avant le début de la maladie [18].

#### II.4. Electricité :

13% de nos patients avaient été victimes d'un choc électrique. L'électricité peut induire des lésions médullaires aiguës de la corne antérieure. Des cas de SLA ont été décrits débutant peu après un choc électrique et au niveau du membre impliqué [23]. Le lien de causalité n'est pas encore formellement établi entre les chocs électriques et la survenue de SLA.

#### II.5. Rayons X :

Nous avons retrouvé des antécédents d'irradiation (radiographie conventionnelle et scanner) chez 17,4% de nos patients SLA. Les rayons X n'ont pas encore été évoqués comme facteurs de risque de la SLA. Il faut toutefois noter qu'ils peuvent entraîner des lésions médullaires aiguës et chroniques : c'est la myélopathie post-radique [41].

#### II.6. Eau de boisson :

L'eau n'est pas un facteur de risque mais constitue une source d'intoxication. Dans la commune de Reggio dans le Nord de l'Italie, le risque élevé de SLA était associé à la teneur élevée de sélénium dans l'eau de boisson [49]. Au Sénégal, il y a quatre principales sources d'approvisionnement en eau de boisson : la société de distribution,

les puits, les forages et l'eau minérale. Pour Das et al, [12] la source d'approvisionnement en eau n'est pas associée à un risque de survenue de SLA.

#### II.7. Antécédents familiaux et consanguinité parentale :

Nous avons trouvé un cas avec antécédent familial. 5 à 10% des patients SLA ont des antécédents familiaux [2]. En Tunisie et au Nigéria les cas familiaux de SLA représentaient respectivement 1,2 et 2%, contrastant avec les 14,3% au Soudan [29]. Dans notre contexte, le taux encore élevé des mariages consanguins favorise la persistance de certaines affections. L'indisponibilité des tests génétiques a limité la recherche d'une mutation génétique sous-jacente.

#### II.8. Mode de vie :

##### II.8.1. Tabagisme :

Dans notre étude 17,4% des patients avaient des antécédents de tabagisme. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les cas et les témoins ( $p = 0,48$ ). Das et al, [12] retrouvaient 57,3% de fumeurs chez leurs patients. Imam et Ogunniyi [18] trouvaient chez 18,7% de leur patient une notion de tabagisme. Dans l'étude de Armon [4], le tabagisme actif était associé à un risque significatif de survenue de SLA sporadique avec un [OR : 1,6 ; IC95% (1-2,5)]. Yu et al, ne retrouvaient pas de différence significative entre les cas et les témoins [52]. L'implication du tabagisme reste controversée.

##### II.8.2. Alcool :

Dans notre étude 8,7% des patients avaient des antécédents de consommation d'alcool [OR : 4,9 ; IC 95% : 0,4-57,6)]. La consommation d'alcool réduirait le risque de survenue de la SLA selon de Jong et al, [22] qui trouvaient une association inverse [OR : 0,52 ; IC 95% (0,40-0,75)]. E et al, [15] retrouvaient également une association inverse [OR : 0,57 IC 95% (0,51-0,64)] dans une méta-analyse portant sur 431943 participants.

### III. Caractéristiques cliniques :

#### III.1. Age de début :

La SLA débutait en moyenne à  $42 \pm 17$  ans. Cet âge correspond à celui retrouvé au Sénégal et dans plusieurs autres pays africains entre 36 et 47,7 ans [29]. En Occident l'âge de survenue est en moyenne de 65 ans pour les hommes et 67 ans pour les femmes

[2]. 30% des patients SLA avaient une forme juvénile. Environ 5% des patients présentent une forme juvénile selon Tard et al, [44].

### III.2. Délai diagnostique :

Le délai diagnostique était de 32,4 mois chez nos patients. Marin et al, [29] rapportaient en 2012 un délai diagnostique en Afrique de 11,5 mois à 4,5 ans. Shoesmith et al, [42] rapportaient au Canada, un délai moyen de  $15,3 \pm 9,4$  mois. En général, dans notre contexte les malades chroniques ne viennent pas directement dans les structures sanitaires à cause de la pauvreté et des croyances.

### III.3. Signes cliniques :

Les symptômes débutaient dans 87% des cas dans la région spinale (MS : 70% ; MI : 17%) et dans 13% des cas dans la région bulbaire. Pour Tard et al, [44] les symptômes débutaient par les membres et la région bulbaire dans 70% et 25% des cas respectivement. Chez les sujets jeunes, les symptômes débutaient fréquemment au niveau des membres supérieurs en Tunisie (41%) et au Soudan (67%) [29]. La forme à début bulbaire était la moins fréquente et représentait dans les études réalisées précédemment au Sénégal 8,3% et 7% des cas [10;38].

Les patients étaient souvent reçus à un stade avancé de la maladie avec un déficit moteur des quatre membres et une amyotrophie généralisée dans 74% et 52% des cas.

## IV. Facteurs de risque :

Lors de l'analyse multivariée, seuls deux facteurs ont été associés de manière indépendante à la SLA : l'exposition aux pesticides [OR : 6,0 ; IC 95% (1,3-29,1)] et le lieu de résidence hors de Dakar [OR : 16,4 ; IC 95% (3,2-82,8)].

L'utilisation des pesticides accroît le risque de survenue de la SLA chez les agriculteurs [19;52]. Plusieurs études ont retrouvé un risque important associé à l'usage des pesticides [19;23;46]. Yu et al, [52] retrouvaient une association significative entre l'exposition aux pesticides et la SLA [OR : 6,95 ; IC 95% (1,23–39,1)]. Les pesticides incriminés dans la méta-analyse de Kamel et al, [24] étaient les organochlorés (notamment le dichloro-diphényl-trichloroéthane), les herbicides, les pyréthrinés et les fumigants. L'exposition chronique aux organophosphates, herbicides les plus utilisés aux Etats-Unis entraîne des lésions cérébrales irréversibles en inhibant

l'acétylcholinestérase [46]. Les patients SLA seraient incapables d'éliminer les organophosphates de leur organisme à cause d'une mutation du gène paraoxonase (PON1), favorisant ainsi la stimulation excessive des récepteurs cholinergiques et l'excitotoxicité [46].

Pour Das et al, [12] la vie en région rurale était significativement associée à la survenue de la SLA [OR : 1,99 ; IC 95% (1,02 - 3,88)]. Pour Yu et al, [52] la résidence à proximité d'une zone industrielle, agricole et de traitement d'eau usée était associé à un risque non-significatif de SLA [OR : 2,25 ; IC 95% (0,69–7,27)]. Entre 1972 et 1988 la commune de Reggio Emilia (Nord de l'Italie) était associée à un risque élevé de SLA probablement en rapport avec une forte teneur en sélénium dans l'eau du robinet [49]. Sur l'île de Guam dans le pacifique, la consommation de la toxine BMAA était associée à une fréquence élevée de SLA [19].

## CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS



## CONCLUSION

La SLA est une affection neurodégénérative sévère, et la maladie du motoneurone la plus fréquente. Nous avons réalisé une étude cas-témoins non-appariée sur deux ans dans la Clinique de Neurosciences Ibrahima Pierre NDIAYE du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann dont l'objectif était de déterminer les facteurs de risque de la SLA au Sénégal. 23 cas et 53 témoins ont été colligés.

Ils s'agissaient de patients relativement jeunes et majoritairement de genre masculin. Les symptômes débutaient fréquemment aux membres supérieurs, le délai diagnostique était important et les patients étaient fréquemment reçus à un stade avancé de la maladie.

Les facteurs de risque associés de façon significative à la maladie étaient : le lieu de résidence hors de Dakar, l'activité agricole, l'exposition aux pesticides et l'utilisation d'engrais chimiques. Ces facteurs de risque ont également été rapportés par plusieurs auteurs.

L'exposition aux pesticides et le lieu de résidence hors de Dakar étaient les seuls facteurs de risque associés à la maladie indépendamment des autres facteurs.

Une étude avec un plus grand nombre de patients SLA contribuerait à étayer les résultats que nous avons trouvés.

## RECOMMANDATIONS

Ce travail nous permet de formuler quelques recommandations :

- Poursuivre cette étude pour accroître le nombre de patients et la puissance des résultats ;
- Mener une enquête de terrain, notamment dans la région de Diourbel pour rechercher l'exposition aux facteurs de risque ;
- Centraliser les patients SLA/MMN pour une meilleure prise en charge et une collecte plus adéquate des informations ;
- Sensibiliser les populations sur l'effet des pesticides et des engrais chimiques sur la santé et notamment la survenue de maladies neurodégénératives.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Abe K, Aoki M, Tsuji S, Itoyama Y, Sobue G, Togo M, et al. Safety and efficacy of edaravone in well defined patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2017;16(7):505- 12.
2. Ahmeti KB, Ajroud-Driss S, Al-Chalabi A, Andersen PM, Armstrong J, Birve A, et al. Age of onset of amyotrophic lateral sclerosis is modulated by a locus on 1p34.1. *Neurobiol Aging*. 2013;34(1):357.e7-19.
3. Al-Chalabi A, Hardiman O, Kiernan MC, Chiò A, Rix-Brooks B, van den Berg LH. Amyotrophic lateral sclerosis: moving towards a new classification system. *Lancet Neurol*. 2016;15(11):1182- 94.
4. Armon C. Smoking may be considered an established risk factor for sporadic ALS. *Neurology*. 2009;73(20):1693- 8.
5. Bae JS, Simon NG, Menon P, Vucic S, Kiernan MC. The Puzzling Case of Hyperexcitability in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Clin Neurol Seoul Korea*. 2013;9(2):65- 74.
6. Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2009;1:293- 9.
7. Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). *J Neurol Sci*. 1999;169(1- 2):13- 21.
8. Chan S, Kaufmann P, Shungu DC, Mitsumoto H. Amyotrophic lateral sclerosis and primary lateral sclerosis: evidence-based diagnostic evaluation of the upper motor neuron. *Neuroimaging Clin N Am*. 2003;13(2):307- 26.
9. Chio A, Logroscino G, Hardiman O, Swingler R, Mitchell D, Beghi E, et al. Prognostic factors in ALS: A critical review. *Amyotroph Lateral Scler Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis*. 2009;10(5- 6):310- 23.

10. Collomb H, Virieu R, Dumas M, Lemerrier G. Maladie de Charcot et les syndromes de sclérose latérale amyotrophique au Sénégal. Etude clinique de 27 observations. Bull Société Médecine Afr Noire Lang Fr. 1968;13:785- 804.
11. Couratier P, Marin B, Lautrette G, Nicol M, Preux P-M. Épidémiologie, spectre clinique de la SLA et diagnostics différentiels. Presse Médicale. 2014;43(5):538- 48.
12. Das K, Nag C, Ghosh M. Familial, Environmental, and Occupational Risk Factors in Development of Amyotrophic Lateral Sclerosis. North Am J Med Sci. 2012;4(8):350- 5.
13. Desnuelle C, Bruno M, Soriani M, Perrin C. Texte des experts - Quelles sont les modalités de thérapie physique symptomatique incluant les techniques de désencombrement bronchique ? Rev Neurol (Paris). 2006;162(Hors série 2):4S244-4S252.
14. Duffy LM, Chapman AL, Shaw PJ, Grierson AJ. Review: The role of mitochondria in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. Neuropathol Appl Neurobiol. 2011;37(4):336- 52.
15. M, Yu S, Dou J, Jin W, Cai X, Mao Y, et al. Association between alcohol consumption and amyotrophic lateral sclerosis: a meta-analysis of five observational studies. Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol. 2016;37(8):1203- 8.
16. Fournier E. Neuropathies et neuronopathies motrices. In: Examen électromyographique Sémiologie électrophysiologique des nerfs et des muscles (2<sup>e</sup> Éd) [Internet]. 2e éd. Cachan: Editions médicales internationales; 2008 [cité 7 juill 2017]. p. 625- 44.
17. Huynh W, Simon NG, Grosskreutz J, Turner MR, Vucic S, Kiernan MC. Assessment of the upper motor neuron in amyotrophic lateral sclerosis. Clin Neurophysiol. 1 juill 2016;127(7):2643- 60.
18. Imam I, Ogunniyi A. What is happening to motor neuron disease in Nigeria. Ann Afr Med. 2004;3(1):1- 3.

19. Ingre C, Roos PM, Piehl F, Kamel F, Fang F. Risk factors for amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Epidemiol*. 2015;7:181- 93.
20. Ismail A, Cooper-Knock J, Highley JR, Milano A, Kirby J, Goodall E, et al. Concurrence of multiple sclerosis and amyotrophic lateral sclerosis in patients with hexanucleotide repeat expansions of C9ORF72. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(1):79- 87.
21. Jacquin-Cotton L, Dumas M, Gerard P. Les paraplégies au Sénégal. *Bull Société Médecine Afr Noire Lang Fr*. 1970;15:206- 20.
22. de Jong SW, Huisman MHB, Sutedja NA, van der Kooi AJ, de Visser M, Schelhaas HJ, et al. Smoking, alcohol consumption, and the risk of amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study. *Am J Epidemiol*. 2012;176(3):233- 9.
23. Juntas-Morales R, Pageot N, Corcia P, Camu W. Facteurs environnementaux dans la SLA. *Presse Médicale*. 2014;43(5):549- 54.
24. Kamel F, Umbach DM, Hu H, Munsat TL, Shefner JM, Taylor JA, et al. Lead exposure as a risk factor for amyotrophic lateral sclerosis. *Neurodegener Dis*. 2005;2(3- 4):195- 201.
25. Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, Turner MR, Eisen A, Hardiman O, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet*. 2011;377(9769):942- 55.
26. Lasiene J, Yamanaka K. Glial Cells in Amyotrophic Lateral Sclerosis [Internet]. *Neurology Research International*. 2011. doi:10.1155/2011/718987.
27. Lenglet T, Camdessanché J-P. Amyotrophic lateral sclerosis or not: Keys for the diagnosis. *Rev Neurol (Paris)*. 2017;173(5):280- 7.
28. Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, Chio' A, Couratier P, Mitchell JD, et al. Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: new evidence and unsolved issues. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(1):6- 11.

29. Marin B, Kacem I, Diagana M, Boulesteix M, Gouider R, Preux PM, et al. Juvenile and adult-onset ALS/MND among Africans: incidence, phenotype, survival: A review. *Amyotroph Lateral Scler*. 2012;13: 276–283.
30. Martin LJ. Biology of Mitochondria in Neurodegenerative Diseases. In: *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. Prog Mol Biol Transl Sci. 2012;107: 355-415.
31. McCombe A, Henderson D. The Role of Immune and Inflammatory Mechanisms in ALS. *Curr Mol Med*. 2011;11(3):246- 54.
32. Mehta P, Antao V, Kaye W, Sanchez M, Williamson D, Bryan L, et al. Prevalence of amyotrophic lateral sclerosis - United States, 2010-2011. *MMWR Suppl*. 2014;63(7):1- 14.
33. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, England JD, Forshe D, Johnston W, et al. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2009;73(15):1227- 33.
34. Ndiaye IP, Ndiaye M, Gueye M, Ndiaye M. Les maladies dégénératives de la moelle. In Abidjan; 1986.
35. Pratt AJ, Getzoff ED, Perry JJP. Amyotrophic lateral sclerosis: update and new developments. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2012(2): 1-14.
36. Quansah E, Karikari TK. Motor Neuron Diseases in Sub-Saharan Africa: The Need for More Population-Based Studies. *BioMed Research International*. 2015.doi 10.1155/2015/298409.
37. Roos PM, Lierhagen S, Flaten TP, Syversen T, Vesterberg O, Nordberg M. Manganese in cerebrospinal fluid and blood plasma of patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Exp Biol Med*. 2012;237(7):803- 10.

38. Sene Diouf F, Ndiaye M, Toure K, Ndao AK, Thiam A, Diop AG, et al. Epidemiological and clinical aspects of amyotrophic lateral sclerosis in neurological clinic of Dakar. *Dakar Méd.* 2004;49(3):167- 71.
39. Sénégal administratif / Sénégal [Internet]. [www.au-senegal.com](http://www.au-senegal.com). 2015 [cité 17 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.au-senegal.com/-senegal-administratif-.html>.
40. Shi P, Gal J, Kwinter DM, Liu X, Zhu H. Mitochondrial dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. *Biochim Biophys Acta.* 2010;1802(1):45- 51.
41. Shimazaki H, Nakano I. [Radiation myelopathy and plexopathy]. *Brain Nerve Shinkei Kenkyu No Shinpo.* 2008;60(2):115- 21.
42. Shoesmith CL, Findlater K, Rowe A, Strong MJ. Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis with respiratory onset. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78(6):629- 31.
43. Su XW, Broach JR, Connor JR, Gerhard GS, Simmons Z. Genetic heterogeneity of amyotrophic lateral sclerosis: implications for clinical practice and research. *Muscle Nerve.* 2014;49(6):786- 803.
44. Tard C, Defebvre L, Moreau C, Devos D, Danel-Brunaud V. Clinical features of amyotrophic lateral sclerosis and their prognostic value. *Rev Neurol (Paris).* 2017;173(5):263- 72.
45. The EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis:, Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, de Carvalho M, Chio A, et al. EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) – revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2012;19(3):360- 75.
46. Trojsi F, Monsurrò MR, Tedeschi G. Exposure to Environmental Toxicants and Pathogenesis of Amyotrophic Lateral Sclerosis: State of the Art and Research Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2013;14(8):15286- 311.
47. Van Damme P, Van Den Boom L, Robberecht W. Molecular mechanisms of amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Neurosci* [Internet]. 2016 [cité 7 juill 2017]; Disponible sur: <http://www.nature.com/nrn/posters/als/index.html>.



48. Vansteensel MJ, Pels EGM, Bleichner MG, Branco MP, Denison T, Freudenburg ZV, et al. Fully Implanted Brain–Computer Interface in a Locked-In Patient with ALS. *N Engl J Med*. 2016;375(21):2060- 6.
49. Vinceti M, Guidetti D, Pinotti M, Rovesti S, Merlin M, Vescovi L, et al. Amyotrophic lateral sclerosis after long-term exposure to drinking water with high selenium content. *Epidemiol Camb Mass*. 1996;7(5):529- 32.
50. Wang S, Melhem ER, Poptani H, Woo JH. Neuroimaging in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurother J Am Soc Exp Neurother*. 2011;8(1):63- 71.
51. Williams FH. Neuromuscular complications of nutritional deficiencies. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2008;19(1):125- 148.
52. Yu Y, Su F-C, Callaghan BC, Goutman SA, Batterman SA, Feldman EL. Environmental risk factors and amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a case-control study of ALS in Michigan. *PloS One*. 2014;9(6):e101186.
53. Zhang X, Chen S, Li L, Wang Q, Le W. Folic acid protects motor neurons against the increased homocysteine, inflammation and apoptosis in SOD1 G93A transgenic mice. *Neuropharmacology*. 2008;54(7):1112- 9.

## ANNEXES

## **Annexe 1 : Fiche de recrutement**

Date de recrutement : ...../...../20.....

Numéro/\_/\_/\_/

### **I. Identification**

Prénoms et noms : .....

Age : .....ans      Sexe : M / \_ / F / \_ /      Niveau éducatif : .....

Nationalité : .....      Ethnie : .....

Adresse/Région : .....      Téléphone : .....

Profession : .....      Statut matrimonial : .....

### **II. Antécédents : (OUI= X ; NON=O)**

Fam : OUI / \_ / NON / \_ /      Si OUI, degré de parenté : / \_ / \_ /      Age de début / \_ / \_ /

Consanguinité : OUI / \_ / NON / \_ /      Si OUI, degré de consanguinité : / \_ / \_ /

FDR :

Pesticides / \_ /

Engrais chimiques / \_ /

Tabac / \_ /

Alcool / \_ /

Sport professionnel / \_ /

Service militaire / \_ /

Electrocution / \_ /

TCE / \_ /

Radiations ionisantes / \_ /

Approvisionnement en eau (boisson) :

Robinet / \_ /

Minérale / \_ /

Puit / \_ / Cours d'eau / \_ /

Forage / \_ /

Pathologie(s) associée(s) .....

### **III. Aspects cliniques : (OUI= X ; NON=O)**

Age de début : / \_ / \_ /      Plaintes initiales : .....

Région initiale :

Bulbaire / \_ /

Membres sup / \_ /

Membres inf / \_ /

Thoracique / \_ /

Manifestations cliniques :

Déficit moteur / \_ /

Localisation (s) : Bulbaire / \_ /

Membres sup / \_ /

Membres inf / \_ /

Thoracique / \_ /

Amyotrophie / \_ /

Localisation (s) : Bulbaire / \_ /

Membres sup / \_ /

Membres inf / \_ /

Thoracique / \_ /

Fasciculations / \_ /

Localisation (s) : Bulbaire / \_ / Membres sup / \_ / Membres inf / \_ / Thoracique / \_ /

Crampes / \_ /

Localisation (s) : Bulbaire / \_ / Membres sup / \_ / Membres inf / \_ / Thoracique / \_ /

Reflexes ostéotendineux :

Latéralité	Bicipital	Tricipital	Rotulien	Achilléen
Droit				
Gauche				

*Areflexie=0 ; hyporeflexie=1+ ; normal=2+ ; hypereflexie=3+*

Reflexe cutanée plantaire :

Latéralité	Indifférent	Flexion	Extension
Droit			
Gauche			

*OUI= X ; NON= O*

Signes oropharyngés et respiratoire :

	Dysphagie	Dysphonie	Difficultés respiratoires		Reflexe nauséeux	Reflexe de toux
Présent				Normal		
Absent				Anormal		

#### IV. Aspects paracliniques

ENMG (Résultats) :

Paramètres moteurs : .....

.....

Ondes F : .....

.....

Paramètres sensitifs : .....

.....

IRM encéphalique et médullaire : Normal / \_ / Anormal / \_ /

*Décrire si anormal*

.....

.....

Autres imageries :

.....

.....

Bilans biologiques :

	NFS	VS	CRP	Glycémie à jeun	Bilan thyroïdien	Vitamine B9	Vitamine B12	LCR
Normal								
Anormal								

*OUI=X ; NON=O*

*Précisez si anomalies :*

.....

.....

Sérologies :

	HIV	Syphilis
Négatif		
Positif		

*OUI=X ; NON=O*

*Précisez si anomalies :*

.....

.....

Autres bilans :

.....

.....

## V. Classification selon la WFN

Certaine / \_ /

Probable / \_ /

Possible / \_ /

## **Annexe 2 : ALSFRS-R**

1 Parole	4 – normale
	3 – perturbations détectables
	2 – intelligible avec répétition
	1 – utilise occasionnellement une communication non verbale
	0 – perte de la parole
2 Salivation	4 – normale
	3 – hypersialorrhée discrète avec bavage nocturne
	2 – hypersialorrhée modérée mais permanente
	1 – hypersialorrhée gênante
	0 – bavage continu nécessitant l'utilisation d'un mouchoir
3 Déglutition	4 – alimentation normale
	3 – quelques fausses routes
	2 – consistance des aliments modifiée
	1 – suppléments alimentaires
	0 – alimentation parentérale exclusive
4 Écriture	4 – normale
	3 – lente et imprécise mais compréhensible
	2 – tous les mots ne sont pas compréhensibles
	1 – tient un stylo mais incapable d'écrire
	0 – incapable de tenir un stylo
5 Hygiène	4 – normale
	3 – autonome mais avec efficacité diminuée
	2 – assistance occasionnelle ou substitution
	1 – assistance d'une tierce personne requise
	0 – assistance permanente totale
6a Préparation des aliments	4 – normale
	3 – lente et maladroite mais seul
	2 – aide occasionnelle pour couper les aliments
	1 – les aliments sont préparés mais mange seul
	0 – doit être nourri
6b En cas de gastrostomie	4 – utilisation normalement autonome
	3 – maladroit mais toutes les manipulations sont effectuées seul

	2 – aide nécessaire pour la mise en place
	1 – fourni une aide minime aux soignants
	0 – doit être nourri
7 Mobilisation au lit	4 – normale
	3 – lenteur et maladresse mais autonome
	2 – ajuste les draps avec difficulté
	1 – peut bouger mais pas se retourner dans le lit
	0 – dépendant
8 Marche	4 – normale
	3 – difficultés de déambulation
	2 – marche avec assistance
	1 – mouvements sans déambulation
	0 – pas de mouvement des jambes
9 Montée d’escaliers	4 – normale
	3 – lente
	2 – fatigue
	1 – aide nécessaire
	0 – impossible
10 Dyspnée	4 – Absente
	3 – à la marche
	2 – dans une ou plus des situations suivantes : repas, toilette, habillage
	1 – au repos, difficultés respiratoires en position assise ou allongée
	0 – difficulté importante, envisage l’utilisation d’un appareil de ventilation mécanique
11 Orthopnée	4 – Absente
	3 – quelques difficultés pour dormir la nuit en raison d’un souffle court, n’utilise habituellement pas plus de 2 oreillers
	2 – besoin de plus de 2 oreillers pour dormir
	1 – ne peut dormir qu’assis
	0 – ne peut pas dormir
12 Insuffisance respiratoire	4 – Absente
	3 – utilisation intermittente d’une assistance ventilatoire
	2 – utilisation continue d’une VNI la nuit
	1 – utilisation continue d’une VNI jour et nuit
	0 – ventilation mécanique invasive par intubation ou trachéotomie

### **Annexes 3: Abstract**

## **AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS RISK FACTORS AT THE I.P NDIAYE NEUROSCIENCES DEPARTMENT OF FANN NATIONAL TEACHING HOSPITAL, DAKAR-SENEGAL**

### **Introduction**

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS), also known as "Charcot's disease" or "Lou Gehrig's disease", is a fatal neurodegenerative disorder characterized by loss of motor neurons in the cerebral cortex, brain stem and spinal cord.

### **Patients and methods**

We conducted an unmatched case-control study from July 2015 to June 2017, comparing exposure to ALS risk factors. 23 cases and 53 controls were enrolled at the I.P NDIAYE Neurosciences department of Fann National Teaching Hospital.

### **Results**

The mean ages of the cases and controls were  $44.3 \pm 16.3$  years and  $48.3 \pm 17$  years respectively. The predominance was male for the cases (sex ratio: 1,9) and the controls (sex ratio: 1,2). 91% of cases and 28% of controls lived outside Dakar region.

The mean age of symptoms onset was  $42 \pm 17$  years with a median of 45 years. The mean diagnostic delay was 32.4 months with extremes from 3 to 240 months and a median of 24 months.

In the bivariate analysis, factors associated with a significant risk of ALS were living outside Dakar [OR: 26.6; 95% CI (5.5-127.7)], exposure to pesticides [OR: 15.3; 95% CI (3.7-63.4)], agricultural activity [OR: 13.3; 95% CI (2.6-69.9)] and the use of chemical fertilizers [OR: 5.2; 95% CI (1.7-15.4)]. In multivariate analysis, the two factors associated with a significant risk independently from other factors were living outside Dakar [OR: 16.4; 95% CI (3.2-82.8)] and exposure to pesticides [OR: 6.0; (1.3 to 29.1)].

### **Conclusion**

ALS in Senegal occurs in young people and is associated with several risk factors including residency outside of Dakar, exposure to pesticides, agricultural activity and the use of chemical fertilizers.

**Key words:** ALS, risk factors, Dakar, Senegal

Corresponding author: Daniel GAMS MASSI e-mail: [daniel.gamsmassi@ucad.edu.sn](mailto:daniel.gamsmassi@ucad.edu.sn)



## RESUME

### Introduction

La sclérose latérale amyotrophique (SLA), également appelée « maladie de Charcot ou de Lou Gehrig », est une maladie neurodégénérative mortelle caractérisée par la perte de motoneurones dans le cortex cérébral, le tronc cérébral et la moelle épinière.

### Objectifs et méthodologie

Nous avons réalisé une étude cas-témoin non-appariée de juillet 2015 à juin 2017, comparant l'exposition aux facteurs de risque de la SLA. 23 cas et 53 témoins ont été colligés à la Clinique de Neurosciences Ibrahima Pierre NDIAYE du Centre National Hospitalier Universitaire de Fann.

### Résultats

L'âge moyen des cas et des témoins était de  $44,3 \pm 16,3$  ans et  $48,3 \pm 17$  ans respectivement. La prédominance était masculine pour les cas (sex-ratio : 1,9) et les témoins (sex-ratio : 1,2). 91% des cas et 28% des témoins vivaient hors de la région de Dakar.

L'âge moyen de début des symptômes était de  $42 \pm 17$  ans avec une médiane de 45 ans. Le délai diagnostique moyen était de 32,4 mois avec des extrêmes de 3 à 240 mois et une médiane de 24 mois.

Lors de l'analyse bivariée, les facteurs associés à un risque significatif de SLA étaient le lieu de résidence hors de Dakar [OR : 26,6 ; IC 95% (5,5-127,7)], l'exposition aux pesticides [OR : 15,3 ; IC 95% (3,7-63,4)], l'activité agricole [OR : 13,3 ; IC 95% (2,6-69,9)] et l'utilisation d'engrais chimiques [OR : 5,2 ; IC 95% (1,7-15,4)]. Lors de l'analyse multivariée, les deux facteurs associés à un risque significatif indépendamment des autres facteurs étaient le lieu de résidence hors de Dakar [OR : 16,4 ; IC 95% (3,2-82,8)] et l'exposition aux pesticides [OR : 6,0 ; (1,3-29,1)].

### Conclusion

La SLA au Sénégal survient chez des sujets jeunes et est associée à plusieurs facteurs de risque dont le lieu de résidence hors de Dakar, l'exposition aux pesticides, l'activité agricole et l'utilisation d'engrais chimiques.

**Mots-clés :** SLA, facteurs de risque, Dakar, Sénégal

Daniel GAMS MASSI      e-mail : [daniel.gamsmassi@ucad.edu.sn](mailto:daniel.gamsmassi@ucad.edu.sn)