

Diagnostics différentiels de la sclérose latérale amyotrophique

N. LE FORESTIER (*)

RÉSUMÉ : Le diagnostic de sclérose latérale amyotrophique (SLA) est avant tout un diagnostic clinique. Néanmoins, l'exploration électrophysiologique a une place primordiale dans la confirmation diagnostique de cette affection évolutive, ce d'autant que les patients sont examinés de plus en plus précocement. La Fédération Mondiale de Neurologie a réévalué récemment les paramètres cliniques et paracliniques pour le diagnostic de SLA et a abouti à un consensus international (1) permettant de distinguer les SLA définies des SLA probables, possibles ou suspects. Toutefois, bien des situations diagnostiques nécessitent une vigilance accrue vis-à-vis de certaines formes de début, de certains modes évolutifs ou de certains aspects paracliniques. Je propose dans cette revue de livrer une stratégie de réflexion clinique pour soulever les pièges diagnostiques possibles devant une affection motrice pure au cours de la première consultation, au cours de l'exploration électrophysiologique et au cours du suivi.

THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

SUMMARY : The diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is mainly a clinical one. Nonetheless, electrophysiological studies must be performed early in order to confirm the diagnosis. The El Escorial criteria for the diagnosis of ALS, recently revisited (1) in order to increase their sensitivity, have been widely accepted and help neurologists to categorize patients into various levels of certainty from clinical assessment. However, the variability in clinical findings early in the course of the disease and the lack of any biological diagnostic marker make absolute diagnosis difficult. In this review, I propose a strategy for establishing differential diagnoses when faced to a pure motor deficit at the first evaluation, or at the electrophysiological study or during follow up.

KEY WORDS : ALS - differential diagnosis - EMG

INTRODUCTION

L'incidence de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) est de 0,96 à 2,25 pour 100.000 par an. Sa prévalence va de 2,6 à 6,4 pour 100.000, soit 25.000 cas en permanence en Europe occidentale. L'âge moyen du début des symptômes reste de 58 ans avec un sexe ratio de 1,5-2,1/1 en faveur des hommes (2). Dans 65 à 80 % des cas, la maladie débute dans les membres, 20 à 35 % au niveau bulbaire. Il existe d'exceptionnels cas d'atteinte initiale diaphragmatique restant parfois isolée. Il existe une très grande variabilité phénotypique, avec 85 % d'expression typique dont la moitié sera décédée à 3 ans, 15 % de formes dites lentes et 10 % de formes familiales.

Une étude menée dans 6 pays et nommée ISIS 2000 (3) décrit rétrospectivement le parcours médical de 201 patients aboutissant au diagnostic de SLA. Alors que le temps entre les premiers symptômes et la première consultation est assez court, 2 mois, le temps écoulé entre les premiers symptômes et la consultation auprès d'un neurologue s'allonge sur 6 à 9 mois. Le temps de confirmation définitive du diagnostic demande encore 3 à 6 mois, date à laquelle dans la plupart des cas une prescription de riluzole est enfin initiée. Au total il fallait encore, il y a à peine 3 ans, plus d'un an pour aboutir au bon traitement sans pour autant bénéficier de la bonne prise en charge. Curieusement, ce délai de

diagnostic n'est pas plus court pour les formes connues familiales. L'étude des vitesses de conduction et de l'électromyographie est indiquée pour plus de 90 % des malades et demandée dans la majorité des cas par un neurologue. Il existe jusqu'à 45 % de faux négatifs dans l'interprétation de cet examen et dans 28 % des cas par le neurologue. Dans 10 à 15 % des cas, le diagnostic de SLA est porté par excès.

Il apparaît donc à l'évidence que la maîtrise du diagnostic de maladie du motoneurone et de ses diagnostics différentiels est loin d'être satisfaisante.

PIÈGES DIAGNOSTIQUES

À LA PREMIÈRE CONSULTATION

*SLA À DÉBUT PROXIMAL AUX MEMBRES
INFÉRIEURS OU SUPÉRIEURS RAPIDEMENT
SYMÉTRIQUE*

Ces formes de SLA proximales sont de très mauvais pronostic car l'atteinte diaphragmatique est précoce, voire parfois initiale (4). Elles s'accompagnent d'un véritable épuisement musculaire, avec atteinte axiale dramatique. Les réflexes apportent une confusion au diagnostic car ils sont souvent abolis ou diminués. Il faudra donc s'attarder à trouver des fasciculations, des crampes et un signe d'irritation pyramidale avant de retenir tout autre type de diagnostic. Dans un contexte ou non d'altération de l'état général, avec très peu d'amyotrophie et sans atteinte pyramidale, il faut alors évoquer une myopathie ou myosite à inclusions ou une polymyosite. L'exploration électrophysiologique doit

(*) Fédération de Neurologie Mazarin, Professeur Meininger, 47 Boulevard de l'Hôpital 75013, Paris, tél. : + 33 1 42160426, fax : + 33 1 44243269.

être rapidement indiquée vu sa nette contribution pour orienter définitivement le diagnostic. Parfois, dans des formes de SLA lentement évolutive, au processus de réinnervation encore possible, de trompeurs aspects de tracés pseudo-myogènes, faits de petits potentiels d'unité motrice enrichissant rapidement le tracé d'effort, peuvent faire douter du diagnostic de SLA. Parfois, c'est à la phase très précoce de la maladie SLA que l'on peut rencontrer ces potentiels pseudo-myogènes. Il n'est donc pas excessif de rappeler que c'est l'accumulation d'arguments sémiologiques symptomatiques, cliniques et électrophysiologiques qui oriente le diagnostic d'affection du motoneurone ou du muscle.

*SLA À DÉBUT DISTAL AUX MEMBRES INFÉRIEURS
RAPIDEMENT SYMÉTRIQUE*

L'atteinte synchrone avec des pieds creux et orteils en griffe, sans aucune spasticité ni atteinte pyramidale doit faire évoquer une neuropathie de type Charcot-Marie-Tooth (CMT) dite spinale (5). Les amyotrophies spinales progressives distales héréditaires (dHMN) peu différentes des formes spinales de CMT et d'évolution très lente représentent 10 % de tous les cas HMN (6). Elles peuvent débiter soit aux membres supérieurs, soit aux membres inférieurs. Un type de dHMN des membres inférieurs a été décrit lié au chromosome 12q24 et est d'évolution lente compatible avec une durée de vie normale (dHMNI). Si l'atteinte distale des membres inférieurs s'accompagne d'une atteinte scapulaire, on peut évoquer la forme scapulo-péronière ou syndrome de Stark-Kaerer d'amyotrophie spinale progressive, forme autosomique dominante de l'enfant ou de l'adulte (4-70 ans) (7). L'évolution est lente et peu invalidante. Il existe également des formes récessives. De rares formes de dHMN des pieds et des mains avec atteinte particulière des cordes vocales (dHMN VII) sont à connaître car aisées de diagnostic puisque survenant dans un contexte de transmission autosomique dominante liée au chromosome 2q14.

*SLA À DÉBUT DISTAL AUX MEMBRES SUPÉRIEURS
RESTANT ASYMÉTRIQUE*

Le déficit moteur est alors de répartition tronculaire et doit faire penser à la neuropathie motrice multifocale à blocs de conduction. Il ne faut pas être perturbé par la présence de crampes ou/et de fasciculations relatées ou observées très fréquemment (dans plus de 64 % des cas de notre série) (8) et qui intéressent le plus souvent la topographie (ou myotome) des troncs moteurs atteints. Dans cette pathologie, les patients ne

relatent guère de fatigabilité, contrairement à la SLA, mais une certaine dégradation de leur fonctionnalité au froid. Il faut s'attarder à écarter toute atteinte des muscles du cou, de la langue et du diaphragme beaucoup plus fréquemment atteints dans les affections du motoneurone que dans la neuropathie avec blocs et vérifier la qualité des réflexes exceptionnellement vifs et diffusés dans cette pathologie ainsi que l'absence de signe de Hoffmann. L'exploration électrophysiologique est d'un très grand intérêt dans ce diagnostic différentiel révélant les blocs de conduction de plus de 25 % en distalité ou supérieur à 50 % en proximal sans dispersion des potentiels moteurs. Les ondes F tardives peuvent être monomorphes, répétitives, accompagnées parfois de réflexes d'axone.

*SLA À DÉBUT TRÈS LOCALISÉ
À UN MEMBRE SUPÉRIEUR*

C'est l'abolition d'un réflexe qui orientera les explorations vers le rachis et la moelle à la recherche d'un processus intra ou extra-médullaire, une myélopathie cervicarthrosique, d'un canal cervical étroit ou encore une fente syringomyélique. L'atteinte mono-radicaire donne tardivement une atrophie musculaire ce qui est un élément diagnostique essentiel devant un déficit moteur. L'atteinte pyramidale associée à l'abolition d'un réflexe sans atrophie musculaire oriente vers une myélopathie cervicarthrosique. Lors de la suspicion d'une atteinte radicaire, l'électrophysiologiste doit s'appliquer à étudier chaque myotome des territoires C5, C6, C7 et C8 et les latences des ondes tardives F pour l'analyse des racines antérieures et les potentiels sensitifs des pouce, majeur et auriculaire pour les racines pré-ganglionnaires. La dégénérescence des motoneurons secondaire à une fente syringomyélique mime en tout point une SLA à évolution toutefois plus lente. Le canal cervical étroit est fréquent dans la population générale et peut rester longtemps asymptomatique. Les risques importants d'aggravation en post-opératoire après laminectomie observés chez les patients atteints de SLA doivent conduire à une grande circonspection dans l'indication collégiale chirurgicale. Demander un avis chirurgical est logique dans les cas de souffrance médullaire avérée cliniquement (atteinte pyramidale) et radiologiquement (hypersignal médullaire sur l'IRM) en ayant par ailleurs vérifié l'absence de canal lombaire étroit.

*SLA À DÉBUT DANS UN TERRITOIRE MIXTE
MÉDIAN/ULNAIRE UNI OU BILATÉRAL
ET DOULOUREUX*

La douleur siège soit dans la main, soit dans l'avant-bras et est associée à une douleur à la pression des creux sus-claviculaires. L'atrophie musculaire intéresse la musculature intrinsèque de ou des mains et la face interne de ou des avant-bras. Il n'y a pas d'atteinte centrale. Il faut alors penser à une forme neurologique de syndrome du défilé cervico-thoracique, et ce d'autant qu'il existe des paresthésies du bord latéral interne de l'avant-bras. On demandera une radio de rachis cervical à la recherche d'une apophyseomégalie de la 7^e vertèbre cervicale, ou d'une côte surnuméraire cervicale. L'EMG confirme l'atteinte motrice sur le nerf médian (plus ou moins complétée par une atteinte motrice du nerf ulnaire) et une atteinte sensitive des nerfs ulnaire et brachial cutané interne. Ces altérations évoquent une atteinte du plexus inférieur formé des racines C8-D1 (9).

SLA À DÉBUT BULBAIRE

Au cours de la SLA à début bulbaire, quelques aspects cliniques sont à connaître car assez spécifiques de l'atteinte du motoneurone bulbaire : le nasonnement est précoce, avec élision des syllabes, difficultés à se moucher et à mastiquer. L'hypersalivation est très précoce également, parfois notée uniquement la nuit au début. Sur le plan objectif, le patient présente très vite une difficulté à mettre la langue contre le palais, à faire les *clicks* ou à siffler. Si ces aspects manquent avec une sémiologie plutôt fluctuante sensible aux efforts, une langue non atrophiée et sans fasciculation, il faut alors insister sur la recherche d'une atteinte des muscles oculo-moteurs avec ptôsis, diplopie, asymétrie de l'ouverture de la fente palpébrale. Le diagnostic évoqué est une myasthénie. L'atteinte des muscles oculo-moteurs et des muscles de la face sans fatigabilité, ni atteinte linguale évoque une myopathie oculo-pharyngée, et en particulier chez la femme âgée une myopathie facio-scapulo-humérale. L'atteinte plus marquée des muscles du cou et/ou de la déglutition sans dysphonie oriente vers une (dermato)polymyosite. Alors qu'au cours de la SLA avec atteinte bulbaire débutante, l'EMG est souvent normal, cette exploration demeure plus contributive et rentable dans la recherche d'un bloc de la jonction neuro-musculaire pour une myasthénie ou d'aspect myogène pour une myopathie. Toutefois, il existe au cours de la SLA, une fatigabilité anormale et on peut observer dans 30 % des cas un décrétement à 2 Hz et une potentiation à 20 Hz.

Le décrétement observé est présent essentiellement dans les muscles atrophiés. Le décrétement serait en rapport avec l'évolutivité et en faveur d'un mauvais pronostic (10).

SLA À DÉBUT PSEUDO-BULBAIRE

La difficulté dans ce cadre repose sur l'absence d'atrophie et de fasciculation linguales pour orienter rapidement le diagnostic. Les particularités de l'atteinte pseudo-bulbaire au cours de la SLA sont les présences d'un ralentissement phonatoire, d'élisions de syllabes, de douleur secondaire à l'atteinte pyramidale et d'un trouble de déglutition avec une nette prédominance aux liquides. L'aspect et la protraction de la langue sont normaux, mais toute mobilité est ralentie, noyée dans une hyper-émotivité s'aggravant aux inattendus. Le réflexe massétérin est vif parfois accompagné d'un clonus de la mâchoire. L'étude électromyographique dans ces formes pseudo-bulbaires débutantes est peu rentable pour conforter le diagnostic.

Si le tableau neurologique diffère de cette description et note plutôt la présence d'un syndrome extra-pyramidal et/ou cérébelleux associé, il faut alors évoquer les diagnostics de lacunes, de paralysie supra-nucléaire progressive, d'atrophie multi-systématisée (importance des troubles sphinctériens et de la dysautonomie) ou encore d'atrophie spino-cérébelleuse (fréquence de la présence d'une neuropathie axonale sensitive associée).

SLA À ÂGE DE DÉBUT PRÉCOCE AVANT 30 ANS

Si l'examen clinique trouve un tremblement, très peu de spasticité et aucune atteinte pyramidale, il faut alors évoquer une amyotrophie spinale progressive soit héréditaire, soit acquise. Dans un contexte héréditaire, la forme distale (dHMN), débutant aux membres supérieurs, affecte l'adulte jeune et est de transmission autosomique dominante liée dans certains cas au chromosome 7p. Plus fréquente chez l'homme, l'atteinte est asymétrique et caractérisée par une amyotrophie de la main et de l'avant-bras dans un territoire essentiellement C8. Au cours de l'évolution, 40 % des patients développent une atteinte des membres inférieurs. Il n'est pas aisé de ne pas faire la confusion avec une forme de CMT dans laquelle l'atteinte sensitive est purement électrique (CMT2D). D'autres formes de dHMN ont été décrites mais sont des phénotypes rencontrés en neuropédiatrie. Dans le cadre d'une affection acquise, on peut évoquer 2 diagnostics, l'amyotrophie d'Hirayama et l'amyotrophie monomérique brachiale. Une atteinte motrice segmentaire des membres supérieurs

dite amyotrophie spinale d'Hirayama a été particulièrement décrite au Japon sans contexte familial (11). Elle se développe dans 90 % des cas chez l'homme jeune entre 15 et 25 ans, rarement au-delà de 40 ans. Elle se décrit comme une forme amyotrophique de topographie oblique d'un membre supérieur, d'évolution bénigne. L'amyotrophie respecte le long supinateur, il n'y a pas ou peu de trouble sensitif et l'atteinte reste monomélique une fois sur 2. Parfois, il est découvert un syndrome de Claude Bernard-Horner et un tremblement d'attitude. Il faut s'attarder à écarter toute pathologie médullaire cervicale chirurgicale ou de côte cervicale, et toute neuropathie motrice avec blocs. L'étude électrophysiologique s'attardera dans ces cas de figure à trouver des arguments en faveur d'une chronicité de la dénervation avec des potentiels d'unité motrice géants. L'évolution se fait vers la stabilisation des symptômes.

Les amyotrophies monoméliques brachiales unilatérales représentent un groupe d'affections bénignes du motoneurone spinal du sujet jeune, avec une prédominance masculine. Ces atrophies sont insidieuses, d'évolution progressive sur 2 à 4 ans, suivies d'une phase stationnaire. Parfois, le tableau évolue sur plus de 5 ans (12). Un faible pourcentage de patients a une atteinte bilatérale restant très asymétrique. Aucune atteinte des membres inférieurs, ni d'évolution vers une SLA n'a été jusqu'alors décrite.

PIÈGES DIAGNOSTIQUES ÉLECTROPHYSIOLOGIQUES

ATTEINTE DISTALE DES MEMBRES SUPÉRIEURS NON SPASTIQUE

Il faut penser à une neuropathie motrice avec blocs de conduction. Les blocs sans dispersion doivent être recherchés sur les différents troncs moteurs y compris dans des territoires non atteints pour confirmer le diagnostic de neuropathie motrice pure avec blocs de conduction persistants. Des blocs de conduction, le plus souvent inférieurs à 25 %, sont exceptionnellement enregistrés dans certains cas de souffrance du motoneurone notamment au cours d'évolution rapide, mais cela reste très discuté (13). Les réflexes d'axone et ondes F répétitives peuvent être également très rarement notés au cours de SLA lente où les processus de réinnervation sont possibles (expérience personnelle).

ATTEINTE PROXIMALE ET SYMÉTRIQUE DES MEMBRES INFÉRIEURS NON SPASTIQUE

La détection à l'aiguille révèle des potentiels d'unité motrice à l'effort riches, polyphasiques

et microvoltés. Il faut alors penser à la rare forme pseudo-myopathique d'amyotrophie spinale de Kugelberg-Welander débutant plutôt au cours de la seconde enfance (entre 2 et 15 ans) parfois à l'âge l'adulte (30 ans) (14). Le tableau clinique est caractérisé par un déficit musculaire et une amyotrophie des muscles proximaux (d'abord et surtout pelviens). Les muscles de la nuque peuvent être aussi touchés. Il peut exister une hypertrophie des mollets. On note une aréflexie tendineuse, des fasciculations, un tremblement, une scoliose. L'acquisition de la marche sans aide est possible. L'évolution est variable, généralement peu sévère, et l'espérance de vie de ces patients reste proche de celle de la population générale. A côté de cette forme d'amyotrophie spinale de type III, le type IV de l'adulte a des présentations très variées. Le plus souvent il s'agit de formes assez proches du syndrome de Kugelberg-Welander, mais l'âge moyen de début se situe autour de 35 ans (15-60 ans).

ATTEINTE PROXIMALE ET DOULOUREUSE DES MEMBRES INFÉRIEURS, NON SPASTIQUE

Les myosites à inclusions ou polymyosites sont à retenir comme diagnostics possibles dans ce cas de figure. En détection au repos, des potentiels de fibrillation et de dénervation sont aisément enregistrables. Les potentiels d'unité motrice sont riches à l'effort, polyphasiques et microvoltés. Toutefois, la prescription de corticoïdes, licite dans ces pathologies inflammatoires, peut aggraver une authentique affection du motoneurone préexistante par une toxicité directe ou indirecte encore mal comprise. Fasciculations, myalgies et aggravation d'un déficit surtout lorsqu'il est proximal peuvent donc se voir au cours de ces traitements et donner des pseudo aspects de myopathie plus ou moins évolutive. Il faut donc se donner tous les moyens diagnostiques pour confirmer le diagnostic différentiel de myopathie inflammatoire avant de débiter un traitement par anti-inflammatoire stéroïdien.

A noter que les statines aux indications thérapeutiques de plus en plus larges, semblent être également toxiques au cours de maladies du motoneurone avec installation de fasciculations, myalgies et aggravation d'un déficit. Il est donc recommandé d'éviter si possible ces hypocholestérolémians, tout comme les corticoïdes, au cours d'affection du motoneurone et en particulier au cours de SLA.

ALTÉRATIONS DES POTENTIELS SENSITIFS

Dans la SLA, généralement les potentiels sensitifs sont normaux mais il peut exister des ano-

malies de la conduction centrale, dues à une démyélinisation des cordons postérieurs, entraînant une réduction de la conduction des potentiels évoqués somesthésiques (PES) (15). Une étude plus systématique, dans des cas de SLA, a montré que les amplitudes et les vitesses de conduction des potentiels périphériques sensitifs sont à des valeurs plus basses que dans la population normale aux mêmes âges et qu'il semble exister un parallélisme entre la détérioration des vitesses de conduction motrices et sensitives (16).

L'amyotrophie bulbo-spinale ou syndrome de Kennedy (17) doit être également évoquée, et ce d'autant que l'évolution est lente. Cette forme très particulière d'amyotrophie spinale n'a fait l'objet que de peu de publications depuis sa description par Kennedy en 1968. Elle est de transmission récessive liée à l'X et c'est en 1991 que sont décrites les mutations du gène codant pour le récepteur aux androgènes (RA) avec une séquence anormale de répétition de trinucleotide cytosine-adénine-guanine (CAG). Il semblerait que la longueur de la répétition CAG soit corrélée avec l'âge de début de la maladie. Cette maladie par définition n'affecte que les hommes. Elle débute entre la 3^{ème} et la 4^{ème} décennie (15-59 ans). Les crampes peuvent précéder le déficit de plusieurs années. Les fasciculations sont abondantes (90 % des cas) intéressant l'ensemble du corps et plus particulièrement la face, le pourtour des lèvres et le menton. Le déficit moteur et l'amyotrophie intéressent les muscles proximaux des membres inférieurs, la ceinture scapulaire, la face et les muscles d'innervation bulbaire donnant une dysarthrie et une dysphagie après 10 à 20 ans d'évolution. Par ailleurs, les réflexes tendineux sont faibles ou abolis, l'atrophie linguale est caractéristique avec fasciculations, fissures longitudinales, crevasses. La gynécomastie et l'atrophie testiculaire ne sont présentes que dans 1 cas sur 2, les CPK sont à des taux variables, l'évolution est généralement peu invalidante. Il existe fréquemment des anomalies hépatiques et endocriniennes avec un déficit inconstant en testostérone responsable d'une hypo ou infertilité, un diabète dans 20 à 30 % des cas et une hyper- ou hypolipoprotéïnémie. L'examen électrophysiologique (18) est particulier en notant des activités spontanées assez abondantes de type myokimies et potentiels de fasciculation au repos. Par ailleurs, à côté de la classique atteinte axonale motrice des amyotrophies spinales, une altération, non systématique, des potentiels sensitifs aux membres inférieurs, voire même l'absence asymétrique de ces potentiels est notée, faisant évoquer pour certains auteurs, une

atteinte axonale sensitive due à une dégénérescence des cellules des ganglions rachidiens postérieurs à côté de la dégénérescence des motoneurones spinaux.

PIÈGES DIAGNOSTIQUES CLINIQUES AU COURS DU SUIVI

L'ÉVOLUTION EST TRÈS LENTE

Si l'atteinte prédomine sur l'atteinte pyramidale, il faut alors évoquer les diagnostics de sclérose en plaques à forme progressive, ou d'un syndrome de Gougerot-Sjögren (19). Dans ces contextes, les études électrophysiologiques doivent s'attarder à mettre en évidence une atteinte lemniscale au cours de l'exploration en PES et une atteinte des axones sensitifs.

En marge des ces causes rares, la Sclérose Latérale Primitive (SLP) est une entité encore largement débattue. Dix fois plus rare que la SLA, elle se caractérise par une atteinte lentement progressive tétra pyramidale avec syndrome pseudo-bulbaire (20). Nos études prospectives, dans le Centre de Diagnostic des affections du motoneurone de la région Ile de France, évoquent une physiopathologie plus complexe qu'une simple atteinte des motoneurones précentraux avec dégénérescence secondaire des faisceaux pyramidaux (21). Fait important, et tout comme au cours des paralysies bulbaires pures, la possibilité d'une atteinte retardée du motoneurone spinal dans des formes de SLA longtemps purement pyramidale, impose de ne conserver le diagnostic de SLP qu'après 5 ans d'évolution.

L'ATTEINTE RESTE SOUS FORME DE PARAPLÉGIE

Dans les formes lentes paraplégiques spastiques, il est aisé d'écarter une affection tropicale liée au virus HTLV1 (22). Il n'y a pas ou peu d'atrophie musculaire. On peut également évoquer une atrophie spino-cérébelleuse avec atteinte cérébelleuse au second plan ou de paraplégie spastique héréditaire (23). La paraplégie reste rarement isolée au cours de la neurosarcoïdose et s'accompagne fréquemment d'une atteinte isolée ou multiple des nerfs crâniens (24). Devant une paraplégie flasque, de rares cas d'atteinte des motoneurones spinaux mimant une SLA (25) et de polyradiculonévrite motrice (26) ont été décrits au cours de neurosyphilis au stade tardif.

LES FASCICULATIONS SONT ABONDANTES ET L'ÉVOLUTION EST LENTE

On note alors un tremblement des mains et l'absence d'atteinte pyramidale. Il faut alors

soulever l'hypothèse d'une amyotrophie bulbo-spinale de type Kennedy (17,18).

L'ÉVOLUTION EST TRÈS RAPIDE

Dans ce type d'évolution, l'atteinte prédomine le plus souvent sur le motoneurone spinal. Il faut alors soulever les rarissimes hypothèses d'une association avec soit une hyperparathyroïdie, soit un lymphome (27), soit un cancer (on parle alors de syndrome paranéoplasique) (28), soit une SLA sur séquelle de poliomyélite antérieure aiguë, possibilité restant très discutée (29).

LE CONTEXTE EST FAMILIAL

A l'atteinte motrice se greffent une démence et/ou des troubles psychiatriques. En marge des cas bien répertoriés de SLA associés à une démence d'Alzheimer, un syndrome parkinsonien, ou une démence de type fronto-temporale, il faut évoquer de rares cas d'encéphalopathie spongiforme à prions (30), de déficience en gangliosidose de type GM2 (31), ou d'une maladie de surcharge en aminoglycanes, affection évoquée en neuropédiatrie.

BIBLIOGRAPHIE

- Brooks BR, Miller RG, Swash M, et al. — for the World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. El Escorial revisited : Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*, 2000, **1**, 293-299.
- Armon C, Kurland LT, Daube JR, et al. — Epidemiologic correlates of sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*, 1991, **41**, 1077-1084.
- Chio A. — Update on ISI survey : Europe, North America and South America. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*, 2000, **1** Suppl 1, S9-11.
- Chen R, Grand'Maison, Brown JD, et al. — Motor neuron disease presenting as acute respiratory failure : a clinical and pathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1996, **60**, 455-458.
- Hanash A, Leguern E, Birouk N, et al. — SMN gene analysis of the spinal form of Charcot-Marie-Tooth disease. *J Med Genet*, 1997, **34**, 507-508.
- Harding AE. — Inherited neuronal atrophy and degeneration predominantly of the lower motor neurons. In : Dyck PJ, Thomas PK (eds), *Diseases of the peripheral nervous system*. Vol.2. W.B. Saunders, Philadelphia, 1051-1064
- Kaerer HE. — Scapuloperoneal muscular atrophy. *Brain*, 1965, **88**, 407-418.
- Le Forestier N, Chassande B, Moulonguet A, et al. — Neuropathies motrices multifocales avec blocs de conduction. 39 cas. *Rev Neurol Paris*, 1997, **153**, 579-586.
- Le Forestier N, Moulonguet A, Maisonobe T, et al. — True neurogenic thoracic outlet syndrome : electrophysiological diagnosis in six cases. *Muscle Nerve*, 1998, **21**, 1129-1134.
- Bernstein LP, Antel JP. — Motor neuron disease : decremental responses to repetitive nerve stimulation. *Neurology*, 1981, **31**, 204-207.
- Hirayama K. — Non-progressive juvenile spinal muscular atrophy of the distal upper limb (Hirayama's disease). In : De Jong J (Ed), *Handbook of Neurology*. Elsevier Science : Amsterdam, 1991, 107-120.
- Gourie-Devi M, Nalini A. — Long term follow-up of 44 patients with brachial monomelic amyotrophy. *Acta Neurol Scand*, 2003, **107**, 215-220.
- Lange DJ, Trojaborg W, McDonald TD, et al. — Persistent and transient "conduction block" in motoneuron diseases. *Muscle Nerve*, 1993, **16**, 896-903.
- Zamba-Papanicolaou E, Christodoulou K, Christodoulou C, et al. — Hereditary motor neuropathies (revue). *Rev Neurol Paris*, 2002, **158**, 1220-1224.
- Cosi V, Poloni M, Mazzini L, et al. — Somatosensory evoked potentials in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1984, **47**, 857-861.
- Shefner JM, Tyler HR, Krarup C. — Abnormalities in the sensory action potential in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*, 1991, **14**, 1242-126.
- Harding AE, Thomas PK, Baraitser M, et al. — X-linked recessive bulbospinal neuropathy : a report of 10 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1982, **45**, 1012-1019.
- Ferrante MA, Wilbourn AJ. — The characteristic electrodiagnostic features of Kennedy's disease. *Muscle Nerve*, 1997, **20**, 323-329.
- Lafitte C, Amoura Z, Cacoub P, et al. — Neurological complications of primary Sjogren's syndrome. *J Neurol*, 2001, **248**, 577-584.
- Le Forestier N, Maisonobe T, Spelle L, et al. — Primary lateral sclerosis : further clarification. *J Neurol Sci*, 2001, **185**, 95-100.
- Le Forestier N, Maisonobe T, Piquard A, et al. — Does primary lateral sclerosis exist? A study of 20 patients and a review of the literature. *Brain*, 2001, **124**, 1989-1999.
- Smadja D, Bellance R, Cabre P, et al. — Involvements of the peripheral nervous system and skeletal muscles in HTLV1-related paraplegia. Study of 70 cases seen in Martinique. *Rev Neurol Paris*, 1995, **151**, 190-195.
- Fink JK. — The hereditary spastic paraplegias : nine genes and counting. *Arch Neurol*, 2003, **60**, 1045-1049.
- Ku A, Lachmann E, Tunkel R, et al. — Neurosarcoïdosis of the conus medullaris and cauda equina presenting as paraparesis : case report and literature review. *Paraplegia*, 1996, **34**, 116-120.
- El Alaoui-Faris M, Medejel A, al Zemmouri K, et al. — Sclérose latérale amyotrophique d'origine syphilitique. 5 cas. *Rev Neurol Paris*, 1990, **146**, 41-44.
- Caponetto C, De Maria A, Solaro C, et al. — Late symptomatic neurosyphilis presenting as a motor polyradiculopathy. *Ital J Neurol Sci*, 1997, **18**, 62.
- Baud P, Parant E, Loison F, et al. — IgM kappa lymphoma with antisulfatide antibodies revealed by cervical motor neuropathy simulating amyotrophic lateral sclerosis. *Rev Med Int*, 1998, **19**, 275-278.

28. Rosenfeld MR, Posner JB. — Paraneoplastic motor neuron diseases. *Adv Neurol*, 1991, **56**, 445-459.
29. Bravaccio F, Rinaldi F. — On an anatomic-clinical case of amyotrophic lateral sclerosis in a subject with sequelae of acute anterior poliomyelitis. *Acta Neurol*, 1967, **22**, 78-86.
30. Worrall BB, Rowland LP, Chin SS, et al. — Amyotrophy in prion diseases. *Arch Neurol*, 2000, **57**, 33-38.
31. Federico A. — GM2 gangliosidosis with a motor neuron disease phenotype : clinical heterogeneity of hexosaminidase deficiency disease. *Adv Exp Med Biol*, 1987, **209**, 19-23.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Docteur N. Le Forestier, Fédération de Neurologie Mazarin, Professeur Meininger, 47 Boulevard de l'Hôpital 75013 Paris. E-mail : nadine.leforestier@psl.ap-hop-paris.fr