

## Léa Salamé dans « Quelle Epoque » sur France 2 reçoit un entrepreneur atteint de la Maladie de Charcot

Léa Salamé a reçu l'entrepreneur **Olivier Goy** qui a récemment dévoilé son documentaire *Invincible été*.

Atteint de [la maladie de Charcot](#), l'homme de 49 ans a raconté dans cette adaptation son bouleversant combat contre la maladie.

photo :

	<b>Français</b> : Léa Salamé en 2022
Date	2022
Source	Own work
Author	<a href="#">Tristan312008</a>

---

La Maladie de Charcot

La **sclérose latérale amyotrophique** ou **SLA**, également appelée dans le [monde francophone maladie de Charcot](#) (**maladie de Lou Gehrig** ou **ALS** en anglais), est une [maladie neurodégénérative](#) des [motoneurones](#) de l'[adulte](#). Elle est caractérisée par une dégénérescence progressive des motoneurones du [cortex](#)

[cérébral](#) avec destruction consécutive du [faisceau pyramidal](#) (atteinte du premier motoneurone) et de ceux de la [corne antérieure](#) de la [moelle épinière](#) avec destruction des [unités motrices](#) associées (atteinte du deuxième motoneurone). Elle provoque une [paralysie](#) progressive de l'ensemble de la [musculature squelettique](#) des [membres](#), du [tronc](#) (y compris les muscles respiratoires) et de l'[extrémité céphalique](#).

Les causes de la SLA sont considérées comme étant multifactorielles. Elle touche les deux sexes et son [incidence](#) augmente avec l'âge à partir de 40 ans.

Aux [États-Unis](#) et au [Canada](#), elle est également nommée « maladie de [Lou Gehrig](#) », du nom d'un joueur de [baseball](#) renommé, mort de cette maladie en 1941<sup>1</sup>. Également appelée « maladie de Charcot », elle ne doit pas être confondue avec une maladie de nom et de symptômes voisins, mais d'évolution moins grave, la [maladie de Charcot-Marie-Tooth](#).

## Description

### Formes cliniques

Cette maladie comprend deux principales formes cliniques :

- une forme dite « spinale », débutant à l'extrémité (ou [distalité](#)) des membres (les doigts)<sup>2</sup> ;
- une forme dite « bulbaire » (un cinquième des cas<sup>3</sup>), débutant dans les territoires d'innervation bulbaires ([déglutition](#), phonation et motricité de la langue)<sup>2</sup>.

Toutefois, l'évolution des atteintes tend à se généraliser à l'ensemble des territoires moteurs et la distinction entre ces deux types n'est pas toujours évidente lors du [diagnostic](#). Les femmes présentent statistiquement plus de formes bulbaires que les hommes<sup>4</sup>.

### Symptômes

Quels que soient les territoires concernés, la [symptomatologie](#) initiale se manifeste par la coexistence de troubles moteurs centraux ([syndrome pyramidal](#) : [hyperréflexie](#), [spasticité](#)) et d'atteintes neurogènes périphériques

— [crampes](#), perte de force musculaire, fonte musculaire (« [amyotrophie](#) »). Les [fasciculations](#) sont rares, mais très spécifiques, surtout si elles concernent la langue<sup>5</sup>. Il n'existe aucun trouble sensitif dans cette maladie.

Un [syndrome pseudo-bulbaire](#) (rires et pleurs spasmodiques) peut survenir. Une atteinte des fonctions cognitives, de type dégénérescence fronto-temporale (DFT), se rencontre parfois. Dans certaines formes [héréditaires](#), un membre de la famille peut développer soit une [dégénérescence lobaire fronto-temporale](#), soit une SLA.

## Évolution

La SLA cause une [paralyse](#) progressive accompagnée d'une [amyotrophie](#). L'atteinte de la [fonction respiratoire](#) est le principal facteur du [pronostic](#). L'évolution se fait toujours vers l'aggravation des déficits, mais à une vitesse variable. Ainsi, la durée totale de la maladie, c'est-à-dire l'intervalle entre l'apparition du premier symptôme et le décès, peut varier de quelques mois à plusieurs années ; elle est en moyenne inférieure à quatre ans et dans 50 % des cas le décès a lieu dans les trois ans suivant la première manifestation clinique<sup>6</sup>. Des survies prolongées sont cependant possibles conduisant, dans les formes évoluées, à une perte d'autonomie et à une dégradation de l'état général. L'apparition de troubles de la [déglutition](#) favorise la [dénutrition](#). L'atteinte des muscles respiratoires favorise les infections, et peut conduire à une [insuffisance respiratoire](#) nécessitant une [ventilation mécanique](#). L'atteinte de la parole rend la communication difficile.

## Épidémiologie

L'[incidence](#) de la maladie est d'environ 2 pour 100 000 par an . Sa [révalence](#) est de 5 à 7 pour 100 000<sup>3</sup>. Aux États-Unis, une étude basée sur l'analyse de publications scientifiques consacrées à la SLA, a relevé : « L'incidence de la SLA peut être plus faible chez les Africains, Asiatiques, et ethnies hispaniques que chez [les personnes blanches non hispaniques]. Nous concluons avec des propositions pour une étude épidémiologique prospective se concentrant sur les populations non caucasiennes »<sup>7</sup>.

Une augmentation globale de l'incidence, d'environ 50 % sur les 50 dernières années<sup>[[Depuis quand ?](#)]</sup>, est attribuée d'une part à l'augmentation de l'espérance de vie

des populations, d'autre part à de meilleurs critères diagnostiques. Cependant, une participation environnementale n'est pas exclue. Certaines localités du Pacifique sont connues pour avoir une très forte sur-incidence de SLA (île américaine de [Guam](#), péninsule japonaise de [Kii](#)), associées à des syndromes démentiels et à la [maladie de Parkinson](#). Elles ont engendré de nombreuses études, mais les intrications entre génotype, environnement et mode de vie ne sont toujours pas élucidées, pas plus que ne l'est le lien entre la SLA et les autres pathologies neurodégénératives.

Le pic d'incidence se situe entre 55 et 70 ans. Des personnes âgées de plus de 80 ans peuvent être atteintes<sup>8</sup>. Le rapport hommes/femmes est entre 1,3 et 2 (il tend à s'égaliser)<sup>6</sup>. C'est la maladie du motoneurone la plus fréquente chez l'adulte<sup>9</sup>.

Enfin, il faut distinguer la forme sporadique (distribution au hasard dans la population) et la forme familiale. La première forme est observée dans 90 à 95 % des cas. La forme héréditaire correspond à 5 à 10 % des cas<sup>10</sup>, la plupart étant de forme [autosomique dominante](#)<sup>3</sup>. Les premiers signes d'une SLA héréditaire surviennent statistiquement plus tôt (46 ans en moyenne) que les formes sporadiques (56 ans en moyenne).

## Causes

Jusqu'en 2011, plusieurs mécanismes étaient soupçonnés d'expliquer l'atteinte spécifique des motoneurons sans qu'aucun n'ait été formellement établi. Plusieurs pistes sont explorées :

- une dérégulation cellulaire de la gestion du [stress oxydatif](#), comme le montre l'implication des gènes codant la [superoxyde dismutase](#) (SOD) dans certaines formes familiales<sup>11</sup> ;
- un phénomène d'excito-toxicité : soit par excès de [glutamate](#) ou d'une molécule apparentée (par exemple l'[aspartame](#)), soit par des mutations modifiant les récepteurs au glutamate ;
- une dérégulation des mécanismes d'[apoptose](#) (mort programmée de la cellule)<sup>12</sup> ;
- une polymérisation désordonnée des [neurofilaments](#) entraînant une perturbation du transport des vésicules. <sup>[évasif][réf. souhaitée]</sup>

Depuis, les causes sont attribuées à un ensemble de mutations génétiques et de dysfonctionnements cellulaires, impliquant notamment les protéines [FUS \(en\)](#), [TDP-43 \(en\)](#), l'[ubiquiline 2](#) (UBQLN2) et [C9ORF7213,14](#).

## SLA sporadiques

Les SLA sporadiques concernent 90 % des personnes atteintes par cette maladie. Si de nombreuses études ont été réalisées à ce jour, aucun facteur de risque ne peut être retenu avec suffisamment de certitude pour permettre d'en affirmer la causalité. Parmi ceux les plus fréquemment cités on trouve les facteurs environnementaux suivants :

- le métier d'agriculteur et/ou l'exposition aux pesticides. Plusieurs études scientifiques [15,16,17,18](#) ont trouvé des corrélations statistiques entre certains pesticides agricoles et la SLA <sup>[source secondaire nécessaire]</sup> ;
- les traumatismes physiques importants et/ou le sport à haut niveau [19,20,21](#) ;
- l'exposition aux métaux lourds (hypothèse très discutée) ;
- le tabagisme [22](#) ;
- l'[entérovirus](#) (cousin du [poliovirus](#)), dont une réactivation tardive expliquerait la maladie (plusieurs cas de SLA régressives après régénérescence de l'immunité ont été décrits chez des patients atteints du [SIDA](#)) ;
- une intoxication alimentaire par un acide aminé semblable au glutamate, la [BMAA](#) (bêta-N-méthylamino-L-alanine), qui est produite par la plupart des [cyanobactéries](#), et dont l'ingestion à hautes doses chez des [primates](#) provoque un ensemble de neurodégénérescences compatibles avec la SLA ;
- le rôle de l'alimentation est encore discuté [13](#). En [Savoie](#), après un nombre anormal de cas dans le village de [Montchavin](#), une équipe de chercheurs évoque un lien entre le développement de la SLA et la consommation d'un champignon : le [gyromitre géant](#) [23,24](#) ou fausse morille. En 2021, dans le [Journal of the Neurological Sciences \(en\)](#), les chercheurs rapportent qu'après avoir éliminé les autres causes possibles (toxines bactériennes, plomb dans l'eau, gaz radon dans les maisons...), il avait été constaté que les 14 personnes atteintes, sans lien de parenté mais se connaissant, avaient bien consommé et à plusieurs reprises sur plusieurs années ce

champignon, contrairement aux autres villageois<sup>25</sup>. Une augmentation des cas de SLA a aussi été constatée dans une région de Finlande où ce champignon est très consommé<sup>25</sup>. Sur l'île de [Guam](#), la graine de [Cycas du Japon](#) consommée traditionnellement s'est révélée être à l'origine de nombreux cas de SLA<sup>25</sup>. En France, dans le village de Saint-Vaast en Chaussée, cinq personnes ont développé SLA en à peine douze ans, dont ils sont décédés et tous vivaient dans la même rue, une enquête de santé publique en France a été demandée par l'ARS. la fausse morille reste la meilleure suspecte dans ce cas, pour le moment.<sup>[1]</sup> [\[archive\]](#)

La plupart de ces facteurs de risque ont été mis en évidence grâce à des [études cas-témoins](#) basées sur de très faibles effectifs. Suivant l'hypothèse d'une exposition environnementale, les anciens combattants de la [guerre du Golfe](#) atteints de SLA sont indemnisés. L'existence de gènes de susceptibilité pour la SLA est également suspectée<sup>26</sup>. Il est cependant difficile de faire la part des choses entre *cas sporadiques*, *cas héréditaires* à [pénétrance incomplète](#) et *terrain de susceptibilité génétique*, d'autant plus que les gènes responsables des formes familiales reconnues comme telles ne sont, pour la plupart, pas encore isolés.

## SLA génétiques ou familiales

De 5 à 10 % des cas de SLA pourraient avoir une cause génétique<sup>5</sup>. Les cas génétiques certains sont classés en fonction du mode de transmission et du gène impliqué.

La [transmission autosomique dominante](#) est la plus fréquente. Des mutations sur le gène [SOD1](#) d'une [dismutase](#), située sur le [chromosome 21](#) ont été détectées dans 10 à 20 % des cas familiaux de la maladie, mais également dans quelques cas sporadiques<sup>27</sup>. Une mutation sur le gène [C9orf72](#) peut être également à l'origine de cas familiaux.

La [transmission autosomique récessive](#) est plus rare et concerne surtout certaines populations de l'[Afrique du Nord](#)<sup>28</sup>. Elle implique trois gènes différents :

source : wikipedia