

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉ DE SANTÉ – DÉPARTEMENT D'ODONTOLOGIE

ANNÉE 2024

2024 TOU3 3017

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

DILLENBOURG Julia

Le 19 avril 2024

**Sclérose Latérale Amyotrophique : projet collaboratif au CHU
de Toulouse entre odontologie et centre de référence**

Directrice de thèse : Docteur Marie GURGEL-GEORGELIN

JURY

Président :	Professeur Jean-Noël VERGNES
1 ^{er} assesseur :	Professeur Florent DESTRUHAUT
2 ^{ème} assesseur :	Docteur Marie GURGEL-GEORGELIN
3 ^{ème} assesseur :	Docteur Thibault CANCEILL



...

Faculté de santé
Département d'Odontologie



➔ **DIRECTION**

Doyen de la Faculté de Santé

M. Philippe POMAR

Vice Doyenne de la Faculté de Santé
Directrice du Département d'Odontologie

Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN

Directeurs Adjoints

Mme Sarah COUSTY

M. Florent DESTRUHAUT

Directrice Administrative

Mme Muriel VERDAGUER

Présidente du Comité Scientifique

Mme Cathy NABET

➔ **HONORARIAT**

Doyens honoraires

M. Jean LAGARRIGUE +

M. Jean-Philippe LODTER +

M. Gérard PALOUDIER

M. Michel SIXOU

M. Henri SOULET

Chargés de mission

M. Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)

M. Olivier HAMEL (*Maillage Territorial*)

M. Franck DIEMER (*Formation Continue*)

M. Philippe KEMOUN (*Stratégie Immobilière*)

M. Paul MONSARRAT (*Intelligence Artificielle*)

➔ **PERSONNEL ENSEIGNANT**

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

56.01 ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE et ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE (Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeurs d'Université : Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER, M. Frédéric VAYSSÉ

Maîtres de Conférences : Mme Marie- Cécile VALERA, M. Mathieu MARTY

Assistants : Mme Anne GICQUEL, M. Robin BENETAH

Adjoints d'Enseignement : M. Sébastien DOMINE, M. Mathieu TESTE, M. Daniel BANDON

ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences : M. Pascal BARON, M. Maxime ROTENBERG

Assistants : Mme Carole VARGAS JOULIA, Mme Chahrazed BELAILI

Adjoints d'Enseignement : Mme. Isabelle ARAGON, M. Vincent VIDAL-ROSSET

56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mme Catherine NABET)

Professeurs d'Université : M. Michel SIXOU, Mme Catherine NABET, M. Olivier HAMEL, M. Jean-Noël VERGNES

Maîtres de Conférences : Mme Géromine FOURNIER

Adjoints d'Enseignement : M. Alain DURAND, Mlle. Sacha BARON, M. Romain LAGARD, M. Jean-Philippe GATIGNOL

Mme Carole KANJ, Mme Mylène VINCENT-BERTHOUMIEUX, M. Christophe BEDOS

Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (M. Philippe KEMOUN)

PARODONTOLOGIE

Professeurs d'Université : Mme Sara LAURENCIN- DALICIEUX,

Maîtres de Conférences : Mme Alexia VINEL, Mme. Charlotte THOMAS

Assistants : M. Antoine AL HALABI

Adjoints d'Enseignement : M. Loïc CALVO, M. Antoine SANGIER, M. Ronan BARRE , Mme Myriam KADDECH,

M. Mathieu RIMBERT, M. Joffrey DURAN

CHIRURGIE ORALE

Professeur d'Université : Mme Sarah COUSTY
Maîtres de Conférences : M. Philippe CAMPAN, M. Bruno COURTOIS
Assistants : M. Antoine DUBUC
Adjoints d'Enseignement : M. Gabriel FAUXPOINT, M. Arnaud L'HOMME, Mme Marie-Pierre LABADIE, M. Jérôme SALEFRANQUE, M. Clément CAMBRONNE

BIOLOGIE ORALE

Professeurs d'Université : M. Philippe KEMOUN, M. Vincent BLASCO-BAQUE
Maîtres de Conférences : M. Pierre-Pascal POULET, M. Matthieu MINTY
Assistants : Mme Chiara CECCHIN-ALBERTONI, M. Maxime LUIS, Mme Valentine BAYLET GALY-CASSIT, Mme Sylvie LE
Adjoints d'Enseignement : M. Mathieu FRANC, M. Hugo BARRAGUE, Mme Inessa TIMOFEEVA-JOSSINET

Section CNU 58 : Réhabilitation Orale

58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX (M. Franck DIEMER)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université : M. Franck DIEMER
Maîtres de Conférences : M. Philippe GUIGNES, Mme Marie GURGEL-GEORGELIN, Mme Delphine MARET-COMTESSE
Assistants : M. Nicolas ALAUX, M. Vincent SUAREZ, M. Loris BOIVIN, M. Thibault DECAMPS, Mme Emma STURARO, Mme Anouk FESQUET
Adjoints d'Enseignement : M. Eric BALGUERIE, M. Jean-Philippe MALLET, M. Rami HAMDAN, M. Romain DUCASSE, Mme Lucie RAPP, Mme Marion CASTAING-FOURIER

PROTHÈSES

Professeurs d'Université : M. Philippe POMAR, M. Florent DESTRUHAUT,
Maîtres de Conférences : M. Antoine GALIBOURG, M. Julien DELRIEU
Assistants : Mme Coralie BATAILLE, Mme Mathilde HOURSET, Mme Constance CUNY, M. Anthony LEBON
Adjoints d'Enseignement : M. Christophe GHRENNASSIA, Mme Marie-Hélène LACOSTE-FERRE, M. Olivier LE GAC, M. Luc RAYNALDY, M. Jean-Claude COMBADAZOU, M. Bertrand ARCAUTE, M. Fabien LEMAGNER, M. Eric SOLYOM, M. Michel KNAFO, M. Victor EMONET-DENAND, M. Thierry DENIS, M. Thibault YAGUE, M. Antonin HENNEQUIN, M. Bertrand CHAMPION, M. Steven CECCAREL

FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Professeur d'Université : Mr. Paul MONSARRAT
Maîtres de Conférences : Mme Sabine JONJOT, M. Karim NASR, M. Thibault CANCEILL,
Assistants : M. Olivier DENY, Mme Laura PASCALIN, Mme Alison PROSPER
Adjoints d'Enseignement : Mme Sylvie MAGNE, M. Thierry VERGÉ, M. Damien OSTROWSKI

Mise à jour pour le 01 février 2024

Remerciements :

A mes **parents**, pour votre soutien sans faille dans toutes les étapes de ma vie. Merci de m'avoir transmis vos belles valeurs et d'être toujours présents pour moi, quoiqu'il arrive. J'espère tous les jours vous rendre fière et être à la hauteur des personnes incroyables que vous êtes. Merci pour cette enfance merveilleuse que vous nous avez offert. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui. Je vous aime très fort et je vous dédie ce travail car sans vous j'y serais encore...

A mon **frère**, tu es la personne que j'aime le plus au monde. Je suis si fière de qui tu deviens, tu me fais grandir et évoluer tous les jours, même si tu es le petit, tu es un exemple pour moi. Merci pour tous ces moments de joie que tu nous fais vivre, ton humour et ta folie font nos bonheurs de tous les jours.

A **Matthieu**, tu es mon pilier, mon meilleur ami, mon confident, mon amour. Tu sais toujours me soutenir, avoir les mots justes, me porter vers le haut. Merci de m'offrir ce quotidien si doux, drôle et merveilleux. J'ai hâte de découvrir ce que la vie nous réserve mais je n'ai aucun doute sur le fait qu'on sera heureux. Je t'aime.

A mes **grands parents, Papi Claude, Mamie Nicole, Papou et Mamie Jeannette**, merci de m'avoir dit que vous étiez fier. Vous avez été d'un grand soutien et d'une grande écoute depuis toujours. Et Merci à toute ma famille, **Tati Martine** pour ta générosité, ton rire communicatif et ton amour, **tonton Thierry** et tes blagues, **Téo et Lilou**, les meilleurs cousins, **Tata Fabienne**, pour ton humour et ta franchise, **Tonton Christophe, Camille et Samuel** sans qui les repas de famille auraient été bien longs. Merci de faire que cette famille soit si unie.

Aux **Mou'Tartres** ou aux **Email aux Niaisés, Romane D, Romane L, Juliette, Ingrid, Lucie, Marie, Marine, Albane et Jade**, merci d'être de si bonnes copines. Ces cinq années auraient été bien différentes sans vous. A nos fous rires n'en finissant plus, à nos angoisses partagées et nos galères, nos doutes et notre soutien sans faille, j'ai tellement de chance de vous avoir. Je vous aime fort. Voilà, la dernière thèse est passée, maintenant rendez vous au Sri Lanka, je vous offre le resto !

A ma **binôme, lulu**, binôme de clinique mais aussi binôme de brunch, de pauses café et de vie. Tu as su me donner ta force, ton calme et ton soutien pendant toutes ces années et pour ça je t'en suis très reconnaissante. J'ai de la chance de t'avoir et j'espère que tu ne partiras pas trop longtemps à Paris ou que tu m'emmèneras avec toi.

A **Sophie, Soso**, on ne s'est plus quittées depuis qu'on s'est perdu ce jour là en prépa, tu as été mon coup de cœur amical ! Merci pour ta spontanéité, ta bienveillance et ton humour. Merci aussi d'écouter mes vidéos et mes histoires pendant des heures. Malgré la distance on a su garder cette belle amitié et j'en suis très fière, maintenant il est temps que tu rentres à Toulouse !

A **Ines**, amies depuis toujours maintenant, on s'est vu grandir. Notre amitié a su résister à tout et pour ça j'ai beaucoup de chance de t'avoir dans ma vie, ton énergie, ta franchise et ta folie sont une inspiration pour moi. Merci de m'avoir gardé avec toi toutes ces années, je t'aime fort. Et à **Théo** pour nos heures de rire et ton soutien à toutes épreuves. Tu as été l'épaule sur laquelle j'ai toujours pu compter. Je n'en serai pas là aujourd'hui sans ce trinôme de choc.

A **Léa**, toi qui me connais si bien depuis toutes ces années. Merci de toujours m'écouter et me défendre, ta force et ta bienveillance sont un cadeau pour moi. Merci pour cette belle amitié. A nos prochains brunchs !

A mes **copines de fac, Alizée, Anaëlle, Sophie, Alison, Susie, Dorine**, on a appris à s'aimer un peu plus tard dans nos études mais qu'est ce que j'en suis reconnaissante ! Vous êtes une bouffée d'oxygène, si bienveillantes, drôles, spontanées et un peu mamies. J'ai hâte du prochain karaoké !

A mes **copines de danse**, depuis si longtemps maintenant, à coup de deux fois par semaine depuis presque vingt ans ça en fait des heures à rire, se raconter nos vies et travailler aussi un petit peu. Merci pour tout !

À notre président du jury de thèse,

Monsieur le professeur VERGNES Jean-Noël :

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Habilitation à Diriger des Recherches (HDR),
- Docteur en Epidémiologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Professeur associé, Oral Health and Society Division, Université McGill –Montréal, Québec – Canada,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier

Nous vous remercions d'avoir accepté la présidence de ce jury de thèse.

Je vous remercie également de la qualité de vos enseignements et de votre implication auprès des étudiants.

Veuillez croire en l'expression de ma respectueuse considération.

À notre jury de thèse,

Monsieur le Professeur DESTRUHAUT Florent :

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Directeur adjoint du département d'Odontologie de la Faculté de Santé de l'Université de Toulouse III Paul Sabatier,
- Directeur adjoint de l'Unité de Recherche Universitaire EvolSan (Evolution et Santé Orale)",
- Habilitation à Diriger des recherches,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Spécialiste Qualifié « Médecine Bucco-Dentaire »,
- Docteur de l'École des Hautes Études en Sciences Sociales en Anthropologie sociale et historique,
- Certificat d'Études Supérieures en Prothèse Maxillo-Faciale,
- Certificat d'Études Supérieures en Prothèse Conjointe,
- Diplôme Universitaire de Prothèse Complète Clinique de Paris V,
- Diplôme universitaire d'approches innovantes en recherche de TOULOUSE III,
- Responsable du diplôme universitaire d'occlusodontologie et de réhabilitation de l'appareil manducateur,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier.

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Merci pour vos enseignements de qualité tout au long de notre formation clinique en odontologie avec votre bienveillance et votre écoute.

Vous m'avez énormément apporté, travailler à vos côtés a été un privilège.

Soyez assuré de notre plus grand respect.

À notre directrice de thèse et jury de thèse,

Madame le Docteur GURGEL-GEORGELIN Marie :

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Maîtrise des Sciences Biologiques et Médicales,
- D.E.A. MASS Lyon III,
- Ancienne Interne des Hôpitaux,
- Doctorat d'Université - Université d'Auvergne-Clermont.

*Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse et de m'avoir fait confiance pour ce travail.
Merci de m'avoir permis d'apporter mon aide auprès de ces patients et de m'avoir fait découvrir
une facette différente de ce métier. Merci aussi pour votre soutien et vos précieux conseils que je
garderai avec moi pour la suite.*

*Merci pour votre accompagnement durant toutes nos années d'étude et vos enseignements.
Travailler à vos côtés a été un honneur.
Veuillez agréer de ma plus grande reconnaissance.*

À notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur CANCEILL Thibault :

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur en sciences des matériaux,
- Master 1 Santé Publique,
- Master 2 de Physiopathologie,
- CES Biomatériaux en Odontologie,
- D.U.de Conception Fabrication Assisté par Ordinateur en Odontologie (CFAO),
- D.U. de Recherche Clinique en Odontologie,
- D.U. D'hypnose Médicale,
- Attestation de Formation aux gestes et Soins d'Urgence Niveau 2,
- Secrétaire du Collège National des Enseignants en Fonctions-Dysfonctions, Imagerie, Biomatériaux.

Je vous remercie de me faire l'honneur de siéger en tant que membre du jury.

Merci pour votre implication auprès des étudiants durant les vacances cliniques et les travaux pratiques.

Votre gentillesse et vos précieux conseils m'ont beaucoup aidé durant ces années d'études.

Veillez croire en l'expression de mon profond respect.

Table des matières

Tableau des abréviations.....	11
Introduction	12
1. La sclérose latérale amyotrophique	13
1.1. Explication de la maladie	13
1.2. Epidémiologie	15
1.3. Etiologie	16
1.4. Diagnostic	18
1.5. Pronostic	20
1.6. Prise en charge	22
1.6.1. <i>Médicamenteuse</i>	<i>22</i>
a. <i>Le Rilutek® (Sanofi-aventis, France)</i>	<i>22</i>
b. <i>Radicut®(Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH, Allemagne).....</i>	<i>23</i>
c. <i>Tofersen® (Biogen, France).....</i>	<i>23</i>
d. <i>Traitements de la douleur chronique</i>	<i>24</i>
e. <i>Traitement psychologique</i>	<i>24</i>
f. <i>Traitement des troubles salivaires</i>	<i>24</i>
g. <i>Troubles musculaires</i>	<i>26</i>
1.6.2. <i>Non médicamenteuse</i>	<i>26</i>
2. Complications entraînées par la maladie et retentissement sur le milieu bucco-dentaire.....	29
2.1. Complications bucco-dentaires entraînées par la maladie	29
2.1.1. <i>La dysphagie</i>	<i>29</i>
2.1.2. <i>L'alimentation</i>	<i>29</i>
2.1.3. <i>L'hypersalivation</i>	<i>30</i>
2.1.4. <i>Faiblesse musculaire</i>	<i>31</i>
2.1.5. <i>L'insuffisance Respiratoire</i>	<i>32</i>
2.2. Pathologies bucco-dentaires entraînées par les traitements médicamenteux.....	32
2.3. Difficultés thérapeutiques dans la prise en charge des complications de la maladie	33

3. Prise en charge spécifique dans les centres SLA des patients atteints de la sclérose latérale amyotrophique	35
3.1. Centres hospitaliers SLA au CHU de Toulouse.....	35
3.2. Etude des besoins bucco-dentaires des patients atteints de SLA : immersion au CHU de Toulouse.....	36
3.2.1. <i>Introduction.....</i>	36
3.2.2. <i>Matériels et méthodes.....</i>	37
3.2.3. <i>Résultats</i>	39
A. <i>Les complications les plus décrites par les patients atteints de SLA.....</i>	39
B. <i>Les solutions pouvant être proposées pour améliorer l'accès et la qualité des soins bucco-dentaires chez les patients atteints de SLA.....</i>	40
C. <i>Les principaux symptômes bucco-dentaires exprimés chez les patients atteints de SLA.....</i>	41
3.2.4. <i>Discussion</i>	45
3.2.5. <i>Conclusion</i>	49
Conclusion	51
Annexes	53
Tableau des illustrations.....	57
Bibliographie	60

Tableau des abréviations :

SLA : Sclérose latérale amyotrophique

VNI : ventilation non invasive

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

HAS : haute autorité de santé

AMM : autorisation de mise sur le marché

SSIAD : services de soins infirmiers à domicile

HAD : Hospitalisation à domicile

ALSFRS-R : Amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale – R

Introduction :

La Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA), également connue sous le nom de maladie de Charcot, est une maladie neurodégénérative qui affecte les neurones moteurs supérieurs et inférieurs. Ces derniers sont des cellules nerveuses qui contrôlent les mouvements musculaires volontaires, comme la marche, la parole et la respiration (1).

Au fil du temps, un mécanisme d'apoptose des neurones moteurs encore peu connu apparaît, entraînant une faiblesse et une atrophie musculaire progressive ainsi qu'une perte de fonction(2). Les principaux symptômes de la SLA peuvent inclure une faiblesse musculaire, des crampes musculaires, des spasmes, une fatigue, une perte de poids, une dysarthrie (difficulté à articuler les mots) et une dysphagie (difficulté à avaler)(3). L'évolution de la maladie va être différente selon l'âge, le sexe du patient ou la forme de début de la maladie(4).

Il n'y a actuellement aucun traitement curatif pour la SLA, mais il existe des traitements symptomatiques visant au ralentissement de sa progression, soulageant les symptômes et améliorant la qualité de vie des patients. Les traitements peuvent inclure des médicaments, une thérapie physique et occupationnelle, une thérapie respiratoire, une alimentation et une nutrition adaptée, ainsi que des aides techniques pour compenser la perte de fonction musculaire(5).

La prise en charge bucco-dentaire dans une démarche pluridisciplinaire va avoir un impact significatif sur la santé globale des patients et leur qualité de vie. Au vu d'une grande médication des patients et du handicap lourd que va entraîner cette maladie, les effets sur la sphère orale vont demander un suivi régulier avec un chirurgien-dentiste qui va être plus compliqué en raison d'un accès aux soins réduit. En effet, ils vont rencontrer de nombreuses contraintes thérapeutiques que nous allons détailler dans ce travail.

Les objectifs de cette thèse sont de qualifier et quantifier les complications impactant la sphère oro-faciale des patients atteints de la SLA, d'identifier leurs besoins spécifiques et définir la prise en charge adaptée.

D'une part, avec une étude de la littérature sur la maladie de sclérose latérale amyotrophique nous allons définir et étudier le fonctionnement de la maladie et les conséquences qu'elle entraîne. D'autre part, nous allons comparer nos résultats de l'analyse de la littérature avec une rencontre directe avec les patients et l'entourage familial du centre SLA de Toulouse à l'aide de questionnaires et en leur proposant des soins dentaires. L'aspect social et psychologique de la bonne santé orale est essentiel et ne doit pas être négligé(6).

A terme, nous voudrions instaurer une collaboration pérenne entre le service d'odontologie et celui du centre SLA pour une prise en charge multidisciplinaire incluant des chirurgiens-dentistes hospitaliers et libéraux.

1. La sclérose latérale amyotrophique

1.1. Explication de la maladie

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) ou plus communément appelée maladie de Charcot, est une pathologie neurodégénérative entraînant la destruction des motoneurones supérieurs et inférieurs responsables des mouvements volontaires présents dans le cortex moteur primaire, le tronc cérébral et la moelle épinière(7). Ni l'origine ni le mode d'action de la maladie ne sont encore totalement connus. De nombreuses hypothèses ont été proposées et tendent à expliquer l'apparition de cette maladie, avec, notamment les causes génétiques, qui ne laissent pas apparaître une seule mutation de gène spécifique de la maladie mais de nombreuses. L'étude des causes environnementales a mené à de nombreuses conclusions différentes mais ne semble pas être encore concluante. Enfin, une théorie d'un mécanisme auto-immun qui pourrait provoquer la destruction des motoneurones. Un niveau élevé d'interleukine dans le liquide cébro-spinal, indiquerait un recrutement de lymphocytes T responsables de la réponse auto-immune de destruction cellulaire. Cependant, les autoantigènes qui induisent les autoanticorps ne sont pas connus(8).

C'est une maladie pour laquelle beaucoup de mécanismes ne sont pas connus, tout comme leurs points de départ. Ainsi, trouver un médicament efficace pour soigner et guérir la maladie n'est pas encore possible. Beaucoup de recherches sont en cours à l'heure actuelle(9).

Le terme amyotrophie vient du grecque « amyotrophia » où « a » signifie pas, « myo », muscles et « trophia », nourrir. Ainsi amyotrophie signifie l'atrophie des muscles par une dénervation progressive quand les motoneurones sont détruits(10). Celui de la sclérose latérale indique que les moto neurones du tractus corticospinal laissent la place en dégénérant à une gliose(3,8,11). Le processus moléculaire précis entraînant la destruction cellulaire des motoneurones n'est pas complètement identifié.

Le motoneurone supérieur possède son corps cellulaire dans le cortex moteur du cerveau et son axone est directement ou indirectement relié aux motoneurones inférieurs en formant les voies corticobulbaires et corticospinales. Les motoneurones inférieurs eux, sont rassemblés dans le tronc cérébral et dans la moelle épinière(2,12). Les motoneurones supérieurs et inférieurs peuvent être reliés indirectement par des interneurones qui sont des neurones multipolaires pouvant établir de nombreuses connexions entre des réseaux afférents et efférents et présentant toujours leurs corps cellulaires dans le système nerveux central.

- Le tractus corticobulbaire relie les motoneurones inférieurs du tronc cérébral au cortex et,
- Le tractus corticospinal relie les motoneurones inférieurs de la moelle épinière au cortex.

La SLA est la dégénération des **motoneurones supérieurs** contrôlant les mouvements volontaires, la posture, la tonicité et des **motoneurones inférieurs** qui sont directement reliés aux muscles pour provoquer une contraction. Quand les motoneurones

supérieurs sont affectés, les symptômes apparents sont des rigidités musculaires et des spasticités.

Lorsque les motoneurons inférieurs sont touchés, des fasciculations apparaissent avec une irritabilité électrique neuronale. Les fasciculations sont des contractions involontaires et isolées de faisceaux musculaires. De ce fait, les motoneurons dégénérant, ils ne peuvent plus innover les muscles cibles qui s'atrophient(2,12–14).

La SLA provoque une déficience musculaire jusqu'à la paralysie fatale en s'attaquant aux membres, aux muscles respiratoires, aux muscles de la phonation et de la déglutition. Cependant les nerfs sensoriels et le système nerveux autonome du système nerveux périphérique ne sont pas touchés. Ainsi le patient atteint de SLA ne présente pas de troubles de la vue, de l'ouïe, du touché, de l'odorat ou du goût. L'appareil urinaire, intestinal ou les mouvements oculaires ne sont généralement touchés qu'aux stades avancés de la maladie(10). Lors des stades intermédiaires ou avancés de la maladie, des dysfonctionnements cognitifs ou comportementaux peuvent apparaître chez certains patients. Dans 50% des cas de SLA les patients présentent des dysfonctionnements comportementaux et des troubles du langage(2). Chez environ 15% à 20 % des patients, les troubles sont si sévères qu'on l'associe à la démence du complexe fronto-temporal(15). Ces patients auraient une espérance de vie plus courte (2,5 ans) que ceux sans troubles cognitifs ou que les patients ayant une démence fronto-temporal sans SLA(16).

La maladie peut avoir différents points de départs.

Une **atteinte spinale** de la sclérose latérale amyotrophique est considérée comme la forme classique de la SLA. Elle est majoritaire, on parle d'environ deux tiers des patients déclarant la maladie sous cette forme(11).

La forme spinale démarre d'abord par une amyotrophie musculaire des membres supérieurs et/ou inférieurs. Celle-ci est d'abord remarquée par les patients sous forme de faiblesse voire de fonte musculaire qui semble bénigne au départ, ou de paraparésie spastique (faiblesse musculaire progressive accompagnée de contractures musculaires dans les jambes). Ces symptômes peuvent être exacerbés au froid et sont sans douleur la plupart du temps.(7)

Par la suite on retrouve des symptômes de déficits moteurs, des crampes, des atrophies, des hypotonies, des fasciculations (contractions involontaires et isolées de faisceaux dans des muscles atrophiés mais aussi dans des muscles qui semblent sains) et des faiblesses musculaires des membres. Les membres supérieurs et inférieurs peuvent être atteints simultanément ou de façon asymétrique(3). Les faiblesses musculaires peuvent démarrer en distal ou proximal du membre, entraînant des pertes de dextérité et des difficultés pour effectuer les gestes du quotidien.

La maladie peut aussi se développer d'abord par une **atteinte bulbaire** pour environ 20% à 30% des patients SLA(14,17). Près de 80% des patients vont finir par avoir une atteinte bulbaire(15). Cette atteinte est plus commune chez les femmes. Elle touche d'abord les neurones responsables de contrôler les muscles faciaux, pharyngiens, laryngiens et masticatoires(18).

Ainsi, lors de l'atteinte de la région bulbaire on retrouve d'abord une dysarthrie motrice puis apparaît une dysphagie, une dysphonie, une difficulté à la mastication, une amyotrophie linguale avec fasciculations, un voile du palais flasque et aréactif, une stase salivaire, une hypersialorrhée et des troubles respiratoires pouvant aller jusqu'à une

hypoventilation(17,19,20). Cette dernière apparaît rarement en premier symptôme mais plutôt lors de stades avancés de la maladie engageant le pronostic vital. L'occlusion labiale ainsi que la déglutition sont de plus en plus difficiles à réaliser car la mobilisation des muscles faciaux et de l'oropharynx est diminuée, une stase salivaire se crée et un bavage des patients apparaît.

On retrouve aussi des signes pseudo-bulbaires chez 25 à 30% des patients. Ils présentent des troubles de la phonation (un discours plus lent), des mimiques de la face anormale, des rires et des pleurs spasmodiques, une exagération des réflexes massétéris et nauséux et des bâillements ainsi qu'une dissociation automatico-volontaire du voile du palais(7,21).

L'espérance de vie des patients présentant cette forme bulbair est réduite par rapport à la forme spinale car elle s'attaque d'abord à des organes et des fonctions plus vitales.

Avec l'évolution de la maladie les patients présentent des signes cliniques correspondant à l'association d'atteintes spinales et bulbaires. La maladie a des points de départ différents mais les motoneurones supérieurs et inférieurs finissent par être tous atteints affectant les régions bulbaires, cervicales, thoraciques, et pulmonaires(11). Quand les deux motoneurones sont touchés, les limitations fonctionnelles sont accentuées par rapport à un seul motoneurone touché. La mobilité mandibulaire par exemple est d'autant plus réduite que les motoneurones inférieurs et supérieurs sont touchés. Chaque patient va présenter la maladie sous formes différentes avec des atteintes différentes sur les motoneurones supérieurs et inférieurs. Certains vont avoir une évolution de la maladie avec des atteintes plutôt périphériques et d'autres centrales. Le diagnostic peut donc être difficile et laisser des doutes notamment au début de l'apparition de la SLA(22).

1.2. Épidémiologie

La sclérose latérale amyotrophique est une maladie rare avec une incidence européenne de 2,1 à 3,8 pour 100 000 personnes par an et une prévalence mondiale de 4,1 à 8,4 pour 100 000(4). Beaucoup d'études ont montré qu'au fil des années l'incidence de la maladie a augmenté. Cela peut être dû à une influence environnementale. En Europe et en Amérique du Nord, il y avait une incidence de 1,9 pour 100 000 en 1990 (23), d'environ 2,1 pour 100 000 en 2010(24) et de 2-3 pour 100 000 en 2017(3). Il y aurait eu une augmentation de l'incidence en Ecosse de 36% en 25 ans selon l'article de Danielle J. Leighton (25). Cependant, certains pays n'ont pas eu d'augmentation d'incidence(4).

La SLA atteint environ 1,5 hommes pour 1 femme même si ce ratio diffère légèrement selon les pays et tend à diminuer pour une égalité d'atteinte des sexes(4). A partir de 70 ans il n'y a plus de prédominance de genre. L'âge de début de la maladie se situe aux alentours de 60 ans en Europe même si l'on diagnostique des cas de SLA à tous les âges(4,10). L'espérance de vie d'un patient atteint de SLA est d'environ 3 à 5 ans après le début des premiers symptômes, décédant la majorité du temps par dépression respiratoire(2,10,13,14). Pour certains patients l'évolution de la maladie peut être beaucoup plus rapide allant jusqu'à une espérance de 24 mois(4), ou bien plus lente, allant jusqu'à plus de 10 ans (environ 10% des patients)(10).

1.3. Etiologie

L'étiologie de la sclérose latérale amyotrophique expliquant la dégénération des motoneurones supérieurs et inférieurs n'est pas encore clairement établie malgré les avancées de la recherche ces dernières années. Des hypothèses ont été présentées quant à des facteurs environnementaux ou génétiques avec une agrégation de protéines aberrantes (TDP-43, SOD1, FUS). De nombreux mécanismes pathologiques, au sein d'un même patient, provoquent cette maladie entraînant une approche hétérogène de l'étiologie(26). Dans 90 à 95% des cas de sclérose latérale amyotrophique l'étiologie n'est pas connue.(10)

Entre 5 à 10 % des atteintes de SLA sont de forme **familiale**(8), les autres semblent être des formes sporadiques provenant peut-être de causes génétiques et/ou environnementales. Dans les formes familiales examinées, la cause provient de mutations génétiques dans 60 à 70% des cas(1), pour des gènes ayant différentes fonctions (27). Certaines mutations ne sont pas totalement pénétrantes (environ 50% de pénétrance)(3) ou sont présentes sur des gènes ne prédisant pas le phénotype(3). Pouvoir rechercher ces mutations ou déterminer à l'avance le risque de survenu de la maladie est donc très compliqué car nous n'avons pas trouvé une mutation de gène spécifique codant pour la SLA. Une biopsie peut être réalisée pour les patients présentant une suspicion de forme familiale(12,28).

Quarante gènes pouvant être associés à la SLA ont été identifiés chez les patients et le nombre ne cesse de croître(29). Cependant quatre gènes sont prédominants et sont identifiés comme des facteurs de risques génétiques pour la SLA. Les quatre gènes sont SOD1, TARDBP, C9ORF72 et FUS. (27)

On retrouve la mutation du gène **C9ORF72** présente chez les patients atteints de SLA associant des démences fronto-temporale. C'est la cause génétique la plus importante entraînant une SLA(7). Et c'est aussi la cause principale retrouvée lors de l'association de la SLA et de ces démences fronto-temporales(3,30). La mutation de ce gène est importante dans les formes familiales représentant quasiment 40% de celles-ci. Le mécanisme d'apparition de la maladie lorsque le patient possède cette mutation n'est pas connu. L'anomalie provient d'un enchaînement anormal de nucléotides dans une séquence intronique du gène. (27)

On a aussi trouvé une mutation dominante du gène **SOD1** sur 20% des formes familiales(13,21), ce qui représente environ 2% des cas de SLA(31). La mutation du gène SOD1 pourrait entraîner des toxicités provoquant une agrégation de protéine SOD1 mutée, une désorganisation cellulaire ainsi qu'une excitotoxicité des neurotransmetteurs de glutamate(12). Ceci implique l'apoptose et la déformation des mitochondries et provoque ainsi la dégénération des motoneurones. 170 mutations de SOD1 ont été découvertes chez les patients SLA avec pour la majorité une transmission dominante.(32) On a remarqué lors de mutations du gène SOD1, que la maladie débute préférentiellement aux membres inférieurs avec un âge de début plus précoce et l'absence de trouble cognitif(27).

D'autres mutations comme celles sur le gène **TARDBP** provoque des débuts de maladie sur les membres supérieurs et on peut y trouver des atteintes cognitives

associées(27). Ce gène code pour la protéine TDP-43, qui, produite anormalement provoque des neurodégénérescences(6).

Les mutations du gène **FUS** ne présentent pas ou rarement d'atteintes cognitives. Les patients possédant ce gène déclenchent généralement la maladie précocement avec une évolution rapide et une espérance de vie de moins de 2 ans(27).

Les causes environnementales ou infectieuses n'ont pas été clairement démontrées. De nombreuses études présentent des hypothèses pour lesquelles les résultats sont parfois contradictoires (8). Le tabac semble être un facteur de risque de la SLA notamment pour les femmes ménopausées. On retrouve aussi dans certaines études l'hypothèse des ondes électromagnétiques, l'exposition aux pesticides, aux métaux lourds. Les traumatismes crâniens semblent aussi être des facteurs de risques même si toutes les études ne sont pas arrivées à une démonstration significative. Des études ont montré que des sportifs de haut niveau comme le football américain aux états unis peuvent avoir un risque plus élevé d'être atteint de SLA(7,21,32).

Lorsqu'un patient est malade, nous ne pouvons pas prédire avec certitude que sa descendance aura aussi la maladie. Nous pouvons faire une analyse génétique du patient pour déterminer le gène pathologique ou responsable de la maladie et déterminer si sa descendance présente les mêmes gènes. Cependant nous ne pouvons pas savoir à l'avance si le gène va provoquer la maladie, ni la pénétrance du gène, ni même l'âge auquel il peut se déclencher(3,9).

Les seuls facteurs de risques démontrés à ce jour sont l'âge élevé de la personne, le genre masculin et un antécédent familial de SLA avec une transmission familiale autosomique dominante(16,33). Aussi, on ne trouve pas de marqueurs spécifiques de la maladie pouvant être repérés pour poser un diagnostic positif certain(3,10). La SLA montre la présence de rares variants génétiques caractéristiques contrairement à d'autres maladies, comme la schizophrénie, qui présentent de larges variants communs(3). La SLA est une maladie assez rare, d'évolution très rapide, rendant difficile la réalisation d'études fiables avec des groupes de grand nombre (importants biais, décès de patient). C'est pourquoi les études cherchant à déterminer les causes de la maladie peuvent être compliquées à mener et il n'existe pas de consensus sur l'étiologie de la SLA.(3)

1.4. Diagnostic

Le diagnostic de la sclérose latérale amyotrophique est difficile à établir(10), surtout en début de maladie. La durée entre le premier symptôme et la pose du diagnostic peut être long, environ 8 à 15 mois(23). Il est d'autant plus long si les premières atteintes sont au niveau des membres inférieurs. Il peut être difficile de faire le diagnostic différentiel entre la SLA et d'autres pathologies des motoneurones mais cela est essentiel car certaines pathologies ressemblent au départ d'une SLA. Il n'y a pas de test diagnostique spécifique à la SLA, cela repose principalement sur la recherche de signes de déficit des motoneurones supérieurs et inférieurs. Le délai de pose du diagnostic peut être problématique car certains traitements curatifs demandent à être initiés à un stade très précoce de la maladie(2,9). Un test génétique peut être fait pour déterminer s'il s'agit d'une maladie génétique qui agit comme la SLA mais qui est un diagnostic différentiel. Les techniques de diagnostic demandent encore une recherche plus avancée pour mieux comprendre l'origine et trouver des biomarqueurs de la maladie afin de mieux la diagnostiquer. Une biopsie musculaire peut aider au diagnostic différentiel. Selon la forme et l'atteinte de la sclérose latérale amyotrophique, le diagnostic est plus ou moins difficile à poser(10). De plus les médecins peuvent être réticents à l'idée de poser un diagnostic trop rapide de la maladie pouvant passer à côté d'une alternative moins grave. Ainsi cela peut davantage allonger le temps de pose du diagnostic(19).

La sclérose latérale amyotrophique présente différentes régions de départ et décrit des symptômes précoces différents au diagnostic.

La maladie démarrant dans la **région bulbaire**, présente une paralysie labio-glosso-pharyngo-laryngée. C'est communément appelé la forme bulbaire, présente dans 25-30% des cas, qui est majoritairement chez les femmes(1). On retrouve ainsi une dysphonie, dysarthrie, dysphagie, hypersalivation, des fasciculations et des atrophies de la langue ainsi que des troubles de la mobilité du voile du palais même si le réflexe reste présent jusqu'à des stades avancés de la maladie. Quand la maladie démarre par cette région, l'évolution est bien plus rapide et l'espérance de vie est réduite (souvent moins de 30 mois)(11). Cette forme de la maladie est diagnostiquée plus précocement par rapport à la forme spinale.(4)

Certaines formes de la SLA démarrent par la région brachiale ou la région des membres inférieurs, et est appelé la **forme spinale**. Elle est présente dans 60% des cas de SLA et majoritairement chez les hommes. On retrouve d'abord une atteinte non douloureuse unilatérale et le plus souvent distale d'un membre. C'est davantage le membre supérieur qui est atteint en premier (dans plus de 40% des cas)(20). L'atteinte controlatérale du membre arrive ensuite. Des faiblesses ou des crampes musculaires, des fasciculations, des maladresses gestuelles et des difficultés à réaliser la pince pouce-index ou un pied tombant (steppage) apparaissent(11). Dans les régions amyotrophiques, il y a conservation des réponses réflexes, c'est un indicateur de diagnostic positif de la SLA tout comme l'absence de troubles sensitifs, la présence de fasciculations et l'évolution progressive de la maladie.(34)

D'autres formes de SLA sont présentes moins fréquemment pour lesquelles le diagnostic de la SLA est plus difficile à émettre. Ce sont les formes de pseudo-polynévrite, bulbaire partielle, spinale, pyramidale, des formes débutant par des signes cognitifs, chez le sujet âgé, sous forme familiale ou avec un début brutal.

Lorsqu'il y a une association d'atteinte du motoneurone supérieur et inférieur, le diagnostic est plus rapide et aisé. L'évolution de la forme classique de SLA est progressive et n'atteint pas les sphincters ni les muscles oculo-moteurs et il n'y a pas de troubles sensitifs. Des troubles cognitifs et du comportement sont retrouvés chez 50% des patients atteints de SLA(2,15,35). Ces troubles sont retrouvés sous la forme de répétition de gestes, de phrases, parfois ils deviennent plus apathiques, voir présentent une perte d'inhibition. Il apparait aussi parfois des troubles de communication sociales et de mémoire(10).

Les professionnels de santé possèdent différentes aides au diagnostic. En effet, les **critères d'El Escorial**, d'abord expliqués en 1994 en Espagne et ensuite remis à jour en 2015, permettent d'aider au diagnostic le plus précis et précoce, grâce à des critères définis, évitant ainsi l'errance thérapeutique et l'erreur(3,36). Ces critères sont les plus récents et précis présents actuellement malgré qu'ils restent encore peu précis dans des stades précoces de la maladie ou dans les formes atypiques(10).

C'est pourquoi l'association à des tests et des observations cliniques est importante. Il n'y a pas de guide pratique validé quant aux examens réalisés pour le diagnostic. C'est le neurologue qui pratique les examens cliniques et paracliniques complémentaires adaptés en fonction du patient et du contexte.

L'examen de référence utilisé à ce jour par les neurologues est l'électroneuromyogramme.(2) Cet examen consiste à poser une électrode en proximal et en distal de chaque membre supérieur et inférieur du corps. Il va observer l'activité électrique de chaque muscle à l'effort et au repos(12). Il permet de déterminer les zones de dénervation des muscles en testant le potentiel de fibrillation en regard des territoires moteurs en région bulbaire, thoracique, cervicale et lombaire et les associations d'atteinte des motoneurons centraux et périphériques(19). Il permet aussi de déterminer les zones préservées. La SLA ne présente pas de bloc de conduction motrice et c'est un diagnostic différentiel avec la neuropathie motrice multifocale qui elle, en présente. Cet examen d'électroneuromyogramme permet d'essayer d'écarter tout diagnostic différentiel(19). L'examen est d'autant plus significatif de la maladie que les motoneurons inférieurs sont touchés. Même au repos, les muscles présentent une activité électrique anormale(12).

Le diagnostic analysant les symptômes cliniques des patients cherche notamment les déficits moteurs des membres, des troubles de la phonation et de la déglutition, une amyotrophie, des douleurs musculaires et des crampes, des fasciculations, des troubles de la marche, des raideurs, et des entorses à répétition. L'association de plusieurs de ces critères cliniques aident au diagnostic positif de la SLA.

D'autres tests paracliniques sont réalisés pour aider essentiellement au diagnostic différentiel comme l'IRM cérébrale et médullaire, et des analyses biologiques avec l'analyse de l'hémogramme, la vitesse de sédimentation, la CRP et l'électrophorèse des protéines sériques(12). L'examen du liquide céphalo-rachidien fait aussi parti des examens paracliniques complémentaires et est normal lors de la présence d'une SLA.

Afin d'évaluer le niveau d'incapacité du patient quand le diagnostic de la SLA est posé, l'échelle **ALS fonctionnal rating scale – R (ALSFRS-R)** permet d'analyser sur 4 domaines différents l'état et la progression du patient en étudiant la capacité de réalisation des gestes du quotidien. L'évaluation se fait grâce à un score de 0 à 48. 48 étant le meilleur score que le patient puisse obtenir.

Les **quatre domaines** de critères utilisés par l'ALSFRS-R sont :

- La fonction bulbaire, avec l'évaluation du langage, de la salivation et de la déglutition ;
- La fonction de motricité fine, avec l'évaluation de l'écriture, de la capacité à couper les aliments, les soins personnels et l'habillement ;
- La fonction de la motricité globale, avec l'évaluation de la capacité de retourner dans le lit, marcher, et monter les escaliers ;
- La fonction respiratoire, avec l'évaluation de la dyspnée, de l'orthopnée et de l'insuffisance respiratoire(37).

1.5. Pronostic

L'espérance de vie après les premiers symptômes est de 3 à 5 ans avec en valeurs extrêmes de 6 mois à 15 ans(7). C'est une pathologie à évolution rapide la plupart du temps. Elle est de 36 mois en l'absence de traitement. L'âge moyen de l'apparition de cette maladie est de 60 ans. Certaines formes lentes, représentant 10 à 30% des patients, évoluent sur plus de 5 ans, voir 10 ans(10). Celles évoluant sur 30 ans sont des formes dites bénignes.

Certains facteurs peuvent aider à prédire une meilleure espérance de vie, notamment, le début de la maladie par une forme spinale, le sexe masculin, un bon IMC, une reprise de poids après le diagnostic, un bon score ALSFRS-R et le jeune âge du patient(4,15). Plus le patient est âgé lors de l'apparition des premiers symptômes et plus l'espérance de vie est diminuée. Dans les différentes formes de SLA la forme bulbaire est celle avec le plus mauvais pronostic car elle entraîne rapidement des difficultés à la déglutition entraînant des pertes de poids, ainsi que des problèmes de respiration rendant le patient plus fragile et plus à risque.(13)

L'évolution de la maladie à travers l'ensemble des formes de la SLA entraîne des difficultés pour le patient à réaliser les gestes du quotidien et à garder son autonomie. Il va développer des incapacités fonctionnelles de plus en plus importantes avec l'avancée de la maladie. En effet, rapidement, les patients atteints de SLA ont besoin d'une tierce personne venant les aider à leur domicile ou doivent se faire héberger dans des centres capables de les aider jours et nuits. A des stades avancés de la maladie, le maintien droit de la tête peut parfois même devenir compliqué et l'aide d'un maintien sur le fauteuil est nécessaire(38). Le traitement précoce et régulier avec un kinésithérapeute peut aider à maintenir le plus longtemps possible les forces musculaires et retarder les détériorations(37).

Ces patients sont aussi sujet à la dépression et à l'anxiété et certaines formes de SLA peuvent associer aussi des démences(8), environ 50% des patients présentent des troubles comportementaux et/ou cognitifs(15). Ces troubles associés à la SLA, entraînent une espérance de vie diminuée et peuvent augmenter le délai de diagnostic(4).

L'état nutritionnel du patient atteint de SLA se détériore avec l'évolution de la maladie. L'incapacité fonctionnelle entraîne des difficultés à s'alimenter avec notamment

l'aggravation des troubles de la déglutition, les déficits moteurs, les troubles de la respiration ou les différentes infections comme les candidoses buccales. Le risque est que la balance énergétique du corps se déséquilibre par un hypermétabolisme au repos et que le patient se retrouve dans une situation de dénutrition. La maladie entraîne ainsi un besoin accru de calories qui, si elles ne sont pas compensées, peut provoquer un grave état de dénutrition et perte de poids rapide. Ces phénomènes entraînent une espérance de vie bien réduite si le poids ne se stabilise pas. (7)

On retrouve chez ces patients des variations de poids importantes avec des IMC inférieurs à 18 pour les patients de moins de 65 ans et inférieurs à 20 pour ceux de plus de 65 ans. La perte de poids chez ces patients, notamment entre le début de la maladie et le diagnostic est un indicateur négatif quant à l'espérance de vie(4).

La SLA entraîne quasiment toujours des troubles de la fonction respiratoire. La dyspnée est un des symptômes et apparaît en dans des stades avancés de la maladie. Le suivi constant pour une bonne surveillance est important car le pronostic vital peut être engagé. Environ 3% des patients présentent un départ de la maladie par une faiblesse du diaphragme entraînant des troubles de la respiration et un pronostic vital très mauvais(15).

C'est une maladie qui progresse vite et qui devient très handicapante d'un point de vue fonctionnel mais aussi émotionnel et psychologique. Des dispositifs médicaux pour l'aide au quotidien doivent être mis en place rapidement et des aménagements au domicile du patient doivent être réalisés(38).

1.6. Prise en charge

1.6.1. Médicamenteuse

La prise en charge médicamenteuse des patients atteints de la SLA consiste essentiellement en des traitements symptomatiques pour des soins palliatifs de fin de vie. Aucun traitement curatif permettant de guérir de la maladie n'est présent sur le marché aujourd'hui. Le but des médicaments présents étant d'essayer de minimiser les effets indésirables, augmenter un peu l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de fin de vie.

a. Le Rilutek® (Sanofi-aventis, France)

Dans la prise en charge des patients atteints de la sclérose latérale amyotrophique on ne trouve qu'un seul médicament présentant une AMM pour cette maladie en France, c'est le rilutek® (Sanofi-aventis, France) contenant la molécule du riluzole présent aujourd'hui sous plusieurs génériques de laboratoires différents. Le mode d'action pas encore entièrement connu.

C'est une benzothiazole qui agirait en inhibant le processus glutamatergique car le glutamate est un acteur dans la mort cellulaire de cette maladie. Il est le principal neurotransmetteur excitateur. Lorsqu'il y a un excès d'activation des récepteurs à glutamate et un défaut d'élimination du neurotransmetteur dans la fente synaptique, il en résulte d'une augmentation de médiateur excitateurs provoquant ainsi des lésions neuronales(26). C'est un mécanisme d'excitotoxicité(8).

Le riluzole contrôle la neuromodulation excitatrice du glutamate et bloque la libération présynaptique de glutamate(12,33).

Il est utilisé pour augmenter l'espérance de vie du patient de quelques mois (environ 2-3 mois(7,10,35)) et limiter la vitesse de progression de la maladie afin de retarder le besoin d'être placé sous respirateur notamment.

Le riluzole(39) n'agit pas sur les troubles moteurs, fonctionnels ou même respiratoires. Il doit plutôt être pris dans des stades précoces de la maladie car il n'a pas d'action sur les stades avancés(12). Il est prescrit pour les patients présentant des symptômes de moins de 5 ans et âgés de moins de 75 ans.

Ce médicament nécessite une surveillance importante pour contrôler le taux de transaminases hépatiques. Des prises de sang sont réalisées tous les mois les trois premiers mois, puis tous les 3 mois pendant 1 an. Si les taux sont trop élevés, le médicament peut être arrêté ou la posologie adaptée.

La posologie recommandée pour les patients atteints de SLA est de 100 mg/jour en 2 prises par voie orale, un comprimé de 50mg toutes les 12 heures(12). La prise du médicament pour les insuffisants rénaux n'est pas recommandée.

Le riluzole présente des effets indésirables même s'il est plutôt bien toléré par les patients. Les effets indésirables les plus fréquents sont les nausées, l'asthénie et l'augmentation des transaminases qui est contrôlée régulièrement(39). D'autres effets indésirables moins présents peuvent apparaître comme des céphalées, des somnolences, des fourmillements dans la bouche, des diarrhées, des vomissements, des accélérations du cœur, de l'anémie, des atteintes pulmonaires...

Le riluzole est encore en étude comme plusieurs traitements pour cette maladie car rien n'a été trouvé pour soulager la SLA sur du plus long terme voir la soigner complètement et espérer offrir aux patients une guérison.

Parce que les autoantigènes et autoanticorps présents dans le mécanisme de destruction cellulaire de la SLA ne sont pas connus, il est encore difficile de trouver un remède significativement efficace.

La recherche autour des cellules souches à greffer dans la moelle osseuse ou le cerveau pour remplacer ou réparer les neurones endommagés est en essor car lors de maladies auto-immunes ne cédant pas aux thérapeutiques immunosuppressives, cette technique d'autogreffe de cellules souches répond généralement positivement à la guérison.(22) Cependant cette technique n'est pas encore applicable à cette maladie mais elle est étudiée de près pour espérer trouver une solution(7).

b. Radicut®(Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH, Allemagne)

Le Radicut avec pour substance l'edaravone, est un traitement utilisé pour des AVC ischémique et est aussi parfois utilisé chez les patients atteints de SLA. Il semble réduire le stress oxydatif qui altère les constituants des macrocellules pouvant aller jusqu'à la mort des cellules par apoptose. Inhibant les effets des stress oxydatifs présents dans le mécanisme pathologique des cellules chez les patients atteints de SLA, il est prescrit pour ces patients et semble apporter une faible diminution ou un ralentissement des effets de la maladie. Il est administré en intra-veineuse. Ce médicament n'a cependant pas reçu d'autorisation de mise sur le marché en France et en Europe, seulement aux Etats-Unis(12) ainsi qu'au Japon et en Corée du Sud(40).

Les recherches montrent qu'une seule thérapeutique ne peut répondre efficacement à l'ensemble des patients atteints de SLA et qu'il reste à trouver des approches plus individuelles selon les caractéristiques de chaque patient afin de cibler les différentes causes de la maladie(26).

c. Tofersen® (Biogen, France)

Tofersen®, nouveau médicament ciblé directement sur la mutation SOD1 du gène dans la maladie de la SLA est en cours d'étude. S'administrant de façon intrathécale, c'est un oligonucléotide qui a pour but de stopper la production d'ARN messager, diminuant ainsi la quantité de protéine SOD1(31). Grâce à la phase III de recherche de ce médicament, il a été observé une diminution de la vitesse de progression des déficits musculaires. La maladie semble se stabiliser selon le stade de l'avancée de la SLA. Une prise en charge thérapeutique précoce est plutôt recommandée. Ce médicament demande encore à être étudié pour connaître réellement son bénéfice sachant qu'il s'adresse à 2% de la population de la SLA, autrement dit celle qui présente une mutation SOD1.(41)

d. Traitements de la douleur chronique

D'autres traitements sont mis en place pour répondre aux symptômes entraînés par la maladie. La douleur chronique peut être gérée dans un premier temps par des anti-douleurs de palier 1 comme le paracétamol ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens de la famille des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 2 (anti Cox-2) peuvent aussi être utilisés et présentent de bons résultats avec moins d'effets indésirables.

Dans un second temps des opioïdes de palier 3 sont utilisés notamment à des stades avancés de la maladie(42).

La quinine, les benzodiazépines ou les phénytoïnes sont utilisés aussi pour les douleurs ou les crampes.

La spasticité entraîne des douleurs qui peuvent être traitées par le baclofène ou la gabapentine(3). D'autres molécules antispasmodiques peuvent être utilisées avec un suivi régulier des fonctions hépatiques pour prévenir de la toxicité de certaines molécules.

e. Traitement psychologique

Le syndrome pseudo-bulbaire peut entraîner une difficulté du contrôle émotionnel par labilité émotionnel. Des traitements antidépresseurs tricycliques en première intention ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine en seconde intention peuvent être prescrits pour aider à gérer le côté psychologique.

Un suivi psychologique est mis en place dès la découverte de la maladie pour prévenir les dépressions et l'anxiété. Une investigation de l'état psychologique du patient est importante car c'est une annonce difficile à appréhender au vu du pronostic de la maladie(43). Si des crises d'anxiété apparaissent, le traitement par inhibiteur de la recapture de la sérotonine est plutôt recommandé avec association de benzodiazépines. Ces dernières peuvent provoquer des dépressions respiratoires donc ces médicaments doivent être pris avec de grandes précautions sachant les risques respiratoires que les patients atteints de SLA présentent déjà(7).

Des antihistaminiques ou des hypnotiques sont proposés pour aider lors de troubles du sommeil.

f. Traitement des troubles salivaires

Pour pallier l'**hypersalivation**, la thérapeutique médicamenteuse est optée en première intention. C'est le système parasympathique qui régule l'innervation sécrétoire des glandes salivaires(44). A cause de l'atteinte de neurones moteurs, c'est un symptôme retrouvé chez la plupart des patients atteints de SLA et notamment chez ceux dont l'origine est bulbaire(45). Cette sensation d'hypersalivation est aussi exacerbée par une stase salivaire dans la cavité buccale à cause d'un défaut de déglutition.

En première intention des médicaments anticholinergiques peuvent être proposés. Ils présentent des effets indésirables et peuvent être difficile à ingérer. Des patches transdermiques de scopolamine sont utilisés dans certains pays avec 1mg par 72heures(3,9,21). Ils présentent des effets de longue durée et peu d'effets indésirables.

Cela peut être une thérapeutique proposée aux patients tétraplégiques facilitant la prise en charge. Le dosage peut être imprécis avec le patch. Le tropicamide, qui est aussi un anticholinergique, est étudié sous la forme d'un film fin à placer sur la muqueuse gingivale dans la bouche du patient. L'avantage c'est que la forme galénique est facile d'utilisation et il se dissout en 30 à 60 minutes(45).

L'utilisation de gouttes de collyres d'atropines sulfates en première intention en sous linguale est aussi proposée aux patients pour diminuer la sécrétion salivaire. Son effet dure entre 3 et 4 heures et les prise de ces gouttes est répétée 3 à 4 fois par jour (9,14).C'est le traitement le plus utilisé.

Les bêta-bloquants ou antidépresseurs tricycliques comme l'amitriptyline sont utilisés pour les troubles salivaires lorsque le patient a aussi des problèmes dépressifs(3,21).

Cependant ces traitements ne sont pas toujours suffisamment efficaces et d'autres thérapeutiques sont proposées en deuxième intention. L'utilisation de toxines botuliniques A ou B injectées dans les glandes salivaires parotides et submandibulaires de façon transdermique sous guidance ultra-sonographique est de plus en plus proposée aux patients présentant une hypersalivation avec une stase salivaire(3,45). La toxine botulinique B semble plus efficace sur les patients atteints de SLA(9). Les toxines bloquent la libération d'acétylcholine en présynaptique de façon irréversible. L'effet positif dure environ 4 semaines sur la réduction salivaire et on ne trouve plus d'effets au bout de 8 à 12 semaines (5,14,44). Il y a peu d'effets indésirables et cette technique est relativement facile à mettre en œuvre. De part une augmentation de sécheresse buccale et de viscosité salivaire à cause des toxines, une bonne hygiène bucco-dentaire doit être surveillée pour éviter des ulcérations de la muqueuse orale ou des altérations de l'émail dentaire.(14) Un des effets retrouvés est que cela peut augmenter les problèmes de déglutition. Donc pour les patients présentant une atteinte bulbaire sévère cela peut être problématique et ce n'est peut être pas la meilleure solution à envisager(45).

La radiothérapie de 7 à 12,5 Gy des glandes salivaires est utilisée comme solution à l'hypersalivation. Les glandes en question sont les sous-mandibulaires et les sublinguales. La glande parotide n'est pas visée car elle permet de garder une sécrétion salivaire du patient et de ne pas avoir de xérostomie. Il y a très peu d'effets indésirables à cette technique. Il peut y avoir parfois une xérostomie passagère chez les patients ou quelques sensations douloureuses mais tout ceci ne dure pas.(42) L'effet de cette radiothérapie persiste pendant environ 4 à 6 mois(44).

Le mucus sécrété peut avoir une texture très épaisse et difficile à déglutir ou à supporter en bouche. Ainsi, des médicaments de type mucolytiques peuvent aider à modifier cette texture et liquéfier la salive tels que des aérosols d'acétylcystéine(14). L'hydratation aide aussi à fluidifier la salive. Des dispositifs médicaux comme des aspirateurs mécaniques de salive peuvent aider à diminuer la stase salivaire(7). Ces dispositifs et médicaments aident à répondre à la difficulté de la déglutition. Cependant cela reste contraignant et demande d'avoir le dispositif sur soi en permanence.

La prise en charge des troubles salivaires est très importante pour aider à améliorer la qualité de vie des patients(44) et essayer d'éviter les risques de bronchoaspirations.(14)

g. Troubles musculaires

Les patients racontent aussi avoir des problèmes de trismus, de morsures des joues et de langue ainsi que parfois des vibrations de la mâchoire. Il a été testé des injections de toxine botulique dans les masséters et les patients trouvent une amélioration sur ces points ainsi que sur la possibilité de suivre des soins dentaires pendant environ 1 à 2 mois(9,17).

1.6.2. Non médicamenteuse

La prise en charge du patient atteint de sclérose latérale amyotrophique nécessite le travail multidisciplinaire de toute une équipe. Les équipes médicales, paramédicales, psychologues doivent travailler ensemble et avec le centre SLA pour prendre en charge au mieux le patient(9). Les rendez-vous doivent être adaptés au patient, ils ne doivent pas être trop long et doivent respecter la fatigue du patient.

La prise en charge physique par un **kinésithérapeute et un ergothérapeute** permet au patient au début de la maladie de conserver un maximum d'autonomie et de mobilité dans les régions musculaires saines, puis elle permet ensuite de répondre aux complications, notamment respiratoires. Les crampes et l'immobilisation entraînent des douleurs qui peuvent être aidées par de la kinésithérapie ou de l'ergothérapie. Les exercices physiques thérapeutiques pratiqués doivent rester suffisamment doux pour protéger les muscles faibles qui sont bien plus fragiles et à risque de blessures que des muscles sains(37).

La prise en charge de la fonction **respiratoire** dépend de la mesure du débit expiratoire de pointe. S'il est inférieur à 270L/min, un drainage bronchique peut être envisagé pour prévenir des divers complications qu'un encombrement précoce peut entraîner(34). Plus tard, l'indication d'une ventilation non invasive (VNI)(46) peut être envisagée pour améliorer le taux de ventilation et de perfusion(9). La progression de la maladie peut entraîner une diminution du volume pulmonaire, une faiblesse musculaire qui provoque une hypoventilation chronique et une insuffisance respiratoire. Elle doit être placée le plus rapidement possible quand le besoin apparaît car elle apporte réellement une aide aux muscles respiratoires qui commencent à défaillir (3,21,47). La VNI permet une amélioration de la qualité de vie du patient notamment grâce à un sommeil plus qualitatif.(10) L'espérance de vie des patients atteints de SLA d'origine bulbaire peut être augmentée d'environ 19 mois grâce à la VNI(7,23). La VNI doit être utilisée le plus possible, tant qu'elle est nécessaire. En effet, il est montré que plus elle est utilisée, en nombre d'heures par jour, meilleure est l'espérance de vie. Elle aide réellement à la fonction respiratoire qui se détériore avec l'avancée de la maladie(47).

La VNI provoque quand même des somnolences et une fatigue chez les patients. On retrouve aussi des effets indésirables à cause du port du masque pendant une longue durée avec des érosions cutanées au niveau du nez ou du front, parfois des conjonctivites à cause de l'air passant sous le masque en direction des yeux ou des érythèmes et de l'eczéma en réaction allergique au matériau du masque apparaissent. L'efficacité de la VNI peut aussi être diminuée avec la difficulté des patients à ouvrir

correctement la bouche. Pour ceci, des séances de kinésithérapie peuvent être envisagées pour améliorer la mobilité mandibulaire, retardant ainsi la réduction d'ouverture buccale(18). Outre la difficulté à obtenir les bienfaits de la VNI, la réduction d'ouverture buccale peut aussi être une complication impactant les soins dentaires, ou des gestes du quotidien comme s'alimenter. Certains patients présentent une stase salivaire importante notamment à cause d'une dysphagie rendant la déglutition de plus en plus difficile et donc l'accumulation de salive dans la bouche. Ainsi, malgré une aide médicamenteuse, les patients peuvent ne plus être en mesure de supporter la VNI par cette accumulation salivaire(47). Malgré l'amélioration du confort de respiration grâce à la VNI, il est montré que la progression de la maladie peut rendre ce dispositif rapidement dépassé et peu bénéfique(48). Les patients atteints de formes bulbaires présentent plus de problèmes centraux avec des difficultés à la respiration plus exacerbés que les patients atteints de formes spinales. C'est notamment pourquoi le pronostic de vie des patients atteints de formes bulbaires est moins bon que ceux atteints de formes spinales(11).

Pour certains patients présentant une rétromandibulie, et pour qui l'utilisation seule de VNI n'est pas suffisante, une avancée mandibulaire peut être réalisée et stabilisée grâce à une orthèse d'avancée mandibulaire. Cette dernière est utilisée en association avec une VNI. L'efficacité est bien meilleure et plus confortable pour le patient.

Quand la VNI n'est pas suffisante, des techniques plus invasives peuvent être utilisées comme la ventilation trachéostomie(47). L'air ne passe plus par la bouche mais par la trachée directement grâce à une canule implantée. Cette technique est bien plus invasive et contraignante pour le patient. Ils expliquent même que c'est difficile à tolérer et que ça a un réel impact sur la vie social. D'un point de vue psychologique cela peut être difficile à accepter.

La toux manuellement assistée et l'insufflation-exsufflation mécanique peuvent apporter des améliorations de la fonction respiratoire et retarder les hospitalisations.

Des **aménagements** doivent être réalisés dans le **domicile** du patient afin d'adapter au mieux son quotidien. Des orthèses de prévention de déformations sont aussi réalisées pour stabiliser les articulations du patient.

Les services de **soins infirmiers** à domicile (SSIAD), les hospitalisations à domicile (HAD), ou les infirmières libérales permettent la prise en charge des soins d'hygiène et de confort afin que le patient reste chez lui le plus longtemps possible en fonction de son niveau de dépendance.

La prise en charge pour l'aide à l'**alimentation** est importante car avec la progression de la maladie, le patient va rencontrer des difficultés à s'alimenter seul et va présenter un état de dénutrition(9). L'apparition d'une dysphagie entraîne des troubles de la déglutition provoquant des fausses routes. Des compléments alimentaires peuvent aider à l'apport énergétique et vitaminique nécessaire au patient.

L'**orthophoniste**, lui, est là pour aider au mieux au maintien de la communication. Les troubles de la phonation, les difficultés à articuler, trouver ses mots et à se faire entendre apparaissent (9) avec des difficultés de mobilisation linguales, des vocalisations nasonnées et spastiques. L'orthophoniste aide aussi au maintien de la déglutition qui se détériore avec l'avancée de la maladie. Les aides apportées sont fonctionnelles pour pallier à la dysarthrie dans un premier temps, puis matérielles pour aider à la communication qu'elle soit verbale ou non. Quand la parole n'est plus possible et que les soins d'orthophonies ne suffisent plus, des commandes vocales par ordinateur sont mises en place, commandées grâce aux mouvements des yeux. Cela permet de continuer de

communiquer avec l'entourage(3,17). La difficulté à la parole est une grande source d'angoisse et de stress pour le patient. Il est compliqué pour lui de continuer de communiquer avec ses proches et son entourage et d'exprimer ses besoins.

L'annonce de cette maladie et la progression des symptômes nécessitent un **suivi psychologique** important, le patient doit être aidé de façon fonctionnelle, physique mais aussi psychologique pour s'adapter au mieux à cette nouvelle réalité. Dès l'annonce de la maladie une prise en charge psychologique est mise en place(43).

En ce qui concerne la prise en charge **bucco-dentaire** par un chirurgien-dentiste, différentes solutions tentent d'être apportées. En effet, les patients atteints de SLA ont tendance à se mordre et ainsi se blesser, les lèvres, la langue ou les joues. Des dispositifs permettant de tenir la lèvre inférieure à distance des dents grâce à un appareil en résine sous forme de gouttière peuvent être fabriqués pour ces patients. Cet appareil a pour objectif d'être passif et d'éviter toute morsure lors de l'alimentation. Il en existe aussi certains pour protéger la langue en la gardant dans une position plus postérieure afin qu'elle ne vienne pas sur le plan d'occlusion et éviter tout risque de morsure linguale.

Des protèges dents peuvent aussi être utilisés au maxillaire pour protéger notamment les joues. Ces appareils sont plutôt à porter la nuit. Les patients sont aussi plus à risque de développer des dysfonctions temporo mandibulaires notamment à cause de faiblesses musculaires supports de l'articulation. Des dispositifs permettant de replacer la mandibule en position de relation centrée myostabilisée sont proposés. Cela permet au patient d'avoir moins de tensions musculaires et d'être dans une position articulaire idéale réduisant les douleurs et les dysfonctions temporo mandibulaire et ainsi chercher à avoir une meilleure qualité de vie. Parfois il est difficile pour ces patients de réaliser des dispositifs dentaires car le protocole de réalisation peut être lourd et long pour eux. Pour certains il est difficile d'ouvrir correctement la bouche, pour d'autre c'est le fait de garder la bouche ouverte lors des empreintes qui peut être très contraignant. L'empreinte optique est alors plutôt utilisée car elle est plus rapide et demande moins d'efforts au patient. Le déplacement du patient de son domicile au cabinet dentaire est aussi parfois difficile. Un des inconvénients majeurs de ces dispositifs est qu'ils font saliver davantage. Or les patients SLA sont déjà sujet à l'hypersalivation donc cela peut augmenter davantage le volume de salive et la stase salivaire. Seulement 10% des patients vont avoir besoin de dispositifs médicaux dentaires comme ceux-là ou d'autres soins dentaires car il y a peu de patients SLA mais surtout parce qu'avec l'évolution rapide de la maladie, la visite chez un dentiste n'est pas prioritaire et ces dispositifs peuvent vite être dépassés ou peu bénéfiques au vu du quotidien du patient(15).

2. Complications entraînées par la maladie et retentissement sur le milieu buccodentaire

2.1. Complications bucco-dentaires entraînées par la maladie

La sclérose latérale amyotrophique provoque des effets indésirables qui entraînent des répercussions sur la cavité buccale.

2.1.1. La dysphagie :

Les patients avec des atteintes bulbaires ont plus de dysfonction orale que les patients avec des atteintes spinales.

La dysphagie est souvent un des premiers symptômes lors d'atteintes bulbaires de la maladie (49) et c'est aussi un des plus commun. Il est présent chez 60% des patients(3). Il leur est plus difficile de parler, de sourire, de mâcher, d'avaler voir même de respirer naturellement. Quand les patients commencent à baver c'est qu'on est sur un stade avancé de la maladie.

Avec le temps, les nerfs crâniens IX, X, XI et XII et le tractus corticobulbaire dégénèrent entraînant ainsi la perte de force et l'atrophie des muscles masticatoires. C'est pourquoi la déglutition devient de plus en plus difficile et l'est précocement chez les patients atteints de la forme bulbaire.(50)

Les patients présentant une dysphagie sont plus à risque de malnutrition, de déshydratation et de fausses routes passant par les voies aériennes.

Celle ci augmente aussi le risque de dépression par une altération de la qualité de vie. Le plaisir de manger est de moins en moins présent avec une fatigue durant le repas, une sélection de nourriture particulière et une durée du temps de repas très augmentée. En effet, ces difficultés alimentaires impactent l'aspect social et psychologique que peut avoir le temps du repas. (51,52)

2.1.2. L'alimentation :

Avec l'avancée de la maladie et la dégradation des muscles volontaires, les patients ont plus de mal à se servir de leurs membres inférieurs et supérieurs et des muscles oro-faciaux.

Ces symptômes associés à une dysphagie entraînent des difficultés pour s'alimenter seul. Beaucoup de patients se retrouvent rapidement en état de dénutrition et de carences par manque d'apport nutritifs correct perdant rapidement du poids. Cette perte de poids a des conséquences sur la santé physique accentuant les faiblesses musculaires notamment du diaphragme et les atrophies musculaires(52). Un organisme affaibli les rends plus fragiles aux agressions extérieures. La fatigue fait partie des effets indésirables communs des patients pouvant être pris en charge par des stimulants ou l'aide à la respiration par la mise en place d'une VNI.(7)

Le diagnostic le plus précoce possible est donc important pour venir compléter les manques alimentaires et éviter au maximum les carences. Une alimentation avec une texture différente, plus facile à ingérer, plus molle et visqueuse est souvent mise en place pour prévenir des fausses routes(18). Des compléments alimentaires sont aussi instaurés pour apporter des suppléments en calories et protéines afin de pallier aux manques de l'alimentation(3).

Quand ça ne suffit plus, on met en place une alimentation per entérale par sonde (gastrostomie)(3,9) (53).

La perte de poids est aussi une conséquence de l'hypermétabolisme, à cause de l'augmentation des efforts pour respirer ou de la dépense énergétique accrue notamment avec les fasciculations musculaires régulières.

L'alimentation est une forme d'interaction sociale et un plaisir personnel qui leur est de plus en plus difficile à garder et à réaliser(50). Cela peut être éprouvant psychologiquement pour le patient et c'est un facteur de risque pour la dépression. Cette dernière est d'ailleurs responsable aussi de la perte d'appétit et donc de la diminution d'apport alimentaire. Ceci peut rapidement être un cercle vicieux.

2.1.3. L'hypersalivation :

Les patients atteints de la SLA présentent une hypersalivation traduite plutôt par une stase salivaire que par un excès de production de salive(45). Les patients remarquent une salive trop abondante ou trop visqueuse.(14) Une augmentation du volume de la salive est expliquée chez ces patients notamment à cause du manque de déglutition efficace et à la diminution de la fréquence de celle-ci. La stase salivaire associée à la dysphagie et aux faiblesses musculaires font que le patient a plus de mal à tousser rendant ainsi plus présent et plus dangereux le risque de fausses routes (47). C'est un risque courant chez les patients atteints de la SLA qu'il faut essayer de prévenir par, notamment, un changement de consistance de l'alimentation ou la réduction de la quantité salivaire par médication. Les fausses routes de la salive peuvent entraîner des infections pulmonaires, pneumonies, à cause des broncho-aspirations et des dysfonctions de l'appareil oro-pharyngo-laryngé(14). C'est la deuxième cause de mortalité pour les patients atteints de SLA(14). Ainsi l'hypersalivation est importante à prendre en charge(45).

L'hypersalivation peut provoquer des macérations de la peau notamment aux commissures des lèvres créant des dermatites péri-orales, elle peut aussi tâcher ou mouiller les vêtements du patient et provoquer des dysarthries à cause de cet excès de salive rendant la parole difficile(44,45).

Ces effets indésirables ont beaucoup d'impact sur la qualité de vie du patient et l'aspect psychologique, c'est pourquoi il est important de trouver des solutions pour améliorer leur quotidien(45).

2.1.4. Faiblesse musculaire :

Les atteintes bulbaires s'aggravant, il devient de plus en plus difficile de réaliser une mastication et une déglutition correcte pour les patients. La force musculaire demandée pour mâcher et écraser le bol alimentaire est diminuée par rapport à un sujet sain. Se nourrir devient donc de plus en plus compliqué et certains aliments deviennent quasiment impossible à manger. Plus le volume et l'épaisseur du bol alimentaire est important et plus il est difficile de l'ingérer car la contraction du pharynx est réduite chez ces patients. Si la texture est plus épaisse, cela demande plus d'énergie musculaire pour procéder à la déglutition de ce dernier. L'énergie apportée par le pharynx pour déplacer le bol alimentaire doit être plus importante.

Aussi, un fluide d'une texture plus épaisse se déplace plus lentement et réduit le taux de broncho aspiration. Donc, à certains stades de la maladie, il est prescrit des textures fluides et épaisses aux patients malgré l'énergie et l'adaptation que ça leur demande. La diminution de la contraction pharyngienne est plus présente ou plus accentuée chez les patients avec une atteinte bulbaire.(51) La puissance de la langue est aussi diminuée et il est donc plus difficile pour les patients d'apporter le bol alimentaire en postérieur de la bouche ou de le déplacer lors de la mastication.(52) L'élévation du pharynx lors de la déglutition est plus difficile ou plus lente protégeant moins bien les voies aériennes lors de la déglutition.(51)

Les muscles oro-faciaux présentent donc rapidement des faiblesses quand la maladie atteint les fonctions bulbaires avec notamment les muscles des lèvres comme l'orbiculaire. Il est plus difficile de fermer la bouche correctement pour obtenir une bonne occlusion labiale et ainsi bien retenir la salive déjà présente en excès dans la cavité buccale et ne pas baver. Avec la diminution de force linguale et la difficulté de la déglutition, le patient procède à moins de déglutition spontanée qu'un patient sain(53). Ainsi il y a une accumulation de salive dans la cavité buccale, le patient n'avale plus aussi souvent sa salive, ce qui provoque une stase salivaire(45). Réduire le volume salivaire permet aussi d'économiser de l'énergie.

Les muscles oro-faciaux ont un réel impact sur les fonctions émotionnelles, ils permettent aussi de sourire, rire, exprimer des émotions et embrasser(18). La prise en charge pluridisciplinaire est donc essentielle pour le bon suivi de ces patients. Un suivi psychologique doit être fait surtout avec l'avancée des effets indésirables.

Une prise en charge orthophoniste est nécessaire rapidement après la pose du diagnostic afin de conserver le plus longtemps possible une mastication et une déglutition fonctionnelle. Le soin de la dysarthrie est aussi important afin de permettre au patient de continuer de communiquer le plus longtemps possible. C'est un aspect psychologique important. Lorsque la parole devient impossible, des appareils de synthèse vocale peuvent être mis en place pour permettre au patient de maintenir une communication avec ses proches(3,7,38). Cependant ces dispositifs médicaux, très efficaces et d'une grande aide, ont leurs limites quand le patient est âgé ou qu'il est atteint de démences ou de troubles cognitifs. (3)

2.1.5. L'insuffisance Respiratoire :

A des stades avancés de la maladie, les patients présentent généralement des insuffisances respiratoires pouvant aller jusqu'à l'arrêt. C'est la première cause de mortalité de la SLA(14). Lors de la déglutition, la respiration s'arrête pour éviter tout passage de nourriture dans les voies aériennes.

Pour les patients malades, s'alimenter devient très fatigant à cause d'une respiration déjà altérée et éprouvante et d'une déglutition demandant beaucoup d'énergie pour mettre en action les muscles de l'oropharynx(54). Arrêter la respiration pour s'alimenter devient très éprouvant.

Pour ces personnes, l'alimentation per entérale par sonde est souvent mise en place à ce stade. Celle-ci est plutôt proposée quand le reste n'est plus possible et donc à des stades avancés de la maladie. Ainsi, plus vite la sonde est posée et plus le patient reprend rapidement du poids, plus il a de chance de retrouver des forces(50). Le patient est plus fragile aux agressions extérieures quand il est dénutri ou carencé.

2.2. Pathologies bucco-dentaires entraînées par les traitements médicamenteux

Pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique, il n'existe pas de remède et peu de médicaments. Le principal médicament donné pour aider à retarder l'avancée de la maladie est le riluzole. Il présente peu d'effets indésirables importants. Parmi les complications pouvant avoir un impact sur la sphère orale on retrouve des fourmillements dans la bouche, des vomissements et de la fatigue. D'autres effets indésirables plus généraux sont impliqués, tels que des nausées, des vomissements, une augmentation des transaminases, des somnolences, des maux de tête, des diarrhées, des douleurs abdominales, et une accélération du cœur. Dans l'ensemble, il est plutôt bien toléré par les patients mais il n'améliore l'espérance de vie que de quelques mois(39).

Pour pallier aux hypersécrétions causées par la maladie, des traitements médicamenteux sont administrés en première intention. Par voie orale, des anticholinergiques comme l'atropine sont prescrits en bloquant les récepteurs cholinergiques muscariniques. Des troubles de la vigilance, des agitations ou des hallucinations sont retrouvés avec la prise de ces médicaments. Des antidépresseurs tricycliques comme l'amitriptyline sont aussi administrés pour leurs effets anticholinergiques, notamment lorsque le patient présente aussi un état dépressif. Les patchs de scopolamine sont aussi utilisés en première intention. Ces derniers présentent comme effets indésirables des sécheresses de la bouche, mais aussi des troubles visuels, une plus grande sensibilité à la lumière, des hallucinations, des confusions, des sécrétions bronchiques, une constipation ou une rétention des urines. Ils étaient initialement prescrits pour traiter le mal des transports et ont ensuite été utilisés pour diminuer l'encombrement des voies aériennes supérieures. Ils semblent plutôt efficaces mais les patients ne doivent pas encore présenter de problèmes respiratoires, ni de confusion au vu des effets indésirables qui peuvent accentuer ces problèmes.

Les traitements médicamenteux pour diminuer l'hypersialorrhée des patients SLA ont des effets indésirables qui affectent le système nerveux centrale en provoquant des confusions, des délires et des agitations.

En seconde intention, il peut être utilisé la toxine botulinique A ou B injectée directement dans les glandes salivaires sous mandibulaires ou parotidiennes. Les principaux effets indésirables sont une sècheresse de la cavité buccale et un épaissement salivaire la rendant plus visqueuse. On trouve aussi parfois des désordres temporo-mandibulaires avec des luxations de la mâchoire ou des troubles musculaire faciaux(17).

La radiothérapie sur les glandes salivaires semble être une thérapeutique bien supportée et avec de bons résultats. Ces derniers sont un peu moindres par rapport à ceux trouvés grâce à l'utilisation de toxine botulinique. Les effets indésirables de la radiothérapie sont les mêmes que pour l'injection de toxine botulinique mais de façon transitoire et beaucoup plus rare. On retrouve quand même des douleurs buccales, une xérostomie passagère et des œdèmes(55).

2.3. Difficultés thérapeutiques dans la prise en charge des complications de la maladie

Avec l'avancée rapide de la maladie, la prise en charge des patients atteints de SLA peut devenir de plus en plus difficile. Certains actes ou thérapeutiques peuvent demander beaucoup plus d'effort et d'énergie que les patients peuvent vraiment fournir. La prise en charge des patients SLA devient multiple de part les différentes complications apparaissant.

On retrouve des complications liées à la dépendance qui demandent l'aide d'une tierce personne(6). Pour les personnes aidant les malades, le rôle est difficile et demande une nouvelle organisation du quotidien. C'est aussi une grande source de stress, de peur, d'inquiétude, de frustration, d'énerverment ou de colère(56) et ils sont plus à risque de souffrir psychologiquement. Les patients SLA finissent par avoir besoin d'aide pour la majorité des actes du quotidien. En effet des complications apparaissent dû à une augmentation de la fatigabilité du patient et souvent à une détérioration de son état psychologique. Ils deviennent de plus en plus dépendants d'un point de vue physique mais aussi parfois au niveau cognitif et comportemental. Cela demande une grande attention de la part de l'aidant et beaucoup de temps. Cela lui demande aussi une certaine condition physique notamment pour les transferts ou pour certains actes du quotidien, comme la toilette ou l'habillement.

La vie sociale de l'aidant devient plus difficile car la nécessité d'être toujours proche et disponible du patient est omniprésente (9). L'accessibilité du lieu de vie du patient doit souvent être adapté en raison de la rapide nécessité de l'utilisation de fauteuil roulant, de systèmes de ventilation non invasive. L'aidant joue un rôle essentiel dans l'accompagnement du malade tout au long de sa fin de vie pour l'aider au quotidien. Les soins apportés par les soignants doivent inclure les aidants pour les informer, les aider parce qu'ils sont aussi impliqués dans la vie du patient que ce dernier(6).

Les complications directement liées à l'avancée de la maladie peuvent entraîner des difficultés thérapeutiques dans la prise en charge médicamenteuse à cause des fausses routes notamment. La dysphagie est un des effets indésirables les plus présents chez le patient SLA. En plus de la difficulté de s'alimenter, l'administration de médicament par voie orale devient compliquée. Plusieurs solutions peuvent être mise en œuvre pour aider à la prise d'un médicament, comme l'écraser, le mélanger à de la nourriture facile à avaler ou le prendre en suspension buvable. Cependant, dans l'exemple du riluzole (principal médicament visant à ralentir l'avancée de la maladie), l'AMM n'indique pas de le prendre en l'écrasant et en le mélangeant avec la nourriture. Elle juge que l'efficacité de cette administration n'a pas été démontrée et que disperser le médicament dans la nourriture augmente le temps de prise car les patients SLA vont mettre beaucoup de temps avant de finir un aliment ou un repas. De plus, écraser le comprimé de riluzole peut aussi augmenter le risque de fausse route et d'inhalation des particules.

Pour aider aux difficultés d'administration des médicaments de la SLA différentes formes galéniques sont aujourd'hui proposées. Aux Etats-Unis, Nurtec®(Biohaven, Etats-Unis) est le riluzole à mettre sous la langue qui se dissout dans la muqueuse orale et est ainsi plus facile à prendre. Il évite le problème de déglutition(12). En France, d'après la HAS, la substance du riluzole est proposé sous forme de suspension buvable, le Teglutik®(EFFIK, France) ou en film orodispersible, le Emylif®(ZAMBON, France) qui se dissout sur la langue. La forme de suspension buvable est plus visqueuse et plus facile à prendre et présente moins de risque de fausse route.(57)

Permis les difficultés thérapeutiques augmentant avec les complications de la maladie, le rôle du chirurgien dentiste est très important. Avec la difficulté d'utiliser leurs membres supérieurs, d'ouvrir la bouche ou même de maintenir leur tête droite, une bonne hygiène dentaire est souvent très compliquée à maintenir pour ces patients. Ainsi le chirurgien dentiste doit faire partie de l'équipe pluridisciplinaire prenant en charge les patients SLA pour faire des contrôles réguliers, aider à maintenir une hygiène correcte, et prévenir des complications dentaires(18). L'accès aux cabinets dentaires doit être adapté à ces patients et la connaissance des particularités de la maladie permet une meilleure prise en charge des difficultés thérapeutiques.

3. Prise en charge spécifique dans les centres SLA des patients atteints de la sclérose latérale amyotrophique.

3.1. Centres hospitaliers SLA au CHU de Toulouse

Les centres SLA sont des centres hospitaliers ayant pour but de prendre en charge de façon pluridisciplinaire les patients atteints de SLA(21)(HAS). Ce sont des services où l'hospitalisation est ambulatoire. Les centres SLA ont pour objectifs de faire le diagnostic, d'établir des soins thérapeutiques et paramédicaux et de suivre le patient tout au long de l'avancée de sa maladie.

Ils participent à la mise en place de solutions ou d'aides pour améliorer la qualité de vie, le quotidien de ces patients et le maintien à domicile le plus longtemps possible(3,38).

Au centre SLA de Toulouse, les patients sont vus tous les cinq à six mois. Le personnel hospitalier aimerait idéalement suivre les patients tous les trois mois environ mais au vu de l'inadéquation entre le nombre de lits et le nombre de patients suivis par le service la mise en place est impossible. Il est compté en moyenne 400 patients par an avec environ 100 morts par an. Quatre patients sur cinq vivent encore chez eux et viennent seulement faire des visites en consultation de jour au centre SLA de Toulouse. Les patients qui consultent à l'hôpital de Pierre Paul Riquet ont entre 30 et 90 ans. Les consultations de jour se font deux fois par semaine, les mardis et les jeudis sur toute une journée. Environ sept patients sont vus chaque jour de consultation par une équipe pluridisciplinaire médicale et paramédicale. Toute la période où les patients ne sont pas en hôpital de jour à Purpan, l'équipe reste à disposition pour toutes urgences ou questions.

Dans le centre hospitalier SLA du CHU de Toulouse Pierre Paul Riquet, différents professionnels de santé interagissent. On retrouve l'infirmière coordinatrice qui permet de gérer l'organisation du service ainsi qu'une équipe d'infirmières travaillant avec elle, des ergothérapeutes, des kinésithérapeutes, des orthophonistes, des diététiciens, des psychologues, des pneumologues, des assistants socio-éducatifs, des neurologues et une secrétaire(38). La prise en charge et les décisions sont collégiales avec tous les professionnels de santé prenant en charge le patient. Ils travaillent ensemble pour apporter les meilleures décisions thérapeutiques possibles pour le patient. Lorsque la maladie évolue, les patients ont besoin de soins spécifiques en pneumologie notamment. La plupart du temps, ils sont donc transférés dans le service pneumologie de Purpan ou celui de l'hôpital Larrey.

Les aidants sont essentiels pour le quotidien des patients. Ils sont pleinement intégrés au parcours de soin avec le patient malade afin de pouvoir comprendre comment aider au quotidien ce dernier. Ils sont la plupart du temps un membre de la famille, notamment le conjoint, les parents ou les enfants selon l'âge du malade. Des aides financières de l'état peuvent être demandées pour permettent la prise en charges des dispositifs médicaux et les installations à domicile aidant les malades et l'entourage(58). Les centres apportent des solutions afin de permettre aux patients de rester le plus longtemps possible à domicile(3,6).

3.2. Etude des besoins bucco-dentaires des patients atteints de SLA : immersion au CHU de Toulouse

3.2.1. Introduction

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie rare, neurodégénérative, impliquant la mort des motoneurons inférieurs et supérieurs. Elle s'attaque aux muscles volontaires avec pour point de départ les membres supérieurs et inférieurs ou la région bulbaire. Elle provoque des faiblesses, des spasticités et des atrophies musculaires. La SLA est à évolution rapide, laissant une espérance de vie moyenne pour les patients après le diagnostic de 3 à 5 ans. Avec l'évolution de la maladie, les muscles volontaires sont de plus en plus atteints rendant les mouvements physiques plus difficiles à réaliser. Cela a donc aussi un impact sur les muscles de la déglutition notamment, qui deviennent plus compliqués à mettre en mouvement. Des répercussions sur la sphère orale sont présentes et nécessitent parfois des soins dentaires spécialisés.

Des études sont toujours en cours pour comprendre la maladie et ainsi essayer de trouver un médicament pouvant soigner. A ce jour, en France, il existe un médicament possédant une AMM, le Rilutek® (Sanofi-Aventis, France) qui permet d'augmenter la durée de vie et améliorer la qualité de vie de quelques mois et certains autres en cours d'étude qui semblent être prometteurs (comme le Tofersen® (Biogen, Cambridge USA) encore à l'étude et ne possédant pas encore d'AMM en France).

Le diagnostic de SLA peut entraîner un réel impact psychologique du fait de l'espérance de vie très courte et doit être encadré dès l'annonce de la maladie.

La SLA entraîne des symptômes parfois lourds à supporter au quotidien de par l'avancée rapide de la maladie et les nombreux médicaments ingérés. De nombreuses complications dans la sphère orale sont retrouvées notamment dues aux faiblesses musculaires qui entraînent des difficultés à mastiquer et à déglutir que l'on peut regrouper sous le terme de dysphagie.

La dysphagie est la conséquence indésirable la plus rapportée par les patients. Le risque de fausse route qui est une conséquence directe des faiblesses musculaires augmente ainsi le risque de dénutrition et de perte de poids du patient. Aussi, la stase salivaire liée à une diminution de la fréquence et de l'efficacité de la déglutition crée un sentiment d'hypersalivation chez le patient. Les répercussions se traduisent d'un point de vue fonctionnel, le patient a de plus en plus de difficultés à s'alimenter, communiquer et parfois respirer mais aussi d'un point de vue psychologique, avec la perte d'estime de soi en lien avec des bavages excessifs.

Avec l'avancée de la maladie, maintenir une bonne autonomie de l'hygiène bucco-dentaire quotidienne devient difficile pour le patient ainsi qu'un bon accès aux soins chez le chirurgien-dentiste. L'augmentation de la fatigabilité des patients, des problèmes de mobilité, de transport et d'aménagement des cabinets, complique la prise en charge adéquate des patients. On observe une réticence des chirurgiens-dentistes quant à la gestion du soin notamment en cabinet libéral.

L'objectif principal de cette étude est d'identifier les pathologies et les difficultés de prise en charge. L'objectif secondaire est de proposer des solutions d'aide à la prise en charge bucco-dentaire des patients SLA en milieu libéral et hospitalier et notamment de décrire un parcours de soin incluant l'Odontologie.

3.2.2. Matériels et méthodes

Afin de pouvoir débiter cette étude nous sommes allées à la rencontre de l'équipe pluridisciplinaire du service SLA à l'hôpital de Purpan pour établir leurs besoins et de présenter nos objectifs. Nous avons donc pu déterminer le cadre de notre intervention qui s'est articulé en deux phases.

Dans un premier temps, basé sur l'analyse de la littérature, nous avons réalisé un questionnaire (annexe 1) à base de questions à choix multiples et de questions ouvertes que nous avons remis aux patients. Ils se composent d'un questionnaire d'abord général demandant par exemple la date de diagnostic de la maladie, les symptômes principaux présents avec des propositions à cocher comme la fatigue ou la déglutition difficile. Puis, une seconde partie plus spécifique à leurs problématiques bucco-dentaires demandant par exemple les symptômes retrouvés et l'accès aux soins ou non avec un chirurgien-dentiste en hôpital ou en libéral.

Nous avons mis à disposition les questionnaires anonymes (annexe 1) à l'équipe du service de la sclérose latérale amyotrophique à l'hôpital de Pierre Paul Riquet à Toulouse durant plusieurs mois. Trente-trois patients ont répondu seuls ou par l'intermédiaire d'une tierce personne sans l'intervention de l'équipe médicale.

Dans un second temps, nous avons réalisés dans le service de SLA Purpan des consultations bucco dentaires et des soins de type détartrage grâce à du matériel mobile et recueillis leurs doléances vis-à-vis de leur confort et proposés des solutions de prise en charge. Les patients sont admis en hôpital de jour, une journée tous les 5 à 6 mois. L'objectif est de venir à ce moment-là, pour faciliter l'accès aux soins dentaires.

Les visites sont faites à la demande de l'équipe pluridisciplinaire de Purpan et sont programmées à l'avance avec les patients. Nous voyons tous les patients nécessitant une visite dentaire présents dans le service lors de leur hospitalisation en hôpital de jour directement dans leur chambre. Si les patients initialement prévus ne peuvent être vus nous essayons de voir d'autres patients présents s'ils ont besoin mais parfois nous ne pouvons pas pratiquer de soins.

Lorsque nous venons dans le service SLA nous emmenons notre propre matériel avec de quoi faire une grande partie des soins. Nous utilisons les aspirations qui sont déjà présentes dans les chambres des patients. Nous avons aussi de quoi anesthésier les patients ainsi que du hyalugel® (Cooper, France), des gels cicatriciels et antiseptiques.

Voici la mallette utilisée transportable et les ultrasons :



Illustration n°1 : matériel transporté dans les centres SLA

Nous avons utilisé des numéros d'anonymat pour le recueil de patients examinés.

3.2.3. Résultats

➤ Les questionnaires

Nous avons relevé les 33 questionnaires afin de les analyser.

A. Les complications les plus décrites par les patients atteints de SLA

Dans les questionnaires distribués aux patients SLA nous avons demandé quels étaient les symptômes et les complications qui les gênaient le plus. Nous avons ainsi relevé les différents taux de réponse parmi les 33 questionnaires recueillis en observant que les faiblesses musculaires (85%) et la fatigue (60%) sont les doléances les plus présentes chez ces patients.

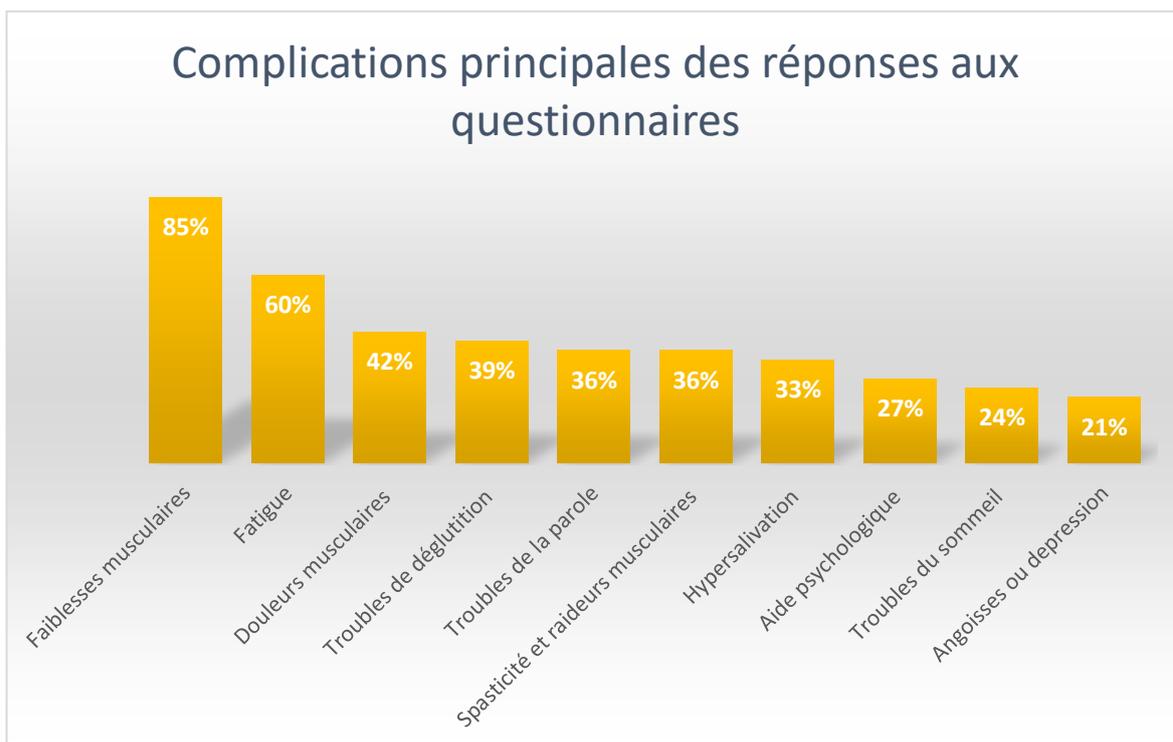


Illustration n°2 : graphique présentant les complications des patients SLA

Trois grandes catégories semblent ressortir de ces différentes complications répertoriées. Une catégorie musculaire, une orale et une psychologique. Les complications musculaires sont les plus présentes avec 44% et les complications orales et psychologiques sont retrouvées à part égales, à 28%, parmi ces 33 patients ayant répondu aux questionnaires.

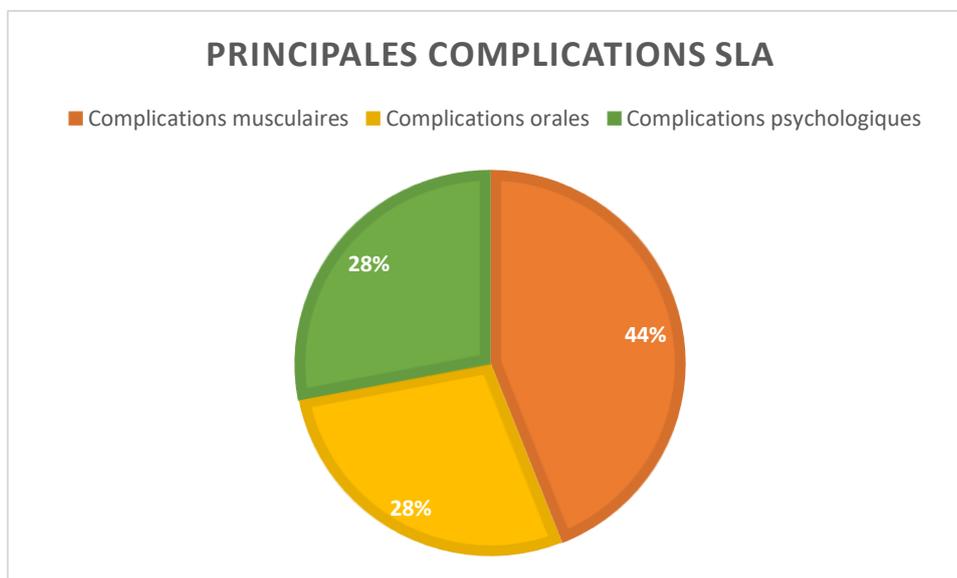


Illustration n°3 : graphique présentant des principales complications des patients SLA

B. Les solutions pouvant être proposées pour améliorer l'accès et la qualité des soins bucco-dentaires chez les patients atteints de SLA

Dans la deuxième partie des questionnaires nous avons demandé :

- Recevez-vous encore des soins bucco dentaires ?

45% des patients ont répondu positivement et 51% ne reçoivent pas de soins bucco-dentaires. La majorité d'entre eux en avaient régulièrement avant le diagnostic de leur maladie. Les 4% restant sont des patients qui n'ont pas répondu à la question.

- Si oui, voyez-vous un chirurgien-dentiste en libéral ou à l'hôpital ?

91% des patients recevant des soins disent aller en cabinet libéral voir un chirurgien-dentiste. Aucun ne dit aller à l'hôpital pour recevoir des soins dentaires. Les autres n'ont pas donné de réponse.

- Ressentez-vous le besoin de soins bucco-dentaires ?

Presque 51% des patients expriment ressentir le besoin de soins dentaires et 27% n'en ressentent pas le besoin. Sachant que 22% des patients n'ont pas répondu à la question.

La **difficulté de l'accès aux soins** dentaires est une des raisons principales donnée par les patients interrogés pour expliquer le frein aux soins dentaires. Ils expliquent le manque d'installation pour accéder plus facilement aux cabinets dentaires et aux soins, la technicité

➤ Visite auprès des patients dans le centre SLA à Purpan

- Nombre de patients vus sur site : **13 patients / 17** initialement prévus sur les sites de Purpan, de Larrey et de Rangueil. Les quatre patients ont annulé pour cause d'hospitalisation dans un autre service, fatigue ou décès.
- Nombre de patients vus en suite de soin : **0 patient / 1**. Une patiente que nous avons examinée une première fois et pour qui il y avait besoin d'un rendez-vous supplémentaire pour avulser une dent et réaliser un appareil transitoire amovible est décédée avant le deuxième rendez-vous.
- Nombre de patient vus sur l'hôpital de Rangueil en service d'odontologie : **1 patient / 1**.

La majorité des patients que nous avons vu lors de notre visite en hôpital de jour à Purpan avaient des déficits moteurs rendant leurs déplacements compliqués. Certains étaient sous ventilation non invasive. Ainsi, pour la plupart d'entre eux, la venue dans un cabinet libéral dentaire est contraignante. Beaucoup de patients n'avaient pas vu de dentiste depuis le diagnostic de leur maladie.

Parmi les 13 patients vus et examinés, 61% d'entre eux présentaient des **inflammations gingivales** dû souvent à un mauvais brossage dentaire. Pour la plupart de ces patients nous avons réalisé un détartrage avec l'aide d'une aspiration pour la salive afin d'éviter les fausses routes et donné des conseils de brossage aux patients et aux aidants. Nous avons parfois conseillé un gel buccal assainissant à la chlorhexidine à appliquer sur les gencives pour soulager des douleurs.

38% des patients que nous avons rencontrés, présentaient des **difficultés de brossage dentaire** et une demande d'aide et de conseils. Nous avons montré les gestes et conseillé d'utiliser une brosse à dent avec une tête plus petite comme celle pour les enfants. Nous avons parfois conseillé de mettre du gel buccal assainissant à la chlorhexidine sur la brosse à dent plutôt que du dentifrice pour que ça mousse moins. Nous avons aussi proposé des gels anesthésiants (utilisés en petite quantité) permettant d'endormir légèrement la gencive lors du brossage afin de diminuer les sensibilités. Avec l'avancée de la maladie, certains patients ont une ouverture buccale moindre et ainsi des difficultés d'accès à la cavité buccale. Ainsi pour certains nous avons caler la bouche légèrement ouverte avec une brosse à dent afin de pouvoir accéder et nettoyer.

Nous avons rencontré 30% de patients **tétraplégiques**. Ainsi c'est aux aidants présents le jour de la consultation que nous avons donné les conseils et montré les gestes. 46% des patients que nous avons rencontré n'étaient pas tétraplégique mais en **fauteuil roulant** ne pouvant plus ou difficilement marcher.

30% patients avaient recours à une **ventilation non invasive** (VNI) au quotidien. Nous avons pour certains laissé la VNI seulement sur le nez pendant le soin et pour d'autres nous avons pu l'enlever le temps de notre consultation.

Nous avons examiné le patient 7 qui était en fauteuil roulant avec un usage de ses membres supérieurs et inférieurs limités. Ce patient était venu seul à la consultation de jour. Agée de 34 ans ce dernier nous dit être dentiste et a dû arrêter de travailler à cause de la maladie.

La réalisation de son brossage est plus difficile car la force dans ses mains est diminuée. Nous lui avons fait un détartrage. Son hygiène bucco-dentaire était très correcte. Certains endroits comme le secteur molaire était plus difficile à atteindre. Il présentait une fistule en regard de la dent 22 qui était chronique selon ce patient. Il sait que c'est à surveiller mais tant que ça ne lui provoque pas de douleur il préfère ne pas intervenir pour éviter toutes complications. Pour les patients avec la SLA nous avons parfois préféré ne pas réaliser certains actes et surveiller ou choisir une thérapeutique différente à celle faite à des patients non malades afin de ne pas engendrer d'aggravation de la maladie et créer des suites post opératoires difficiles et inconfortables pour le patient.

Nous avons aussi examiné le patient 10, retraité, venu avec sa fille qui l'aide au quotidien. Ce patient peut encore se déplacer et marcher mais ne communique presque plus verbalement. Nous avons donc communiqué avec lui grâce à son ardoise effaçable. C'est un patient à qui des dents avaient été avulsées un mois plus tôt par son dentiste en libéral et il n'avait ainsi plus une occlusion dentaire correcte pour manger. Il a donc perdu beaucoup de poids en peu de temps ce qui peut entraîner des conséquences néfastes sur l'avancée de sa maladie. Il lui fallait donc des prothèses partielles amovibles maxillaires et mandibulaires d'urgence. Il y avait encore des dents mobiles certainement dû à une atteinte parodontale, nous avons ainsi préféré commencer par proposer des prothèses partielles amovibles transitoires de types évolutives. Le but étant de remplacer au plus vite les dents manquantes afin qu'il puisse avoir une alimentation correcte pour retrouver un poids optimal et ensuite extraire les dents non conservables et les ajouter sur les prothèses. Pour cela nous lui avons trouvé un rendez-vous dans service d'odontologie à Ranguel avec des externes.

Nom	Problème dentaire	Soins faits	Avancée de la maladie
Patient 1	Inflammation gingivale, dent cassée à avulser car maintient l'inflammation	Détartrage, programmation d'un rendez-vous d'avulsion à Larrey mais est décédée avant le rendez-vous	VNI, communique verbale maintenue, ne marche plus
Patient 2	Difficultés de brossage, inflammation gingivale	Conseils de brossage avec gel buccal assainissant à la chlorhexidine sur la brosse à dent plutôt que du dentifrice pour que ça mousse moins	Tétraplégique, synthèse vocale par ordinateur
Patient 3	Inflammation gingivale	Détartrage, conseils de brossage	Paraplégique
Patient 4	Inflammation gingivale, restes radiculaires à extraire	Doit voir sa dentiste pour avulsion	En fauteuil roulant, usage de ses membres difficile et ralenti
Patient 5	Inflammation gingivale, surtout en regard de la 32	Conseil de gel buccal assainissant à la chlorhexidine et détartrage	Usage de ses membres plus difficile et ralenti
Patient 6	Hygiène correcte, difficulté de brossage en secteur molaire et présence de fistule en regard de la 22	Détartrage, surveillance de la 22, pas d'action pour l'instant	Fauteuil roulant, usage de ses membres plus difficile et ralenti
Patient 7	Ouverture très limitée donc brossage compliqué	Détartrage à l'aide d'un CK6 et conseils de brossage à sa femme	Tétraplégique, maladie très avancée, sous VNI, pas de communication verbale, très faible ouverture buccale
Patient 8	Se mord les joues et la langue lorsqu'elle tousse. Voulait un avis pour un plan de libération occlusal	Vue à Larrey. Ouverture buccale très limitée et impossibilité de faire une empreinte ou de le mettre en bouche. Peut être faire comme une cale en putty en secteur prémolaire molaire	Tétraplégique, ne communique plus, sous respirateur et sonde gastrique
Patient 9	Inflammation des gencives, difficulté au brossage	Explication du brossage, conseils	Paraplégique, communication verbale difficile
Patient 10	S'est fait avulser des dents en secteur postérieur 1 mois avant et n'a plus une occlusion correcte pour manger. A perdu beaucoup de poids en peu de temps, a besoin de PPA rapidement mais ne trouve pas de dentiste	Nous lui avons trouvé un rdv au service odonto à rangueil	Usage de ses membres plus difficile et ralenti
Patient 11	Contrôle dentaire	Conseils de brossage	Début de maladie, légère faiblesse dans les mains
Patient 12	Inflammation des gencives, difficulté au brossage de la famille	Conseils de brossage avec gel buccal assainissant à la chlorhexidine sur la brosse à dent plutôt que du dentifrice pour que ça mousse moins à sa fille et brossage dentaire fait lors de notre visite.	Tétraplégique, ne communique plus, s'alimente difficilement, sous VNI
Patient 13	Inflammation gencives, besoin detartrage	detartrage à rangueil	En fauteuil sous VNI
Patient 14	Morsure de joues	Nous ne l'avons pas examiné car annulation	
Patient 15		Annulation	
Patient 16		Annulation	
Patient 17		Annulation	

Illustration n°5 : Tableau récapitulant les patients programmés pour nos soins dentaires dans le centre SLA à Purpan

3.2.4. Discussion

En Cinq mois, nous avons réussi à récupérer 33 questionnaires, soit environ 22% des patients reçu dans le service SLA à Toulouse sur cette période (150 patients). Nous avons aussi remarqué que nous avons récupéré plus de questionnaires remplis dans les premières semaines. Le personnel soignant étant très occupé, une aide à la distribution aurait pu permettre d'avoir plus de réponses.

Au sujet du questionnaire, les réponses aux questions fermées ont été rédigées selon les travaux de Paris et al.(52) en 2013 et de Hardiman et al. en 2017(3). La présence de questions fermées peut limiter le champ de réponse du patient, cependant nous avons rajouter une dernière question ouverte : « voulez vous rajouter quelque chose » pour limiter ce biais.

33 questionnaires nous sont revenus remplis avec finalement peu d'informations dans la réponse ouverte. Certains patients n'ont pas répondu jusqu'à la fin des questionnaires par manque de temps ou d'énergie. Parfois, la partie demandant leurs symptômes n'a pas été complétée, ne nous permettant pas de savoir s'il n'y en avait pas pour ces patients ou s'ils n'avaient pas pu finir de remplir le questionnaire. Malgré nos efforts de concision, il est possible que nos questionnaires étaient quand même longs ou compliqués à remplir rapidement. Les journées des patients à l'hôpital peuvent être chargées et éprouvantes.

Nous avons choisi de ne pas aider le patient à répondre et n'étions pas présents lors de la distribution des questionnaires. Peut-être que si nous avons interrogé directement les patients sous forme d'entretien semi-directif nous aurions eu des réponses plus personnalisées et précises. Cela nous aurait demandé d'être plus régulièrement présent mais ça nous aurait sûrement apporté davantage de réponses et de résultats.

Malgré un faible taux de réponse aux questionnaires, l'analyse a permis de confronter les complications rencontrées par les patients à celles classiquement citées dans la littérature. Nous avons observé un écart significatif sur la quantité de symptômes remontés par les patients de notre étude et celle couramment décrite dans la littérature (9,59). En effet, nous avons pu remarquer dans nos résultats que 28% des complications s'apparentaient à la sphère orale, là où Hardiman et al. en 2017(3) évoque près de 60% des patients présentant une dysphagie entraînant des difficultés à la mastication et déglutition avec un tonus musculaire réduit.

En complément des réponses reçues aux questionnaires distribués, nous nous sommes rendus dans le service SLA à la rencontre des patients. Cette mise en situation nous a permis de préciser les complications buccodentaires évoquées par les patients ainsi que la nécessité de prise en charge dans ce domaine. Afin d'évaluer notre démarche et se baser sur des travaux antérieurs, nous avons cherché dans la littérature, sans succès, un schéma équivalent de questionnaire, rencontre et soins avec le patient.

Lors des visites au centre SLA, nous avons d'abord décidé de choisir une date et consulter les patients présents. Cependant, beaucoup d'entre eux n'avait finalement pas besoin de soins dentaires ou avaient annulé par manque de temps voire de fatigue. Puis, nous avons finalement préféré laisser le patient en faire la demande. Pour cela l'infirmière coordinatrice et le reste de l'équipe pluridisciplinaire avaient fait part aux patients de la

possibilité de notre venue en nous appelant lorsqu'ils en jugeaient la nécessité. Ainsi ils étaient plus disponibles et prêts à recevoir des soins. Nous en avons profité pour leur demander la date de leur dernière visite chez un chirurgien-dentiste. Pour la plupart cela remontait avant le début de leur maladie. Nos soins ont donc été très bien reçus, les patients ont été très reconnaissants de notre venue.

Même si tous les patients ne font pas appel à nous, car certains ont encore un dentiste en cabinet libéral ou d'autres ne souhaitent pas nous voir, afin de pérenniser cette approche de soins dentaires, nous avons imaginé la possibilité de distribuer des flyers à l'arrivée de chaque patient dans le centre SLA expliquant nos actions avec nos coordonnées pour nous contacter. L'objectif étant d'informer d'une part sur les symptômes indésirables au niveau de la sphère orale et d'autre part que nous sommes présents pour leur venir en aide.

Il a été difficile d'avoir un suivi régulier des patients en hôpital de jour à Purpan. En effet de fréquents changements de plannings se sont opérés au dernier moment pour des raisons de fatigue, d'hospitalisation d'urgence dans un autre service ou parfois même de décès. Cette rupture dans le suivi nous a obligé à adopter une stratégie de séances les plus complètes possible en soins et conseils avec chaque patient pour ne pas forcément avoir besoin de les revoir.

Parfois il n'est pas possible de voir les patients en hôpital de jour à Purpan car ils sont hospitalisés ailleurs comme à l'hôpital Larrey, pour des complications de la maladie. L'organisation de la rencontre avec le patient peut être plus difficile à mettre en place car le service n'est pas organisé à notre venue. Afin d'essayer de pérenniser les soins dentaires autour de la SLA, une réflexion importante doit être menée pour améliorer l'organisation des rencontres avec le patient quel que soit le lieu et le stade de la maladie. En effet, la proximité doit permettre à certain patient de pouvoir venir directement au service de soin d'odontologie à Rangueil. Il peut aussi être envisagé d'instaurer la présence d'un interne ou d'un titulaire responsable directement à Purpan pour les patients ne pouvant se rendre à Rangueil.

Nos différentes rencontres avec les patients atteints de SLA à l'hôpital de jour de Purpan nous ont permis d'identifier que leurs principaux besoins sont plutôt de l'ordre du soin d'hygiène d'entretien des dents et des tissus de soutien de la dent.

Parmi les complications générales de la SLA on a pu identifier **la fatigue, les douleurs, les spasticités** ainsi que **les faiblesses et raideurs musculaires**, rendant particulièrement difficile une maintenance personnelle de l'hygiène buccodentaire et une prise en charge des soins en cabinet libéral. Le brossage quotidien est moins efficace car la préhension de la brosse à dent et la réalisation des mouvements nécessaires à un bon brossage est de plus en plus compliqué. Ainsi des problèmes peuvent se répercuter sur la cavité orale. On retrouve dans l'article de Dal Bello Haas(60) une explication de ces complications musculaires ainsi que leurs conséquences. On a également pu identifier que les problèmes musculaires peuvent expliquer les morsures de langue ou de joues des patients que nous avons vus dans les centres SLA à cause d'une difficulté de contrôle des mouvements de la mandibule avec des mouvements involontaires des muscles oro-faciaux(17). Les spasmes musculaires et les atrophies entraînent aussi des trismus pouvant créer un accès compliqué pour le passage de la brosse à dent(9). Une des conséquences de cette difficulté à la maintenance de l'hygiène buccodentaire est **l'inflammation gingivale** exprimée par de nombreux patients que nous avons rencontrés. Elle entraîne des gênes

d'halitose intra-orale, altérant ensuite l'estime de soi du patient. Nous n'avions pas identifié cette complication dans la littérature.

Les patients expriment aussi des difficultés de déglutition et une hypersalivation(9,42), provoquant une stase salivaire pouvant créer des dépôts de salive sur les dents qui peut être difficile à éliminer au brossage. L'article de M. Del Mar Amador en 2016(45) explique que cette hypersalivation est la conséquence d'une mauvaise déglutition et que c'est plutôt une stase salivaire car il n'y aurait pas d'augmentation de production de salive. Il explique que c'est un des symptômes les plus fréquents. Nous avons identifié 33% des patients présentant une hypersalivation et 39% ayant des troubles de la déglutition. Ces troubles sont aussi beaucoup revenus lors de nos visites dans les centres. La ventilation non invasive semble créer aussi ces dépôts de salive sur les dents à cause de sécheresses des muqueuses expliqués dans le guide réalisé par les infirmières coordinatrices des centre SLA en France(59). La stase salivaire peut aussi augmenter le risque de caries. Avec cette augmentation de salive dans la bouche et la difficulté à obtenir un bon brossage, la plaque dentaire est moins bien éliminée et donc un risque d'inflammation gingivale est accru.

Cette stase salivaire provoque aussi une halitose intra-orale dont elle est, pour certains patients et aidants, un réel inconfort.

Les troubles de la déglutition peuvent compliquer les brossages dentaires quotidiens notamment avec la gestion du dentifrice et de l'eau, la salive et l'aspect mousseux. Nous avons parfois conseillé de mettre du gel buccal assainissant à la chlorhexidine sur la brosse à dent plutôt que du dentifrice pour que ça mousse moins. Le gel étant d'une texture plus visqueuse le risque de fausse route est diminué et c'est ainsi plus adapté avec l'avancée de la maladie. L'article de N. Riera Punet en 2017(17) et celui de U.E. Williams(60) expliquent la dysphagie des patients SLA par des troubles de la mastication et de la déglutition. Ainsi une adaptation des textures pour l'alimentation ou le brossage devient nécessaire.

L'accès fonctionnel aux infrastructures odontologiques ainsi que la technicité des soins des patients SLA à besoins spécifiques sont les principales raisons pour lesquelles ils n'ont plus de soins dentaires. Certains d'entre eux continuent de consulter en cabinet libéral, lorsque l'avancée de la maladie leur y permet encore l'accès. Cependant il apparait dans l'analyse des résultats des questionnaires distribués, qu'aucun patient ne reçoit de soins dentaires en centre hospitalier. Tous les patients n'ont pas répondu s'ils avaient une prise en charge dentaire ou non et si oui à quel endroit.

Certains patients, à travers les réponses des questionnaires, font la proposition de soins dentaires donnés directement dans les centres SLA. En effet, l'intervention d'un chirurgien-dentiste en hôpital de jour à Purpan diminue les contraintes comme l'accès technique au cabinet, la gestion des dispositifs médicaux et du stress des patients.

Cette maladie est à progression plus ou moins rapide selon les patients mais la moyenne du pronostic vital est de 3 à 5 ans après le diagnostic(2). Ainsi pour certains d'entre eux nous ne pouvons pas réellement faire de soins, la maladie progressant trop vite, les aides que nous avons pu proposer deviennent rapidement obsolètes. Certains soins sont choisis de ne pas être réalisés alors qu'ils l'auraient été pour des patients non malades. Certains actes vont être trop invasifs ou fatigants et nous préférons éviter avec l'accord du patient. Parfois il est difficile de remplacer les dents manquantes de patients

car le port de prothèse peut être trop contraignant ou parce que nous n'avons pas la possibilité ou le temps de réaliser une prothèse avec l'évolution rapide de la maladie.

Pour ces patients nous sommes surtout présents pour soulager leurs gênes et douleurs du quotidien et nous essayons de trouver les solutions les plus efficaces pour les soulager, garder un bon état bucco-dentaire avec peu de contraintes au quotidien.

Il pourrait être intéressant de reporter cette étude à la population de patient atteints de SLA en France et savoir combien de patients sont pris en charge en milieu hospitalier ou en cabinets dentaires en libéral. Nous avons étudié seulement une petite population de patients à Toulouse. Nous pourrions envisager de distribuer des questionnaires sur les différents centres SLA en France ou réaliser des entretiens semi-directifs pour faire une comparaison et obtenir plus de données. On retrouve 22 centres de prise en charge de la SLA en France selon la HAS.

Etablir une relation pérenne de soins de préventions entre le service SLA et le service d'odontologie à Toulouse demande des praticiens ou étudiants formés pour prendre en charge ces patients et du matériel nécessaires à la réalisation de soins en dehors de cabinets dentaires.

Le besoin de soin ne peut être résolu seulement par le milieu hospitalier. Nous avons compris qu'il y a une forte demande et que la nécessité de recevoir les patients en milieu libéral est tout aussi importante. Ainsi, la formation de praticiens libéraux pour une prise en charge mixte de ces patients est primordiale avec une organisation de soin complète, répondant au maximum à la demande de ces patients.

Afin d'intégrer les soins dentaires à la prise en charge pluridisciplinaire de la SLA, il pourrait être conseillé d'aller faire une consultation dentaire en libéral après le diagnostic de la maladie. Rencontrer un chirurgien-dentiste traitant dans les phases précoces de la maladie permet d'établir une prise en charge régulière afin d'avoir les conseils nécessaires dès le début, éliminer les foyers infectieux pouvant entraîner des complications et poursuivre un suivi nécessaire. En effet les soins auprès d'un chirurgien-dentiste ne sont pas une priorité lors de l'annonce de la maladie mais réaliser des soins d'assainissements dentaires et de réhabilitation dès le début, quand les symptômes ne sont pas encore trop conséquents, pourrait simplifier le confort de vie plus tard et améliorer la prise en charge ensuite.

Après l'intégration dans le service SLA, l'infirmière coordinatrice, par sa relation d'information et de conseil auprès des patients, pourrait questionner ces derniers s'ils ont un chirurgien-dentiste et s'ils rencontrent des difficultés de brossages. Ainsi, cela permettrait dès le début d'orienter la prise en charge buccodentaire vers un chirurgien-dentiste hospitalier ou libéral.

3.2.5. Conclusion

En conclusion, cette étude nous a permis d'identifier les besoins en soins dentaires au sein d'une population de patients à Toulouse. Elle détermine notre champ d'action en établissant une relation entre le centre SLA et celui d'odontologie.

L'analyse des questionnaires distribués et de nos visites dans les centres SLA ont permis de déterminer les principales complications buccodentaires de ces patients. Ils ont des problèmes d'inflammation gingivale, de difficulté de brossage, d'halitose, de morsures parfois dû à des appareils inadaptés ou à de spasmes musculaires non contrôlés. L'implication des aidants, présents au quotidien avec les patients malades, dans la prise en charge de la maintenance de l'hygiène bucco-dentaire est essentielle et nous devons les intégrer au parcours de soin.

Grâce à la connaissance de leurs symptômes et de leur maladie à travers la littérature nous pouvons essayer de pallier aux difficultés thérapeutiques rencontrées comme les spasticités, les atrophies et le handicap progressif de la maladie. Une limitation d'ouverture buccale, des trismus, le risque accru de fausses routes, la perte progressive de la faculté de communication verbale et les douleurs physiques sont des problèmes liés à la maladie et aux médicaments pris au quotidien qui vont avoir un impact sur la cavité orale et notre prise en charge du patient. L'objectif est de dépister en réalisant une prévention avant que les complications arrivent.

Afin de pérenniser cette relation de soin avec le service d'odontologie, nous envisageons la présence de PH sur place pour faire de la prévention, réadresser ou prendre en charge les soins nécessaires. Nous cherchons à mettre en place un réseau de diagnostic permettant d'être le plus présent possible pour les patients. Si ce modèle pouvait être étudié sur l'ensemble des centres SLA de France, peut-être que cette prise en charge intégrant le chirurgien dentiste pourrait être applicable à l'ensemble des patients atteints de cette pathologie.

Afin de mieux nous faire connaître auprès des patients et des personnels soignants du service nous avons imaginé des flyers informatifs. Ils permettent d'informer ceux qui n'ont plus accès aux soins dentaires. Ils sont à destination de l'équipe pluridisciplinaire du service (annexe 3) et des patients (annexe 2). Le but est qu'ils puissent comprendre notre domaine d'action et avoir les coordonnées pour nous contacter.

Sur le flyer des patients, nous avons donné des conseils pour certains effets indésirables qui revenaient fréquemment et nous avons expliqué qu'il était normal de ressentir de l'inconfort et qu'ils ne devaient pas hésiter à faire appel au service d'odontologie. Ces flyers ont pour but d'être distribués aux patients lors de leur premier rendez-vous en venant dans le service SLA afin qu'ils sachent qu'un suivi buccodentaire est possible et nécessaire tout au long de leur maladie.

Sur le flyer adressé aux équipes professionnelles, nous avons indiqué la démarche à suivre lorsqu'elles estiment qu'un patient est dans le besoin. Nous notons un numéro du secrétariat pour quelles puissent directement contacter le service si les patients n'y sont pas parvenus.

Au fur et à mesure de l'avancée de cette étude, nous avons remarqué que la mise en place de ce système de soin vers le centre SLA peut s'avérer difficile. En effet, elle demande

l'implication de nombreux chirurgiens-dentistes hospitaliers et elle est dépendante de modifications de planning récurrentes.

Nous pensons donc qu'il est aussi important de former les praticiens en cabinet dentaire libéral à la prise en charge de ces patients à besoins spécifiques avec les difficultés et l'aménagement que cela entraîne. Il pourrait aussi être envisagé de réaliser des formations en ligne afin d'enseigner et de sensibiliser la prise en charge de ces patients SLA.

CONCLUSION :

La sclérose latérale amyotrophique, maladie neurodégénérative rare et à évolution très rapide, entraîne des besoins en soins bucco-dentaires particuliers. La destruction des motoneurones provoque une diminution des mouvements possibles par les membres inférieurs et supérieurs associé à des faiblesses musculaires ainsi que des atrophies et des fasciculations mais aussi des atteintes bulbaires entraînant des symptômes de type dysphagie et dysarthrie. L'évolution de cette maladie implique généralement une paralysie totale, une impossibilité de communication verbale, et de s'alimenter par voie orale. Les causes de décès proviennent la plupart du temps d'une dépression respiratoire ou d'infections.

Aujourd'hui, cette maladie ne possède pas de traitement curatif, seulement des traitements symptomatiques. L'évolution de la SLA entraîne un besoin de prise en charge dans de nombreux domaines, engageant un grand nombre de personnel soignant, dans le but d'améliorer la qualité de vie des patients. Cette thèse a montré la nécessité de l'intervention des chirurgiens-dentistes dans cette prise en charge pluridisciplinaire. En effet, les soins bucco-dentaires, essentiels pour tout individu, le sont davantage pour ces patients présentant des effets oro-faciaux contraignants du fait de leur maladie et de leurs traitements médicamenteux.

Ainsi, nous avons essayé de déterminer quelles étaient leurs complications et leurs besoins en soins dentaires à travers l'analyse de la littérature et nos rencontres avec les patients et les professionnels de santé et comment il était possible d'apporter au mieux notre aide dans le domaine bucco-dentaire afin d'améliorer leur qualité de fin vie.

Comme il a été vu précédemment, l'intervention de chirurgien-dentiste directement dans les centres SLA lors de leur hospitalisation de jour peut être envisagée. En effet, des soins de prévention et de prophylaxie sont à mettre en place au cours de consultations régulières afin de prévenir des actes plus difficiles. Nous avons pour rôle de trouver des solutions adaptées aux patients pour améliorer et soulager leur quotidien.

Afin d'avoir une prise en charge plus globale pour l'ensemble de ces patients, les soins donnés dans les centres SLA ou dans le service d'odontologie en milieu hospitalier doivent être associés à la possibilité de soins dans les cabinets libéraux. En effet, envisager de former davantage les chirurgiens dentistes en libéral ou en hôpital sur la prise en charge de ces patients à besoins spécifiques peut permettre de répondre à cette nécessité de soin. Les patients SLA possèdent de nombreux traitements et dispositifs médicaux comme vu dans l'analyse de la littérature qui demandent une connaissance particulière et également des infrastructures adaptées.

Ce travail a initié une première relation de soin entre le milieu odontologique et celui de la SLA et montré le besoin de soins bucco-dentaires à prendre en charge par des chirurgiens-dentistes. Une généralisation de cette approche à l'ensemble des centres de la France permettrait d'affiner ces résultats, les corriger et peut être répondre globalement à cette nécessité de soin pour soulager le quotidien des patients ayant la sclérose latérale amyotrophique.

Le président du jury

A handwritten signature in blue ink on a white background. The signature is stylized and appears to be 'J. Dupont'.

Le directeur de thèse

A handwritten signature in black ink. The signature is stylized and appears to be 'P.'.

Annexes :

Annexe 1 :



En général :

- Depuis quand vous a-t-on diagnostiqué la maladie ?
 - Depuis combien de temps venez-vous dans les centres SLA ?
.....
 - Avez-vous des groupes de parole et/ou des aides psychologiques ?
.....
 - Quels symptômes et complications de la maladie vous gênent le plus ?
- Spasticité et de raideur ? Douleurs musculaires ? Trouble du sommeil ?
- Anxiété, dépression ? Fatigue ? Hypersalivation ? Faiblesse motrice ?
- Trouble de la parole ? Déglutition ? Autres :

D'un point de vue bucco-dentaire :

- Recevez-vous des soins dentaires ?
- Si oui, combien de fois par an,
 - Avant la maladie ?
 - Après le début de la maladie ?
- Si oui, Voyez-vous un dentiste à l'hôpital ou en cabinet libéral ?
.....
- En ressentez-vous le besoin ?
.....
- Si non, quels sont les freins aux soins bucco dentaires ?
.....
 - L'accessibilité ?
 - La technicité du soin ?

-
- Quels symptômes bucco-dentaires sont apparus avec la maladie ?
.....
.....
 - Lesquels vous gênent ?
.....
.....
.....
 - Avez-vous trouvé des solutions efficaces pour ces symptômes ?
.....
.....
 - Les avez-vous trouvés par vous-même ou avec l'aide d'un professionnel de santé ?
.....
 - Quelles solutions pouvons-nous apporter en tant que dentiste ?
.....
.....
 - Voulez-vous rajouter quelque chose ?



Annexe 2 :

CONSULTATION DENTAIRE ET SLA

L'évolution de la maladie peut entraîner des effets indésirables bucco-dentaires. N'hésitez pas à en parler à votre chirurgien dentiste ou à l'équipe lors de vos visites en hôpital de jour qui pourra organiser une consultation bucco-dentaire sur site.



Il est normal de ressentir des gênes bucco-dentaires au vu des médicaments, des dispositifs médicaux ainsi que des effets indésirables de la maladie, tels que :



Des sécheresses buccales avec la ventilation
Utilisez des sprays ou gels humectants, buvez régulièrement des petites quantités d'eau



Saignements et douleurs de gencives
Utilisez des anesthésiques de contact (en petite quantité). N'arrêtez surtout pas le nettoyage, essayez une brosse post chirurgicale ou une compresse humidifiée avec un antiseptique buccal



Hypersalivation
Un foulard autour du cou pourra absorber discrètement l'excès de salive, des traitements peuvent être mis en place demandez à l'équipe.



Caries, douleurs dentaires ou questions
Demandez à voir un chirurgien dentiste lors de votre visite en HDJ à Purpan

Annexe 3 :


Hôpitaux de Toulouse

Chirurgien dentiste

Les patients de votre service se plaignent de douleurs dentaires, gingivales, buccales, de morsures...

- Recommandez une visite chez leur chirurgien dentiste
- Faites appel à notre service d'Odontologie pour un avis ou pour un rendez vous

Numéro du service donné aux patients :

Numero du secrétariat :

Service d'odontologie Toulouse rangueil

Tableau des illustrations :

Illustration n°1 : matériel transporté dans les centres SLA :



Illustration n°2 : graphique présentant les complications des patients SLA

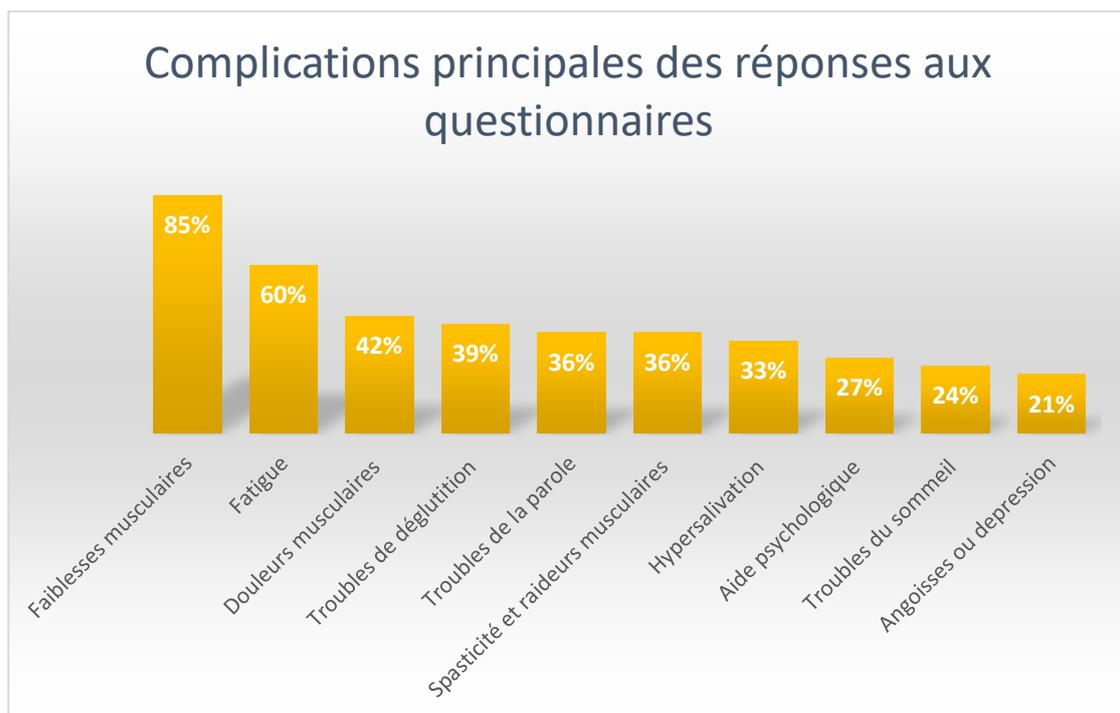


Illustration n°3 : graphique présentant des principales complications des patients SLA

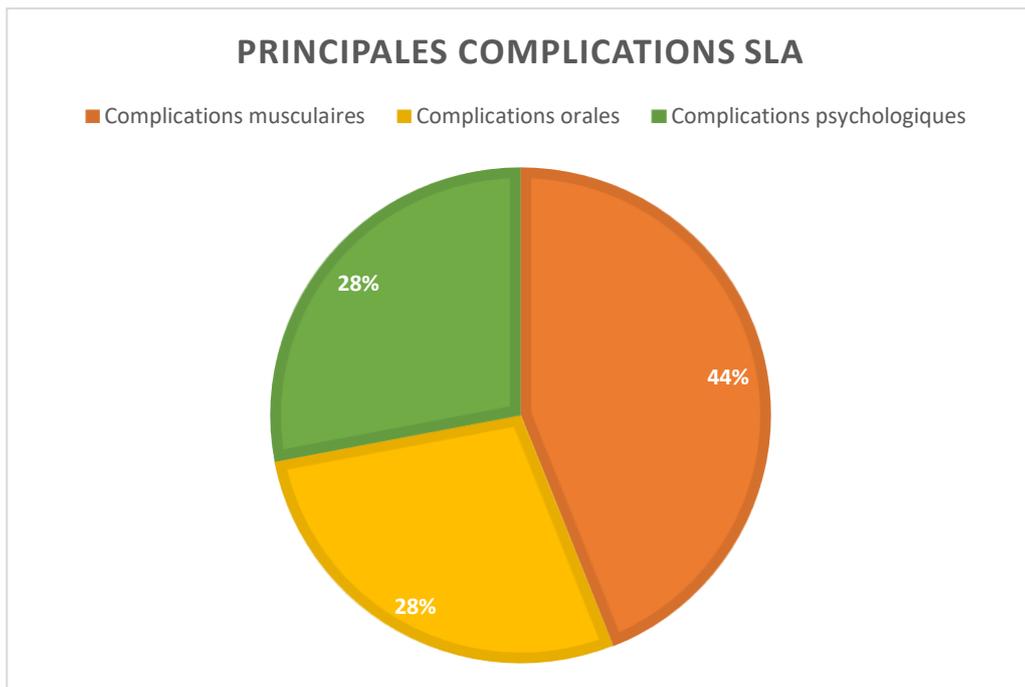


Illustration n°4 : schéma explicatif des symptômes bucco-dentaires apportés par les patients

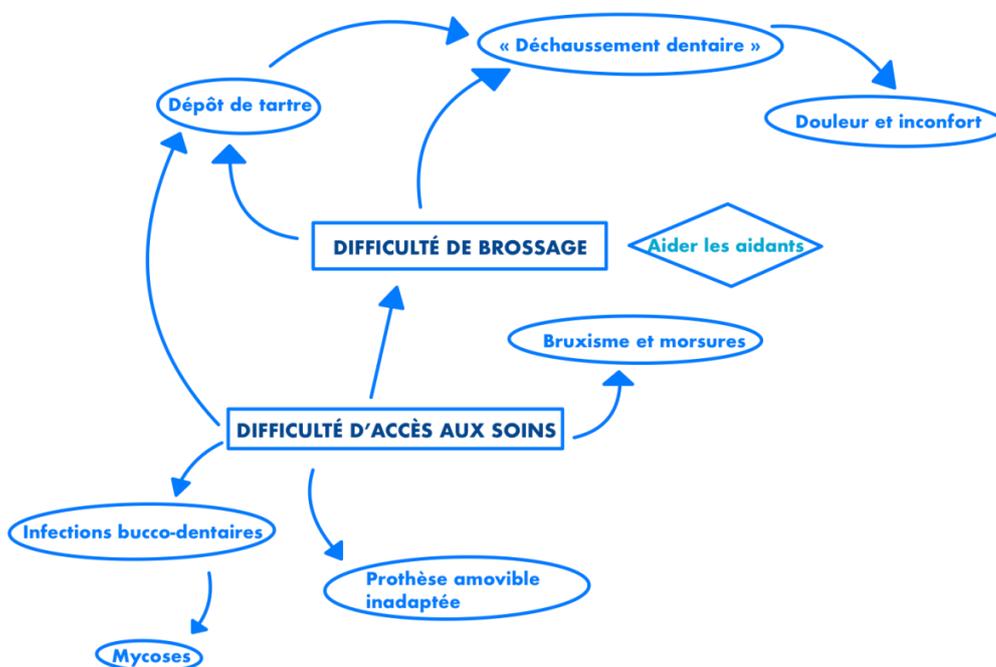


Illustration n°5 : Tableau récapitulatif des patients programmés pour nos soins dentaires dans le centre SLA à Purpan

Nom	Problème dentaire	Soins faits	Avancée de la maladie
Patient 1	Inflammation gingivale, dent cassée à avulser car maintient l'inflammation	Détartrage, programmation d'un rendez-vous d'avulsion à Larrey mais est décédée avant le rendez-vous	VNI, communique verbale maintenue, ne marche plus
Patient 2	Difficultés de brossage, inflammation gingivale	Conseils de brossage avec gel buccal assainissant à la chlorhexidine sur la brosse à dent plutôt que du dentifrice pour que ça mousse moins	Tétraplégique, synthèse vocale par ordinateur
Patient 3	Inflammation gingivale	Détartrage, conseils de brossage	Paraplégique
Patient 4	Inflammation gingivale, restes radiculaires à extraire	Doit voir sa dentiste pour avulsion	En fauteuil roulant, usage de ses membres difficile et ralenti
Patient 5	Inflammation gingivale, surtout en regard de la 32	Conseil de gel buccal assainissant à la chlorhexidine et détartrage	Usage de ses membres plus difficile et ralenti
Patient 6	Hygiène correcte, difficulté de brossage en secteur molaire et présence de fistule en regard de la 22	Détartrage, surveillance de la 22, pas d'action pour l'instant	Fauteuil roulant, usage de ses membres plus difficile et ralenti
Patient 7	Ouverture très limitée donc brossage compliqué	Détartrage à l'aide d'un CK6 et conseils de brossage à sa femme	Tétraplégique, maladie très avancée, sous VNI, pas de communication verbale, très faible ouverture buccale
Patient 8	Se mord les joues et la langue lorsqu'elle tousse. Voulait un avis pour un plan de libération occlusal	Vue à Larrey. Ouverture buccale très limitée et impossibilité de faire une empreinte ou de le mettre en bouche. Peut être faire comme une cale en putty en secteur prémolaire molaire	Tétraplégique, ne communique plus, sous respirateur et sonde gastrique
Patient 9	Inflammation des gencives, difficulté au brossage	Explication du brossage, conseils	Paraplégique, communication verbale difficile
Patient 10	S'est fait avulser des dents en secteur postérieur 1 mois avant et n'a plus une occlusion correcte pour manger. A perdu beaucoup de poids en peu de temps, a besoin de PPA rapidement mais ne trouve pas de dentiste	Nous lui avons trouvé un rdv au service odonto à rangueil	Usage de ses membres plus difficile et ralenti
Patient 11	Contrôle dentaire	Conseils de brossage	Début de maladie, légère faiblesse dans les mains
Patient 12	Inflammation des gencives, difficulté au brossage de la famille	Conseils de brossage avec gel buccal assainissant à la chlorhexidine sur la brosse à dent plutôt que du dentifrice pour que ça mousse moins à sa fille et brossage dentaire fait lors de notre visite.	Tétraplégique, ne communique plus, s'alimente difficilement, sous VNI
Patient 13	Inflammation gencives, besoin detartrage	detartrage à rangueil	En fauteuil sous VNI
Patient 14	Morsure de joues	Nous ne l'avons pas examiné car annulation	
Patient 15		Annulation	
Patient 16		Annulation	
Patient 17		Annulation	

Bibliographie :

1. Grad LI, Rouleau GA, Ravits J, Cashman NR. Clinical Spectrum of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). *Cold Spring Harb Perspect Med.* août 2017;7(8):a024117.
2. Brown RH, Al-Chalabi A. Amyotrophic Lateral Sclerosis. Longo DL, éditeur. *N Engl J Med.* 13 juill 2017;377(2):162-72.
3. Hardiman O, Al-Chalabi A, Chio A, Corr EM, Logroscino G, Robberecht W, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Dis Primers.* 5 oct 2017;3(1):17071.
4. Longinetti E, Fang F. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: an update of recent literature. *Curr Opin Neurol.* oct 2019;32(5):771-6.
5. Ng L, Khan F, Young CA, Galea M. Symptomatic treatments for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. Cochrane Neuromuscular Group, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 10 janv 2017 [cité 13 janv 2023];2017(1). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011776.pub2>
6. Foley G, Hynes G. Decision-making among patients and their family in ALS care: a review. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration.* 3 avr 2018;19(3-4):173-93.
7. Oskarsson B, Gendron TF, Staff NP. Amyotrophic Lateral Sclerosis: An Update for 2018. *Mayo Clinic Proceedings.* nov 2018;93(11):1617-28.
8. Rowland LP, Shneider NA. Amyotrophic Lateral Sclerosis. *The New England Journal of Medicine.* 2001;
9. 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. *European Journal of Neurology.* mars 2012;19(3):360-75.
10. Xu RS, Yuan M. Considerations on the concept, definition, and diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Neural Regen Res.* 2021;16(9):1723.
11. Wijsekera LC, Nigel Leigh P. Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet J Rare Dis.* déc 2009;4(1):3.
12. Rokade AV, Yelne P, Giri A. Riluzole and Edavarone: The Hope Against Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Cureus.* 14(10):e30035.
13. Rowland LP. Ameliorating Amyotrophic Lateral Sclerosis. *N Engl J Med.* 11 mars 2010;362(10):953-4.
14. Fries S, Schweizer V. Prise en charge des troubles salivaires dans la sclérose latérale amyotrophique. *Revue Médicale Suisse.* 2018;14(621):1758-62.
15. Masrori P, Van Damme P. Amyotrophic lateral sclerosis: a clinical review. *European Journal of Neurology.* 2020;27(10):1918-29.
16. Su WM, Cheng YF, Jiang Z, Duan QQ, Yang TM, Shang HF, et al. Predictors of survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A large meta-analysis. *EBioMedicine.* 1 déc 2021;74:103732.
17. Riera-Punet N, Martinez-Gomis J, Zamora-Olave C, Willaert E, Peraire M. Satisfaction of patients with amyotrophic lateral sclerosis with an oral appliance for managing oral self-biting

- injuries and alterations in their masticatory system: A case-series study. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. avr 2019;121(4):631-6.
18. *J of Oral Rehabilitation* - 2017 - Riera-Punet - Functional limitation of the masticatory system in patients with bulbar.pdf.
 19. Lenglet T, Camdessanché JP. Amyotrophic lateral sclerosis or not: Keys for the diagnosis. *Revue Neurologique*. mai 2017;173(5):280-7.
 20. Talbot K. Motor neurone disease. *Postgrad Med J*. sept 2002;78(923):513-9.
 21. Hamidou B. Epidémiologie de la sclérose latérale amyotrophique: Facteurs de risque, incidence et phénotypes.
 22. Ralli M, Lambiase A, Artico M, de Vincentiis M, Greco A. Amyotrophic Lateral Sclerosis: Autoimmune Pathogenic Mechanisms, Clinical Features, and Therapeutic Perspectives. *Isr Med Assoc J*. juill 2019;21(7):438-43.
 23. Worms PM. The epidemiology of motor neuron diseases: a review of recent studies. *Journal of the Neurological Sciences*. oct 2001;191(1-2):3-9.
 24. Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, Chio A, Mitchell D, Swingler RJ, et al. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1 avr 2010;81(4):385-90.
 25. on behalf of the CARE-MND Consortium, Leighton DJ, Newton J, Stephenson LJ, Colville S, Davenport R, et al. Changing epidemiology of motor neurone disease in Scotland. *J Neurol*. avr 2019;266(4):817-25.
 26. Chiò A, Mazzini L, Mora G. Disease-modifying therapies in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuropharmacology*. mai 2020;167:107986.
 27. Corcia P, Blasco H, Camu W. Génétique de la sclérose latérale amyotrophique. *La Presse Médicale*. mai 2014;43(5):555-62.
 28. Chio A, Battistini S, Calvo A, Caponnetto C, Conforti FL, Corbo M, et al. Genetic counselling in ALS: facts, uncertainties and clinical suggestions. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1 mai 2014;85(5):478-85.
 29. Feldman EL, Goutman SA, Petri S, Mazzini L, Savelieff MG, Shaw PJ, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*. 15 oct 2022;400(10360):1363-80.
 30. Bang J, Spina S, Miller BL. Non-Alzheimer's dementia 1. *Lancet*. 24 oct 2015;386(10004):1672-82.
 31. Miller TM, Cudkovicz ME, Genge A, Shaw PJ, Sobue G, Bucelli RC, et al. Trial of Antisense Oligonucleotide Tofersen for *SOD1* ALS. *N Engl J Med*. 22 sept 2022;387(12):1099-110.
 32. Fang F, Ingre C, Roos P, Kamel F, Piehl F. Risk factors for amyotrophic lateral sclerosis. *CLEP*. févr 2015;181.
 33. Bermont S. La sclérose latérale amyotrophique: données actuelles; étude du suivi sous traitement par riluzole; à propos de 54 patients.
 34. HAS - 23 et 24 novembre 2005 - Prise en charge des personnes atteintes de sclérose latérale amyotrophique : conférence de consensus centre universitaire méditerranéen Nice

35. Statland JM, Barohn RJ, McVey AL, Katz JS, Dimachkie MM. Patterns of Weakness, Classification of Motor Neuron Disease, and Clinical Diagnosis of Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurologic Clinics*. nov 2015;33(4):735-48.
36. Agosta F, Al-Chalabi A, Filippi M, Hardiman O, Kaji R, Meininger V, et al. The El Escorial criteria: Strengths and weaknesses. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*. 31 mars 2015;16(1-2):1-7.
37. Ortega-Hombrados L, Molina-Torres G, Galán-Mercant A, Sánchez-Guerrero E, González-Sánchez M, Ruiz-Muñoz M. Systematic Review of Therapeutic Physical Exercise in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis over Time. *IJERPH*. 26 janv 2021;18(3):1074.
38. MAJMUDAR S, WU J, PAGANONI S. REHABILITATION IN AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: WHY IT MATTERS. *Muscle Nerve*. juill 2014;50(1):4-13.
39. Miller RG, Mitchell JD, Moore DH. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). Cochrane Neuromuscular Group, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 14 mars 2012 [cité 13 janv 2023]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001447.pub3>
40. ANSM - Juin 2018 - PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS RADICUT (edaravone)
41. Meyer T, Schumann P, Weydt P, Petri S, Koc Y, Spittel S, et al. Neurofilament light-chain response during therapy with antisense oligonucleotide tofersen in SOD1-related ALS: Treatment experience in clinical practice. *Muscle & Nerve*. 2023;67(6):515-21.
42. Clavelou P, Guy N. Les traitements symptomatiques dans la sclérose latérale amyotrophique. *Revue Neurologique*. juin 2006;162:228-34.
43. Carvalho TL, Almeida LMSD, Lorega CMA, Barata MFO, Ferreira MLB, Brito-Marques PRD, et al. Depression and anxiety in individuals with amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother*. 18 mars 2016;38(1):1-5.
44. Stone CA, O'Leary N. Systematic Review of the Effectiveness of Botulinum Toxin or Radiotherapy for Sialorrhea in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Journal of Pain and Symptom Management*. févr 2009;37(2):246-58.
45. Amador MDM, Assouline A, Degos B, Pradat PF. Prise en charge de l'hypersalivation dans les maladies neurologiques. *MISE AU POINT*.
46. Hannan LM, Dominelli GS, Chen YW, Darlene Reid W, Road J. Systematic review of non-invasive positive pressure ventilation for chronic respiratory failure. *Respiratory Medicine*. févr 2014;108(2):229-43.
47. Cazzolli PA, Brooks BR, Nakayama Y, Lewarski JS, McKim DA, Holt SL, et al. The Oral Secretion Scale and Prognostic Factors for Survival in Subjects With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Respiratory care*. 2020;65(8):1063-76.
48. Veldhuis SKB, Doff MHJ, Stegenga B, Nieuwenhuis JA, Wijkstra PJ. Oral appliance to assist non-invasive ventilation in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Sleep Breath*. mars 2015;19(1):61-3.
49. Adamske D, Heyduck A, Weidenmüller M, Göricke B, Frank T, Olthoff A. Dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis: Quantification of bulbar motor dysfunction. *J Oral Rehabil*. sept 2021;48(9):1044-9.

50. Luchesi KF, Silveira IC. Cuidados paliativos, esclerose lateral amiotrófica e deglutição: estudo de caso. *CoDAS* [Internet]. 30 août 2018 [cité 13 janv 2023];30(5). Disponible sur: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2317-17822018000500401&lng=pt&tlng=pt
51. Waito AA, Tabor-Gray LC, Steele CM, Plowman EK. Reduced pharyngeal constriction is associated with impaired swallowing efficiency in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). *Neurogastroenterol Motil.* déc 2018;30(12):e13450.
52. Paris G, Martinaud O, Petit A, Cuvelier A, Hannequin D, Roppeneck P, et al. Oropharyngeal dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis alters quality of life. *J Oral Rehabil.* mars 2013;40(3):199-204.
53. Schimmel M, Leuchter I, Héritier Barras AC, Leles CR, Abou-Ayash S, Viatte V, et al. Oral function in amyotrophic lateral sclerosis patients: A matched case–control study. *Clinical Nutrition.* août 2021;40(8):4904-11.
54. Easterling C, Antinoja J, Cashin S, Barkhaus PE. Changes in Tongue Pressure, Pulmonary Function, and Salivary Flow in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Dysphagia.* juin 2013;28(2):217-25.
55. Odachi K, Narita Y, Machino Y, Yamada T, Nishimura Y, Ota Y, et al. Efficacy of transdermal scopolamine for sialorrhea in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Schumacher U, éditeur. Cogent Medicine.* 1 janv 2017;4(1):1365401.
56. Galvin M, Corr B, Madden C, Mays I, McQuillan R, Timonen V, et al. Caregiving in ALS – a mixed methods approach to the study of Burden. *BMC Palliat Care.* déc 2016;15(1):81.
57. Onesti E, Schettino I, Gori MC, Frasca V, Ceccanti M, Cambieri C, et al. Dysphagia in Amyotrophic Lateral Sclerosis: Impact on Patient Behavior, Diet Adaptation, and Riluzole Management. *Front Neurol* [Internet]. 21 mars 2017 [cité 25 janv 2023];8. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2017.00094/full>
58. HAS Santé - Novembre 2015 - Protocole national de diagnostic et de soins- Sclerose_Laterale_Amyotrophique_SLA-guide affection longue duree
59. FILSAN - 2022 - soins infirmiers et sclérose latérale amyotrophique - groupe infirmières coordinatrices
60. Williams et al. - 2014 - Multidisciplinary Interventions in Motor Neuron Di.pdf [Internet]. [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: <https://downloads.hindawi.com/archive/2014/435164.pdf>

Sclérose Latérale Amyotrophique : projet collaboratif au CHU de Toulouse entre odontologie et centre de référence

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS :

La sclérose latérale amyotrophique est une maladie neurodégénérative rare à évolution rapide. Aujourd'hui, il n'existe pas de traitement curatif permettant de guérir la maladie, seulement des traitements symptomatiques essayant de soulager les patients. L'analyse de la littérature décrit de façon exhaustive toutes les complications entraînées par cette maladie. Certaines études illustrent des problèmes liés au domaine bucco-dentaire. D'après ces connaissances nous avons étudié une population de patients des centres SLA de Toulouse en interrogeant 33 malades à l'aide de questionnaires et en rendant visite à 17 patients à l'hôpital de jour de Purpan. Notre objectif a été de décrire les complications de la sphère orale relevées par ces patients et de déterminer et mettre en pratique la prise en charge adaptée pouvant les soulager et aider leur quotidien. Nous avons mis en place une relation de soins dentaires entre le centre SLA de Purpan et le service d'odontologie de Rangueil. Nous avons montré que des traitements de prévention sont la priorité et qu'un suivi régulier auprès d'eux permet d'éviter toutes complications pouvant altérer l'avancée de la maladie. Notre constat a aussi été d'indiquer la nécessité d'une prise en charge mixte, cabinet libéral et hôpital pour répondre à la demande conséquente de soin par des chirurgiens-dentistes.

Amyotrophic lateral sclerosis : Collaborative project at Toulouse University Hospital between dentistry and reference centre

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie dentaire

MOTS-CLES : sclérose latérale amyotrophique, complications, bucco-dentaire, chirurgiens-dentistes, effets indésirables, centre SLA, odontologie

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR : Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de santé – Département d'Odontologie 3 chemin des Maraîchers 31062 Toulouse Cedex 09

DIRECTRICE DE THÈSE : Docteur GURGEL-GEORGELIN Marie