

Prise en charge nutritionnelle dans la sclérose latérale amyotrophique : un enjeu médical et éthique

Guillaume Lehericey^{1,2}, Nadine Le Forestier^{2,3,4}, Luc Dupuis⁵, Jésus Gonzalez-Bermejo^{2,6}, Vincent Meininger^{2,3}, Pierre-François Pradat^{2,3,7}

1. AP-HP, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, service de diététique, 75651 Paris cedex 13, France
2. Centre SLA Ile-de-France, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, département des maladies du système nerveux, 75651 Paris cedex 13, France
3. AP-HP, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, département des maladies du système nerveux, 75651 Paris cedex 13, France
4. AP-HP, espace éthique, département de recherche en éthique science, santé et société, équipe d'accueil 1610 « études sur les sciences et les techniques », université Paris-Sud 11, 94276 Le-Kremlin-Bicêtre cedex, France
5. Inserm U 692, faculté de médecine, université de Strasbourg, laboratoire de signalisations moléculaires et neurodégénérescence, 67085 Strasbourg, France
6. AP-HP, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, université Paris 6 Pierre-et-Marie-Curie, service de pneumologie et réanimation, ER10upmc, 75005 Paris, France
7. Inserm UMR5975, CNRS UMR7225, hôpital Pitié-Salpêtrière, université Pierre-et-Marie-Curie-Paris 6, centre de recherche de l'institut du cerveau et de la moelle, 75013 Paris, France

Correspondance :

Pierre-François Pradat, Hôpital Pitié-Salpêtrière, bâtiment Paul-Castaigne, département des maladies du système nerveux, 83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France.
pierre-francois.pradat@psl.aphp.fr

Disponible sur internet le :
1 décembre 2011

■ Key points

Nutritional management in amyotrophic lateral sclerosis: A medical and ethical stake

Malnutrition and dehydration are common and result from swallowing disorders secondary to degeneration of brainstem motor neurons.

Recent knowledge argues in favor of the associated primary metabolism abnormalities. Though muscle atrophy, a paradoxical hypermetabolism at rest has often been observed. Hyperlipidemia and glucose intolerance are more frequent than in general population.

■ Points essentiels

La dénutrition et la déshydratation sont fréquentes et résultent des troubles de la déglutition secondaires à la dégénérescence des motoneurons du tronc cérébral.

Des données récentes plaident en faveur de l'existence d'anomalies primitives du métabolisme associées. Bien qu'il existe une atrophie musculaire, un hypermétabolisme paradoxal au repos est souvent observé. L'hyperlipidémie et l'intolérance au glucose sont plus fréquentes chez les patients souffrant de sclérose latérale amyotrophique (SLA) que dans la population générale.

The heterogeneity of the nutritional assessment of patients in published series is due, partially at least, to the use of disparate criteria and evaluating procedures. Weight lost is an independent negative survival prognostic factor. Overweight may be beneficial for the survival of ALS patients.

A specific nutritional management for ALS is an essential point in the multidisciplinary support. The criteria leading to artificial nutrition indication are medical, mainly based on percentage of weight loss, but also psychological and ethical.

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) (ou maladie de Charcot) est due à la dégénérescence progressive des motoneurons spinaux, bulbaires et corticaux. L'atteinte bulbaire, qui est inaugurale dans 30 % des cas, se traduit par une dysphonie, une dysarthrie et une dysphagie [1]. La pneumopathie d'inhalation, la dénutrition et la déshydratation sont des complications qui résultent des difficultés masticatoires et de déglutition, engageant le pronostic vital. Ainsi, dans une série *post-mortem* sur les causes de décès dans la SLA, la pneumopathie et la bronchopneumopathie étaient les plus fréquemment trouvées [2]. La dysphagie est associée à d'autres désordres métaboliques, en particulier la perte de poids, un hypermétabolisme, une intolérance au glucose et une hyperlipidémie. Le cumul des handicaps à la fois moteurs, nutritionnels et respiratoires justifie une prise en charge spécifique et d'emblée multidisciplinaire via des centres experts et des réseaux de soins. Le concept d'un traitement nutritionnel spécifique à la SLA en est encore au stade de la recherche.

La grande hétérogénéité de l'évaluation nutritionnelle des patients dans les séries de la littérature s'explique, au moins en partie, par l'utilisation de critères et de modalités d'évaluation disparates.

La perte de poids est un facteur pronostique de survie négatif indépendant. Une surcharge pondérale pourrait être bénéfique pour la survie des patients SLA.

Une assistance nutritionnelle spécifique à la SLA est un élément essentiel dans la prise en charge multidisciplinaire. Les critères conduisant à la mise en place d'une nutrition artificielle sont à la fois médicaux, fondés essentiellement sur le pourcentage de perte de poids, mais également psychologiques et éthiques.

L'objectif de ce travail est de faire le point sur l'état des connaissances en matière de nutrition et de stratégies nutritionnelles dans la SLA. Ces stratégies suivent la progression de la maladie ciblant la prévention et le dépistage de la malnutrition et de la déshydratation dans le respect des objectifs du patient et de l'entourage. En pratique, de la phase précoce à la phase terminale de la maladie, cela se traduit par une évaluation nutritionnelle précoce et régulière et par une éducation aux adaptations nécessaires pour répondre aux besoins croissants des patients.

Troubles du métabolisme

Dépense énergétique

L'homéostasie énergétique résulte de l'équilibre énergétique du métabolisme entre le catabolisme et l'anabolisme. La condition *sine qua non* repose sur des apports énergétiques adaptés aux besoins. Le métabolisme de base ou dépense énergétique de repos (DER) est usuellement calculé grâce à des équations d'évaluation théorique des besoins énergétiques comme celle d'Harris-Benedict [3].

Pour la SLA, ces équations ne sont toutefois pas valides. Leur utilisation conduit, en effet, soit à surévaluer soit à sous-évaluer les besoins énergétiques de ces patients. Par exemple, dans l'étude de Sherman et al. [4], trois quarts de leurs patients ($n = 34$) se sont avérés sur ou sous-alimentés. La DER théorique a été comparée avec la DER mesurée par calorimétrie. Elle s'avère minorer les dépenses énergétiques de 10 à 20 % en moyenne. Chez certains patients atteints de SLA, en l'absence de circonstances médicales favorisant telles que l'infection, l'inflammation, l'hyperthyroïdie ou le tabagisme, durant lesquelles un hypermétabolisme est habituellement observé et malgré la fonte musculaire, un accroissement anormal des besoins énergétiques est constaté pour 42 % à 68 % d'entre eux [3,5-10]. Dans la SLA, les auteurs considèrent désormais

Glossaire

AFSSA	Agence française de sécurité sanitaire des aliments
CV	capacité vitale
CVF	capacité vitale forcée
DER	dépense énergétique de repos
GPE	gastrostomie par voie percutanée endoscopique
GPR	gastrostomie par voie percutanée radiologique
IMC	indice de masse corporelle
SLA	sclérose latérale amyotrophique
VNI	ventilation non invasive

qu'une augmentation de la DER supérieure ou égale à 10 % est suffisante pour affirmer l'existence d'un hypermétabolisme. Le statut normo ou hypermétabolique des patients atteints de SLA, au cours de l'évolution, semble stable chez 80 % d'entre eux. Toutefois, des patients hypermétaboliques peuvent devenir normométaboliques et inversement au cours de l'évolution de la maladie [3,10].

Les origines de cette anomalie métabolique sont encore indéterminées. Des anomalies du fonctionnement mitochondrial semblent être incriminées dans les neurones [10–12], mais également dans les muscles [13–15]. Toutefois, l'hypermétabolisme chez les patients atteints de SLA est paradoxal car l'amyotrophie secondaire à la neurodégénérescence doit théoriquement conduire à une diminution de la DER. Cela a été démontré par l'étude de Gonzalez-Bermejo et al. [16], chez les patients souffrant de maladies neuromusculaires amyotrophiques. En cas d'atteinte diaphragmatique, certaines études suggèrent que le travail nécessaire des muscles respiratoires accessoires compensateurs pourrait induire une augmentation des dépenses énergétiques [3,5,17]. Toutefois, les données de la DER et de la capacité vitale forcée (CVF) ne semblent pas liées [7], ce qui rend l'hypothèse indirecte respiratoire non satisfaisante dans le cas particulier de la SLA. *A contrario*, lorsque l'assistance respiratoire est mise en place avec une ventilation non invasive (VNI) par masque, un hypométabolisme a tendance à s'installer [18]. Cette diminution du métabolisme énergétique serait dans ce sens expliquée par la passivité de l'effort musculaire respiratoire entraînée par l'assistance [17]. Devant ces données contradictoires, Kasarskis et al. [19] axent actuellement leurs travaux sur le développement d'une formule de calcul des besoins énergétiques. Elle serait fonction de la composition corporelle, des prises alimentaires et de la dépense énergétique, mais également fonction des données de l'évolution de la maladie, celle-ci étant évaluée par un score moteur de handicap par l'échelle ALSFRS [20] et par la mesure de la capacité respiratoire.

Intolérance au glucose et hyperlipidémie

Chez l'adulte sain, la stabilisation de la composition corporelle est le résultat de l'équilibre entre le stockage et la mobilisation des réserves énergétiques. Le stockage se réalise majoritairement sous forme de triglycérides dans les adipocytes. Cet équilibre est dépendant de l'assimilation des nutriments dans des cellules, dont le glucose et les lipides, sous le contrôle notamment de l'insuline. Or, toute perturbation de ce mécanisme mène à réduire l'utilisation des nutriments par les tissus périphériques et par conséquent, à un stockage accru sous forme de masse grasse, bien connu chez les diabétiques de type 2.

Dans le cadre de la SLA, deux études ont mis en évidence une hyperlipidémie [21,22], contre une étude qui l'infirme [23]. Ces différences pourraient tout à fait s'expliquer par la disparité des caractéristiques cliniques, mais également des habitudes

alimentaires des populations étudiées. L'étude de Dupuis et al. a montré un ratio LDL/HDL élevé, lié à une augmentation significative de la survie (plus un an) chez des patients [21]. L'étude de Dorst et al. confirme ce résultat en observant dans leur cohorte une corrélation entre triglycérides, cholestérol et survie [22]. Ces études, bien que seulement corrélatives, suggèrent donc que l'hyperlipidémie, contrairement à son rôle de facteur de risque dans les pathologies cardiovasculaires, pourrait avoir un effet protecteur dans la maladie. Ces résultats vont dans le sens de travaux réalisés dans un modèle murin de SLA qui montrent un allongement important de la survie des souris lorsqu'est administré une diète hypercalorique et hyperlipidique [24]. Des travaux plus récents suggèrent que cette corrélation hyperlipidémie/survie est plus certainement une corrélation l'indice de masse corporelle (IMC)/survie et donc que l'hyperlipidémie ne serait pas un facteur pronostique indépendant [25]. L'étude de Pradat et al. [26] a observé, chez un tiers de leurs patients atteints de SLA étudiés, une intolérance anormale au glucose. L'absence de lien entre le degré d'atrophie musculaire et l'intolérance au glucose n'est pas en faveur d'une simple diminution de la captation du glucose par les muscles. Il semble bien s'agir d'une anomalie primitive qui est d'ailleurs probablement liée aux anomalies des lipides. Ainsi, la présence d'une intolérance au glucose était corrélée dans cette étude au taux d'acides gras libres. Aucune association avec la durée de vie et la sévérité de la maladie n'a été constatée dans cette étude, mais les effectifs de l'étude sont insuffisants pour pouvoir conclure. Dans une étude rétrospective récente, Jawaid et al. ont montré que la survenue d'une SLA était plus tardive chez les patients atteints d'un diabète de type 2 [27].

L'utilisation des statines semble nécessiter une mise en garde ainsi qu'une étude au cas par cas de chaque patient SLA [22]. En effet, la toxicité sur les fibres musculaires de ces hypocholestérolémiants largement prescrits est connue et leur effet direct sur les taux de lipides pourrait empêcher l'effet protecteur possible de l'hyperlipidémie. Une influence négative sur l'évolution de la maladie est constatée chez les patients atteints de SLA sous statines [28]. Toutefois, en l'absence d'étude épidémiologique systématique, les résultats actuels ne permettent pas encore de statuer.

Ainsi, sur le plan nutritionnel, il semble nécessaire de considérer le statut métabolique et l'importance des besoins nutritionnels quantitatifs et qualitatifs des patients atteints de SLA pour éviter une malnutrition ou tout du moins la modérer.

Malnutrition des patients atteints de sclérose latérale amyotrophique

Définitions

Avant tout, il est nécessaire de considérer la définition de quelques termes.

« La malnutrition est un terme général souvent utilisé à la place de dénutrition, mais il s'applique également à la surnutrition. Les gens souffrent de malnutrition si leur régime ne comprend pas suffisamment de calories et de protéines pour que le corps se développe ou reste en bonne santé s'ils ne sont pas capables de mettre à profit la nourriture qu'ils consomment à cause d'une maladie (dénutrition). Ils souffrent également de malnutrition s'ils consomment trop de calories (surnutrition) » [29]. « La dénutrition protéino-énergétique résulte d'un déséquilibre entre les apports et les besoins protéino-énergétiques de l'organisme. Ce déséquilibre entraîne des pertes tissulaires ayant des conséquences fonctionnelles délétères [...]. L'amaigrissement se différencie de la dénutrition par le caractère non délétère de la perte pondérale. Il peut être volontaire ou non » [30].

En outre, une perte de poids due à une carence énergétique concerne la masse grasse mais également et avant tout la masse maigre, plus facilement mobilisable. La fonte musculaire est d'autant plus importante que les apports protéiques et l'exercice physique sont faibles [31].

Dans le cadre de la SLA, les critères de dépistage de la dénutrition retenus par la Haute Autorité de santé (HAS) [32] sont :

- la perte de poids : pourcentage de perte de poids de 5 à 10 % en six mois ;

- l'IMC : inférieur à 18 kg.m^{-2} , pour les adultes jusqu'à 65 ans et inférieur à 20 kg.m^{-2} pour ceux de plus de 65 ans.

N'apparaissent pas indispensables en termes de bénéfice direct sur la survie les paramètres suivants : la circonférence brachiale, la mesure des plis cutanés ou le taux sérique d'albumine. D'autres sont présentés comme étant réservés à la recherche clinique tels que la calorimétrie ou l'impédancemétrie.

Prévalence de la malnutrition dans la sclérose latérale amyotrophique

La prévalence de la malnutrition dans la sclérose latérale amyotrophique est consultable en *tableau 1*.

Prévalence de la dénutrition

Dès le début de la maladie ou au cours de son évolution, la prévalence de la dénutrition est évaluée entre 9 à 55 % des patients. Cet écart peut s'expliquer par l'hétérogénéité de nombreux facteurs [3,5,10,15,33–38].

D'une part, les paramètres de diagnostic de la dénutrition peuvent être le pourcentage de perte de poids ou l'IMC, mais selon des valeurs de critères disparates d'une étude à l'autre. Cette hétérogénéité d'application du dépistage de la dénutrition témoigne peut-être de l'existence d'une inadaptation des critères de l'HAS précédemment décrits. D'ailleurs, les recommandations ne précisent pas la nature du poids de référence pour le calcul de la perte de poids ou de l'IMC, que l'on

TABLEAU 1

Prévalence de la dénutrition au cours de la sclérose latérale amyotrophique (SLA)

Auteur	Type d'étude	Commentaire	Effectif ^a	Prévalence de la dénutrition	Critère utilisé
Mazzini et al., 1995	Suivi longitudinal/cohorte	Patients avec GPE	31	53 %	IMC < 20
Kasarskis et al., 1999	Suivi longitudinal/cohorte	Patients avec GPE	136	28 %	IMC ≤ 20
Desport et al., 1999	Suivi longitudinal/cohorte		55	16 %	IMC ≤ 18,5
Lechtzin et al., 2001	Rétrospective	Base de données américaine à partir de patients hospitalisés	1600	36 %	Non précisé
Sherman et al., 2004	Suivi longitudinal/cohorte	Étude de calorimétrie	34	26 %	IMC < 20
Bouteloup et al., 2009	Suivi longitudinal/cohorte		61	9,8 % selon l'IMC 29,5 % selon le % de perte de poids	IMC ≤ 18,5 (< 65 ans) IMC < 21 (≥ 65 ans) % de perte de poids > 10 %
Limousin et al., 2010	Suivi longitudinal/cohorte		63	21 % (au diagnostic) 48 % (4 ans après)	% de perte de poids > 10%
Marin et al., 2010	Suivi longitudinal/cohorte		93	8,70 % (au diagnostic) 15,2 % (non significatif, au cours du suivi)	IMC ≤ 18,5 (< 70 ans) < 21 (≥ 70 ans)

IMC : indice de masse corporelle ; GPE : gastrostomie percutanée endoscopique.

^a Les effectifs donnés correspondent au sous-groupe de patients pour lesquels les données nutritionnelles sont disponibles.

considère par usage comme celui que le patient avait avant la maladie et dénommé poids habituel ou poids de forme.

D'autre part, les caractéristiques de la population sélectionnée diffèrent ou ne sont pas toujours précisées : stade de la maladie, patients hospitalisés ou ambulatoires, bénéficiant d'une assistance nutritionnelle entérale ou non, etc.

Prévalence de la surnutrition

La surnutrition se traduit dans le temps par la formation d'une surcharge pondérale que l'on qualifie de surpoids ou d'obésité. Dans la SLA, aucun chiffre concernant la prévalence de ce paramètre pondéral n'est explicitement disponible, en dehors de la moyenne de l'IMC des populations étudiées. Autrement dit, la considération spécifique de la population SLA en surcharge pondérale pourrait constituer l'objectif de nouvelles études.

Origines de la malnutrition dans la sclérose latérale amyotrophique

Origines de la dénutrition

Les origines de la dénutrition sont classiquement reliées à une carence d'apport liée aux troubles de déglutition. S'il s'agit effectivement de la cause principale, d'autres éléments interviennent si bien que la dénutrition est le plus souvent multifactorielle. Indépendamment de toute atteinte respiratoire, de nombreux patients ont un hypermétabolisme qui accroît les besoins énergétiques non satisfaits par les apports alimentaires, comme cela a déjà été évoqué précédemment. L'insuffisance respiratoire est également à l'origine d'un hypercatabolisme.

L'atteinte motrice, plus ou moins marquée et commune à tous les patients atteints de SLA, conduit à une perte de poids en masse maigre par le biais d'une atrophie de dénerivation. Mais, cette amyotrophie est elle-même majorée par l'insuffisance d'apports alimentaires liée à la dysphagie et/ou plus largement par les divers obstacles à la prise alimentaire (*encadré 1*). Par ailleurs, la diminution de l'activité physique majeure également l'amyotrophie par sous-utilisation. Tous ces facteurs induisent une perte de poids souvent rapide et majoritairement musculaire qui impacte l'état général du patient [10,31,33,39].

Par ailleurs, certains patients, dans l'effet de mode actuelle, appliquent des régimes restrictifs, tels que les régimes sans gluten et sans protéine de lait de vache, pauvre en cholestérol, végétarien voire végétalien. Cela pourrait induire une restriction en calories et en protéines de bonne valeur biologique d'autant plus délétère chez le patient atteint de SLA [31].

Origines de la surnutrition

La surnutrition ou suralimentation est responsable essentiellement de l'augmentation de la masse grasse. Une charge calorique excessive pourrait induire un accroissement de la charge ventilatoire liée à l'augmentation de la production de CO₂ issue du métabolisme des nutriments. Cela est discuté car

ENCADRÉ 1

Obstacles à la prise alimentaire

- Troubles de la déglutition et de la mastication
- Perte de l'autonomie pour l'accès à la nourriture, la préparation des repas, la prise du repas, l'accès aux toilettes. . .
- Modifications de l'odorat et de la perception des goûts
- Durée des repas (supérieure à 45 min)
- Textures inadaptées, en cas de fatigabilité ou de troubles moteurs majeurs
- Hypo/hypersialorrhée, mycoses linguales
- Appréhension des repas (fausses routes)
- Inappétence des textures modifiées
- Troubles digestifs : gastroparésie, diarrhées, ralentissement du transit, ballonnements, gaz, constipation, occlusion intestinale
- Incontinences urinaire et fécale
- État de choc avec l'annonce du diagnostic - anxiété - dépression
- Syndrome frontal, plus ou moins associé à une démence frontotemporale (DFT) : aboulie
- Distractions lors du repas (conversations, TV, labilité émotionnelle, DFT, etc.)
- Conseils nutritionnels inattendus ou incompris
- Croyances alimentaires
- Gavage bienveillant de l'entourage
- Passage diurne d'une alimentation entérale non exclusive avec perte d'appétit pour les repas *per os*, etc.

des études sur la renutrition de patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique n'ont pas révélé d'aggravation de l'état respiratoire, mais au contraire, une amélioration de leur survie [40].

Dans la littérature, les conséquences de la surcharge pondérale sur l'évolution de la maladie et sur la survie des patients atteints de SLA n'ont pas été clairement mises en évidence. Certains auteurs considèrent qu'une accumulation excessive de masse grasse peut être à l'origine de complications fonctionnelles telles que la perte de l'autonomie à la marche ou aux transferts, des complications respiratoires ou cardiaques. Ils préconisent une légère perte de poids chez les patients ayant une balance énergétique positive [40,41]. Un contrôle raisonnable des portions alimentaires pourrait éviter une prise de poids supplémentaire ou accompagner une perte de masse maigre secondaire à l'amyotrophie. Cependant, Marin et al. ont montré que le surpoids et l'obésité tendaient à réduire le risque de décès [38]. Aussi, en commun avec plusieurs maladies chroniques telles que la maladie pulmonaire obstructive chronique, l'insuffisance cardiaque et les patients hémodialysés, un

excès de poids modéré pourrait être bénéfique pour la survie [38]. Cette tendance semble confirmée par la récente étude de Paganoni et al. qui observe une corrélation entre l'IMC et la survie selon une courbe en U. Leurs patients ayant un IMC entre 30 et 35 kg.m⁻² avaient une durée de vie plus longue [25].

Utilité pronostique des variables nutritionnelles

Le *tableau II* porte sur l'utilité pronostique des variables nutritionnelles.

Composition corporelle

Lors de la progression de la maladie, le profil habituel est une silhouette mince avec un IMC normal ou faible, une perte de poids et simultanément, une fonte musculaire, plus ou moins associée à une prise de masse grasse [38]. En cas de prise de masse grasse ou d'éventuels œdèmes, la fonte musculaire peut être masquée et sous-estimée. Par conséquent, la stabilité du poids simplement mesuré par une balance ne garantit nullement le maintien de la masse musculaire. Ainsi, la considération de la composition corporelle prend toute son importance dans le suivi longitudinal [38,40,42], comme en témoigne le facteur pronostique favorable du taux de masse grasse [38]. Concernant le statut d'hydratation, qui a fait l'objet de peu d'études dans la littérature, Marin et al. ont montré l'existence d'une corrélation négative entre une augmentation du ratio des volumes d'eau intra et extracellulaires et la survie, corrélation observée au cours de l'évolution de la maladie, mais absente au moment du diagnostic [38].

L'évaluation de la composition corporelle en masse maigre et en masse grasse s'obtient à partir de plusieurs méthodes (cf. infra).

La mesure des plis cutanés et le calcul de la circonférence brachiale restent d'intérêt limité du fait de la surestimation de la masse maigre, de la sous-estimation de la masse grasse et de la variabilité des mesures par la multiplicité des observateurs. Dans le cas de la SLA, d'autres facteurs limitant sont l'absence de tables de références spécifiques et l'amyotrophie asymétrique. Toutefois, l'utilité de ces mesures peut s'appliquer au suivi longitudinal individuel pour évaluer l'adéquation des stratégies nutritionnelles [43].

L'impédancemétrie bioélectrique, validée par rapport à la Dual Energy X-ray Absorptiometry ([DEXA], absorption bi-photonique à rayon X) permet, par une équation spécifique, l'évaluation de la masse maigre chez les patients atteints de SLA [44]. Elle est fonction du poids, de la taille, de l'impédance et du pli cutané tricipital et nécessite toutefois l'absence d'œdèmes ou de déshydratation. Son utilisation se limite dans la pratique au suivi longitudinal individuel des patients atteints de SLA. L'impédancemétrie fournit également l'angle de phase, variable directement liée au statut fonctionnel et à la masse des membranes cellulaires. La valeur pronostique de cette variable reste toutefois discutée [38,43].

Poids

Comme exposé dans le *tableau II*, des études montrent que le pourcentage de perte de poids par rapport au poids habituel est un facteur prédictif négatif sur la survie [38,45,46] surtout si celui-ci est supérieure à 10 % [34,37,47] et quelle que soit la forme neurologique initiale, bulbaire ou spinale [35,38]. À la date du diagnostic, la valeur pronostique de la perte de poids supérieure à 10 % du poids habituel semble être un puissant facteur de mauvais pronostic pour la survie [37]. Plus précisément et toujours à la date de diagnostic, une perte de poids supérieure à 5 % du poids habituel augmenterait le risque précoce de mortalité de 30 % [38]. Ces mêmes auteurs ont observé, qu'au cours du suivi, chaque perte de poids de 5 % du poids habituel est associée à une augmentation de 34 % du risque de mortalité.

Indice de masse corporelle

Certaines études montrent que l'IMC posséderait une valeur pronostique influençant la survie [6,25,35,38], mais d'autres démontrent le contraire [10,37,47,48]. Par exemple, deux d'entre elles montrent que le nombre de patients dénutris diffère selon le critère utilisé : respectivement, près de 10 % et 0 %, selon le critère de l'IMC, contre 29,5 % et 21 %, selon le critère du pourcentage de perte de poids supérieur à 10 % [10,37]. En effet, si l'on ne considère que le critère de l'IMC, chez les patients dont l'IMC se situe soit dans la partie supérieure de l'intervalle de poids normal ($18,5 < \text{IMC} \leq 24,9 \text{ kg.m}^{-2}$) soit en surpoids ($25 \leq \text{IMC} < 30 \text{ kg.m}^{-2}$) ou en obésité ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg.m}^{-2}$), une perte de poids involontaire et supérieure à 10 % peut passer inaperçue. En revanche, la variation de l'IMC traduit le différentiel de poids qui est un facteur pronostique. Cette hypothèse est vérifiée récemment par une étude qui montre que la diminution de chaque unité de l'IMC habituel augmente le risque de décès de 20 % au moment du diagnostic et de 24 % au cours du suivi [38].

Autres variables nutritionnelles

Les études du métabolisme énergétique ont mis en évidence l'absence de valeur prédictive pronostique de la DER. Cette mesure reste réservée à la recherche clinique. Toutefois, lorsque la DER peut être mesurée, par calorimétrie ou, sans doute prochainement, grâce à des équations spécifiques, l'ajustement de la ration calorique peut être réalisé à l'aide d'une enquête alimentaire précise, avec de préférence un relevé des ingesta. Dans la pratique, ce recueil doit s'effectuer, idéalement, sur un minimum de trois jours dont un jour en fin de semaine.

L'albumine se révèle le plus souvent normale et sa diminution intervient à un stade trop tardif pour avoir une valeur pronostique [10,47-49].

En conclusion, dans la SLA, la dénutrition est un facteur de mauvais pronostic selon des critères spécifiques de pourcentage de perte de poids et de variation de l'IMC habituel. L'état nutritionnel au moment du diagnostic semble avoir une valeur pronostique notable et nous pouvons proposer que les

TABLEAU II

Utilité pronostique des variables nutritionnelles au cours de la sclérose latérale amyotrophique (SLA)

Auteur	Type d'étude	Commentaires	Nombre de patients	Variable influençant la survie	Variable n'influençant pas la survie de façon indépendante
Mazzini et al., 1995	Suivi longitudinal/cohorte	Patients ayant refusé la GPE	35	Perte de poids > 10 %	
Lacomblez et al., 1996	Essai thérapeutique médicamenteux	Suivi du groupe placebo	959	Perte de poids	
Stambler et al., 1998	Essai thérapeutique	Suivi du groupe placebo	245	% perte de poids	Force musculaire
Kasarskis et al., 1999	Rétrospective	Patients avec GPE	136		IMC, albumine
Chiò et al., 1999	Suivi longitudinal/cohorte	Patients avec GPE	50	Perte de poids \geq 10 %	IMC, albumine
Desport et al., 1999	Suivi longitudinal/cohorte		55	IMC \leq 18,5, au cours du suivi	
Desport et al., 2000	Rétrospective	Patients avec GPE	30	IMC < 18,5	Perte de poids > 5 %
Bouteloup et al., 2009	Suivi longitudinal/cohorte		61		DER, masse maigre, apports protéiques et caloriques IMC Albumine
Limousin et al., 2010	Rétrospective		63	Perte de poids > 10 %	IMC < 18,5
Marin et al., 2010	Suivi longitudinal/cohorte		92	Au moment du diagnostic : Perte de poids habituel ^a \geq 5 % Variation de l'IMC habituel ^a \geq 1 unité Au cours de l'évolution de la SLA : IMC \leq 18,5 et à la pose de la GPE Chaque perte de 5 % de poids habituel ^a , après le diagnostic Variation de l'IMC habituel ^a \geq 1 unité Masse grasse (gain, surpoids et obésité) Angle de phase et le ratio des volumes hydriques intra/extracellulaires	Taux de perte de poids après le diagnostic (au cours du suivi)
Rio et al., 2010	Suivi longitudinal/cohorte	Patients ayant une maladie du motoneurone avec GPE, GPR ou SNG	159	GPE, GPR % de perte de poids Dysphagie sévère	SNG
Paganoni et al., 2011	Rétrospective	Bases de données issues de trois essais thérapeutiques	427	IMC	Dyslipidémie

IMC : indice de masse corporelle ; GPE : gastrostomie percutanée endoscopique ; GPR : gastrostomie percutanée radiologique ; SNG : sonde nasogastrique.

^a Poids ou IMC, six mois avant l'apparition des symptômes.

critères d'évaluation doivent désormais être étudiés en considérant à la fois :

- la perte de poids : pourcentage de perte de poids et variation d'IMC, selon un poids de référence défini, habituel ou précédent, en précisant l'intervalle de temps concerné ;
- la composition corporelle : nature et variation ;
- le moment de la mesure : début des symptômes, au diagnostic ou au cours du suivi.

Prise en charge nutritionnelle en pratique

Équipe multidisciplinaire

Le caractère très évolutif de la SLA justifie une prise en charge des patients et de l'entourage d'emblée multidisciplinaire et spécifique [49,50].

Deux études ont mis en évidence le bénéfice d'une prise en charge de ces patients et de leurs proches par un neurologue versus un non neurologue [51,52]. Les mêmes constatations sont claires lorsque l'on compare la prise en charge en centres de références SLA versus des services de neurologie classiques [50,53–55]. Il est toutefois difficile d'être uniciste dans l'origine de cette amélioration pronostique. En France, la prise en charge est organisée autour de 18 centres experts et de trois réseaux de soins (Ile-de-France, NeuroCentre et PACA), à rayonnement régional, qui coordonnent des consultations interdisciplinaires au mieux trimestrielles. Cela permet d'alterner une prise en charge et un suivi sur le lieu de vie, en liaison directe avec les acteurs de proximité, libéraux ou hospitaliers. Ainsi, le neurologue travaille en collaboration avec d'autres médecins (pneumologue, rééducateur, gastro-entérologue), des infirmières, kinésithérapeutes, orthophonistes, ergothérapeutes, diététiciens et/ou nutritionnistes, psychologues et travailleurs sociaux.

La prise en charge s'effectue de manière précoce, préventive et régulière sur trois plans majeurs [49] : le plan moteur, le plan respiratoire et le plan nutritionnel.

Sur le plan moteur, l'appareillage permet une adaptation aux handicaps moteurs rencontrés pour maintenir et garantir une autonomie optimale du patient.

Sur le plan respiratoire, à l'apparition des dysfonctionnements moteurs du diaphragme, se traduisant par des signes de désaturation nocturne et une capacité vitale (CV) inférieure à 50 %, une ventilation non invasive par masque (VNI) peut être proposée. Cette assistance respiratoire a permis un gain en termes de médiane de survie (environ 205 jours) et de qualité de vie [50,56–58].

Sur le plan nutritionnel, dans ce cadre interdisciplinaire, le diététicien travaille en étroite collaboration avec d'autres professionnels de soins [59] :

- l'orthophoniste, après une évaluation de la dysphagie et en prévention des fausses routes, éduque sur le positionnement lors des repas et les adaptations des textures ;

- l'ergothérapeute adapte l'environnement du repas (fauteuil, contenants et couverts, etc.). Il propose également un ensemble d'outils d'aide à la communication qui pourront permettre aux aidants de satisfaire au mieux les besoins du patient ayant des troubles de la parole ;
- le psychologue propose un accompagnement pour mieux vivre les adaptations qu'impose la maladie au patient et à son entourage (régression liée à la perte d'autonomie, image dégradante lors des repas condamnant nombre de patients à l'isolement social voire familial, etc.) ;
- l'assistante sociale permet la mise en place des dispositifs d'aide à domicile, qui aident, entre autres, à garantir les repas (portage des repas à domicile, auxiliaires de vie pour les courses, la préparation et/ou la consommation du repas, etc.).

Objectifs nutritionnels de la prise en charge

Prévention, dépistage et suivi nutritionnels

La dénutrition est un facteur de mauvais pronostic et elle impacte notamment le capital musculaire du patient et par conséquent son autonomie, sa qualité de vie et celle de son entourage. Suite au diagnostic, l'objectif d'un dépistage précoce est de sensibiliser le patient et l'entourage aux recommandations nutritionnelles spécifiques et de manière raisonnable, aux conséquences des troubles sous-jacents (fausses routes, constipation, déshydratation, etc.). Les patients sont généralement réticents à modifier leurs habitudes alimentaires et à abandonner des régimes restrictifs pratiqués depuis des années (sans sel, hypocaloriques, hypolipidiques, hypocholestérolémiant, etc.) et à mettre en place des adaptations diététiques régressives. Parfois, le souci de bien faire, la peur de se sous-alimenter soi-même ou de sous-alimenter son proche, la volonté de faire plaisir ou les croyances alimentaires peuvent être à l'origine d'un acharnement ou d'un « gavage » ou au contraire de restrictions par le patient lui-même ou par l'entourage. Cet entourage (famille, proches et aidants sociaux) étant une source essentielle d'informations et une aide précieuse pour la continuité de la prise en charge nutritionnelle, doit être concerné par l'évaluation puis par l'éducation nutritionnelles. Cela favorise l'instauration d'un climat de confiance avec le professionnel et son identification comme une ressource en conseils lorsque les difficultés apparaissent. En prévenant les adaptations elles sont alors plus rapidement acceptées, mieux vécues et par conséquent, optimisées lorsqu'elles deviennent nécessaires [43,49].

A priori, l'évaluation nutritionnelle doit comprendre un diagnostic des états nutritionnel et d'hydratation. Les critères de dénutrition doivent être cependant plus clairement précisés pour les patients atteints de SLA. Par conséquent, la prise en charge nutritionnelle doit mettre l'accent sur les habitudes alimentaires à risque, les capacités à s'alimenter et à s'hydrater et sur l'évolution de la durée des repas pouvant refléter d'éventuelles modifications et difficultés pour s'alimenter.

Dans un tel contexte, au-delà de 45 min, il existe un risque nutritionnel direct ou indirect : fatigabilité, fausses routes, perte d'appétit, dégoût alimentaire, etc. L'enquête alimentaire se limite à une évaluation semi-quantitative et qualitative. En effet, une enquête alimentaire classique s'avère inadaptée dans ce contexte, comme l'a démontré Kasarskis en 1996 [5]. Il est indispensable de considérer les éventuels obstacles à la prise alimentaire (*encadré 1*) car il n'est pas rare de rencontrer des patients qui se restreignent en boisson d'hydratation pour de nombreuses raisons : difficulté d'accès aux toilettes, pollakiurie nocturne voire incontinence urinaire, refus de porter une protection, crainte d'accentuer une hypersialorrhée, etc. Une réduction volontaire des apports alimentaires per os est également observée lorsque le patient ne souhaite pas imposer les conséquences de ses troubles alimentaires pendant le repas en société : image dégradante de sa personne, allongement du temps des repas, etc. [43,49]. Si des outils n'ont pas d'utilité pronostique, ils montrent un intérêt pour l'évaluation de la progression clinique de la maladie et de l'efficacité de la stratégie nutritionnelle. Elle peut s'appuyer sur des mesures comparatives : circonférences brachiales et des mollets ou tour de taille, masse maigre par impédancemétrie.

Alimentation, nutrition et qualité de vie

L'acte de « manger » ne se limite pas uniquement à celui de se nourrir sur le plan physiologique et mécanique ; c'est également prendre du plaisir, partager avec autrui, s'inscrire dans un cadre social, etc. Or, la survenue de la SLA perturbe les différentes dimensions constituant l'identité de chaque patient. Au cours de l'évolution de la maladie, le patient voit l'annihilation successive de ces dimensions, de manière plus ou moins progressive, mais définitive, ce qui atteint d'autant plus sa qualité de vie. Aussi, considérer la complexité de l'acte de manger et mesurer les blessures psychologiques et sociales du patient qui se voit régresser et perdre ses acquis identitaires, devient incontournable pour le professionnel afin de garantir une prise en charge nutritionnelle humaine, globale et optimale. La « nutrition » laisse alors intégralement sa place à l'« alimentation » en termes de soins de support, en privilégiant le confort du patient et en identifiant ses aliments « plaisirs ».

La stratégie nutritionnelle et l'éducation visent à garantir un confort optimal tout en respectant le projet de soins. Elles doivent être respectueuses du patient, de ses besoins et de ses possibilités. Elles sont définies en accord avec le patient et son entourage en collaboration avec l'équipe multidisciplinaire. Dans la pratique, les actions diététiques ont pour objectif de maintenir au mieux et le plus longtemps possible toutes les dimensions de l'acte de manger. Il est alors indispensable de pallier le handicap avant de se résoudre à abandonner une fonction. Par exemple, proposer des adaptations aux atteintes de la fonction motrice permet au patient de s'alimenter lui-même plus longtemps. Celles de la fonction masticatoire permettent de conserver le

plus longtemps possible l'ensemble des textures avant de se restreindre à une alimentation tendre et coupée fin puis hachée, puis moulinée ou encore mixée (*encadré 2*).

Adaptations et recommandations nutritionnelles

Dans la chronologie de la prise en charge nutritionnelle des patients atteints de la SLA, et sans stigmatiser, quatre grandes étapes se dessinent.

Au début de la maladie

En l'absence de perte de poids, les conseils se limitent à garantir l'équilibre alimentaire en sensibilisant aux recommandations spécifiques.

Pour maintenir le poids, ou tout du moins limiter la perte de poids, il est recommandé de contrôler, particulièrement, l'alimentation sur les plans :

- qualitatif : particulièrement pour les protéines et les graisses, d'origine animale, pour favoriser au mieux le renouvellement musculaire ;
- quantitatif : prioritairement pour les féculents et les graisses, pour éviter toute carence énergétique responsable d'une fonte musculaire supplémentaire.

Apports énergétiques

Dans un contexte d'hypermétabolisme fréquent, de difficultés à mesurer simplement la DER et du caractère probablement protecteur d'une certaine surcharge pondérale chez les patients atteints de SLA, il est recommandé de garantir un apport énergétique moyen de 35 kcal/kg par jour [10,25,38,40]. À ce jour, il est suggéré qu'un régime hypercalorique puisse non seulement améliorer le statut métabolique mais également la fonction neuromusculaire [24].

Toutefois, en ce qui concerne la surcharge pondérale, une prise en charge multidisciplinaire du patient et de l'entourage permet de définir une stratégie raisonnable que l'on ne peut généraliser.

Apports protéiques

Les recommandations concernant les apports protéiques ne sont pas spécifiques à la SLA. Ainsi, en faveur de la valeur biologique, les protéines d'origine animale sont à privilégier, soit au moins 50 % des protéines totales. Pour éviter une carence protéique, il est recommandé de garantir au minimum 1 g/kg par jour sans dépasser les 1,5 g/kg par jour, en cas d'hypercatabolisme, de manière à ne pas exposer aux conséquences d'un excès d'apport [10,40].

Apports lipidiques

Sur le plan biochimique, les graisses d'origine animale sont les substrats privilégiés des fibres musculaires lentes. Une étude semble suggérer qu'un ratio LDL/HDL élevé chez les patients atteints de SLA, favorisé par la consommation d'acides gras saturés, ralentit l'évolution de la maladie [21]. Dans ce contexte, il serait alors logique de garantir l'apport en graisses d'origine animale en accompagnement des graisses d'origine végétale. Les dernières recommandations nutritionnelles de

l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) [60] se réfèrent à de nouvelles études mettant en évidence l'absence de lien établi entre les acides gras saturés et le risque cardiovasculaire. Elles précisent de limiter les acides gras saturés totaux à 12 % de l'apport énergétique total (2000 kcal/j) et notamment les acides laurique, myristique et palmitique ($\leq 8\%$) qui sont athérogènes. L'annonce d'effets bénéfiques pour la consommation des autres acides gras saturés pourrait conduire à relativiser la diabolisation des graisses saturées souvent associées au « mauvais » cholestérol.

Apports glucidiques

Il n'existe pas de recommandation particulière. Tout comme dans le cadre d'une alimentation équilibrée, une limitation des apports en glucides simples est conseillée [61]. Cette mesure n'en demeure pas moins préventive d'une éventuelle intolérance au glucose.

Suppléments nutritionnels

En dehors de toute carence identifiée, aucune étude scientifique n'existe en faveur d'une supplémentation nutritionnelle en micronutriments que sont les sels minéraux et les vitamines [40,61]. Les besoins sont habituellement couverts par une alimentation, orale ou entérale, équilibrée et variée, dont les apports énergétiques sont au minimum de 1500–1600 kcal/j. Une exception peut s'appliquer à la vitamine D. Il a été démontré que les patients atteints de SLA sont fréquemment concernés par l'hypovitaminose D [62], secondairement à des apports oraux insuffisants et une faible exposition au soleil. Associé à la grabatation de ces patients, un risque d'ostéoporose a également été signalé, avec une altération de la qualité de vie. La supplémentation varie de 800 UI/j à 100 000 UI par trois mois [40].

ENCADRÉ 2

Textures

Le manque d'attention (lors de repas très animé, devant la télévision, etc.) ou l'utilisation de textures à risque (eau plate à température ambiante et non aromatisée, fruits très juteux comme les agrumes ou le melon, etc.) est régulièrement à l'origine de fausses routes.

Pour conserver au mieux et le plus longtemps possible une texture normale avec les aliments appréciés du patient, progressivement la préparation des aliments peut évoluer :

- les aliments secs (exemple du riz) peuvent être accompagnés de légumes juteux, de sauces ou de potages, afin d'humecter et lubrifier le bol alimentaire
- puis, une texture hachée est conseillée pour ce même aliment (gâteau de riz + sauce ou confiture selon la tolérance à la texture mixte)
- puis, une texture moulignée (riz au lait)
- puis, il est nécessaire de tendre vers une texture plus lisse et homogène (dessert lacté à la farine de riz).
- sinon, il est conseillé de remplacer cet aliment par un équivalent (autres féculents et céréales : semoules, farines, féculs, farines instantanées, etc.).

En cas de déficit musculaire des lèvres ou de la langue, on remplace la texture liquide ou mixte (comme un yaourt avec des morceaux de fruits ou un potage avec des croûtons) par une texture plus épaisse et homogène. La poudre épaississante instantanée permet de donner plus de consistance à toute préparation chaude ou froide. Dans les préparations sucrées et salées, on peut également utiliser la maïzena pour la cuisson ou d'autres farines comme les farines instantanées, plus ou moins enrichies en calories et en protéines.

ENCADRÉ 3

Transit

Pour pallier au mieux les troubles dus à la gastroparésie fréquemment rencontrée, un fractionnement des repas et une répartition des macronutriments sur les différents repas sont conseillés.

L'atteinte des muscles responsables du péristaltisme peut occasionner un ralentissement du transit. Un enrichissement en fibres alimentaires et une hydratation suffisante peuvent être envisagés selon la tolérance du patient. Les régulateurs de transit (diarrhées ou constipation) que sont les poudres de fibres permettent de pallier une incapacité à manger suffisamment de fibres à partir des aliments habituels (densité calorique insuffisante des légumes verts, texture inadaptée des féculents riches en fibres, etc.) pour rééquilibrer l'alimentation en fibres. En cas de gaz et de ballonnements, l'utilisation du charbon végétal (sous forme de poudres, gélules, comprimés ou granules) à distance des prises de médicaments peut être conseillée.

Dans la pratique, le contrôle quantitatif et qualitatif (pourcentage de fibres solubles vs insolubles) de la teneur en fibres des poches de produits de nutrition entérale, ne semble pas anodin pour la tolérance digestive. Toutefois, il est difficile d'établir une règle face aux tolérances variables et individuelles de chaque patient.

En cas de diarrhée, toute cause médicale (troubles ioniques et syndrome de renutrition, infection bactérienne...) ou liée au débit en cas d'alimentation entérale doit être éliminée [66]. Pour l'alimentation per os, les conseils ne sont pas spécifiques. Dans la pratique, un rééquilibrage de l'apport en fibres peut stabiliser le transit. Dans le cadre d'une nutrition entérale, la modification de l'apport en fibres, quantitatif et qualitatif, doit être testée puis des mélanges contenant 100 % de fibres solubles ou semi-élémentaires spécifiques pour les patients hypercataboliques et/ou agressés (états septiques, défaillance d'organes, traumatismes, etc.) peuvent être momentanément utilisés.

ENCADRÉ 4 Hydratation

Lorsque les troubles sont mineurs, le choix de liquides stimulants suffit à réveiller le réflexe de déglutition et réduire les risques de fausses routes. Les paramètres à modifier sont la température (boissons chaudes ou froides), la texture (boissons gazeuses, jus de fruits sans pulpe, yaourts à boire, etc.) et les saveurs (sucré, salé, amer, etc.). Quand ces mesures deviennent inefficaces, les laitages comme les yaourts ou le fromage blanc sont une bonne source d'hydratation à favoriser. L'utilisation de l'eau gélifiée industrielle est également recommandée. En effet, l'eau gélifiée réalisée à l'aide de feuilles de gélatine est déconseillée puisqu'elle est instable à la température ambiante et se délite rapidement. Sinon, la poudre épaississante permet d'épaissir tout liquide, chaud ou froid, selon la tolérance.

L'hydratation doit être évaluée et favorisée, en fractionnant les prises tout au long de la journée, en prévention du risque de déshydratation et de ses conséquences (la constipation, etc.).

À l'apparition des risques nutritionnels

Selon les besoins, des conseils d'enrichissement et de fractionnement, d'adaptation de la texture et des apports en fibres et en boissons d'hydratation sont donnés. Le détail de ces conseils se trouve dans les (encadrés 2-4).

Lorsque les apports spontanés per os restent insuffisants

Les compléments nutritionnels oraux sont utilisés pour densifier les préparations culinaires (enrichir sans en augmenter le volume), au cours des repas ou pris individuellement en compléments du repas et en collations. Toute prescription doit être accompagnée d'une éducation personnalisée du patient et de l'entourage pour une utilisation optimale et non délétère [40].

Au-delà : la question de la nutrition artificielle se pose

Les indications de la nutrition artificielle ne sont pas spécifiques à la SLA. Une indication particulière concerne les patients ventilés de manière non invasive (VNI) et plus ou moins constamment dépendant de cette assistance respiratoire. Quels que soient les auteurs, ceux-ci recommandent unanimement de proposer précocement ce mode de nutrition, exclusif ou non. Ce geste doit être effectué préférentiellement dans un centre expert car les patients atteints de SLA sont plus exposés que d'autres aux complications respiratoires et digestives [38,40,49,63]. Les malades et leur entourage doivent être clairement conseillés sur les bénéfices et les risques de la procédure. De même, ils doivent recevoir une formation adaptée à la gestion de ce mode d'alimentation à domicile.

ENCADRÉ 5 Nutrition entérale

• Administration

- Diurne et fractionnée en générale
- Nocturne et continue : en cas de repas per os, lorsque la position semi assise (30-45°) est conservée sans risque d'inhalation
- Utilisation d'un régulateur de débit, portable avec batterie et sac à dos si besoin
- Dans la pratique : débit lent moyen de 180 mL/h ; max 300 mL/h

• Choix des produits

- Limitation du volume total liée aux contraintes organisationnelles, au nombre important d'intervenants à domicile, au maintien d'une alimentation per os, aux troubles de la vidange gastrique
- Contrairement aux recommandations de l'HAS, les produits hypercaloriques et hyperprotéinés sont préférés avec éventuellement une boisson (200 mL) hyperprotéinée et hypercalorique, passée à la seringue en une à deux fois pour compléter les apports.

• Hydratation

- Volume théorique total : 2 à 2,5 L/j (25-35 mL/kg par jour) [66]. Dans la pratique, il est souvent inférieur pour des problèmes de tolérance digestive, de dysphagie ou de confort.

• Syndrome de renutrition inappropriée [66]

- La littérature ne donne pas d'information sur le risque de syndrome de renutrition chez les patients atteints de SLA. Le contexte de dénutrition et de sous-alimentation chronique voire de jeûne prolongé en fait des patients à risque.
- Par l'absence de recommandations spécifiques pour ces patients, il est raisonnable de prévenir ce syndrome selon les recommandations générales.

Nutrition entérale

Lorsque le tube digestif est fonctionnel, la nutrition entérale (encadré 5) reste prioritaire par rapport à la nutrition parentérale [32,40,63-65].

La sonde nasogastrique (SNG) dont la tolérance est reconnue pour être mauvaise au-delà de deux mois [40] est habituellement indiquée pour une courte durée (trois à quatre semaines), en attendant la gastrostomie [66]. Dans notre pratique, une meilleure tolérance est observée avec des sondes pédiatriques de petit calibre, dont la fixation sur le visage permet une certaine amplitude de mouvement.

La gastrostomie reste la méthode de choix dans le contexte progressif et irrémédiable de la SLA. Les voies de pose de la gastrostomie sont la voie percutanée endoscopique (GPE) et radiologique (GPR). La GPR, qui a l'avantage de ne pas nécessiter une anesthésie générale, est recommandée pour les patients atteints de SLA et concernés par le risque de décompensation respiratoire et/ou bulbaire avec un rétrécissement laryngé entravant le passage par les voies aérodigestives de l'endoscope [40,64,67]. Toutefois, elle ne semble pas apporter un bénéfice significatif sur la survie [15,67]. La voie chirurgicale, plus lourde et à morbidité plus élevée [40], est déconseillée. En cas de risque majeur de pneumopathie d'inhalation chez des patients ayant des troubles de la vidange gastrique ou en cas d'antécédent de chirurgie gastrique, la jéjunostomie chirurgicale peut être utilisée [40].

Dans l'ensemble, l'effet positif de la gastrostomie sur la qualité de vie et la survie n'a pas été démontré par des études contrôlées, comme l'indique une revue récente Cochrane [68]. Certaines études semblent observer un meilleur pronostic avec une augmentation significative de la survie chez les patients atteints de SLA avec GPE et non dénutris au moment du diagnostic [37,69,70]. Aucun bénéfice sur la survie n'est observé lorsqu'elle est posée trop tardivement alors que la perte de poids est supérieure à 10 % [71]. Lorsque la gastrostomie est la seule intervention médicale (absence de nutrition parentérale, VNI, etc.) le taux de mortalité chez les patients gastrostomisés est de 7,9 % vs 15,3 % chez les patients n'en ayant pas bénéficié [36]. Cependant, le moment idéal de pose n'a pas encore été défini si bien que l'on peut penser qu'une pose précoce pourrait préserver un meilleur statut nutritionnel avant qu'il ne se dégrade et améliorer la qualité de vie et la survie. Une pose de gastrostomie avant que la CVF ne soit inférieure à 50 % permet d'éviter la décompensation respiratoire lors de l'intervention [38,72].

Nutrition parentérale

Lorsque la pose de gastrostomie ou de la SNG sont contre-indiquées (état respiratoire critique : CVF < 50 %) ou lors d'un refus par le patient, la nutrition parentérale peut être proposée [40,73]. Une étude française multicentrique a évalué la tolérance de la nutrition parentérale à domicile par l'intermédiaire d'un Port-A-Cath[®] chez des patients souffrant de SLA [73]. Les complications les plus fréquentes étaient infectieuses (1,93/1000 cathéter jours) suivies des complications mécaniques (1,09/1000 cathéter jours). L'utilisation du Port-A-Cath[®] pour l'administration de médicaments, en plus de l'alimentation, constituait un facteur de risque d'infection (RR 2,54).

Au-delà des mots

Au-delà des mots légaux avec la Loi du 4 mars 2002, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé et la Loi Léonetti du 22 avril 2005, relative aux droits des malades et à la fin de vie, la définition de l'alimentation en fin de vie, lorsqu'elle n'assure plus son rôle physiologique nourricier, est

un débat culturel, national et international, nécessitant une véritable réflexion éthique [74,75]. Dans la situation palliative ultime d'une maladie incurable comme la SLA, il est jugé indispensable que l'alimentation et l'hydratation soient définies dans leurs modalités pour obtenir la meilleure qualité de vie possible, en accord avec le projet de soins et les directives anticipées du patient [49,74,75]. Aujourd'hui, l'arrêt ou le refus d'un traitement n'est plus synonyme d'abandon ou d'arrêt des soins et de précipitation vers la mort, mais la reconnaissance du processus irréversible d'une vie allant à son terme [76-78]. L'alimentation est un soin, destiné à faire du bien, fondant la solidarité et le respect entre individus. Ce soin est singulier, non préétabli, ni programmable, ni répétable car il est à penser, à repenser, à créer [79].

Dans les faits

Dans toute maladie en phase terminale ou à un stade avancé, une assistance nutritionnelle n'a pas fait la preuve de son efficacité, ni sur la diminution de la morbidité et de la mortalité, ni sur l'amélioration du confort et de la qualité de vie des malades. Toutefois, peuvent être réalisés de « simples bains de bouche », à base des préparations ou des aliments « affectifs » ou « plaisirs » du patient ; un écouvillon ou une compresse trempée dans le café peut procurer un véritable plaisir au patient. Insistons que tout au long de la prise en charge, même en l'absence d'alimentation *per os* et en prévention des mycoses linguales, souvent secondaires aux stases salivaires épaisses, des soins de bouche réguliers restent indispensables.

Il est nécessaire de rassurer le patient et son entourage et de les informer lors de l'arrêt de l'alimentation puis de l'hydratation. Le jeûne complet induit une anorexie et une sensation de bien-être grâce à la production accrue de corps cétoniques. *A contrario*, si le patient est réalimenté en glucides ces symptômes font rapidement place à une faim pénible car la réalimentation met fin à la production de corps cétoniques. L'arrêt de l'alimentation et de l'hydratation altère la conscience en 48 h avec un coma progressif et calme. Il est recommandé de diminuer progressivement les apports hydriques et alimentaires pour retarder l'apparition des troubles trophiques. Certains auteurs affirment qu'il n'y a aucune preuve indiquant que la déshydratation soit à l'origine de la soif ou de la sécheresse de la bouche et que la réhydratation les améliore. Il existerait souvent une perte de la sensation de soif en fin de vie. Le plus souvent, la déshydratation des malades en phase terminale n'est pas douloureuse ou gênante. La question fondamentale est d'apprécier l'état d'hydratation et surtout de déterminer si celui-ci a des conséquences en termes de confort pour le malade. Autrement dit, seule prédomine la recherche du bien-être [76-78].

Perspectives thérapeutiques

La fréquence et le rôle des perturbations nutritionnelles dans l'évolution de la maladie ouvre la voie vers l'évaluation de stratégies nutritionnelles spécifiques. Des stratégies

médicamenteuses et purement nutritionnelles sont ainsi actuellement à l'essai. Un essai thérapeutique est en cours en Allemagne pour évaluer chez le patient l'effet de l'olanzapine, un médicament connu pour ses effets orexigènes (NCT00876772). Il est prévu que cet essai randomisé et contre placebo inclue 40 patients. Bien que le critère principal de l'étude soit l'évaluation de l'appétit par une échelle spécifique, il sera intéressant de noter si un effet est obtenu sur l'évolution de la maladie. Sur la base de l'effet expérimental d'un régime hypercalorique et hyperlipidique [80], un essai est en cours aux États-Unis (NCT00983983). Cette étude de phase II a pour objet de comparer, chez 30 patients trois types d'alimentation par sonde : une alimentation hypercalorique ; une alimentation hyperlipidique et hypercalorique ; une alimentation standard. Enfin, des arguments expérimentaux suggèrent que le régime cétoène a un effet neuroprotecteur en favorisant notamment le métabolisme énergétique mitochondrial [81]. Un essai thérapeutique de phase III chez l'homme est actuellement en cours aux États-Unis (NCT01016522).

Conclusion

La prise en charge diététique et nutritionnelle des patients atteints de SLA est essentielle dès le diagnostic et durant

l'évolution de la maladie. Le retentissement des troubles alimentaires sur son cours évolutif est probable. Certaines études suggèrent qu'une assistance nutritionnelle orale ou entérale, dès le diagnostic, peut améliorer le statut nutritionnel et par conséquent la survie et la qualité de vie des malades. Ainsi, une évaluation nutritionnelle dès le diagnostic est nécessaire. Préventive et régulière, elle s'adaptera à la variabilité d'évolution de chaque patient. Sur les bases de l'équilibre alimentaire, les conseils tendent à répondre aux recommandations et s'adaptent aux troubles rencontrés. L'impact d'une alimentation spécifique doit être étudié en déterminant les paramètres nutritionnels qui se révéleraient bénéfiques pour les patients atteints de SLA. L'effet de l'alimentation entérale sur la qualité de vie est probable, mais non clairement démontré [82]. Elle doit être proposée précocement d'autant plus que la fonte musculaire est secondaire à l'insuffisance des apports alimentaires. Au cours de l'évolution, les objectifs de soins pour le confort et la qualité de vie se doivent d'être multidisciplinaires pour accompagner au mieux en fin de vie le patient et ses proches.

Déclaration d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Pradat PF, Bruneteau G. Quels sont les critères cliniques de la sclérose latérale amyotrophique en fonction des formes cliniques ? *Rev Neurol* 2006;162(Spec n° 2) (4529-33).
- [2] Corcia P, Pradat PF, Salachas F, Bruneteau G, Le Forestier N, Seilhean D *et al.* Causes of death in a post-mortem series of ALS patients. *Amyotroph Lateral Scler* 2008; 9:59-62.
- [3] Harris JA, Benedict FG. A biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1918;4:370-3.
- [4] Sherman MS, Pillai A, Jackson A, Heiman-Patterson T. Standard equations are not accurate in assessing resting energy expenditure in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Parenter Enteral Nutr* 2004;28:442-6.
- [5] Kasarskis EJ, Berryman S, Vanderleest JG, Schneider AR, McClain CJ. Nutritional status of patients with amyotrophic lateral sclerosis: relation to the proximity of death. *Am J Clin Nutr* 1996;63:130-7.
- [6] Desport JC, Preux PM, Truong CT, Courat L, Vallat JM, Couratier P. Nutritional assessment and survival in ALS patients. *Amyotroph Lateral Scler* 2000;1:91-6.
- [7] Desport JC, Preux PM, Magy L, Boirie Y, Vallat JM, Beaufrère B *et al.* Factors correlated with hypermetabolism in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Clin Nutr* 2001;74:328-34.
- [8] Funalot B, Desport JC, Sturtz F, Camu W, Couratier P. High metabolic level in patients with familial amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2009;10(2):113-7.
- [9] Vaisman N, Lusaas M, Nefussy B, Niv E, Comaneshter D, Hallack R *et al.* Do patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) have increased energy needs? *J Neurol Sci* 2009;279(1-2):26-9.
- [10] Bouteloup C, Desport JC, Clavelou P, Guy N, Derumeaux-Burel H, Ferrier A *et al.* Hypermetabolism in ALS patients: an early and persistent phenomenon. *J Neurol* 2009;256(8):1236-42.
- [11] Ravussin E, Lillioja S, Anderson TE, Christin L, Bogardus C. Determinants of 24-hour energy expenditure in man. Methods and results using a respiratory chamber. *J Clin Invest* 1986;78:1568-78.
- [12] Menzies FM, Ince PG, Shaw PJ. Mitochondrial involvement in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurochem Int* 2002;40:543-51.
- [13] Wiedemann FR, Winkler K, Kuznetsov AV, Bartels C, Vielhaber S, Feistner H *et al.* Impairment of mitochondrial function in skeletal muscle of patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 1998;156:65-72.
- [14] Vielhaber S, Kunz D, Winkler K, Wiedemann FR, Kirches E, Feistner H *et al.* Mitochondrial DNA abnormalities in skeletal muscle of patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 2000;123:1339-48.
- [15] Desport JC, Tornay F, Lacoste M, Preux PM, Couratier P. Hypermetabolism in ALS: correlations with clinical and paraclinical parameters. *Neurodegener Dis* 2005;2: 202-7.
- [16] Gonzalez-Bermejo J, Lofaso F, Falaize L, Lejaille M, Raphaël JC, Similowski T *et al.* Resting energy expenditure in Duchenne patients using home mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2005;21(4):682-7.
- [17] Shimizu T, Hayashi H, Tanabe H. Energy metabolism of ALS patients under mechanical ventilation and tube feeding. *Clin Neurol* 1991;31:255-9.
- [18] Siirala W, Olkkola KT, Nojonen T, Vuori A, Aantaa R. Predictive equations over-estimate the resting energy expenditure in amyotrophic lateral sclerosis patients who are dependent on invasive ventilation support. *Nutr Metab (Lond)* 2010;7:70.
- [19] Kasarskis EJ, Mendiondo MS, Wells S, Malguizo MS, Thompson M, Healey M *et al.* The ALS Nutrition/NIPPV Study: design, feasibility and initial results. *Amyotroph Lateral Scler* 2011;12:17-25.
- [20] Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B *et al.* The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that

- incorporates assessments of respiratory function. *J Neurol Sci* 1999;169:13-25.
- [21] Dupuis L, Corcia P, Fergani A, Gonzalez De Aguilar JL, Bonnefont-Rousselot D, Bittar R *et al.* Dyslipidemia is a protective factor in ALS. *Neurology* 2008;70(13):1004-9.
- [22] Dorst J, Kühnlein P, Hendrich C, Kassubek J, Sperfeld AD, Ludolph AC. Patients with elevated triglyceride and cholesterol levels have a prolonged survival in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 2011;258(4):613-7.
- [23] Chiò A, Calvo A, Ilardi A, Cavallo E, Moglia C, Mutani R *et al.* Lower serum lipid levels are related to respiratory impairment in patients with ALS. *Neurology* 2009;73:1681-5.
- [24] Dupuis L, Oudart H, René F, Gonzalez de Aguilar JL, Loeffler JP. Evidence for defective energy homeostasis in amyotrophic lateral sclerosis: benefit of a high-energy diet in a transgenic mouse model. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:11159-64.
- [25] Paganoni S, Deng J, Jaffa M, Cudkovic M, Wills AM. Body mass index, not dyslipidemia, is an independent factor of survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2011;44(1):20-4.
- [26] Pradat PF, Bruneteau G, Gordon PH, Dupuis L, Bonnefont-Rousselot D, Simon D *et al.* Impaired glucose tolerance in patients with ALS. *Amyotroph Lateral Scler* 2010;11:166-71.
- [27] Jawaid A, Salamone AR, Strutt AM, Murthy SB, Wheaton M, McDowell EJ *et al.* ALS disease onset may occur later in patients with pre-morbid diabetes mellitus. *Eur J Neurol* 2010;17(5):733-9.
- [28] Zinman L, Sadeghi R, Gawel M, Patton D, Kiss A. Are statin medications safe in patients with ALS? *Amyotroph Lateral Scler* 2008;9:223-38.
- [29] UNICEF Malnutrition. 2006;<http://www.unicef.org/french/progressforchildren/2006n4/malnutritiondefinition.html>.
- [30] HAS Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés. 2003;<http://www.has-sante.fr>.
- [31] ANSES Rapport d'expertise collective. Évaluation des risques liés aux pratiques alimentaires d'amaigrissement. 2010;<http://www.anses.fr/Documents/NUT2009sa0099.pdf>.
- [32] HAS Conférence de consensus sur la prise en charge des personnes atteintes de sclérose latérale amyotrophique, 23 et 24 novembre 2005; Texte des recommandations, version courte. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Sclerose_laterale_amyotrophique_court.pdf.
- [33] Slowie LA, Paige MS, Antel JP. Nutritional considerations in the management of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *J Am Diet Assoc* 1983;83:44-7.
- [34] Mazzini L, Corrà T, Zaccala M, Mora G, Del Piano M, Galante M. Percutaneous endoscopic gastrostomy and enteral nutrition in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 1995;242(10):695-8.
- [35] Desport JC, Preux PM, Truong TC, Vallat JM, Sautereau D, Couratier P. Nutritional status is a prognostic factor for survival in ALS patients. *Neurology* 1999;53(5):1059-63.
- [36] Lechtzin N, Wiener CM, Clawson L, Chaudhry V, Diette GB. Hospitalization in amyotrophic lateral sclerosis: causes, costs and outcomes. *Neurology* 2001;56:753-7.
- [37] Limousin N, Blasco H, Corcia P, Gordon PH, De Toffol B, Andres C *et al.* Malnutrition at the time of diagnosis is associated with a shorter disease duration in ALS. *J Neurol Sci* 2010;297(1-2):36-9.
- [38] Marin B, Desport JC, Kajeu P, Jesus P, Nicolaud B, Nicol M *et al.* Alteration of nutritional status at diagnosis is a prognostic factor for survival of amyotrophic lateral sclerosis patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82(6):628-34.
- [39] Dupuis L, Echaniz-Laguna A. Skeletal muscle in motor neuron diseases: therapeutic target and delivery route for potential treatments. *Curr Drug Targets* 2010;11(10):1250-61.
- [40] Piquet MA. Texte du groupe bibliographique - Conférence de consensus - Approche nutritionnelle des patients atteints de SLA. *Rev Neurol* 2006;162(hors série 2) (45177-87).
- [41] Nau KL, Bromberg MB, Forshey DA, Katch VL. Individuals with amyotrophic lateral sclerosis are in caloric balance despite losses in mass. *J Neurol Sci* 1995;129(Suppl.):47-9.
- [42] Desport JC, Marin B, Funalot B, Preux PM, Couratier P. Phase angle is a prognostic factor for survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2008;9(5):273-8.
- [43] Desport JC, Couratier P. Texte des experts - Conférence de consensus - Évaluation de l'état nutritionnel lors de la sclérose latérale amyotrophique. *Rev Neurol (Paris)* 2006;162(Hors série 2) (45173-6).
- [44] Desport JC, Preux PM, Bouteloup-Demange C, Clavelou P, Beaufrère B, Bonnet C *et al.* Validation of bioelectrical impedance analysis in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Clin Nutr* 2003;77(5):1179-85.
- [45] Stambler N, Charatan M, Cedarbaum JM, ALS CNTF Treatment Study Group. Prognostic indicators of survival in ALS. *Neurology* 1998;50(1):66-72.
- [46] Lacomblez L, Bensimon G, Leigh PN, Guillet P, Powe L, Durrleman S *et al.* A confirmatory dose-ranging study of riluzole in ALS. *Neurology* 1996;47(6 Suppl. 4):S242-50.
- [47] Chiò A, Finocchiaro E, Meineri P, Bottacchi E, Schiffer D, ALS Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Study Group. Safety and factors related to survival after percutaneous endoscopic gastrostomy in ALS. *Neurology* 1999;53:1123-5.
- [48] Kasarskis EJ, Scarlata D, Hill R, Fuller C, Stambler N, Cedarbaum JM. A retrospective study of percutaneous endoscopic gastrostomy in ALS patients during the BDNF and CNTF trials. *J Neurol Sci* 1999;169(1-2):118-25.
- [49] HAS Conférence de consensus sur la prise en charge des personnes atteintes de Sclérose Latérale Amyotrophique, 23 et 24 novembre 2005. Texte des recommandations – version longue. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Sclerose_laterale_amyotrophique_long.pdf.
- [50] Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, Chiò A, Mitchell D, Swingler RJ *et al.* Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:385-90.
- [51] Christensen PB, Hjer-Pedersen E, Jensen NB. Survival of patients with amyotrophic lateral sclerosis in two Danish counties. *Neurology* 1990;40:600-4.
- [52] Forbes RB, Colville S, Swingler RJ. Scottish ALS/MND Register. The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis (ALS/MND) in people aged 80 or over. *Age Ageing* 2004;33(2):131-4.
- [53] Traynor BJ, Alexander M, Corr B, Frost E, Hardiman O. Effect of a multidisciplinary amyotrophic lateral sclerosis (ALS) clinic on ALS survival: a population-based study, 1996-2000. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2003;74:1258-61.
- [54] Chiò A, Bottacchi E, Buffa C, Mutani R, Mora G. PARALS. Positive effects of tertiary centres for amyotrophic lateral sclerosis on outcome and use of hospital facilities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77(8):948-50.
- [55] Zoccollella S, Beghi E, Palagano G, Fraddosio A, Guerra V, Lepore V *et al.* ALS multidisciplinary clinic and survival: results from a population-based study in southern Italy. *J Neurol* 2007;254(8):1107-12.
- [56] Tysnes OB, Vollset SE, Aarli JA. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Hordaland county, western Norway. *Acta Neurol Scand* 1991;83(5):280-5.
- [57] Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, Alves MA, Sales Luis ML. Respiratory assistance with a non-invasive ventilator (Bipap) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. *J Neurol Sci* 1995;129(Suppl.):19-26.
- [58] Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2006;5:140-7.
- [59] HAS Liste des actes et prestations affection longue durée - Sclérose Latérale Amyotrophique – Protocole national de diagnostic et de soins. 2010;http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pnds_sla_version_web_290507.pdf.
- [60] AFSSA Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation

- des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras du 1^{er} mars 2010; saisine n° 2006-SA-0359;2010:<http://www.afssa.fr/Documents/NUT2006sa0359.pdf>.
- [61] PNNS Programme National Nutrition Santé – La santé vient en mangeant. Document d'accompagnement du guide alimentaire pour tous, destiné aux professionnels de santé. INPES 2002.
- [62] Sato Y, Honda Y, Asoh T, Kikuyama M, Oizumi K. Hypovitaminosis D and decreased bone mineral density in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Neurol* 1997;37(4):225-9.
- [63] Dupuis L, Pradat PF, Ludolph AC, Loeffler JP. Energy metabolism in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol* 2011;10(1):75-82.
- [64] Bouteloup C. Quels sont les moyens de suppléance de la fonction alimentaire et leurs indications ? *Rev Neurol* 2006;162(Spec n° 2) (45309–19).
- [65] HAS Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. 2007:http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese_denuitrition_personnes_agees.pdf.
- [66] Cano N, Barnoud D, Schneider SM, Vasson MP, Hankard R. Questions de nutrition clinique de l'adulte. Comité éducationnel et de pratique clinique de la SFNEP. Paris: SFNEP; 2006.
- [67] Blondet A, Lebigot J, Nicolas G, Boursier J, Person B, Laccoureye L *et al*. Radiologic versus endoscopic placement of percutaneous gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis: multivariate analysis of tolerance, efficacy and survival. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21(4):527-33.
- [68] Katzberg HD, Benatar M. Enteral tube feeding for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; [doi:10.1002/14651858.CD004030.pub3](http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004030.pub3).
- [69] Chiò A, Mora G, Leone M, Mazzini L, Cocito D, Giordana MT *et al*. Early symptom progression rate is related to ALS outcome: a prospective population-based study. *Neurology* 2002;59:99-103.
- [70] Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, England JD, Forshew D, Johnston W *et al*. The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional and respiratory therapies: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2009;73:1218-26.
- [71] Czaplinski A, Yen AA, Simpson EP, Appel SH. Slower disease progression and prolonged survival in contemporary patients with ALS: is the natural history of ALS changing? *Arch Neurol* 2006;63:1139-43.
- [72] Ludolph AC. 135th ENMC International Workshop: nutrition in ALS, 18–20 of March 2005. *Neuromuscul Disord* 2006;16(8):530-8.
- [73] Abdelnour-Mallet M, Verschuere A, Guy N, Soriani MH, Chalbi M, Gordon P *et al*. Safety of home parenteral nutrition in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a French national survey. *Amyotroph Lateral Scler* 2011;12(3):178-84.
- [74] Loi du 4 mars 2002, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. www.espace-ethique.org.
- [75] Loi Léonetti - Loi n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie. JO n° 95 du 23 avril 2005. www.espace-ethique.org.
- [76] D'Herouville D. Nutrition et hydratation en fin de vie. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:D26-30.
- [77] Aubry R. L'alimentation artificielle et l'hydratation chez la personne en état végétatif chronique : soin, traitement ou acharnement thérapeutique? *Med Palliat - Soins Support - Accompagnement - Ethique* 2008;7:74-85.
- [78] De Bazelaire C. Loi du 22 avril 2005. *Rev Prat* 2009;59:768-73.
- [79] Hesbeen W. Prendre soin à l'hôpital. Paris: Masson; 1997.
- [80] Dupuis L, Oudart H, Rene F, Gonzalez de Aguilar J, Loeffler JP. Evidence for defective energy homeostasis in amyotrophic lateral sclerosis: benefit of a high-energy diet in a transgenic mouse model. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101(30):11159-64.
- [81] Zhao Z, Lange DJ, Voustantiyouk A, MacGrogan D, Ho L, Suh J *et al*. A ketogenic diet as a potential novel therapeutic intervention in amyotrophic lateral sclerosis. *BMC Neurosci* 2006;7:29.
- [82] Pradat PF, Bruneteau G. Quels sont les diagnostics différentiels et les formes frontières de SLA ? *Rev Neurol* 2006;162(Spec n° 2) (4581–90).