

# LA SCLEROSE LATERALE AMYOTROPHIQUE

M. BARAT

Centre de Référence Aquitain pour la Sclérose  
Latérale Amyotrophique

CHU Bordeaux



© Moody Medical Library

# Épidémiologie

- Sporadique (90-95%)
- Héritable ( 5-10%)
- Formes du Pacifique Ouest : SLA/ Parkinson/ démence

⇒ hypothèse alimentaire (Béta N Méthylamino Alanine)

⇒ prédisposition génétique (modèle à 2 gènes)

## ■ Facteurs de risque :

-association SLA - néoplasie

-formes conjugales ?

-infection antérieure par virus de la polio ?

-environnement : traumatisme, produits chimiques, activités sportives, chocs électriques...

# Histoire naturelle

- Incidence=1,5/100 000, prévalence= 2,6 - 6/100000

*Incidence en augmentation?*

- Âge de début moyen: 60 ans (40-70).
- Pic: 60 -70 ans
- Prépondérance masculine (1,5/1) (  $\Rightarrow$  hormonal, activité physique, profession ?)
- Durée moyenne d'évolution : 2 à 3 ans
- Délai diagnostique : 13,4 mois (*Couratier et al*)
- Survie à 5 ans : 10 à 30 % des cas
- Facteurs pronostiques : âge de début tardif, début bulbaire

# Physiopathologie (1):

stress oxydant, SOD, radicaux libres

■ **Stress oxydant** = processus biochimiques résultant de l'action des radicaux libres sur les protéines, les acides nucléiques, les lipides pouvant conduire à la mort cellulaire

■ **SOD (Superoxyde Dismutase)**

-une des enzymes ayant un effet protecteur contre le stress oxydatif

-3 formes : cytosolique (SOD1), mitochondriale (SOD2), extracellulaire (SOD3)

-Démonstration du rôle pathogène des mutations SOD1  $\Rightarrow$  perte de type « gain de fonction »

■ **Altérations mitochondriales**

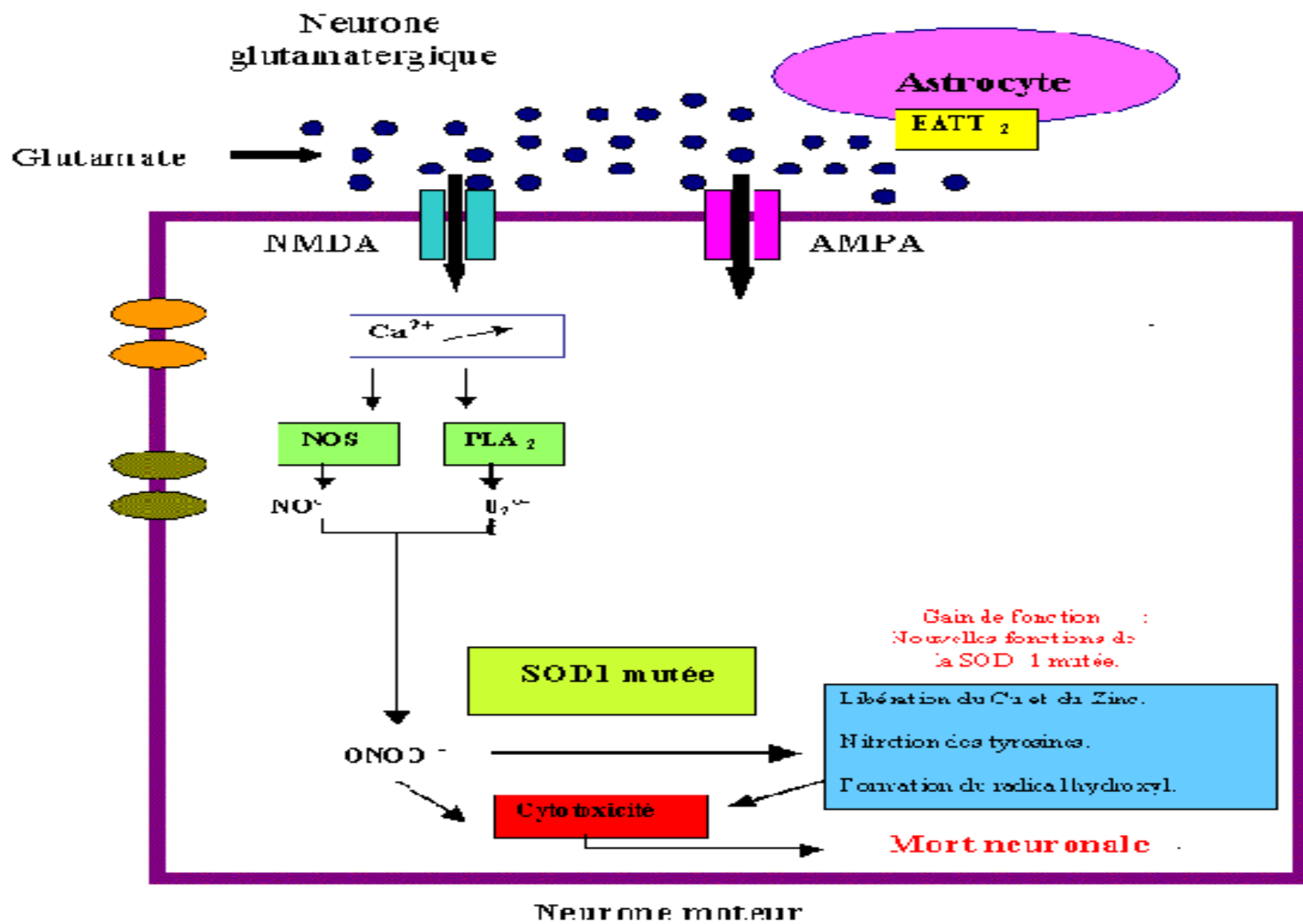
# Physiopathologie (2) : Excitotoxicité, rôle des neurofilaments

- Glutamate = acide aminé excitateur
- Excitotoxicité = action prolongée du glutamate sur la membrane cellulaire responsable d'une dépolarisation membranaire permanente et d'une entrée de Ca conduisant à la mort cellulaire

Ex toxicité directe : lathyrisme, arrêt cardiaque,...

- Mécanisme d'excitotoxicité indirecte dans la SLA :
  - fragilité accrue du motoneurone, même pour des taux constants de glutamate
  - incapacité à maintenir le gradient de glutamate par défaut de recapture

- Neurofilaments



PLA<sub>2</sub> : Phospholipase A<sub>2</sub>

NCS: NO synthase

# Physiopathologie (3) : les facteurs neurotrophiques (FN)

- = protéines participant à la transduction du signal
- Rôle : augmente la survie, la différenciation; la croissance, la réparation et la régénération cellulaires
- 6 familles : neurotrophines, cytokines hémopoïétiques, GDNF, IGF, FGF, hépatocyte growth factor
- Implication dans la SLA ?
  - Hypothèse d'un déficit : non démontré
  - Essais thérapeutiques pour augmenter la survie neuronale : CNTF, BDNF, IGF1

# Physiopathologie : hypothèse virale

- Analogie avec la poliomyélite antérieure aiguë
- Des résultats contradictoires :
  - anatomie pathologique, cultures virales en défaveur
  - mise en évidence de séquences nucléotidiques d'entérovirus dans la moelle (Berger et coll., 2000)
  - activité reverse transcriptase chez des patients non VIH porteurs d'une SLA MAIS sans signe de réplication virale

Hypothèse : perturbation progressive des mécanismes cellulaires par persistance d'un virus dans les Motoneurones  $\Rightarrow$  mort cellulaire programmée

# SLA et génétique

- Formes familiales : 10 à 20% des cas
- Age moyen plus précoce : 46 ans (type 1)
- 3 types de familles

Type	transmission	Nb sujets	
1 (20%)	dominante	> 2 sur 2 générations	<b>Mutation SOD1+++</b> Début périphérique Forme SLA-démence
2 (50%)	Dominance pénétrance faible ou multigénique	2 cas sur 2 générations	Multigénique ?
3 (30%)	Récessive ou Dominance pénétrance faible	2 cas même génération	Multigénique ?

# SLA et génétique (2)

## ■ Mutations SOD

- responsables de SLA quand retrouvées dans des familles multigénérationnelles avec ségrégation démontrée
- pas de néomutation vraie (gène de susceptibilité?)
- profil homogène : début <65 ans, atteinte bulbaire exceptionnelle, profil lent (5-10 ans), dominant

## ■ Autres gènes

- duplication SM1= \* 5 le risque de développer une SLA
- Apo E, chaîne lourde des filaments, transporteur du glutamate

# Diagnostic de SLA

Atteinte du  
NMP

+

Atteinte du  
NMC

Déficit moteur  
Amyotrophie  
Fasciculations  
ENMG

Aggravation  
progressive

ROT vifs  
Clonus  
Trépidation  
ROT conservés

Exclusion  
Des diagnostics  
différentiels

# CLINIQUE (1)

**Atrophie, faiblesse, fasciculations (crampes) :**  
neurone moteur périphérique

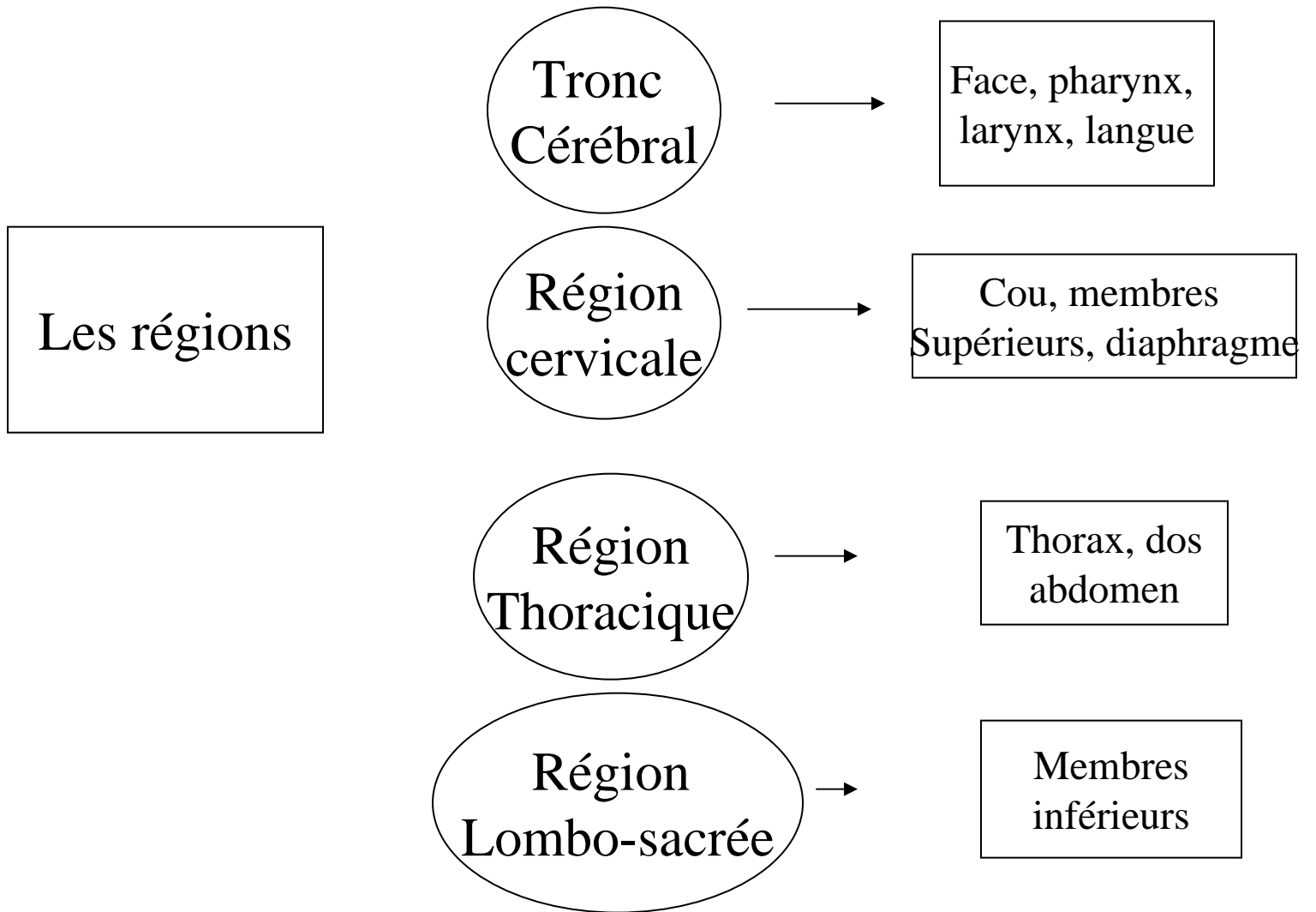
- **Début** - Le plus souvent au niveau des membres (*asymétrique, distal*)
  - Par des signes bulbaires (20-30%)
- ***paralysie labio-glosso-pharyngo-laryngée***  
⇒ *atrophie de la langue avec fasciculations, troubles de la phonation, de la déglutition,*
- *l' hypersalivation*

# CLINIQUE (2)

- Atteinte du **neurone moteur central**

*Réflexes vifs, hypertonie spastique,  
syndrome pseudo-bulbaire*

- ***Aggravation progressive***



# Critères d'El Escorial révisés (1998)

SLA cliniquement définie	NMC + NMP dans 3 régions spinales OU 2 régions spinales et bulbaires
SLA cliniquement probable	NMC + NMP dans 2 régions au moins avec NMC rostral / NMP
SLA cliniquement probable étayée par des examens complémentaires	NMC + NMP dans 1 région OU NMC dans une région ET NMP par ENMG dans au moins 2 membres
SLA cliniquement probable	NMC + NMP dans 1 région OU NMC dans 2 régions OU NMP rostral/NMC
SLA suspectée	exclue

# DIAGNOSTIC (1)

- ***SLA et autres maladies du motoneurone*** : SLA sporadique et familiale, paralysie bulbaire progressive, atrophie musculaire progressive, sclérose latérale primitive

# DIAGNOSTIC

## ■ ***Signes cliniques « contre » le diagnostic de SLA***

⇒ troubles sensitifs, troubles sphinctériens, troubles oculomoteurs, cognitifs, extrapyramidaux.

***Diagnostic différentiel : biologique, radiologique, PL, EMG*** (fasciculations, activité de repos, tracés neurogènes)

# FORMES CLINIQUES (1)

- Forme pseudopolynévritique
- Forme bulbaire (30%)
- Forme à début respiratoire (7%)
- SLA familiales
- Formes rencontrées dans le Pacifique Ouest

# FORMES CLINIQUES (2)

## ■ ***Tableaux cliniques atypiques avec troubles cognitifs***

- Sd démentiel + SLA dans 3-6% formes sporadiques, 7-15% des formes familiales (Portet et al, 2001)
- Etude de Ringholz (2005) : atteinte cognitive (50%), Démence Fronto Temporale (15%)

## ■ ***Formes frontières***

- - Atrophie musculaire progressive
- - Sclérose latérale primitive

# L'annonce du diagnostic

Une étape primordiale  
dans la prise en charge

# L'annonce

- Faite en plusieurs étapes
- Par le neurologue (ou le médecin référent) +/- un membre de l'équipe
- Présence d'un accompagnant possible
- Moment choisi
- Adaptée à la personne

# Informations à donner

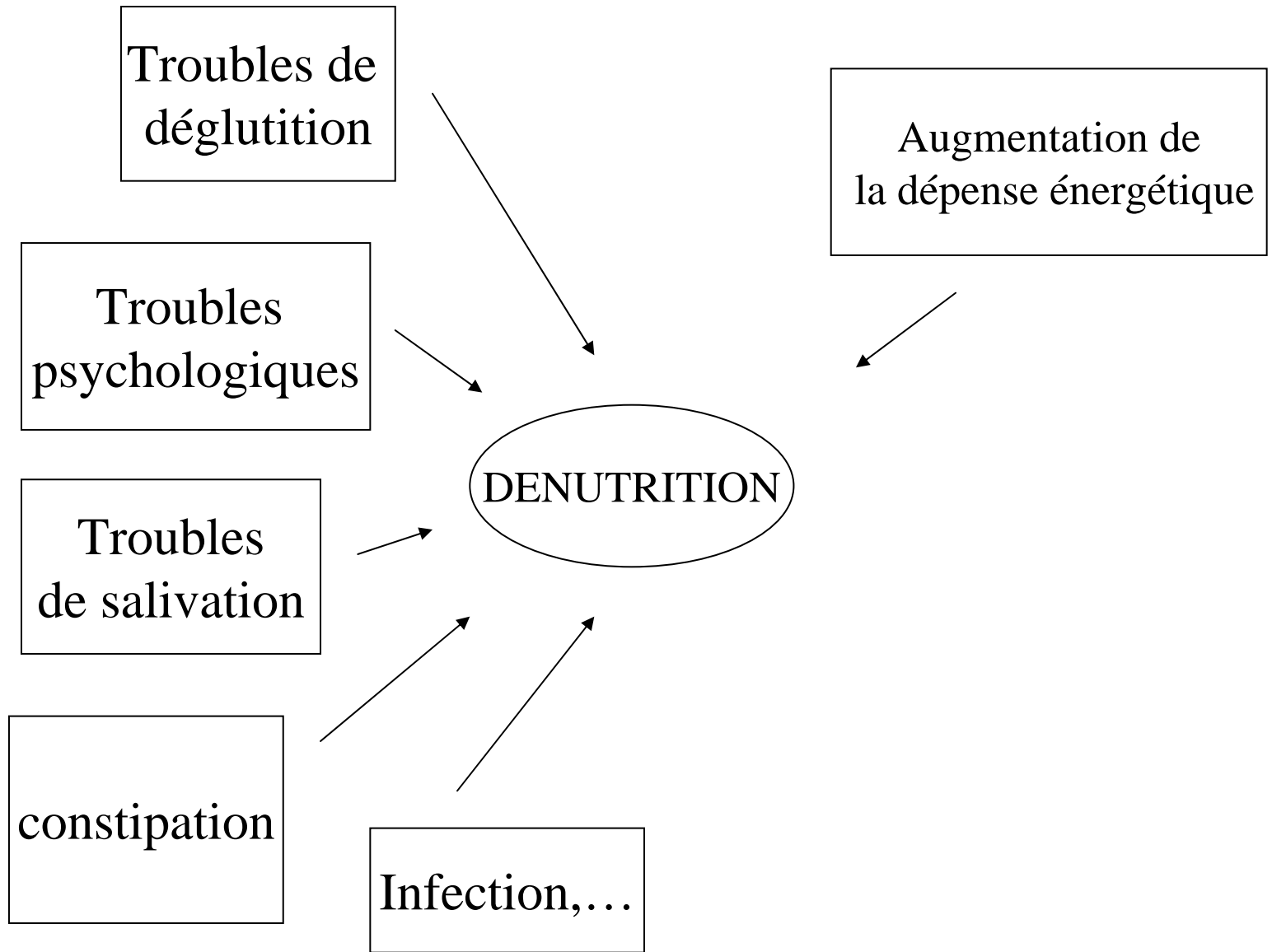
- le nom de la maladie
- son évolution chronique
- l'absence de traitement curatif mais permettant de ralentir l'évolution
- Existence d'une prise en pluridisciplinaire
- son caractère dégénératif
- la variabilité de l'expression et du pronostic
- La possibilité d'une atteinte respiratoire et la nécessité d'une surveillance

- Ne pas laisser les questions du patient sans réponse
- Pondérer l'annonce par des éléments positifs :
  - soutenir le patient
  - informer le patient de l'existence d'une recherche active sur la pathologie
  - L'absence de démence de troubles sensitifs, de troubles sphinctériens,

- Document écrit à remettre au patient
- Information donnée sur les Associations de patients (ARS,..) et propositions de rencontre de l'un des bénévoles
- RDV proche
- Mise à disposition
- Implication du psychologue dans l'annonce MAIS aussi tout au long de l'évolution

Prise en charge du patient,  
accompagnement

Pluridisciplinarité...



# Prise en charge nutritionnelle

## **Evaluation :**

- Troubles de déglutition, troubles digestifs, salivaires, état dépressif, anxiété, conditions de prise alimentaire (autonomie?)
- *poids, la durée des repas, IMC, pli cutané tricipital*
- *Consultation diététique, discuter la gastrostomie, (qualité de vie)*

# La gastrostomie

## ■ Indications :

- dysphagie symptomatique
- Perte de poids (% ?)
- Altération de la qualité de vie : durée des repas...
- Déshydratation
- Arrêt prématuré des repas : épisodes de toux, dysphagie angoissante

## ■ Amélioration de la survie et de la qualité de vie

# TRAITEMENT symptomatique (2) : prise en charge **pneumologique**

## **Évaluation** : bilan trimestriel

- Symptômes respiratoires : dyspnée, dysomnie, céphalées matinales, somnolence diurne
- Recherche : respiration paradoxale abdominale, signes d'encombrement, effort de toux
- *EFR : CV, DEP*
- *Gazométrie*
- *Mesures spécifiques de la force des muscles inspiratoires : PI max, SNIP*
- *Oxymétrie nocturne et polysomnographie*

# TRAITEMENT symptomatique (2) : prise en charge pneumologique

- *Surinfections bronchiques ⇒ drainage bronchique; “cough assist”*
- *Kinésithérapie respiratoire, oxygénothérapie,*
- *Ventilation non invasive +++*
- *Question de la trachéotomie +++*
- *Adressage en réanimation ???*

# TRAITEMENT (3) :

## symptomatique

- **La dépression, l'anxiété**  $\Rightarrow$  *benzodiazépines, IRS, tricycliques, soutien psychologique*
- **La fatigue**
- **Troubles du sommeil** : anxiété, SAS, mouvements anormaux des membres  $\Rightarrow$  *oxymétrie nocturne*
- **Troubles trophiques ++ mais escarres rares**
- **Constipation, œdèmes,**

# Traitement symptomatique (2)

## Les douleurs :

⇒ rétractions myotendineuses, capsulites articulaires, points de compression

Mobilisation passive, massages, physiothérapie, infiltrations, AINS+++

Douleurs rebelles : morphiniques

⇒ douleurs par déafférentation : carbamazépine, clonazépam, amitriptyline, nortriptyline+++

# Traitement symptomatique (2)

- **La spasticité** (*parfois la respecter*)

- ⇒ benzo, baclofène, dantrolène  
début progressif +++

- **Labilité émotionnelle**

- ⇒ Tricycliques (amitriptyline), IRS (fluoxétine),  
dextrométhorphan + quinidine

- ⇒ **Crampes** : dérivés de la quinine

- **Hypersalivation** : amitriptyline, ,scopolamine,  
clozapine, atropine, injection de toxine botulique

- **Xérostomie** : sprays de salive, pilocarpine

- Blessures endobuccales : soins de bouches,  
raniplex...

# Traitement de fond

- Riluzole (Rilutek®) : action sur l'excitotoxicité (antiglutamate complexe agissant en pré et post synaptique sur les canaux sodium)
- Thérapie génique
- Thérapeutiques à visée immunitaire...

# Kinésithérapie

Systematique, précoce

Fonction de l'atteinte et de la fatigabilité +++

1) Rééducation des membres

- lutte contre les troubles trophiques
- lutte contre les douleurs
- lutte contre les rétractions musculotendineuses
- travail de la motricité active et passive sans travail contre résistance; objectifs fonctionnels  
+++

# Kinésithérapie

2) Rééducation du rachis

-massages décontractants

-déséquilibres  $\Rightarrow$  *avec l'ergothérapeute :*  
*orthèses, cannes, attelles, fauteuils, ...*

**A tous les stades :**

**Anticipation +++**

# Ergothérapie et Orthophonie

- 1 - Intervention préconisée par le neurologue après apparition des premiers déficits
- 2 - Evaluation des situations de Handicap :
  - Identifier les déficiences,
  - Faire décrire par le patient le retentissement dans la vie de tous les jours,
- 3 - Proposer des solutions de compensation et coordonner leur mise en place :  
Orthèses de fonction, Aides à la marche et/ou au déplacement, Communication, Loisir, Aménagement domicile, Aménagement Véhicule...

# Ergothérapie et Orthophonie

## 4 - L'entretien :

- Faire preuve d'empathie,
- Faire dire au patient les difficultés qu'il peut rencontrer,
- Proposer et présenter l'aide technique comme un + et non comme une marque de handicap.
- Connaître les aides financières possibles pour toutes solution de compensation. (Lien étroit avec l'AS)

# Assistante sociale

## Prise en charge sociale

Mots clés:

- anticipation
- coordination

# Assistante sociale

## Accompagnement

- Rencontre à la demande du médecin, de l'équipe , du patient et /ou de la famille
- écoute, orientation et information
- accès aux droits (allocation adulte handicapé, tierce personne, aide ménagère, APA...)
- favoriser et optimiser le maintien à domicile
- Relations privilégiées avec la MDPH +++

# Prise en charge psychologique

- Accompagnement de la personne atteinte de SLA et/ou de son entourage («les aidants » au sens large)

- Recueil de données sur la « souffrance globale » du sujet : psychologique, corporelle, sociale, spirituelle...

Et sur la situation familiale et psycho-sociale

- Travail en équipe multidisciplinaire : éclairage sur des situations cliniques complexes

- Travail en réseau : favoriser, organiser et coordonner la prise en charge de proximité

- Soutien des équipes soignantes : groupe d'analyse de pratiques

# Aspects éthiques des décisions de suppléance et de leur réversibilité

- SLA = paradigme sur le plan de la réflexion éthique
- Introduction des aides techniques ?
- Gastrostomie ?
- Trachéotomie ?

# Discussion des choix

- Réticences des soignants et accompagnants
- Redouter les « non dits » et « mal dits »
- Ne jamais tenter d'imposer une option
- Respecter les choix des patients même discutables

# Aspects éthiques autour des problèmes respiratoires et de la question de la trachéotomie dans la Sclérose latérale amyotrophique (SLA)

Campana-Salort E (1), Paternostre B (2), Larronde I (2), Prévot S (1), Belondrade AL(1), De Gabory I (1), Barat M (3), Vernejoux JM (4), Loubière B(1), (2) Le Masson G (1) et le groupe de travail sur la SLA.  
 (1) Centre Référent pour la Sclérose Latérale Amyotrophique (CRSLA) de Bordeaux, CHU Haut Lévéque, Pessac  
 (2) Service d'Accompagnement et de Soins Palliatifs, CHU Bordeaux, Xavier Armozan, Pessac  
 (3) Service de Médecine Physique et Réadaptation, CHU Pellegrin, Bordeaux  
 (4) Service de Pneumologie, CHU Bordeaux, Haut Lévéque, Pessac

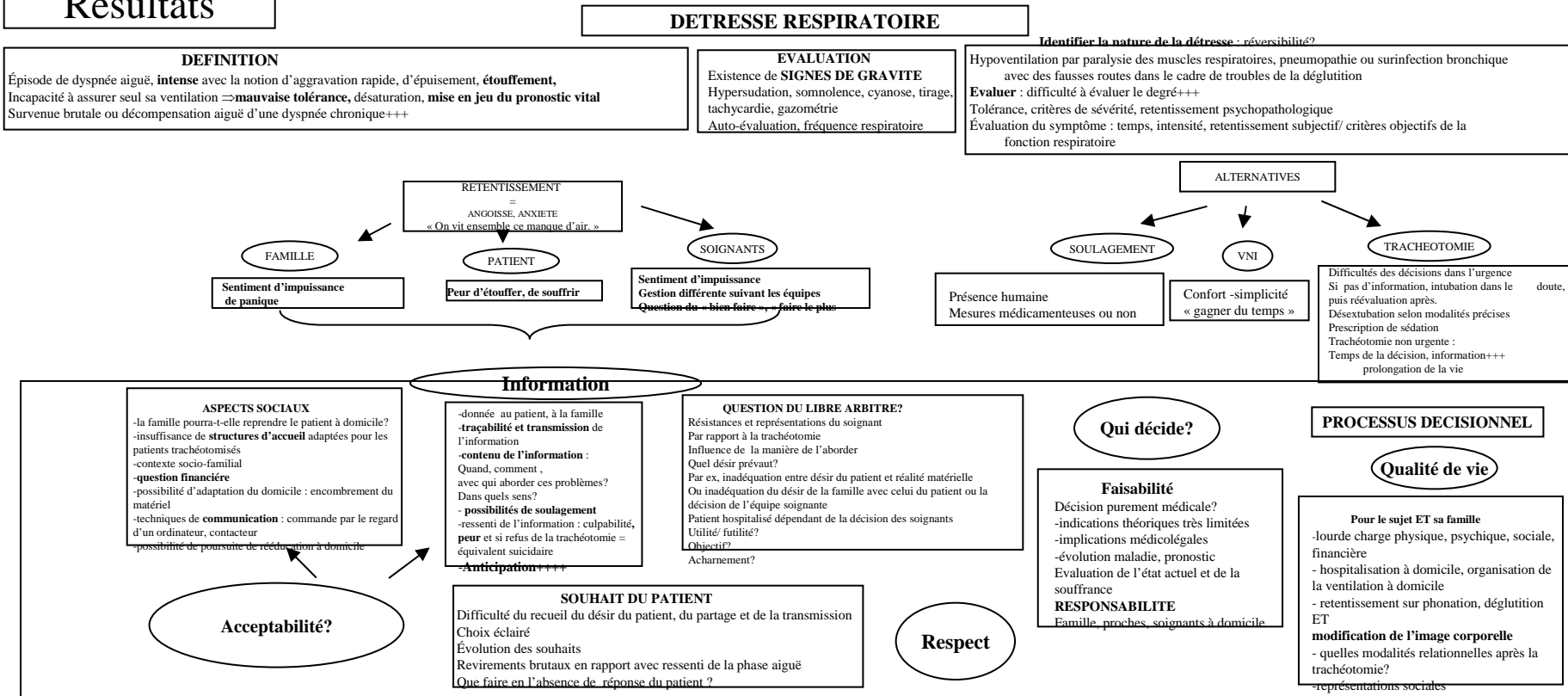
## Introduction

La question de la mise en place d'une trachéotomie chez les patients présentant une SLA pose des **problèmes complexes et multiples**. Si elle peut résoudre le problème du **risque de détresse respiratoire**, elle n'empêche pas l'évolution de l'état neurologique avec l'apparition d'une tétraplégie, d'une perte de la parole et de la déglutition conduisant certains patients à un « locked-in » syndrome. En raison des conséquences de ce geste (dépendance, retentissement sur l'entourage...), il semble impératif d'aborder ce problème au moment opportun et de manière réfléchie, afin d'anticiper sa mise en place dans les cas où elle peut être indiquée et avec le consentement éclairé du patient.

## Méthodes

- 1) **Élaboration d'un questionnaire** par une équipe pluriprofessionnelle (Médecins, IDE, orthophoniste, psychologue, assistante sociale) avec 3 questions : « Qu'entendez-vous par détresse respiratoire? », « Selon votre profession et expérience, quelles sont les questions que posent pour vous le problème de la détresse respiratoire? », « Selon votre profession et expérience, quelles sont les questions que posent la trachéotomie? »
  - 2) Rencontres pluriprofessionnelles pour échange et discussion autour des 3 questions: centre de référence pour la SLA ( 1médecin, 1 IDE, 1 orthophoniste, 1 ergothérapeute, 1 psychologue, 2 secrétaires, 1 assistante sociale), neurologie ( 1 médecin, 2 kinésithérapeutes), pneumologie (médecin), réanimation (2 médecins, 2 IDE), Soins palliatifs (médecin, IDE)
- Analyse des réponses et regroupement par thèmes.

## Résultats



## DISCUSSION

Ce travail reflète les aspects multiples des questions touchant la détresse respiratoire et la trachéotomie dans la SLA, nécessitant la réalisation d'études prospectives pluridisciplinaires. La difficulté de définir le concept de qualité de vie pour un individu donné reste un défi.

# CONCLUSION

- Pathologie de pronostic sévère, très invalidante
- Nécessité d'une anticipation +++
- Intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire

