

**Prise charge diagnostique  
et clinique de la**

**Sclérose  
Latérale  
Amyotrophique**

Pr. Gwendal LE MASSON



# INTRODUCTION

Maladies du Motoneurone:

SLA - Maladie de Charcot - 'Lou Gehrig's disease'

Paralysie bulbaire progressive

Sclérose Latérale Primitive

Flail Arm syndrome (Vulpian-Bernhardt syndrome)

Flail Leg syndrome (Forme pseudo-polynévritique)

SLA + (avec syndrome démentiel ou Parkinsonien)

Amyotrophies spinales

SLA

Forme bulbaire

Forme spinale ou périphérique

Dégénérescence des 1er et 2nd motoneurones

Présence d'inclusion Ubiquitine réactive (TDP43-IR)



# EPIDEMIOLOGIE

Incidence : 1,5 à 2,7 pour 100 000 habitants (moyenne 1,89)

Prévalence : 2,7 à 7,4 pour 100 000 habitants (moyenne 5,20)

Homme/femme ratio : 1,5/1

Age de début (forme sporadiques) : 55-65 ans (moyenne 64)

5% de cas avant 30 ans

Forme bulbaire plus fréquente chez les femmes et les personnes au-delà de 70 ans  
(43 % pour 15% avant 40 ans)

5 % de formes familiales, pour la plupart de forme autosomal dominante, à haute pénétrance. Age de début 10 années plus précoces. Ratio H/F égal

Rare cas de formes récessives

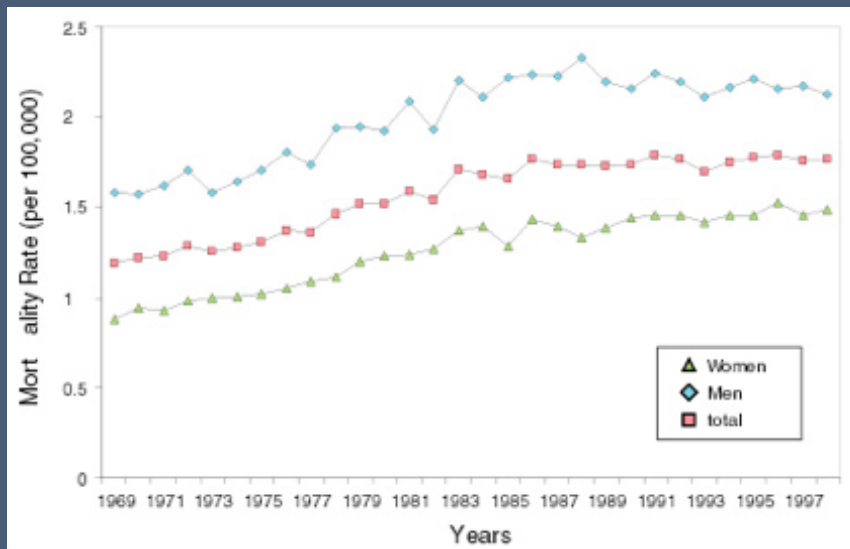


# EPIDEMIOLOGIE

Incidence et prévalence assez homogène dans le monde (2-3 cas/100 000 Hab/an)

Sauf:

- îles de l'Ouest Pacifique (prévalence x50-100)
- Chamorro de l'îles de Guam et Mariannes
- Péninsule de Kii de l'île de Honshu
- Jakai en Guinée occidentale



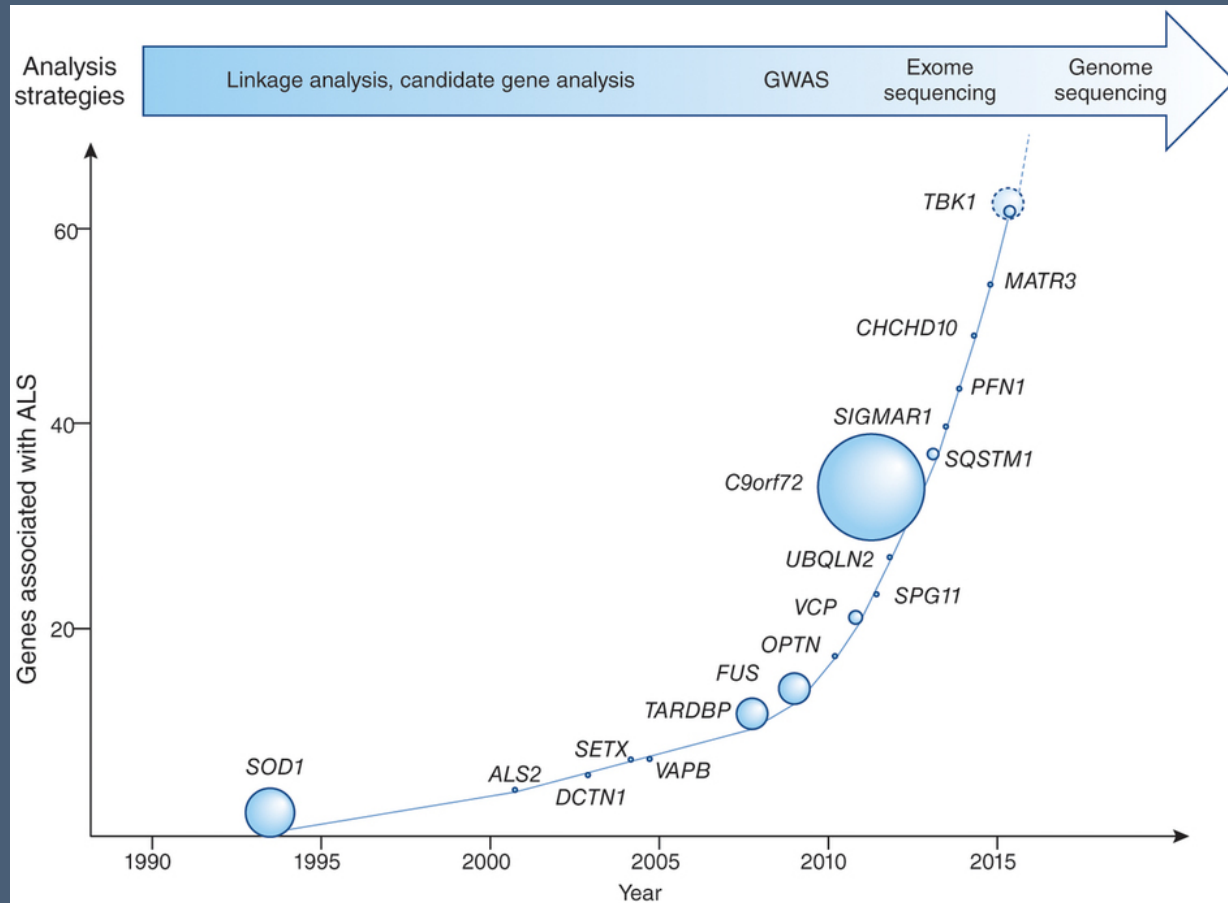
# EPIDEMIOLOGIE

Facteurs de risque: (relations statistique faible)

- Efforts musculaires intenses, sportifs professionnels (pas tous), militaires des corps d'élite
- Tabagisme (OR 1,6)
- Antécédent d'Electrocution
- Antécédent de poliomyélite et de syndrome post-polio
- Exposition à certains toxiques (métaux lourds, pesticides)
- Syndrome crampes-fasciculation



# GENETIQUE

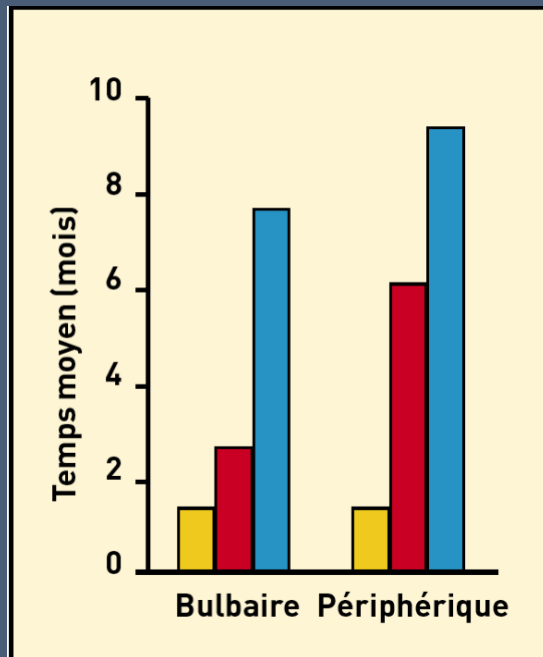





Conceição Bettencourt & Henry Houlden  
*Nature Neuroscience* **18**, 611–613 (2015)



# CLINIQUE

## Délag diagnostic



-  1er symptôme - 1ere consult
-  1er symptôme - 1ere consult neuro
-  1er symptôme - diagnostic

**TABEAU 5 - DÉLAI ENTRE LA MANIFESTATION DES PREMIERS SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC DANS LES DIFFÉRENTS PAYS SONDÉS.**

Pays	Nombre de patients	Délag diagnostic (mois)
France	30	8,9
Allemagne, Espagne, Suède, Pays-Bas, Italie	115	15,8
Argentine, Brésil	60	16,6
Etats-Unis d'Amérique	50	17,0



# CLINIQUE

## Signes d'appel initiaux

- Déficit moteur d'un ou plusieurs membres
- Troubles ou difficultés à la marche
- Troubles de la phonation et de la déglutition
- Amyotrophie
- Dyspnée
- Fasciculations
- Raideurs (spastique), crampes



# EXAMEN CLINIQUE

## I-Signes d'atteinte du NMP

- Étage spinal :
  - Faiblesse et déficit moteur pur (sans trouble sensitif)
  - Amyotrophie : signe précoce, elle peut précéder le déficit moteur -
  - Crampe - Fasciculations : elles existent au niveau des muscles amyotrophiés mais aussi dans d'autres muscles apparemment sains
- Étage bulbaire :
  - Troubles de la déglutition, Dysphonie et Dysarthrie
  - Amyotrophie linguale avec fasciculations
  - Voile flasque et aréactif ; stase salivaire
  - Dyspnée d'effort, troubles du sommeil



# EXAMEN CLINIQUE

## II-Signes d'atteinte du NMC

Leur présence confère une singularité clinique à l'amyotrophie

- Réflexes ostéotendineux (ROT) conservés ou vifs dans un territoire amyotrophié.
- Typiquement, vifs, diffusés, polycinétiques, signe de Hoffman, palmo-mentonnier rare Babinski
- Hypertonie spastique
- Signes pseudo-bulbaires : rire et pleurer spasmodiques, trouble de la phonation, de la déglutition (spasmes), exagération des réflexes nauséux et massétéris, bâillements fréquents, clonus du menton, dissociation automatico-volontaire du voile du palais.



# EXAMEN CLINIQUE

## II- Autres

- Pas de troubles sensitif, oculomoteur, sphinctérien
- Troubles cognitifs de la série frontale dans 15% (hors C9Orf72)

### Formes cliniques classiques:

- Début brachial (unilatérale distale avec amyotrophie marquée)
- Début au membres inférieurs (steppage, atrophie loge AE)
- Forme bulbaire (19% à 35%)
  - Paralysie labio-glosso-pharyngée, dysarthrie, dysphagie
  - atteinte pseudo bulbaire (Rire et pleurer spasmodique, clonus menton, dissociation AV du voile du palais)
- Forme respiratoire pure



# EXAMEN CLINIQUE

Formes cliniques à connaître :

- Flail limb syndrom (homme en tonneau)FLS -central++
- Brachial Amyotrophy Diplegia (DAB)
- Primary Laterale Sclerosis (PLS)
- Hirayama (atrophie monomélique)

	Number of patients	M:F	Onset (years)	Mean duration of symptoms (months)
Flail arm <sup>40</sup>	8	3:1	60.0	55.5
Flail arm <sup>41</sup>	39	9:1	58.0	57.0
Flail arm <sup>42</sup>	9	8:1	60.3	76.3
BAD <sup>43</sup>	10	1.5:1	53.3	66.0
PLS <sup>44</sup>	20	3:1	53.4	102.0

BAD=brachial amyotrophic diplegia. M:F=male:female. PLS=primary lateral sclerosis.



# CRITERES DIAGNOSTIQUES

ENMG (critère d'AWAJI-2006, EL ESCORIAL révisés-1998)

## **SLA CLINIQUEMENT DEFINIE :**

Présence d'arguments cliniques ou électrophysiologiques en faveur d'une dégénérescence du premier et deuxième motoneurone au niveau **bulbaire + au moins deux régions spinales** OU au niveau de **trois régions spinales**

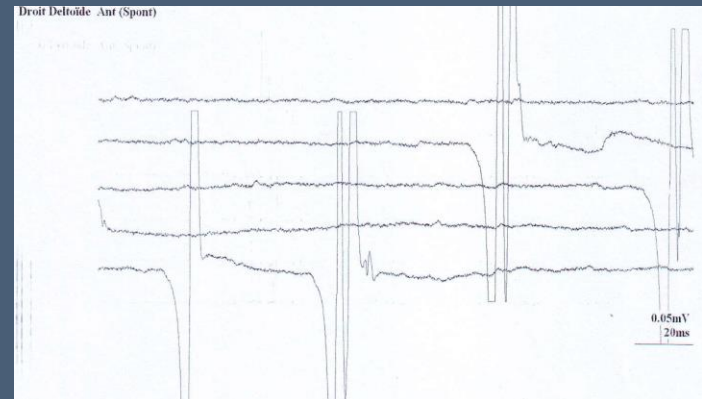
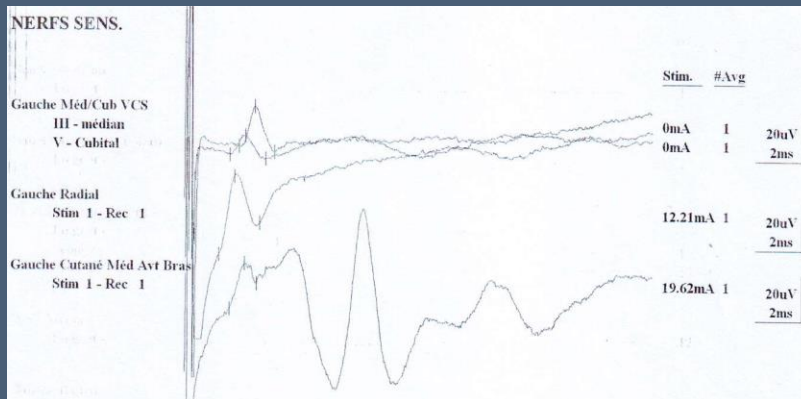
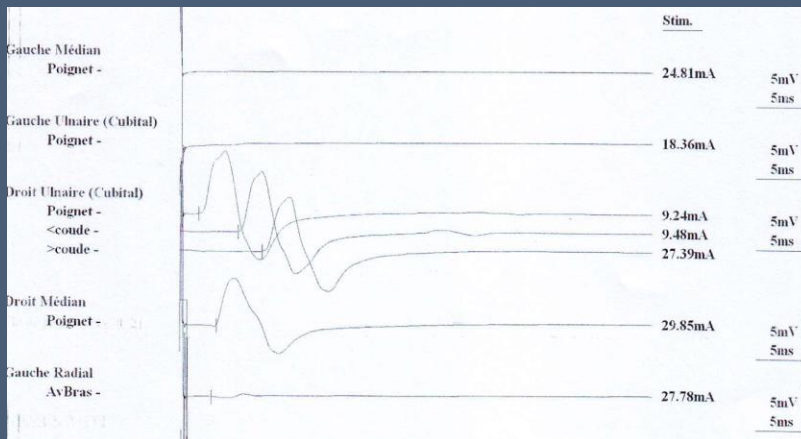
**SLA CLINIQUEMENT PROBABLE :** présence d'arguments cliniques ou électrophysiologiques en faveur d'une dégénérescence du premier et deuxième motoneurone dans au moins **deux régions spinales**.  
avec présence de signes d'atteinte premier MN rostrale par rapport à l'atteinte deuxième MN

**SLA CLINIQUEMENT POSSIBLE :** présence d'arguments cliniques ou électrophysiologiques en faveur d'une dégénérescence du premier et deuxième motoneurone dans **une seule région spinale** ; ou atteinte du premier MN seul dans deux régions ou plus ; ou atteinte du deuxième MN rostrale par rapport à l'atteinte du premier MN.



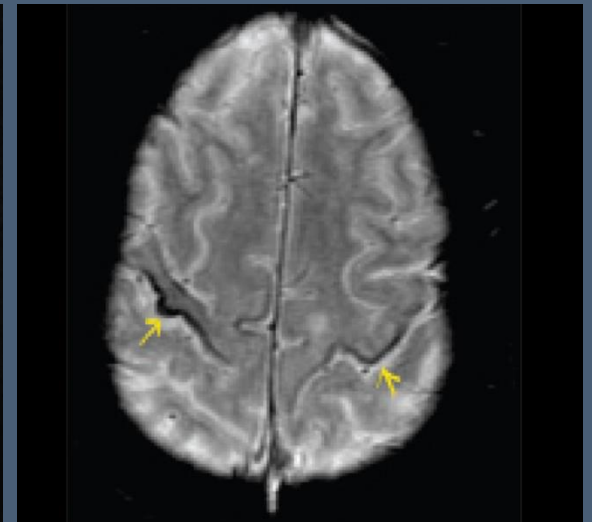
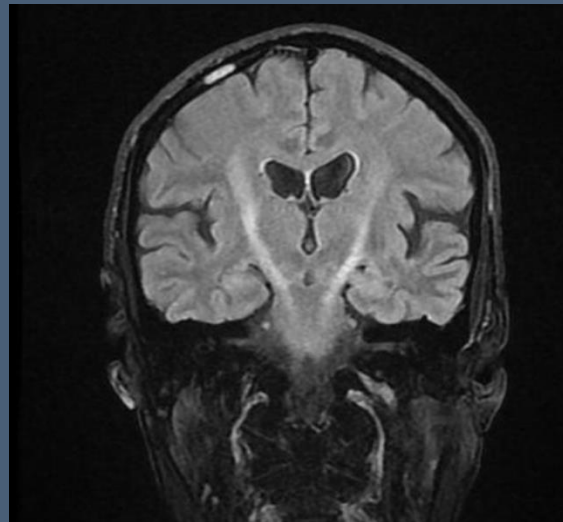
# EXAMEN PARA-CLINIQUE

ENMG (critère d'AWAJI-2006, EL ESCORIAL révisés-1998)



# EXAMEN PARA-CLINIQUE

- Les potentiels évoqués moteurs par stimulation transcranienne
- Imagerie: médullaire cervicale +/- cérébrale



- PL non obligatoire



# EXAMEN PARA-CLINIQUE


Cas particuliers:

- En cas de début avant 40 ans : un dosage de l'hexosaminidase A, génétique
- En cas d'atteinte isolée de la corne antérieure d'évolution lente : une étude des gènes SMN et Kennedy si troubles sensitifs
- En cas d'atteinte isolée du faisceau pyramidal d'évolution lente : un dosage des AGTLC, une sérologie HTLV1&2
- En cas d'anomalie du LCR, de l'électrophorèse des protéines, de présence d'adénopathies cliniques, d'atteinte isolée du motoneurone périphérique d'évolution rapide ou de début avant 40 ans : un scanner thoraco-abdominal, une biopsie ostéo- médullaire
- En cas de signes neurologiques autres associés : une recherche d'AC antiHU, une étude des PSA et un scanner thoraco-abdominal



# ANNONCE DIAGNOSTIQUE

Moment CRUCIAL pour les patients et leurs familles

- Faites par le Neurologue qui fait le diagnostic
  - Cadre légal\* (Devoir d'information, droit de refuser, personne de confiance, droit de limiter cette information à certaines personnes)
  - Prendre le temps
  - Respecter la confidentialité
  - Répondre aux questions
  - Disponibilité dans les jours qui suivent, voire intervention d'un psychologue (centre SLA)
  - Présence de tiers (soignants ou famille) en fonction des cas
- 

# ANNONCE DIAGNOSTIQUE

- Nommer la maladie sans ambiguïté : SLA, Maladie de Charcot
- NE JAMAIS instaurer un traitement sans avoir annoncé le diagnostic
- Etre clair sur la gravité et l'irréversibilité des troubles
- Adapter le contenu à la demande du patient
- Préparer à l'auto information
- Tenter de préserver un équilibre entre les aspects négatifs (gravité et pronostic vital) et positif (variabilité de l'évolution, traitement et soutien d'une équipe en centre SLA, construction d'un nouveau projet de vie)



# PRISE EN CHARGE

Bilan diagnostic

- Libéral
- Hospitalier

Consultation de suivi

Hospitalisation

- Gastrostomie
- VNI
- Complications
- Répét

1er Symptômes

Consultation MD

- Identification du patient
- Informations
- Traitements
- Entourage
- Évaluations des besoins
- Identification des intervenants

Consultation MD

- Coordonner les soins
- Informer les intervenants
- Proposer un suivi
- Anticiper

Soins palliatifs / fin de vie



1er Symptômes  
Diagnostic difficile  
Annonce diagnostic  
Entourage

Consultation MD  
Adapter  
Anticiper  
Contacts

Hospitalisation  
Complications  
Fin de vie  
Entourage



# PRISE EN CHARGE

Médecin traitant

Neurologue

Pneumologue

Réa/ Soins Palliatifs

Infirmière

Kiné / Ergothérapeute

Orthophoniste

Psychologue

Assistante sociale

Interaction  
réseau ville-  
hôpital

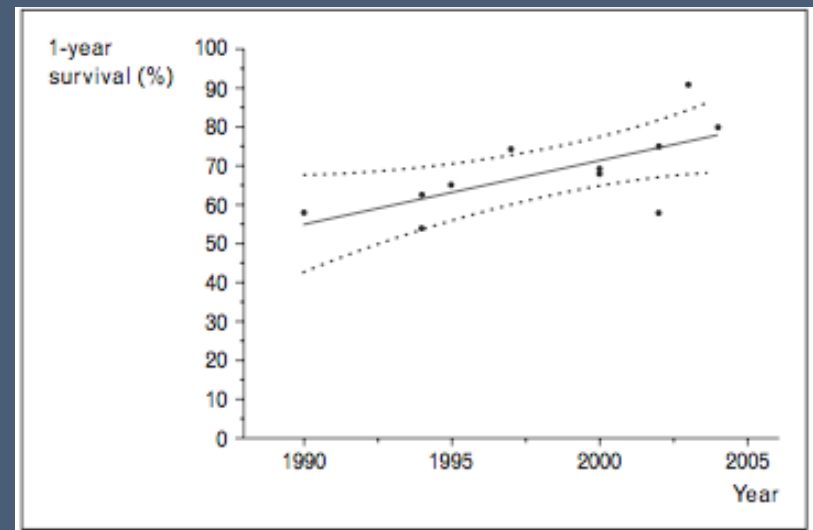
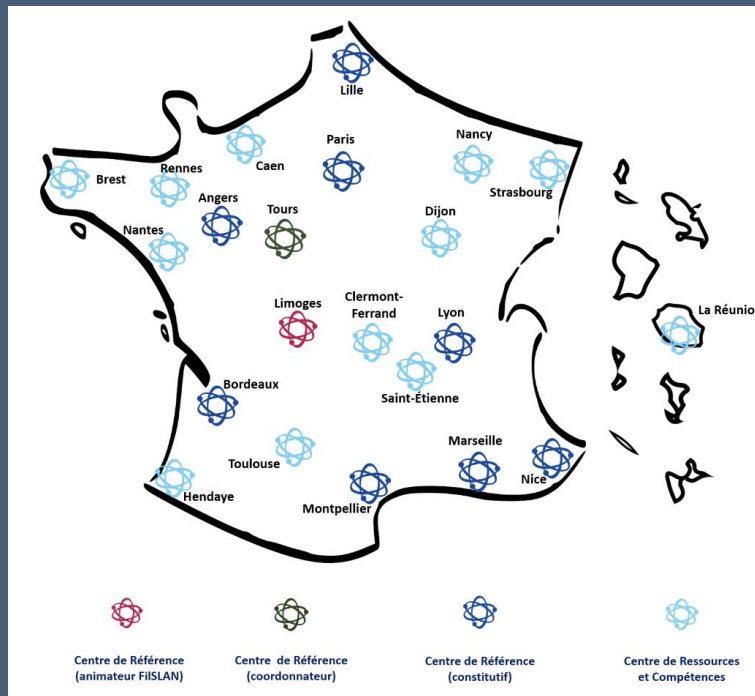
Interaction  
structures  
médicales et  
sociales

MULTIDISCIPLINAIRE



# PRISE EN CHARGE

## Les centres SLA en France



Van Damme & Robrecht Curr Opin Neurol 2009



# SCORES

## Le score ALSFRS-R

<b>1 Parole</b>	4 – normale 3 – perturbations détectables 2 – intelligible avec répétition 1 – utilise occasionnellement une communication non verbale 0 – perte de la parole
<b>2 Salivation</b>	4 – normale 3 – hypersialorrhée discrète avec bavage nocturne 2 – hypersialorrhée modérée mais permanente 1 – hypersialorrhée gênante 0 – bavage continu nécessitant l'utilisation d'un mouchoir
<b>3 Déglutition</b>	4 – alimentation normale 3 – quelques fausses routes 2 – consistance des aliments modifiée 1 – suppléments alimentaires 0 – alimentation parentérale exclusive
<b>4 Écriture</b>	4 – normale 3 – lente et imprécise mais compréhensible 2 – tous les mots ne sont pas compréhensibles 1 – tient un stylo mais incapable d'écrire 0 – incapable de tenir un stylo
<b>5 Hygiène</b>	4 – normale 3 – autonome mais avec efficacité diminuée 2 – assistance occasionnelle ou substitution 1 – assistance d'une tierce personne requise 0 – assistance permanente totale
<b>6a Préparation des aliments</b>	4 – normale 3 – lente et maladroit mais seul 2 – aide occasionnelle pour couper les aliments 1 – les aliments sont préparés mais mange seul 0 – doit être nourri
<b>6b En cas de gastrostomie</b>	4 – utilisation normalement autonome 3 – maladroit mais toutes les manipulations sont effectuées seul 2 – aide nécessaire pour la mise en place 1 – fourni une aide minime aux soignants 0 – doit être nourri
<b>7 Mobilisation au lit</b>	4 – normale 3 – lent et maladroit mais autonome 2 – ajuste les draps avec difficulté 1 – peut bouger mais pas se retourner dans le lit 0 – dépendant

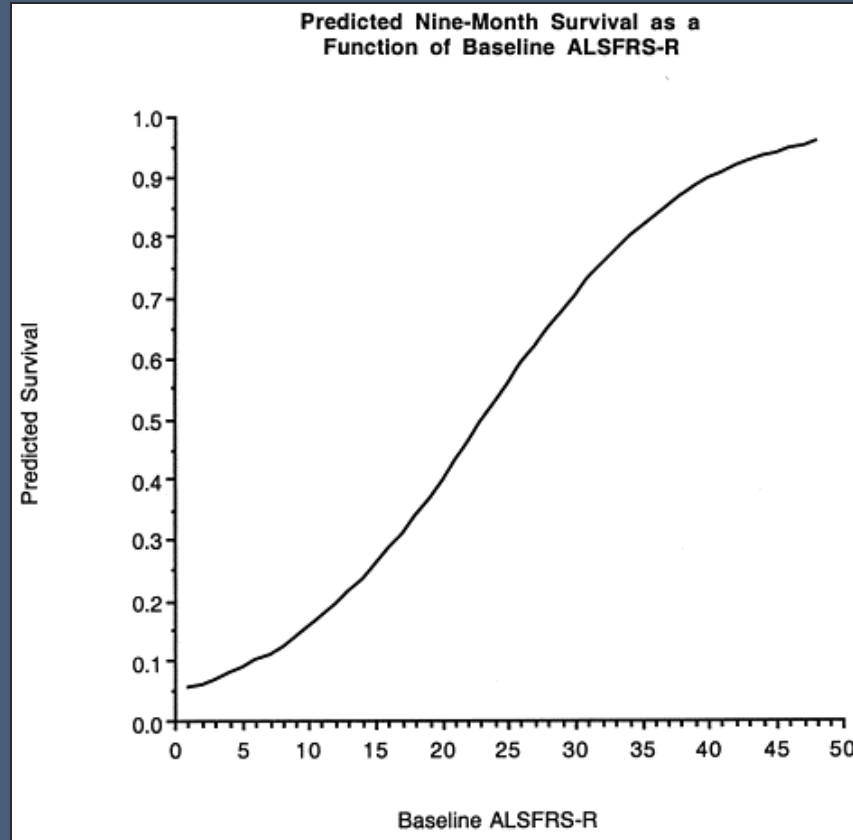
<b>8 Marche</b>	4 – normale 3 – difficultés de déambulation 2 – marche avec assistance 1 – mouvements sans déambulation 0 – pas de mouvement des jambes
<b>9 Montée d'escaliers</b>	4 – normale 3 – lente 2 – fatigue 1 – aide nécessaire 0 – impossible
<b>10 Dyspnée</b>	4 – absente 3 – à la marche 2 – dans une ou plus des situations suivantes : repas, toilette, habillage 1 – au repos, difficultés respiratoires en position assise ou allongée 0 – difficulté importante, envisage l'utilisation d'un appareil de ventilation mécanique

Total sur 48



# SCORES

Le score ALSFRS-R



# PRISE EN CHARGE Médicamenteuse

- **LE RILUZOLE (rilutek)**

seul ayant l'AAM dans la SLA - posologie RILUTEK 50mg 1-0-1

- 3 études randomisées et des méta analyses (dont Cochrane)

Augmentation de la survie de 3 mois (93 jours)

après 18 mois de traitement.

Quelques études montrent de 4 à 19 mois (rétrospectif)

- probablement peu d'effet dans les stades avancés  
intérêt d'un diagnostic et d'un traitement précoce.

- Bonne tolérance (arrêt ou réduction si enzymes hépatiques dépassent X5 les valeurs contrôles) Contrôle ALAT et ASAT tous les mois pendant trois mois puis tous les 3 mois.

- Si mauvaise tolérance, réduction des doses à 50mg/jour. Si normalisation du bilan hépatique, possibilité de re prescrire la dose initiale de 100mg/j



# PRISE EN CHARGE Médicamenteuse

- **LE TOCO 500 (Alphatocophérol - vitamine E)**

- Posologie de 1000mg/ jour 1-0-1 EN association avec le riluzole- 1 étude montre un ralentissement du passage du stade initial au stade avancé (faible significativité, mais pas d'effet sur les échelles fonctionnelles ni sur la survie)
- Recommandé tout de même en association

- **TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES**

- Douleurs

Crampes: hexaquine, baclofène, phénytoïne, gabapentine

Douleurs musculo squelettiques: antalgiques tout stade y compris les morphiniques même en cas d'IR, AINS

- Spasticité:

Bacloflène per os, rarement IT sans dépasser 10mg/kg

Gabapentine efficace mais potentiellement aggravant la capacité vitale

Tizanidine (ATU-Sirdalud), dantrolène, benzo)



# PRISE EN CHARGE Médicamenteuse

- TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

- Douleurs

Crampes: hexaquine, baclofène, phénytoïne, gabapentine

Douleurs musculo squelettiques: antalgiques tout stade y compris les morphiniques même en cas d'IR, AINS

- Spasticité:

Bacloflène per os, rarement IT sans dépasser 10mg/kg

Gabapentine efficace mais potentiellement aggravant la capacité vitale

Tizanidine (ATU-Sirdalud), dantrolène, benzo)

- Labilité émotionnelle:

Antidépresseur tricyclique

Inhibiteur de capture de la sérotonine

Dextrometorphan + sulfate de quinidine



# PRISE EN CHARGE Médicamenteuse

- TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

- Troubles salivaires

Stase: Tricycliques, scopolamine dermique, clonidine

Soins de bouches, collyre atropine, toxine botulique intra glandes salivaire, radiothérapie parotidienne de 7 a14 Gy

Salive épaisse:  $\beta$ -bloquants (propranolol et métoprolol)

- Xérostomie : Salive artificielle, pilocarpine

- Fatigue: modafinil et pyridostigmine non consensuel

- Dépression et anxiété : Tricycliques, Inhibiteur recapture sérotonine, benzo

- Insomnie: anti-histaminique, hypnotiques (zolpidem, clopiclone préférés aux benzo)

- Constipation : prise ne charge non spécifique

- Prévention des complications TE : rare dans la SLA




# PRISE EN CHARGE Kinésithérapie

- Entretien essentiellement PASSIF  
Prévention des douleurs articulaires, musculaires, tendineuses  
Nursing, confort, accompagnement de fin de vie
- Spasticité:  
Etirements  
Massages
- Kiné respiratoire  
Si DEP < 270 L/min  
Couplée à une aide mécanique à la toux (Cough Assist)



# PRISE EN CHARGE Ergothérapie, Social, Psy

Aides apportées à l'aménagement de l'environnement:


- Orthèses de posture statique, stabilisatrices de poignet et de main, ou
  - Orthèses anti-équins, orthèses de fonction type positionnement du poignet et du pouce
  - Aides techniques variées
  - Habillage
  - Couverts
  - Fauteuil roulants M et E
  - Lits médicalisés
  - Lève malade
  - Assistance à la communication
  - Aide à l'alimentation
  
  - Couplé en général à une évaluation SOCIALE
  
  - Soutien psychologique systématique (Patients et aidants)
  - Travail en réseaux (soins palliatifs, HAD, Réseaux villes-Hôpital, etc.)
- 

# PRISE EN CHARGE Ortho, nutrition

IMC < 18 kg/m<sup>2</sup> = Risque décès x7

- Diminution apports (troubles déglutition, dyspnée, atteinte motrice, sialorrhée, anorexie) + hypermétabolisme = **perte de poids**.
- Evaluation déglutition/orthophoniste. Suivi Poids/IMC
- Conseils déglutition, Conseil diététique, adaptation texture aliments

## GASTROSTOMIE

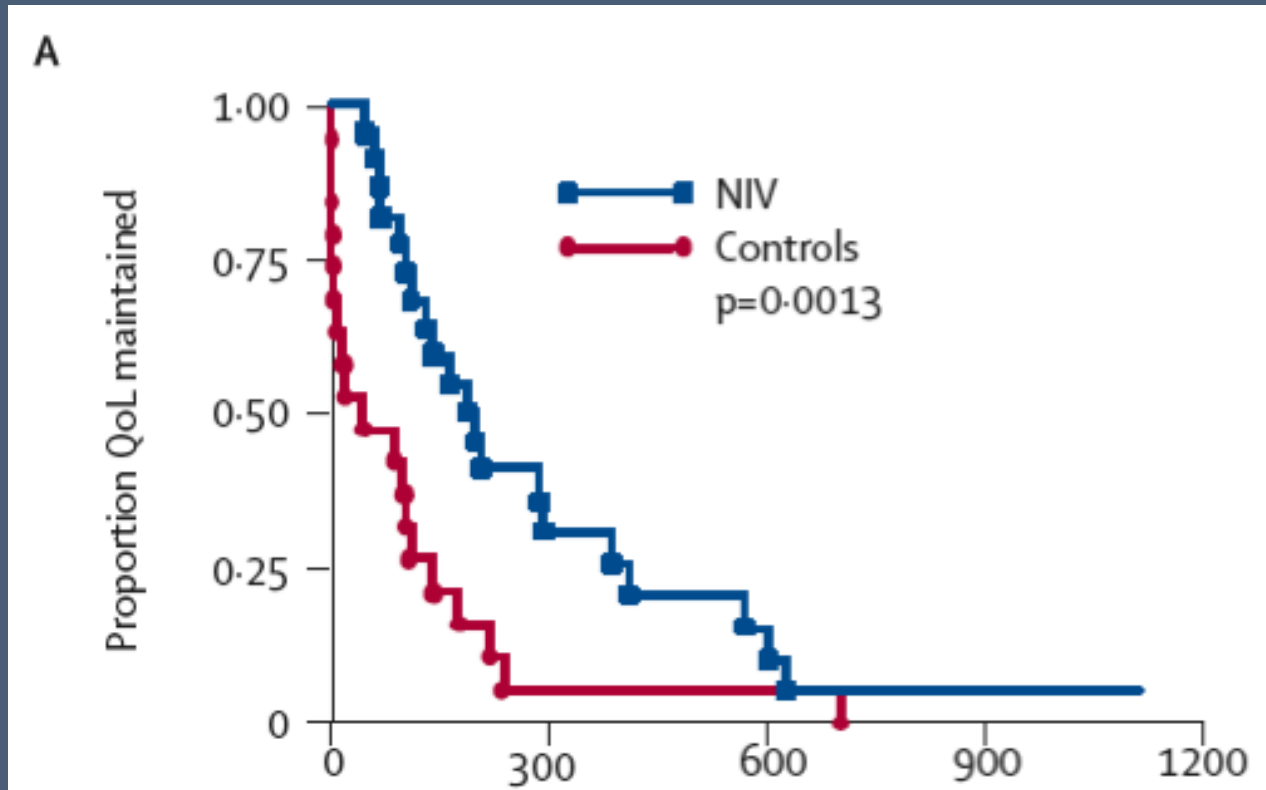
- Timing non consensuel : perte de poids > 5%? 10%
  - Voie endoscopique ++ / Voie radiologique
  - Pas de modification de la survie
  - Stabilisation Poids. Amélioration qualité de vie
- 

# PRISE EN CHARGE Respiratoire

- VNI : QUAND ?
- En cas de symptômes liée à l'hypoventilation alvéolaire (dyspnée, orthopnée, fragmentation du sommeil, ronflements, apnées, réveils brusques, somnolence diurne, céphalées matinales, détérioration cognitive
- Gaz de sang: PaCO<sub>2</sub> > 45mmHg
- EFR: CV <80%
- Oxymétrie nocturne: SpO<sub>2</sub> <89% sur plus de 5% du temps de sommeil et/ou 5 min consécutive avec SpO<sub>2</sub> <89%PI max et SNIP<60% de la valeur théorique
- Donner les informations suffisamment tôt, un temps de réflexion est toujours nécessaire
- Mise en place hospitalière- Suivi mensuel- Dépendance croissante



# PRISE EN CHARGE Respiratoire



Bourke et al. Lancet Neurol 2006; 5: 140–47.



# PRISE EN CHARGE Plus? La Trachéotomie?

## LA TRACHÉOTOMIE

- Rarement mis en place (1-2%)
- Processus de décision complexe
- choix de la personne
- compréhension des conséquences environnement

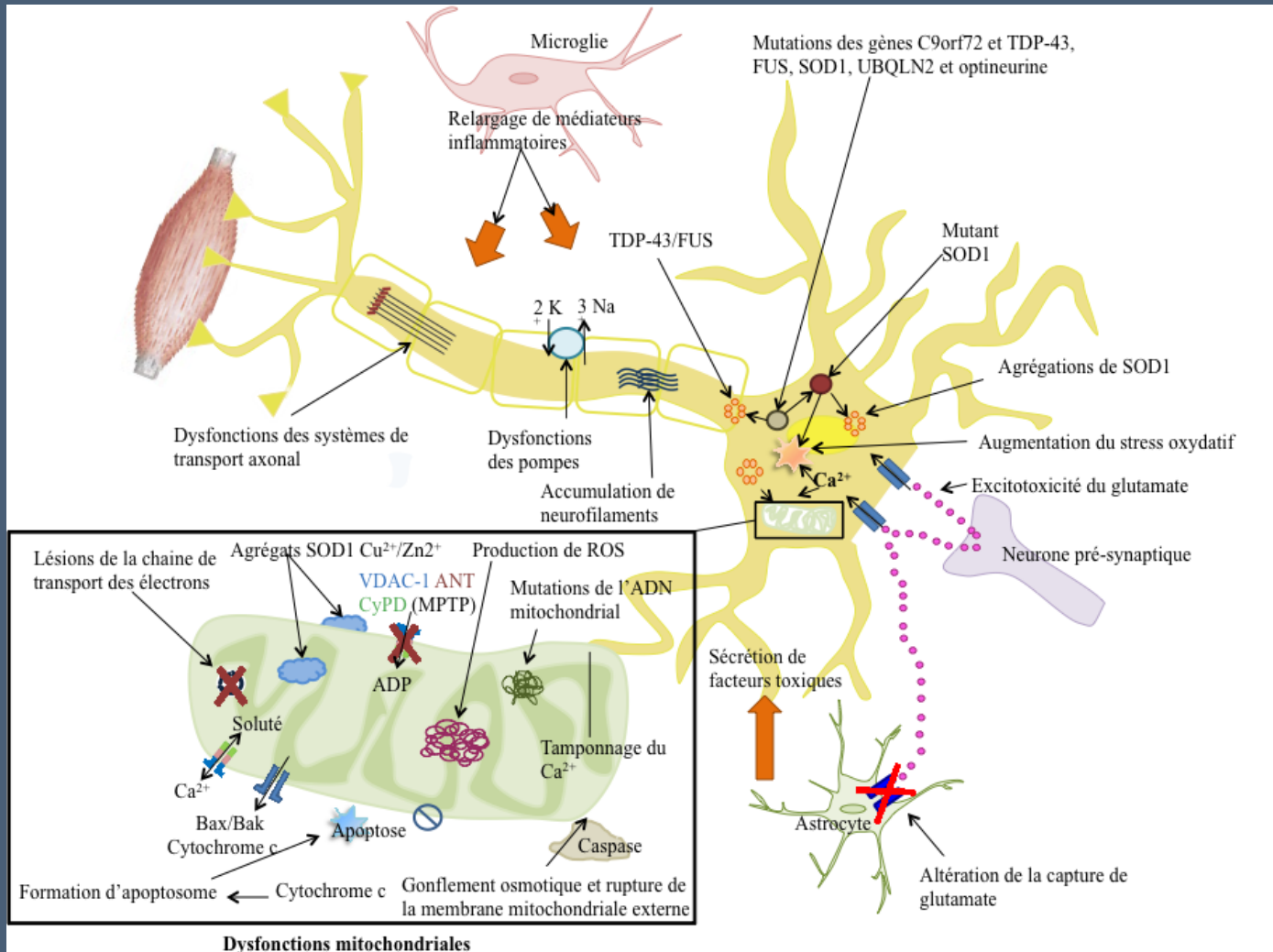
## LES DIRECTIVES ANTICIPÉES

- A aborder des que la CV chute <50%
- Différentes façons MAIS toujours en décisions collégiale, avec le patient et sa famille
- Etablir des décisions en cas d'urgence
- Le patient peut changer d'avis
- Adresser ces directives aux intervenants de santé et aux services d'urgence
- Problème toujours difficile à aborder mais moins qu'une situation d'urgence mal prévenue...



# LA RECHERCHE

## Désespoirs ou des Espoirs?



# CONCLUSIONS

- Délai diagnostic encore long
- Approche Multidisciplinaire nécessaire
- Importance de la prise en charge respiratoire et Nutritionnelle
- Problèmes éthiques complexes
- La recherche en plaine mutation

