



Sclérose latérale amyotrophique : état des connaissances et actualités

Adèle Héranval

Introduction

- Décrite par Jean-Martin Charcot en 1865
- Pathologie dégénérative du motoneurone rare, incurable et mortelle
- **SLA** = anomalies constatées macroscopiques ("amyotrophie") et microscopiques ("sclérose" et "latérale").

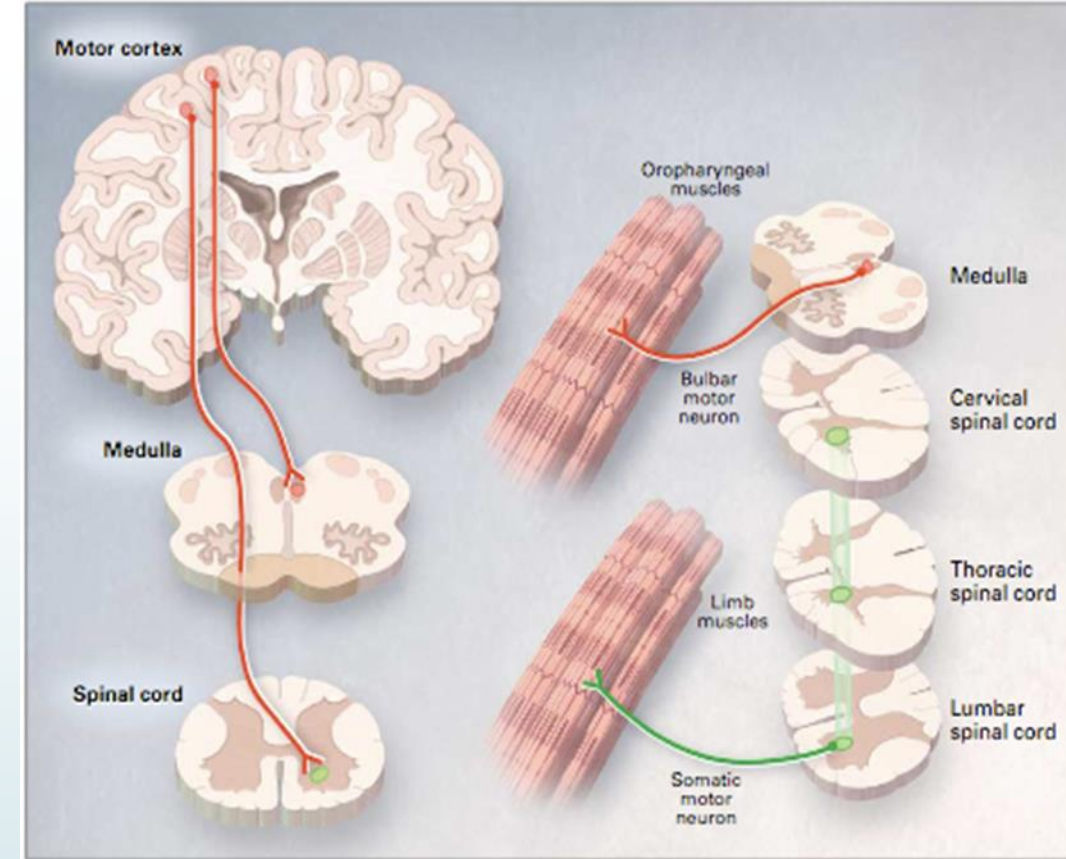


Figure 1. Motor Neurons Selectively Affected in ALS.

Degeneration of motor neurons in the motor cortex leads to clinically apparent signs of upper motor neuron abnormalities: overactive tendon reflexes, Hoffmann signs, Babinski signs, and clonus. Degeneration of motor neurons in the brain stem and spinal cord causes muscle atrophy, weakness, and fasciculation.



Epidémiologie

- ▶ Prévalence : 5 à 8 / 100 000 en France
- ▶ Incidence : 2,5 à 7 nouveaux cas/ an pour 100 000 habitants
- ▶ Prédominance masculine (sex ratio à 1,5)
- ▶ Facteurs de risque confirmés : âge et sexe

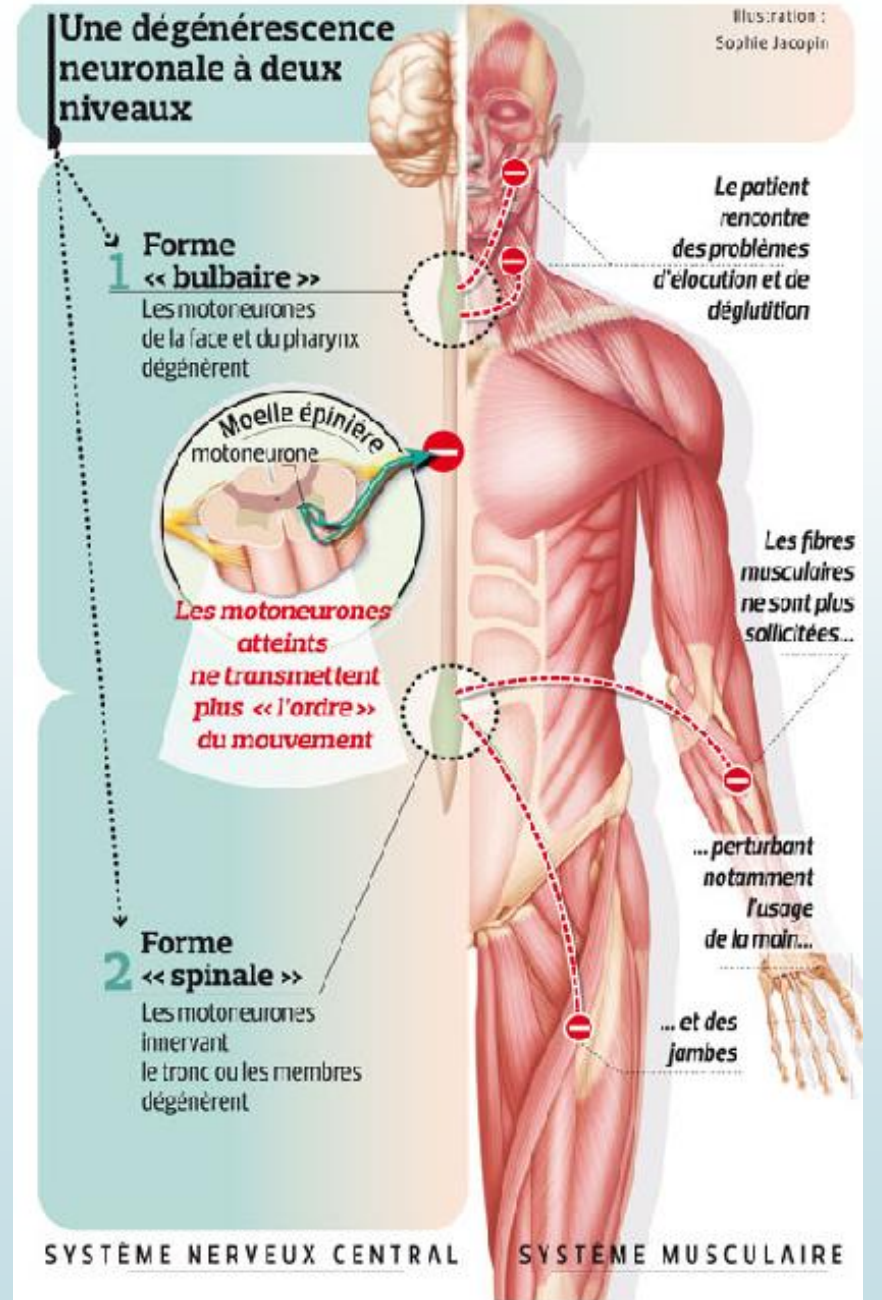


Physiopathologie et génétique

- ▶ Origine multifactorielle : inflammation, stress oxydant, excès de glutamate, agrégation protéique
- ▶ 5 à 10% de formes familiales
- ▶ Plus d'une vingtaine de gènes
- ▶ Le principal : C9ORF72

Présentation clinique

- Atteinte motrice pure : MNC et du MNP
- Perte progressive de la motricité volontaire (tétraplégie) des membres et axiale (tête tombante, camptocormie)
- Atteinte bulbaire : dysarthrie, voix nasonnée, troubles de déglutition, hypersalivation par stase salivaire, syndrome pseudo-bulbaire...
- Atteinte respiratoire : dyspnée, orthopnée, réveils nocturnes, somnolence diurne...





Autres manifestations

- ▶ Troubles cognitifs : fréquents
 - atteinte frontale jusqu'à 50%
 - DLFT 10 à 20%
- ▶ Considérés avant comme des signes négatifs... ils peuvent parfois être observés dans des cas typiques de SLA :
 - Signes sensitifs subjectifs : jusqu'à 30%
 - Troubles sphinctériens
 - Dysautonomie ...



Diagnostic

- ▶ Clinique + EMG = diagnostic de SLA
- ▶ Elimination des diagnostics différentiels par d'autres examens :
 - Bilan sanguin minimum : NFS, VS, CRP, ionogramme sanguin, urée et créatinine, BH, CPK, TSH, EPP et IEPP
 - IRM cérébrale et de la moelle cervicale




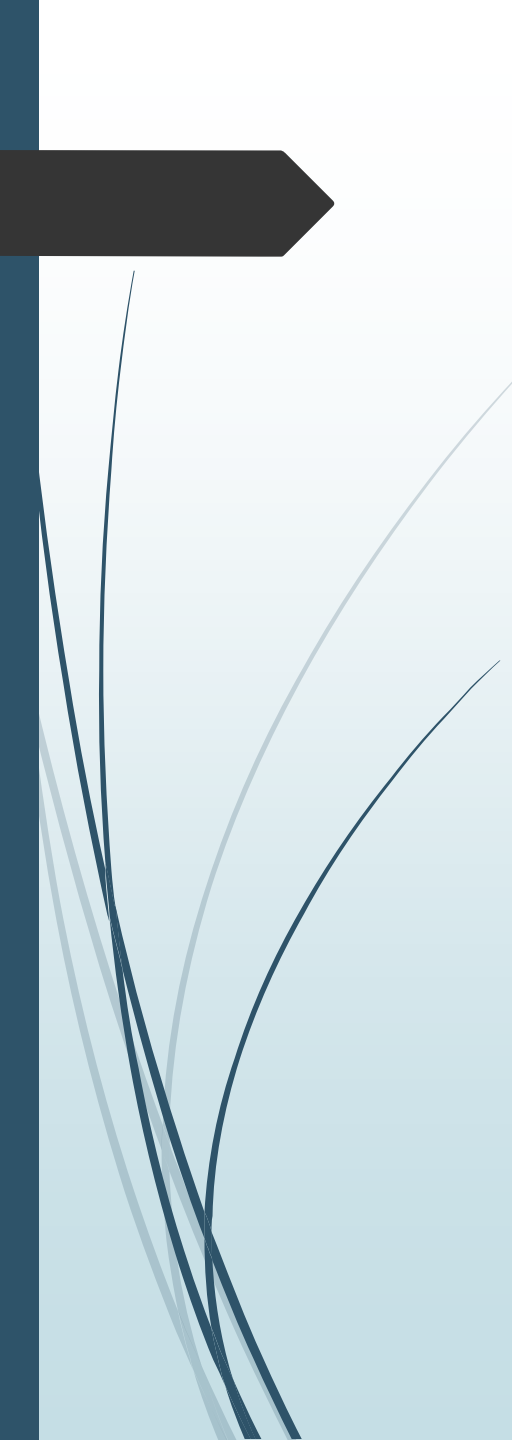
Evolution

- ▶ Peu d'éléments prédictifs :
 - âge de début élevé
 - délai entre les 1ers symptômes et le diagnostic
 - IMC bas
 - score fonctionnel / statut respiratoire
 - début bulbaire
- ▶ Médiane de survie : 36 mois (2 décès par jour en France)
- ▶ Forme d'évolution lente : 10%
- ▶ L'absence d'aggravation dans un délai de 12 mois doit faire reconsidérer le diagnostic

Prise en charge thérapeutique

- ▶ Traitement neuroprotecteur : RILUZOLE
 - 50mg x 2/j
 - Gain médian de survie très modeste : 3 mois
 - EI : troubles intestinaux (diarrhées)
asthénie
hépatite cytolytique
 - Surveillance du BH
 - Forme buvable
- ▶ Aucun autre médicament n'a prouvé son efficacité à ce jour

- 
- ▶ Prise en charge symptomatique : équipe multidisciplinaire précoce et régulière
 - Kinésithérapie : lutter contre spasticité et maintien des fonctions motrices
 - /!\ Respect de la fatigue
 - Possibilité d'introduire antispastiques, antalgiques
 - Appareillage et ergothérapie : déambulateur, orthèses...
 - Orthophonie
 - Hypersalivation : tricycliques, atropine, scopolamine, toxine botulique

- 
- Prise en charge nutritionnelle :
 - Adaptation des textures et apports (hypercaloriques?)
 - Gastrostomie par voie endoscopique/radiologique

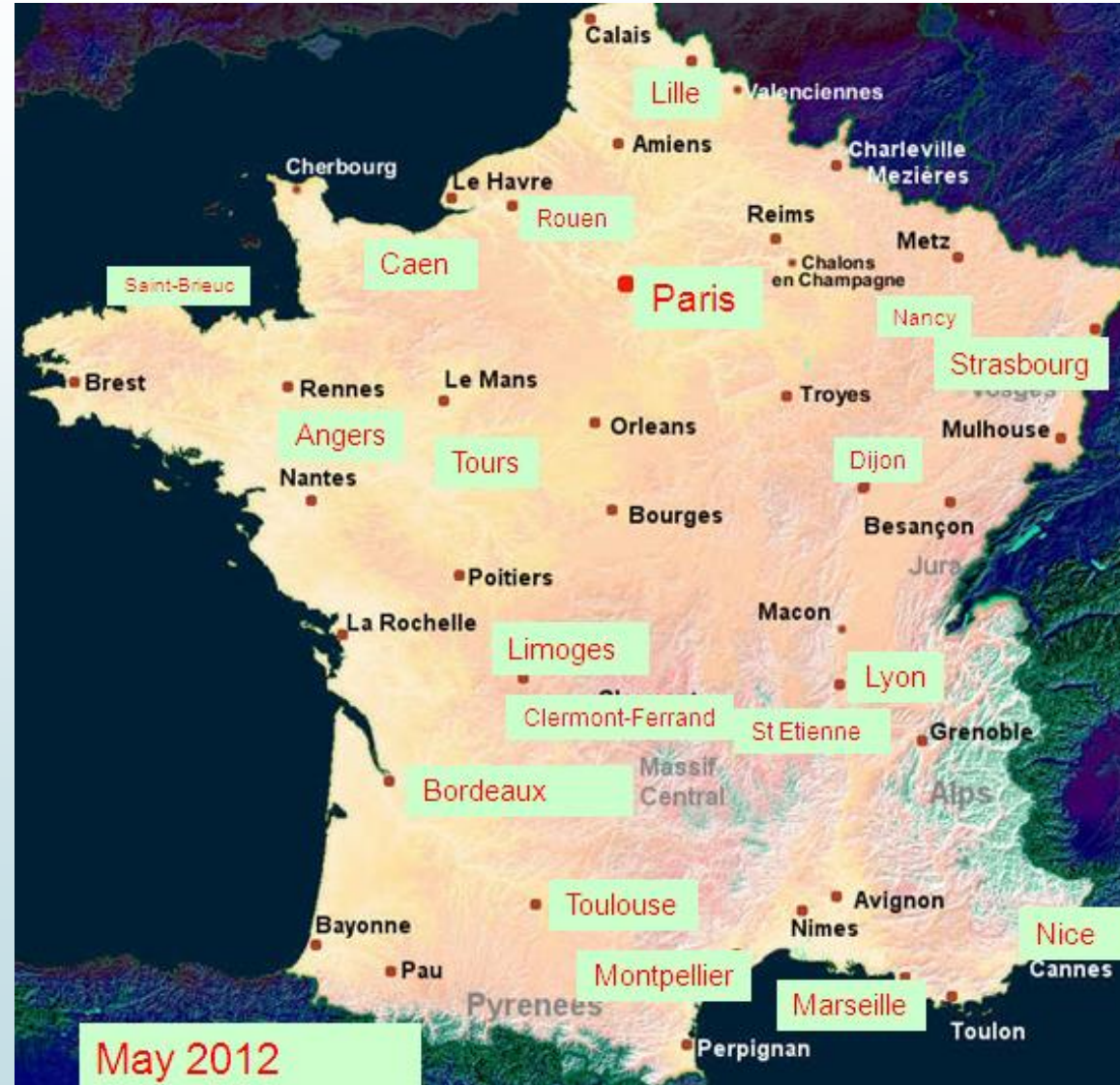
ProGras Study Group. Cohorte de 323 patients.

- Prise en charge respiratoire :
 - Kinésithérapie respiratoire
 - VNI en fonction de critères cliniques et paracliniques
 - Ventilation nocturne...puis plus longue

Bourke et al. Amélioration de la qualité de vie et de la survie

- Prise en charge sociale (MDPH, AAH, Tierce personne...)
- Soins palliatifs : réseau RESPECT

17 centres SLA en France





Perspectives thérapeutiques

- ▶ Action sur le muscle, la jonction neuro-musculaire, le métabolisme...
- ▶ Phase II terminée pour le MASITINIB. Etude multicentrique mais la France n'y a pas participé. Pas de donnée sur l'efficacité publiée
- ▶ Etude pilote sur la BIOTINE au CHU de Montpellier
- ▶ Thérapie cellulaire



Références

- EMC neurologie. 2016 Avr;13(2). *Sclérose latérale amyotrophique* . P.-F. Pradat, P. Corcia, V. Meininger.
- Nat Rev Neurol. 2016 Sep;12(9):526-538. *Supportive and symptomatic management of amyotrophic lateral sclerosis*. Hobson EV1, McDermott CJ1.
- Brain 1995, 118,707-719. *Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population Validation of a scoring system and a model for survival prediction*. Lanny J. Haverkamp, Vicki Appel, Stanley H. Appel.
- Presse Med. 2014;43(5):538-548. *Epidemiology, clinical spectrum of ALS and differential diagnoses*. Couratier P, Marin B, Lautrette G, Nicol M, Preux PM.
- Lancet Neurol. 2015 Jul;14(7):702-709. *Gastrostomy in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ProGas): a prospective cohort study*. ProGas Study Group.
- Lancet Neurol. 2006 Feb;5(2):140-147. *Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial*. Bourke SC1, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ.