

---



# La SLA et son évolution

**Geneviève Matte, MDCM FRCPC (neurologie)  
CHUM, Hôpital Notre-Dame  
Responsable de la clinique SLA et maladies du  
neurone moteur du CHUM  
26e Congrès du RSPQ, Sherbrooke, 5 mai 2016**

---



---

# Déclaration d'intérêts

- ❑ Contrats recherche: biogen idec, cytokinetics, gsk, grifols
  - ❑ Honoraires présentation: Université de Montréal, Allergan, Genzyme, Association des podiatres du Québec, Association des neurologues du Québec, Fédération des médecins spécialistes du Québec
  - ❑ Consultation: INESS
  - ❑ Invitation: Genzyme
-



---

# SLA- définition générale

- Maladie neurodégénérative des systèmes moteurs volontaires qui se manifeste par une faiblesse progressive avec des signes du motoneurone supérieur et inférieur (Charcot 1860)



# SLA- symptômes classiques

- Faiblesse musculaire:
  - membres
    - Adresse, dextérité
  - diction, déglutition, respiratoire
    - Définit la forme (bulbaire, diaphragmatique, spinale...)
- Crampes, spasmes musculaires, fasciculations



---

## SLA- Symptômes non moteurs

- Urgences urinaires/incontinence (rare)
- Expression involontaire d'émotions (affect pseudobulbaire)



# SLA- Symptômes non moteurs

- Changements de personnalité/mémoire (Hudson 1981)
  - Présentation avec démence frontale 5-10% (aphasie primaire progressive, démence sémantique, variante comportementale)
  - Troubles cognitifs jusqu'à 50%
    - Diminution fluidité verbale, dysfonction exécutive, apathie, atteinte de la théorie de l'esprit
    - Outil évaluation ECAS
    - Défis dans relation avec aidants, choix de vie/soins...
  
- Ainsi: Pathologies du spectre démence frontotemporale-SLA



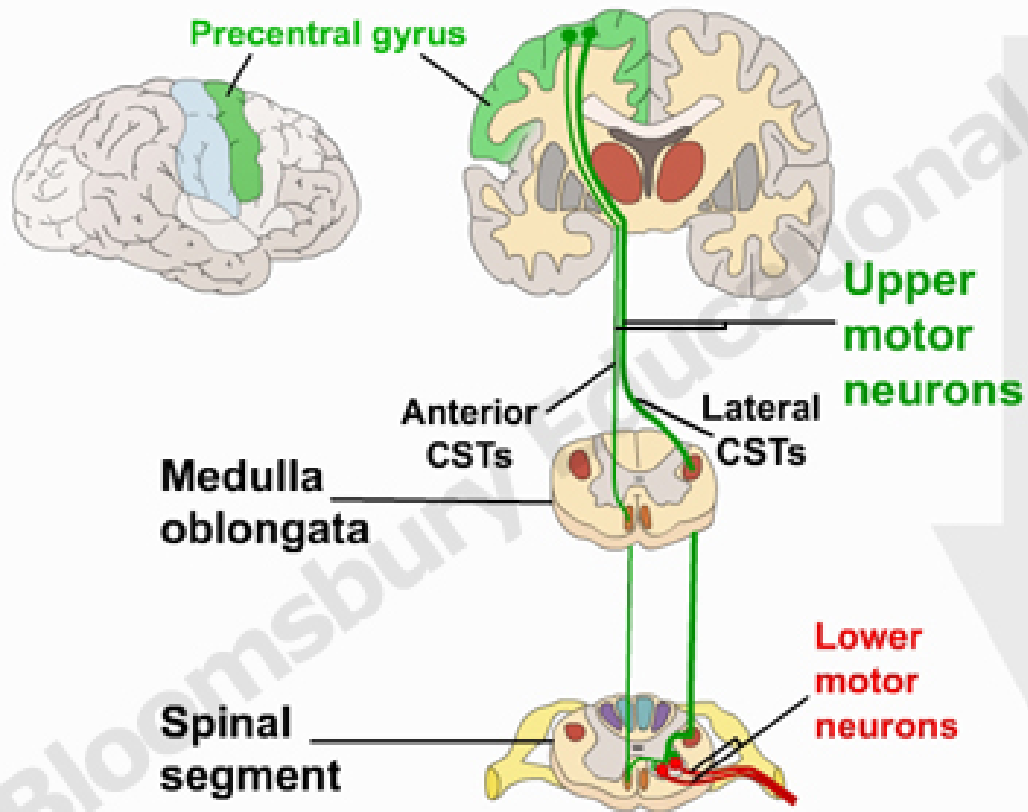
---

# SLA- Diagnostic

- Diagnostic clinique basé sur l'histoire et l'examen physique
  - Tableaux classiques:
    - Pied tombant sans douleur sans atteinte sensitive
    - Maladresse main avec atrophie progressive des muscles intrinsèques
    - Dysarthrie progressive

# SLA- signes

## Corticospinal tracts



Pascalis Spyrou





---

# SLA- signes

- Motoneurone supérieur: faiblesse avec réflexes augmentés, spasticité
- Motoneurone inférieur: faiblesse avec atrophie, fasciculations
- Sémiologie +++



---

# SLA- Diagnostic

- imageries (IRM) et les prises de sang excluent d'autres causes (rares)
    - Exemples:
      - Sténose spinale
      - Combinaison AVC/radiculopathie
      - Myasthénie grave anti MuSK
      - Méningite carcinomateuse
-



---

# SLA- diagnostic

- EMG supporte le diagnostic
    - Signes perte axonale aiguë et chronique
    - Fasciculations complexes
    - Exclusion d'une atteinte sensitive significative, de blocs de conduction ou démyélinisation ou de mononeuropathies multiples
    - Marqueur de l'étendue de l'atteinte du motoneurone inférieur
-



# SLA-Diagnostic

- Critères d'El Escorial révisés (clinique et EMG)
- Catégories diagnostiques selon le nombre de régions affectées par les signes du motoneurone supérieur et inférieur
- Awaji 2008- ajoutent en sensibilité
- Usage des critères: recherche, discussion collégiale
  - Au diagnostic 56% probable ou certain, 10% demeurent possible au décès (Traynor et al 2006)



# SLA-Diagnostic

## □ Formes autres

- Atrophie musculaire progressive:
  - Signes restreints au motoneurone inférieur
  - Survie moyenne 60 mois (Kim 2009)
  - Environ 20% développent SLA
- Sclérose latérale primaire:
  - Signes restreints au motoneurone supérieur pour au moins 3 ans (4)
  - Survie médiane 19 ans (Murray 2006)
  - Si transforme en SLA, environ 3-4 ans



---

# SLA-Diagnostic différentiel

- Syndrome post-polio
  - Amyotrophie spinale (types 3-4)
  - Maladie de Kennedy
  - Déficience en Hexoaminidase A
  - Amyotrophie monomérique bénigne (Hirayama)
  - Paranéoplasique...
    - Paraprotéine
    - Lymphome
    - Tumeurs solides...
  - MMNCB (neuropathie motrice multifocale avec blocs de conduction)
-



---

# SLA diagnostic différentiel

- Myopathie (distale, à corps d'inclusion...)
  - Lambert-Eaton, myasthénie grave
  - Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique
  - Polyradiculopathies/myélopathies
-



---

# SLA-Diagnostic

- Processus diagnostic parfois ardu pour le patient:
    - Signes et symptômes non reconnus par les professionnels de la santé
    - Nombreux tests
    - Avis parfois contradictoires
    - IL N'EXISTE PAS DE TEST CONFIRMATOIRE DE LEUR VIVANT.
-





---

# SLA-Diagnostic

- Annonce du diagnostic
    - Processus d'annonce de mauvaise nouvelle
    - Point de départ: perception/compréhension/connaissances du patient
    - Un peu à la fois, valider compréhension et confort du patient/désir d'en savoir plus
    - Conversation honnête
    - Suivi rapproché- disponibilité
-



---

# SLA- épidémiologie

- Pic 60ans (55-75 ans)
  - Mais cas adolescents et personnes très âgées
- Homme:Femme 1,5:1,0
- Incidence 2/100 000



---

# SLA-Épidémiologie

- Progression sur mois/années
  - Survie à 5 ans 25%
  - Survie à 10 ans 10%
  - Survie donc 3-5 ans (Murray 2006)



# SLA- progression

- Dépend du site initial
  - Progresse habituellement à autre côté et à la région dessous/dessus
  - Rythme variable
    - Entre les patients
    - Presque linéaire pour un patient
    - Environ 1 point par mois à ALSFRS-R
      - Échelle fonctionnelle 12 questions 4 points
      - Sphères bulbaire-respiratoire-membres



---

# SLA-Progression

- Pire pronostic: bulbaire et âgé (Chio 2009)
  - Facteurs mauvais px:
    - Court délai entre début des symptômes et le diagnostic
    - Progression rapide
    - Faible IMC
    - Présentation avec démence
    - Dyspnée tôt dans la maladie et déclin respiratoire rapide
    - Mieux: SLP, AMP, hémiplégie, 'flail leg' ou 'flail arm'
-



# SLA- Progression

- Plateaux-‘résolution’: rares mais existent (Bedlack 2014)
  - Formes génétiques au comportement “prévisible”
    - SOD-1: A4V survie moyenne 1,4 ans
    - SOD-1: H46R survie moyenne 15 ans
    - D’autres pas du tout prévisibles même a/n de la pénétrance/phénotype (C9ORF72...) donc point important counseling génétique...
    - Facteurs génétiques modifiant pronostic probablement
-



---

# SLA- Traitement

- ❑ 2016: incurable et mortelle
- ❑ Objectif de SLA Canada: rendre la SLA traitable d'ici 2024
- ❑ Il y a quand même beaucoup à faire!
- ❑ Dans ce contexte, les traitements sont des options présentées au patient.



---

# SLA-Traitement

- ❑ Guidés par recommandations de l'American Academy of Neurology (2009 réaff. 2014, European Neurological Society 2012)
- ❑ Suivi régulier- 3 mois ou au besoin avec neurologue (physiatre)
- ❑ But: maintenir acquis et la qualité de vie
- ❑ Comment: suivi multidisciplinaire avec lien avec la communauté (CLSC)
- ❑ Efficacité démontrée (Chio 2006, Sorenson 2007, Traynor 2003)





# SLA-Traitement

- Riluzole: seul médicament approuvé
  - Ralentit modestement la progression de la maladie- prolonge la survie de 2-3 mois avec exposition de 18 mois, NNT= 11 pour éviter 1 décès par an (Bensimon 1994, Lacomblez 1996...)
  - Registres (phase IV) estiment avantage de 6 à 21 mois (Riviere 1998, Mitchell 2006...)



---

# SLA-Traitement

- Riluzole
    - Rares effets secondaires (fatigue, digestif, foie et sang)
    - Prises de sang régulières au début
    - Remboursé RAMQ moins de 5 ans d'évolution et capacité vitale plus 50%
-



# Edaravone

## □ Edaravone:

- Antioxydant
  - 60mg IV die x 14 jours puis arrêt 14 jours puis reprise...
  - Indiqué classe fonctionnelle SLA du Japon moins de 4 (symptômes bulbaires), capacité vitale forcée 70%
-



# Edaravone- étude

- Patients moins de 2 ans d'évolution, classe fonctionnelle japonaise 1 ou 2, capacité vitale forcée plus de 80% de la valeur prédite
- Changement du score ALSFRS-R en 6 mois
  - Placebo:  $-7,50 \pm 0,66$
  - Edavarone:  $-5,01 \pm 0,64$ 
    - $p=0,0013$
- *Monographie de Radicut , Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, Révisé: Juin 2015 (18e version) D15*



# Methylcobalamine

- R. Kaji et al. Ultra-high dose methylcobalamin (E0302) prolongs survival of ALS: Report of 7 years' randomised double-blind, phase 3 clinical trial (ClinicalTrials.gov [NCT00444613](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00444613)) (P7.060)
- AAN 2015, Washington D.C.
- 370 patients 3 groupes (placebo, 25mg ou 50mg IM 2 fois/semaine)
- Décès ou survie sans trachéo/VNI améliorée pour ceux dont maladie durée moins d'un an (HR 0,64 (0,377 à 1,085) et 0,498 (0,267 à 0,929) p=0,010.



---

# SLA-Traitement

- Participation à la recherche
    - Essais cliniques
      - Pharmacologiques à visées “curatives”
      - Pharmacologiques à visées “symptomatiques”
      - Interventionnels (exemples: cellules souches, exercice, diète...)
      - Registres-biobanques
-



---

# SLA-Traitement

## □ Physiothérapie-ergothérapie

- Maintien des acquis, de l'autonomie
- Sécurité
- Aides techniques (RAMQ, réseau des centre de réadaptation, SLA-Québec...)

## □ Orthophonie

- Aides à la communication
  - Dysphagie
-



---

# SLA-Traitement

- Nutrition- optimiser statut
  - Travail social- support psychosocial, démarches relocalisation, maintien à domicile
  - Psychologie
  - Soins infirmiers
-





---

# SLA-Traitement

## □ Soins palliatifs

- Idéalement tôt...
  - Les patients très occupés à vivre, à se réactualiser dans les deuils continuels et pas “prêts” pour une consultation... parfois pas avant tard dans la maladie...
  - Beaucoup interventions choisies ou refusées dans optique maladie incurable et débilante
-



---

# SLA-Traitement

- Ventilation non invasive (Bipap)
    - Initiée si symptômes
    - Critères proposés- capacité vitale forcée diminuée (50%?), snip < 40 cm d'eau, pression d'inspiration < 60 cm d'eau, désaturations nocturnes, hypercarbie matinale
    - Prolonge la survie de 205 jours chez patients forme spinale
-

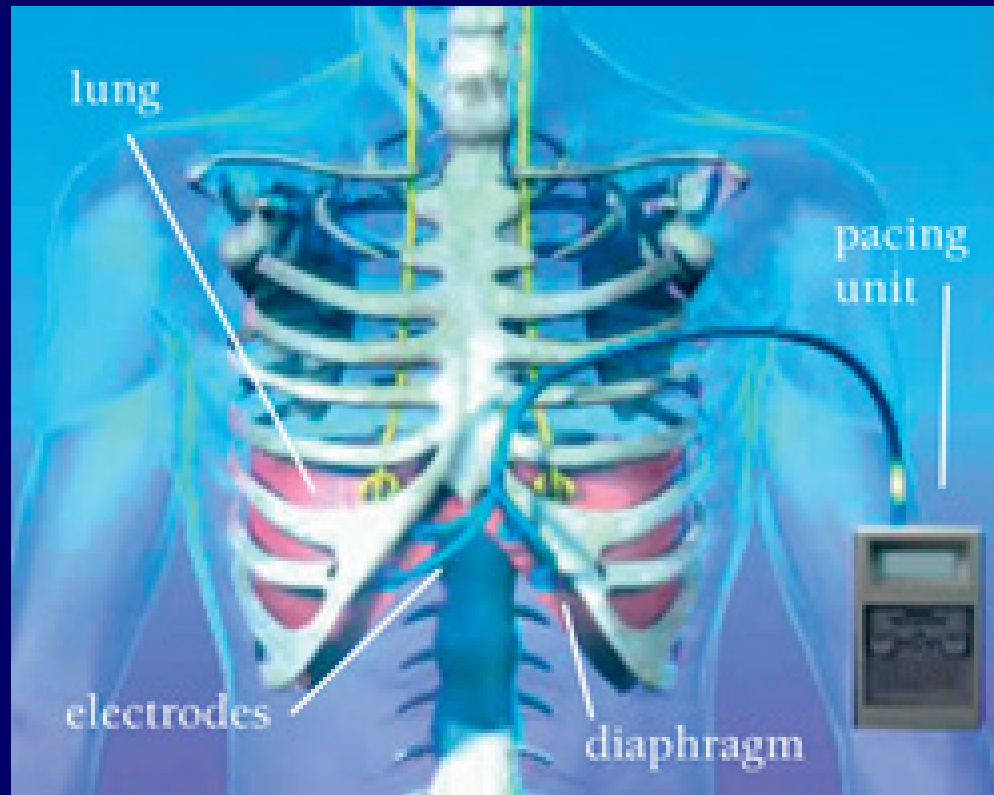


---

# SLA-Traitement

- Nutrition entérale (gastrostomie/gastrojejunostomie)
    - Indiquée quand
      - Dysphagie
      - Perte de poids
      - Fatigue/lenteur en mangeant
      - Déclin rapide de la fonction respiratoire
        - Risques accrus per procédure
    - Évidences de maintien du poids, effet survie difficile à mesurer (AAN, EFNS)
-

# Essais cliniques en cours





---

# SLA-Traitement

- Pacing diaphragmatique
  - Démonstration que peut prolonger la survie sans trachéostomie (ou décès) de 16 mois (Synapse Biomedical Inc., contrôles historiques)
  - Stimulation directe du diaphragme
  - Étude DiPALS (Lancet 2015): survie diminuée vue complications
-



---

# SLA-Traitement

- On peut améliorer
  - Spasticité
  - Crampes
  - Salivation excessive
  - Incontinence
  - Expression involontaire d'émotions
  - mémoire



# Clinique SLA et maladie du neurone moteur du CHUM

- 2 médecins:
  - Dr Stephan Botez
  - Dr Geneviève Matte
- 3 infirmières- clinique et recherche
  - Suzie Jubinville
  - Claire Lefebvre
  - Taghrid Chamoun
- 1 coordonatrice recherche- Nancy Nadeau
- 1 orthophoniste- Carl Larocque
- Collaboration nutrition, physio, ergo, physiatrie, pneumologie, CRCHUM... des choses merveilleuses arrivent quand on se parle!
- Contact 514-890-8000 poste 2-5434



# Affiliations

- ◎ CALS- Canadian ALS Research Network
  - Consortium de chercheurs-cliniciens pour promouvoir la recherche en SLA au Canada
- ◎ NEALS- North East ALS Research Consortium





# SLA

## □ Merci

- À vous aujourd'hui
- À Dr Monique D'Amour  
1943-2012



- Aux patients inspirants que j'ai la chance de côtoyer

