

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Sclérose Latérale Primitive

Argumentaire

Centre de référence SLA, CHRU de Tours



Membre de la Filière de Santé Maladies Rares SLA et autres Maladies Du Neurone Moteur FILSLAN



Septembre 2025

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence SLA et autres maladies du neurone moteur de Tours.

Il a servi de base à l'élaboration du PNDS « Sclérose Latérale Primitive »

Le PNDS est téléchargeable sur le site de la FSMR FILSLAN

<https://portail-sla.fr/pnds/>

Sommaire

Liste des abréviations.....	4
Préambule.....	5
Argumentaire.....	6
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles.....	14
Annexe 2. Liste des participants	15
Références bibliographiques	16

Liste des abréviations

ALD	Affection de Longue Durée
ALSFRS-r :	Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale - revised
ADN :	Acide Désoxy Nucléique
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ENMG :	Examen électro Neuro MyoGraphique
EMG :	Examen MyoGraphique
FLAIR :	FLuid-Attenuated Inversion Recovery
IRM :	Imageir par Résonnance Magnétique
LCS :	Liquide Cérébro Spinal
MND:	Maladies du Motoneurone (Motor Neuron diseases)
MUNE :	Motor Unit Number Estimation: estimation du nombre d'unité motrices
NFI :	Chaîne Légère des Neurofilaments
NMc :	Neurone Moteur Central
NMp :	Neurone Moteur Périphérique
PEM :	Potentiels Evoqués Moteurs
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PUM :	Potentiels d'unité motrice
SLA :	Sclérose Latérale Amyotrophique
SLP :	Sclérose Latérale Primitive
SMT :	Stimulation Magnetique corticale Transcranienne
SNC :	Système Nerveux Central
SPG :	Paraparésie Spastique
SWI :	Susceptibility Weighted Imaging
TCC :	Temps de Conduction Centrale
TEP :	Tomographie par Emission de Positons

Préambule

Le PNDS sur Sclérose Latérale Primitive a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Le groupe de rédaction est constitué par les membres des Centres de Référence et des Centres de Compétence 'Sclérose Latérale Amyotrophique et autres maladies du motoneurone'.

Après avoir conservé, après une recherche bibliographique exhaustive les articles considérés comme les plus pertinents sur le sujet de la sclérose latérale primitive, le groupe de rédaction a rédigé une première version qui a été ensuite corrigée et commentée par des professionnels médicaux et paramédicaux et des représentants du monde associatif travaillant au sein ou en étroite collaboration avec un centre de référence ou de compétence de la filière FILSLAN. Ce document, fut ensuite modifié en tenant compte des remarques du groupe de lecture pour obtenir le document final.

Argumentaire

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique					
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Gordon et al, 2006, Neurology ;66:647-53, USA.	Critères diagnostiques SLP	Série monocentrique, série de cas, Niveau 4	29 cas	Présence de signes cliniques et ENMG d'atteinte du NMP	Nécessité de 4 ans de suivi au moins pour exclure formellement une SLA devant un tableau NMc isolé
Pringle, Brain, 1992;115:495-520, USA	Critères diagnostiques SLP	Série monocentrique, série de cas, Niveau IV	8 cas	Présence de signes cliniques et ENMG d'atteinte du NMP	16/19 ne développaient pas de signes NMP après 4 ans d'évolution.
Turner et al, 2020, JNNP ;91:373-377, UK	Définir des critères diagnostiques de SLP	Conférence d'experts, niveau 3		Paramètres épidémiologiques, cliniques, paracliniques	Nécessité d'un suivi pour conforter le diagnostic
Vacchiano, 2024, Clin Med;13:578, Italie	Mise au point sur la SLP	Revue de la littérature, niveau 4		Paramètres cliniques, neurophysiologiques, imagerie neuropathologiques	Le diagnostic reste complexe en raison de l'absence de marqueurs diagnostiques.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature					
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Fullam 2021, Brain Sci;11(5):611, USA	Rendre compte des différences entre SLP, SLA à prédominance 1 ^{er} motoneurone, PSH	Revue de littérature sur présentation clinique, électrique, génétique, IRM, biochimique, anapath. Niveau 4	Revue de littérature	Descriptif	MUNE est abaissé dans la SLA vs.SLP (cite 3 papiers)
Floeter, 2020, ALS and FrontoTemporal Degeneration;21:suppl 1:67-73, USA	Mise au point sur la prise en charge thérapeutique dans la SLP	Revue de la littérature par des experts, niveau 4		Revue de la littérature	Cet article aborde les options thérapeutiques qui peuvent être envisagées dans la SLP. A ce jour, les seuls traitements possibles sont symptomatiques.
Gilmore, 2020, ALS and FrontoTemporal Degeneration, 21(sup1):59-66, USA	Revue de la littérature sur les méthodes d'évaluation de progression de la pathologie	Revue d'experts, niveau 4			
Hudson, 1993, <i>Brain Research Bulletin</i> , Vol. 30, pp. 359-364, USA	Revue de la littérature sur les caractéristiques cliniques et natomo-pathologiques observées dans la SLP et les différences avec la SLA.	Niveau 4		Comparaison des données épidémiologiques, cliniques, neurophysiologiques et anatomo-pathologiques.	IL est difficile de distinguer une SLA d'uen SLP dans les premières années du diagnostic. L'examen ENMG peut orienter le dagnostic par la présence de signes de dénervation. La certitude ne peut être affirmée qu'après uen étude anatomo-pathologique qui objective une rétraction des neurones moteurs corticaux plus marqués et l'absence de neurones pyramidaux dans le cortex precentral dans la SLP et une convexité plus accentuée des NMP dans la SLA comparativement à la SLP.
Marzoughi, 2023, Handbook of Clinical Neurology	Synthèse des données épidémiologiques,	Niveau 4			Cette revue met en avant les avancées dans les champs cliniques, paracliniques et thérapeutiquesde la SLP. IL n'y a toujours pas de traitements étiologiques mais la prise en charge est majoritairement

Volume 196, 89-99, Canada	cliniques et de prise en charge de la SLP à partir d'une revue de la littérature.				symptomatique.
Pioro, 2020, ALS and FrontoTemporal Degeneration, 21(sup1):18-27, USA	Mise au point sur les anomalies en imagerie dans la SLP	Revue de la littérature, niveau 4		Anomalies en IRM et TEP observées dans la SLP	Atteinte du faisceau cortico-spinal Atrophie du cortex moteur primaire Hypométabolisme du cortex moteur primaire en TEP
Silani, 2020, ALS and FrontoTemporal Degeneration, 21(sup1):28-34, Italie	Revue de la littérature sur les facteurs génétiques liés à la SLP	Revue de la littérature niveau IV			Existence de mutations SPG7, SPG11, SPG4 témoignant d'une confusion possible à un stade précoce entre SLP et SPG
Singer, 2007, Muscle Nerve ;35(3):291-302, USA	Présence d'une atteinte du NMP	Revue de la littérature niveau IV	119 patients	Présence d'anomalies EMG chez des patients SLP	Le pourcentage variait de 0 à 95% avec une fréquence moyenne dans la cohorte de 13%
Tan, 2003, <i>Acta Neuropathol</i> 105 : 615–620	Mise en évidence neuropathologique d'une atteinte du NMP dans la SLP	Résultat nécropsique d'un patient complété par les données nécropsiques de 7 cas de SLP de la littérature, niveau 4	Un patient ayant bénéficié d'une analyse post-mortem et revue de 7 cas de la littérature ayant bénéficié d'une autopsie.	Présence dans de rares neurones moteurs de la corne antérieure d'inclusions caractéristiques de la SLA et dégénérescence fronto-temporale	Il existe sur le plan anatomo-pathologique des inclusions caractéristiques de la SLA qui sont moins importantes que ce qui est observé dans la SLA dans tous les cas colligés. Pour les auteurs, la SLP serait donc une forme de SLA avec une prédominance de l'atteinte sur le NMc associée à une atteinte fronto temporelle.
Verde 2021, J Neurol Neurosurg Psychiatry 92:221-223, Italie	Etude des taux de pNfH et Chit1 du LCS dans la SLP	Série de cas, rétrospective, Niveau 4	10 SLP, 28 SLA, 30 contrôles neurologiques	Quantification par ELISA Comparaison de taux, ROC	pNfH et Chit1 du LCS élevé dans la SLA > SLP > contrôles, sont corrélés entre eux, mais ne permettent pas de discriminer SLA / SLP, même en combinaison.
Yang, 2016, Neurol Genet, 3;2(2):e60. doi:10.1212/NXG.000000000000060, US.	Etude génétique dans une famille SLP	Etude monocentrique d'une famille, niveau 4	5 cas de SLP d'une famille	Etude génétique par NGS	Mise en évidence d'une mutation SPG7 hétérozygote composite L695P et I743T chez les 3 cas de la famille étudiés.
Zucchi 2018, Neurodegen Dis; 18:255-261, Italie	Etude du taux de pNfH dans le LCS et le sang	Série de cas, niveau 3	30 MND (SLA, SLP, PSH), 9 contrôles sains	Comparaison de taux	pNfH du LCS et sérum est supérieur dans les SLA comparé aux SLP, PSH et contrôles, sont identiques entre SLP et PSH et supérieurs que contrôles, sont corrélés à la survie

Tableau 3. Etudes cliniques					
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Appelbaum, 1992 Neurology;42(8):1488-92, UK	Case report	Etude rétrospective, niveau 4	1 famille	Descriptif	Co-occurrence d'un cas de SMA et de SLP dans une même famille étayant l'hypothèse d'un lien entre ces deux affections du motoneurone.
Al-Saif A, 2012, Ann Neurol;72:510-6, Arabie Saoudite.		Séquençage de l'ADN et études fonctionnelles, niveau 1	1 famille	Fonction protéique Corrélation génotype-phénotype	Identification d'une mutation ERLIN2 dans des formes juvéniles de SLP dans un contexte récessif autosomique
Area-Gomez 2021, Sci Rep;11:13562. USA	Etude du profil lipidomique de patients	Etude rétrospective sur une cohorte multicentrique de suivi longitudinal, niveau 4	40 SLA, 28 SLP, 28 contrôles sains	Analyse lipidomique du plasma par spectrométrie de masse et identification de candidats.	Taux de cholestérol libre augmenté en SLA et SLP, Altération glycérolipides (baisse monoradylglycérols, augmentation diradyl- et triradylglycérols) dans SLP > SLA, Altération des sphingolipides (augmentation céramides, diminution sphingomyélines) dans SLA > SLP, Altération des glycérophospholipides dans la SLA seulement.
Brugman, 2005, Archives Neurology;64:1778-9, Pays-Bas	Etude du gène SPG4	Etude monocentrique, niveau 4	99 patients : 47 SPG, 1 SLA, 51 SLP	Fréquence de la mutation SPG4	8/47 mutations SPG4 chez SPG 0/51 mutation SPG4 dans la SLP. La mise en évidence d'une mutation SPG4 permet d'exclure une SLP devant un tableau de paraparésie spastique.
Chung, 2023, Can J Neurol Sciences;50:373-379, Canada	Prévalence du signe radiologique "Motor band sign (MBS)" chez les patients SLA, SLP et contrôles	Série de cas monocentrique, rétrospective, niveau 4	13 SLA 5 SLP et 10 contrôles	Évaluer la fréquence du « MBS »	Présence du MBS en SWI chez 69% des SLA 80% des SLP. Mais 60% des SLP ont le MBS en SWI et un FLAIR négatif alors que seulement 15% des SLA.
Claassen, 2010, Arch Neurology;67:122-5. USA	Description TEP-FDG chez les patients SLP	Série de cas monocentrique, niveau 4	3 patients	Descriptif	Description de l'aspect « stripe metabolism » : un hypométabolisme bilatéral du cortex moteur primaire
Corcia, 2021, Eur J Neurol;28:2780-2783, France	Etude clinique et génétique de 10 familles incluant des cas de SLA et de SLP	Etude de cas, niveau 4	10 SLA et 10SLP	Données cliniques et étude génétique	Pas de gènes communs entre SLA et SLP au sein d'une famille

Tableau 3. Etudes cliniques					
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Cosgrove, 2015, Neurology 84(24):e206, UK	Case report	Présentation d'un cas Niveau 4	1 patient	Descriptif	Reprend le « stripe metabolism » chez les patients SLP
De Boer, 2023, J Neurol;270:3970-3980, Pays bas	Etude génétique dans une population de SLP	Etude de cas, niveau 4	130 SLP	Whole exome sequencing des gènes liés à la SLA, SPG, ataxie, maladies du mouvements	31 variants identifiés dont 10 probablement pathogènes affectant les gènes TBK1, SPAST, SPG7, FGIG4, NEFL, SPG11 et
Finegan, 2022, ALS and Fronto Temporal Degeneration;23(7-8):542-553, Ireland	Caractérisation de l'atteinte de la substance grise dans le cervelet des patients SLP	Série de cas monocentrique, prospective Niveau 3	42 SLA et 117 contrôles	Différence à l'imagerie	Perte de volume de la substance grise au niveau des lobules III, IV et VIIb ainsi que des pédoncules cérébelleux chez les patients SLP. Préservation des lobes postérieurs du cervelet.
Finegan, 2019, J Neurol;266:2718-2733, Irlande	Comprendre et comparer les SLA vs SLP in vivo	Série monocentrique, de cas Niveau 4	100 SLA 49 SLP et 100 contrôles	Différence à l'imagerie selon protocole d'imagerie définie	Chez les patients SLP vs SLA : + d'atteinte du cervelet, gyrus précentral, thalamus, cortex droit préfrontal dorsolatéral. Chez les patients SLP vs contrôle : plus d'atteinte du cervelet, corps calleux, tractus corticospinale, tronc cérébral, bras postérieur capsule interne et atrophie cortex pré/paracentral et operculaire gauche
Appelbaum, 1992 Neurology;42(8):1488-92, UK	Case report	Etude rétrospective, niveau 4	1 famille	Descriptif	Co-occurrence d'un cas de SMA et de SLP dans une même famille étayant l'hypothèse d'un lien entre ces deux affections du motoneurone.
Geevasinga, 2015, Eur J Neurol ;22:826-31, Australie	Etude de l'excitabilité corticale dans SLA, SLP, PSH	Cohorte monocentrique, rétrospective, niveau 4	14 SLP, 82 SLA, 13 PSH	Comparaison de différents paramètres de TMS (transcranial magnetic stimulation) = PEM sur le muscle CAP	Inexcitabilité corticale plus fréquente dans la SLP (71% vs. 24% des SLA) vs. Normale dans la PSH. Facilitation intra-corticale plus marquée en SLA / SLP que PSH. Périodes de silence cortical réduites en SLA / SLP vs. PSH. TCC semblable entre SLA / SLP / PSH.
Gooch 2009, Suppl Clin Neurophysiol;60:153-62, USA	Etude du MUNE, PEM et spectro-RM dans les pathologies du neurone moteur	Etude comparative, cohorte prospective, niveau 3	64 patients dont SLA, SLP, AMP	Comparaison du MUNE	MUNE dans la SLP = 174 en moyenne, plus bas que contrôles (=267), mais plus élevé que SLA (=76), AMP (=29), corrélé au testing manuel, CVF, grip et pinch mais plus sensible au changement dans le temps

Tableau 3. Etudes cliniques					
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Kuipers-Upmeyer 2001, J Neurol Neurosurg Psychiatry ;71:615-20, Pays Bas	Description clinique, neurophysiologique et IRM dans la SLP	Série de cas, monocentrique, rétrospectif, niveau 4	10 SLP	Descriptif	Inexcitabilité corticale en 3/10 SLP, TCC allongé dans la SLP et asymétrie, alors que souvent normal dans la SLA
Le Forestier, 2001, Brain;124:1989-99 France	Etude des caractéristiques électrophysiologiques des patients SLP.	Etude de cohorte monocentrique, Niveau 4 Et revue de la littérature	20 patients	Paramètres cliniques, ENMG et pathologiques	Possibilité d'enregistrer une activité ENMG de dénervation active et chronique transitoire dans la SLP.
Leighton, 2023, J Neurol; 270:1702-1712, UK	Etude clinique et génétique dans une population de maladies du motoneurone d'évolution lente	Etude de cas, de niveau 4	24 SLP, 36 SLA	Whole genome screening	Mise en évidence d'une mutation HNRPN2BA1, VCP, TAF15, SETX parmi les cas de SLP
McCluskey 2023, Life;13:1301, UK	Etude du taux de NfL et NfH du sérum	Cohorte monocentrique, rétrospective, niveau 4	47 MND (34 SLA, 5 SLP, 8 atrophie musculaire progressive), 34 contrôles pathologiques, 33 contrôles sains	Quantification par ELISA Comparaison de taux, ROC curves	NfL et NfH sérique plus élevé en groupe MND que contrôles. NfL est le plus élevé dans la SLA vs. SLP/AMP, NfH est identique entre SLA/SLP/AMP. NfL discrimine mieux que NfH les MND des autres groupes (NfL >100pg/mL a Se 83%, Sp 87%), et les SLA des SLP/AMP (NfL >130pg/mL a Se 88% et Sp 69%).
Mitsumoto, 2020, Muscle Nerve;61:163-172, USA	Description d'une échelle fonctionnelle adaptée à la SLP	Série multicentrique (21 centres). Chaque patient est son propre contrôle pour le test. Niveau 3	64 patients SLP	Intra et inter reproductibilité du test a la baseline et 3 semaines plus tard puis a 12, 24 et 48 semaines. Test-re-test fait soit en tout en présentiel, tout par téléphone ou mixte.	Coefficient de corrélation de l'intra et inter reproductibilité est significatif quelle que soit le mode de réévaluation du test (présentiel ou par téléphone)
Mitsumoto, 2015, Neurol Genet, Apr 14;1(1):e3.doi:10.1212/01.NXG.0000464294.88607, USA	Etude phénotypique et génétique dans la SLP	Etude multicentrique, niveau 4	41 SLP	Données cliniques, neuropsychologiques et génétique	1 /41cas avec expansion C9orf72 1 cas avec une mutations SPG7, PARK2, DCTN1.
Olivera Santos, 2025, Muscle Nerve;71:450-456,	Utilité de la GPE et VNI dans la SLP	Etude monocentrique, retrspective, niveau 4	48 SLP suivis régulièrement. Comparaison du sous-groupe GPE+/GPE- et VNI+/VNI-	Suivi à partir du score ALSFRS-r, Poids, CVF et survie après GPE et VNI	Il peut apparaître des troubles nutritionnels et respiratoires dans la SLP après une longue évolution. Aucun effet sur la survie de la GPR.

Tableau 3. Etudes cliniques					
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
Portugal					Les patients n'ont justifié d'une mise en place de VNI avaient un profil évolutif plus sévère
Pottinger, 2024, BMC Genomics. 2024;25(1):651, USA	Rare variant analyses validate known ALS genes in a multi-ethnic population and identifies ANTXR2 as a candidate in PLS.				
Russo, 1982 ; <i>Arch Neurol</i> ; 39:662-664, USA	Survenue d'une atteinte du NMP dans l'évolution d'une SLP.	Cohorte, monocentrique, prospective, niveau 4	4 patients présentant une atteinte pure du NMc depuis plus de 5 ans et suspecte d'être une SLP.	Mise en évidence de signes cliniques et surtout ENMG en faveur d'une atteinte du Nmp	Le suivi ENMG des patients présentant un tableau de SLP confirme l'absence de survenue d'atteinte du Nmp après un période d'observation de 25 à 42 mois, et donc la préservation du Nmp dans la SLP. La SLP est donc un phénotype différent de celui de la SLA.
Silva, 2021, <i>Clinical Neurophysiology</i> 132 ; 2996–3001, Portugal	Définir les anomalies myographiques (activités spontanées et morphologie des PUM) observées dans la SLP	Etude monocentrique comparant 2 groupes constitués à partir d'un score EMG tenant compte de l'importance des anomalies, niveau 4. Ces patients bénéficiaient d'un suivi EMG espacé d'au moins 11 mois. Chaque patient a eu 2 ou 3 examens	22 patients ayant une SLP inclus.	Importance quantitative des anomalies myographiques enregistrées	Les anomalies myographiques observées sont moins importantes et plus stables que ce qui est constaté dans la SLA. Toutefois, l'ENMG apparaît comme un outil utile de prédiction du profil évolutif dans la SLP.
Steinacker 2016, J Neurol Neurosurg Psychiatry ; 87:12-20, Allemagne	Etude du taux de NfL, pNfH, Tau, pTau dans le LCS de patients	Cohorte monocentrique, prospective, niveau 3	242 SLA, 11 SLP, 85 MND mimics, 28 Alzheimer, 26 parkinsonisme, 33 polyneuropathies	Quantification par ELISA Sensibilité, spécificité, valeurs prédictives des différents taux	NfL et pNfH du LCS significativement plus élevés dans les MND que les autres groupes, corrélés entre eux, similaires dans SLA et SLP. Meilleure discrimination pour NfL LCS >2200pg/mL (Se 77%, Sp 88%, VPP 95%, VPN 56%) et pNfH LCS >560pg/mL (Se 83%, Sp 80%, VPP 93%, VPN 62%).
Tahedi, 2023, Eur J Neurol;30:1232-1245, Irlande	Description longitudinale de l'évolution en IRM de patients SLP	Série de cas monocentrique, prospective, niveau 3	41 SLP et 108 contrôles	Explorer les différences à l'IRM lors de la progression de la maladie	Dès le début de la maladie + d'atrophie médullaire et corticale du cortex moteur, prémoteur et de l'aire motrice supplémentaire. Aggravation également + rapide de l'atrophie chez les patients SLP
Thompson 2018, Ann Neurol ;83:258-268, UK	Etude de marqueurs macrophagiques dans le LCS	Cohorte monocentrique, issue d'une cohorte prospective de recueil LCS, niveau 3	6 SLP, 43 SLA, 20 syndromes extrapyramidaux, 12 mimics, 25 contrôles sains	Mesure par spectrométrie de masse (UHPLC LC-MS) et identification de marqueurs candidats	Chit1, Chi3L1, Chi3L2 du LCS sont élevés dans la SLA vs. autres groupes sauf SLP, et ont meilleure performance pour distinguer SLA si combinés. Chit1 et Chi3L2 sont un peu plus élevés dans SLA que SLP. Ils sont corrélés à la

Tableau 3. Etudes cliniques					
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Critères de jugement	Résultats et signification
					progression de la maladie (surtout CHit1), et aux taux de pNfH.
Valdmanis, 2008, Arch Neurol ;65:383-6, Canada	Identification du facteur génétique lié à une SLP familiale de transmission dominante autosomique	Analyse du génome entier à l'aide de 550 marqueurs, suivie d'une cartographie fine à l'aide de marqueurs de sites étiquetés en fonction de la séquence, afin d'identifier une région candidate. niveau 1	1 famille comportant 8 cas de SLP sur 2 générations	Etude de liaison	Identification d'une région liée à la survenue de cas de SLP dans cette famille sur le locus 4ptel-4p16.1
Van Rheenen W, 2012, Neurology 79:878-82, Pays-Bas	Fréquence de l'expansion anormale G4C2 sur le gène C9orf72	Serie monocentrique, niveau 3	78 patients SLAF, 1,422 SLAS, 246 PMA, 110 PLS, et 768 contrôles	Etude du gène C9orf72	Fréquence d'une expansion anormale G4C2 chez 1/141 SLP
Verde 2021, J Neurol Neurosurg Psychiatry 92:221-223, Italie	Etude des taux de pNfH et Chit1 du LCS dans la SLP	Série de cas, rétrospective, Niveau 4	10 SLP, 28 SLA, 30 contrôles neurologiques	Quantification par ELISA Comparaison de taux, ROC	pNfH et Chit1 du LCS élevé dans la SLA > SLP > contrôles, sont corrélés entre eux, mais ne permettent pas de discriminer SLA / SLP, même en combinaison.
Yang, 2016, Neurol Genet, 3;2(2):e60. doi:10.1212/NXG.0000000000000060, US.	Etude génétique dans une famille SLP	Etude monocentrique d'une famille, niveau 4	5 cas de SLP d'une famille	Etude génétique par NGS	Mise en évidence d'une mutation SPG7 hétérozygote composite L695P et I743T chez les 3 cas de la famille étudiés.
Zucchi 2018, Neurodegen Dis; 18:255-261, Italie	Etude du taux de pNfH dans le LCS et le sang	Série de cas, niveau 3	30 MND (SLA, SLP, PSH), 9 contrôles sains	Comparaison de taux	pNfH du LCS et sérum est supérieur dans les SLA comparé aux SLP, PSH et contrôles, sont identiques entre SLP et PSH et supérieurs que contrôles, sont corrélés à la survie

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Sites internet : Pubmed : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/
Période de recherche	2010-2024
Langues retenues	Anglais, Français
Mots clés utilisés	Nous avons utilisé comme MeSH : “Primary Lateral Sclerosis” et “Motor Neuron Diseases” À partir des premières publications sélectionnées, une recherche secondaire a été menée en utilisant des termes supplémentaires : "diagnosis" ; "therapy" ; "epidemiology" ; "genetics" ; "pathology" ; "physiopathology" À partir de ces critères, nous avons recensé 105 articles et conservé 46 publications.
Nombre d'études recensées	105
Nombre d'études retenues	46

Critères de sélection des articles

Selon le type de la publication et le thème traité.

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Meta analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision fondée sur des études bien menées
Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Etudes comparatives non randomisées bien menées - Etudes de cohorte
Niveau 3 - Etudes cas-témoins
Niveau 4 - Etudes comparatives comportant des biais importants - Etudes rétrospectives - Séries de cas - Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Corcia, Centre de référence/compétence de Tours (coordonnées du CR/CC), sous la direction de (directeur du CR).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- Dr Emilien Bernard, Neurologue, Lyon
- Pr Philippe Corcia, Neurologue, Tours
- Dr Elisa De La Cruz, Neurologue, Montpellier
- Dr Véronique Danel, Neurologue, Lille
- Dr Florence Esselin, Neurologue, Montpellier
- Dr Nathalie Guy, Neurologue, Clermont-Ferrand
- Dr Marie-Hélène Soriani, Neurologue, Nice

Groupe de travail multidisciplinaire

- Dr Valerie Goutines, Médecin, Cahors
- Julie Catherine, Cadre Neurocentre, Tours
- Pr Philippe Couratier, Neurologue, Limoges
- Pauline Cheve, Diététicienne, Tours,
- Anne Fernandez, Psychologue, Tours
- Pr Gaelle Bruneteau, Neurologue, Paris
- Dr Renaud Gauffre, Medecin Tours
- Dr Pierre-François Pradat, Neurologue, Paris

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur la SLP ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le le site internet du centre de référence

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Ce travail a fait l'objet de 5 réunions en distanciel au cours desquelles tous les articles ont été évalués par l'ensemble du groupe de travail.

Références bibliographiques

- Al-Saif A, Bohlega S, Al-Mohanna F. Loss of ERLIN2 function leads to juvenile primary lateral sclerosis. *Ann Neurol* 2012;72:510-6.
- Appelbaum JS, Roos RP, Salaza-Gruesco EF, et al. Intrafamilial heterogeneity in hereditary motor neuron disease. *Neurology* 1992;42:1488-92.
- Area-Gomez E, Larrea D, Yun T, et al. Lipidomics study of plasma from patients suggest that ALS and PLS are part of a continuum of motor neuron disorders. 2021, *Sci Rep* 2021;11:13562.
- Brugman F, Wokke JHJ, Vianney de Jong JMB, et al. Primary lateral sclerosis as a phenotypic manifestation of familial ALS. *Neurology* 2005;64:1778-9.
- Chung H, Melkus G, Bourque P, et al. Motor band sign in motor neuron disease: a marker for upper motor neuron involvement. *Can J Neurol Sci* 2023;50:373-379.
- Claassen D, Josephs K, Peller P. The stripe of primary lateral sclerosis: focal primary motor cortex hypometabolism seen on fluorodeoxyglucose F18 positron. *Arch Neurol* 2010;67:122-5.
- Corcia P, Lunetta C, Couratier P, et al. Familial clustering of primary lateral sclerosis and amyotrophic lateral sclerosis : supplementary evidence for a continuum. *Eur J Neurol* 2021;28:2780-83.
- Cosgrove J, Jamieson S, Chowdhury FU. Teaching NeuroImages: Hypometabolism of the primary motor cortex in primary lateral sclerosis: The stripe sign. *Neurology* 2015;84(24):e206, UK
- De Boer E, de Vries B, Pennings M, et al. Genetic characterization of primary lateral sclerosis 2023, *J Neurol* 2023;270:3970-80.
- Finegan E, Chipika R, Shing S, et al. The clinical and radiological profile of primary lateral sclerosis: a population-based study. *J Neurol* 2019;266:2718-33.
- Finegan E, Siah W, Shing S, et al. Cerebellar degeneration in primary lateral sclerosis: an underrecognized feature of PLS. 2022, *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2022;23(7-8):542-53.
- Floeter MK, Warden D, Lange D, et al. Clinical care and therapeutic trials in PLS. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2020;21:suppl1:67-73.
- Fullam T, Statland J. Upper motor neuron disorders : primary lateral sclerosis, Upper motor neuron dominant amyotrophic lateral sclerosis, and Hereditary spastic paraplegia. *Brain Sci* 2021;11(5):611.
- Geevasinga N, Menon P, Sue C, et al. Cortical excitability changes distinguish the motor neuron disease phenotypes from hereditary spastic paraplegia. *Eur J Neurol* 2015 ;22:826-31.
- Gilmore M, Elman L, Babu S, et al. Measuring disease progression in primary lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2020; 21(sup1):59-66.
- Gooch 2009, *Suppl Clin Neurophysiol*;60:153-62, USA
- Gordon PH, Cheng B, Katz I, et al. The natural history of primary lateral sclerosis. *Neurology* 2006;66:647-53.
- Hudson A, Kiernan J, Munoz D, Pringle E, Brown W, Ebers G. *Clinicopathological Features of Primary Lateral Sclerosis Are Different From Lateral Sclerosis. Brain Research Bulletin*, 1993; 30:359-364.
- Kuipers-Upmeyer J, de Jager A, Hew J, et al. Primary lateral sclerosis : clinical, neuro physiological, and magnetic resonance findings. 2001, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* ;71:615-20.
- Le Forestier N, Maisonobe T, Piquard A, et al. Does primary lateral sclerosis exist? A study of 20 patients and a review of the literature. *Brain* 2001;124:1989-99.
- Leighton D, Ansari M, Newton J? et al. Genotype-phenotype characterisation of long survivors with motor neuron disease in Scotland. *J Neurol* 2023;270:1702-1712,
- Marzoughi S, Pfeffer G, Cashman N. Primary Lateral Sclerosis. *Handbook of Clinical Neurology* 2023; 196:89-99.
- McCluskey G, Morrison K, Donaghy C, et al. Serum neurofilaments in motor neuron disease and their utility in differentiating ALS, PMA and PLS. *Life (Basel)* 2023;13:1301,
- Mitsumoto H, Chiuzan C, Gilmore M, et al. Primary lateral sclerosis (PLS) functional rating scale: PLS-specific clinimetric scale. *Muscle Nerve*;2000;61:163-172.
- Mitsumoto H, Nagy P, Gennings C, et al. Phenotypic and molecular analyses of primary lateral sclerosis. *Neurol Genet* 2015, Apr14;1(1):e3.doi:10.1212/01.NXG.0000464294.88607.
- Moore SR, Gresham LS, Bromberg MB, Kasarkis EJ, Smith RA. A self report measure of affective lability. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:89-93.
- Pringle CE, Hudson AJ, Munoz DG, et al. Primary lateral sclerosis ; Clinical features, neuropathology and diagnostic criteria. *Brain* 1992;115:495-520.
- Russo L. *Clinical and Electrophysiological Studies in Primary Lateral Sclerosis. Arch Neurol* 1982;39:662-664.

Silani V, Corcia P, Harms M, et al. Genetics of primary lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 21(sup1):28-34.

Silva C, Santos M, Gromicho M, Pinto S, Swash M, de Carvalho M. Electromyographic findings in primary lateral sclerosis during disease progression. *Clinical Neurophysiology* 2021 ;132:2996–3001

Singer M, Statland J, Wolfe G, et al. Primary Lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2007;35(3):291-302.

Steinacker P, Fenenberg E, Weishaupt J, et al. Neurofilaments in the diagnosis of motoneuron diseases: a prospective study of 455 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87:12-20.

Tahedi M, Tan E, Shing S, et al. Not a benign motor neuron disease: longitudinal imaging captures relentless motor connectome disintegration in primary lateral sclerosis. *Eur J Neurol* 2023;30:1232-45.

Tan CF, Kakita A, Piao YS, Kikugawa K, Endo K, Tanaka M, Okamoto K, Takahashi H. Primary lateral sclerosis: a rare upper-motor-predominant form of amyotrophic lateral sclerosis often accompanied by frontotemporal lobar degeneration with ubiquitinated neuronal inclusions? Report of an autopsy case and a review of the literature. *Acta Neuropathol* 2003; 105 : 615–620.

Thompson A, Gray E, Thezenas ML, et al. Cerebrospinal fluid macrophage biomarkers in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol* 2018 ;83:258-68.

Turner MR, Barohn R, Corcia P, et al. Primary lateral sclerosis : consensus diagnostic criteria . *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;91:373-377.

Vacchiano V, Bonan L, Liguori R, et al. Primary lateral sclerosis: an overview. *Clin Med* 2024;13:578.

Valdmanis P, Dupre N, Rouleau GA. A locus for primary lateral sclerosis on chromosome 4p tel-4p16.1. *Arch Neurol* 2008 ;65:383-6.

Van Rheenen W, van Blitterswijk M, Huisman M, et al. hexanucleotide repeat expansions in C9orf72 in the spectrum of motor neuron diseases. *Neurology* 2012;79:878-82.

Verde F, Zaina G, Bodio C, et al. Cerebrospinal fluid phosphorylated neurofilament heavy chain and chitotriosidase in primary lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021;92:221-3.

Yang Y, Zhang L, Lynch D, et al. Compound heterozygote mutations in SPG7 in a family with adult-onset primary lateral sclerosis. *Neurol Genet* 2016;3;2(2):e60.doi:10.1212/NXG.000000000000060, US.

Zucchi E, Bedin R, Fasano A, et al. Cerebrospinal fluid neurofilaments may discriminate upper motor neuron syndromes: a pilot study. *Neurodegen Dis* 2018; 18:255-61.