

ARSACS

ARSACS: Autosomal Recessif Spastic Ataxia of Charlevoix-Saguenay

ARSCS: Ataxie Récessive Spastique de Charlevoix-Saguenay

Xavier Rodrigue
Physiatre, FRCPC
Le 1^{er} Juin 2018

Québec 

Objectifs



- Se familiariser avec l'ARSACS
- Situer l'évolution de l'ARSCAS
- Reconnaître les principales différences entre l'ARSACS et l'ataxie de Friedreich
- Optimiser la prise en charge de l'ARSACS
- Discuter de la banque de données mondiale : PREPARE



- Introduction
- Épidémiologie
- Génétique
- Évolution clinique
- Traitement
- PREPARE
- Conclusion



Ataxie



- Atteinte de l'équilibre et de la coordination qui n'est pas liée à une faiblesse musculaire

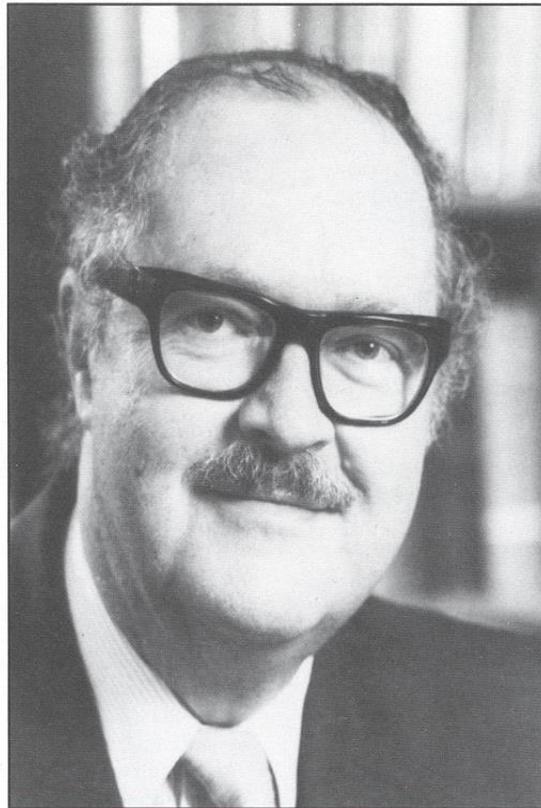
- L'atteinte peut-être :
 - 1) Périphérique : afférences sensibles (ex. : neuropathies)
 - 2) Moelle épinière: voies spino-cérébelleuses
 - 3) Cervelet : interaction avec système vestibulaire

Les ataxies héréditaires récessives présentes au Québec

- **Ataxie autosomique récessive cérébelleuse de type 1 - ARCA1**
 - Ataxie de la Beauce : SYNE1, chromosome 6q25.1- q25.2
- **Ataxie avec apraxie oculaire de type 2 - AOA2**
 - SETX (Senataxin), chromosome 9q34.13
- **Ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay - ARSCS**
 - SACS (Sacsin), chromosome 13q12.12
- **Ataxie de Freidreich - FRDA**
 - X25 (Frataxin), chromosome 9q21.11
- **Ataxie récessive spastique avec leucoencéphalopathie - ARSAL, SPAX3**
 - Ataxie de Portneuf: MARS2, chromosome 2q33.1
- **Ataxie récessive à début tardif - LOCA**
 - Ubiquitin-like gene
- **Ataxie spastique de type 2 - SPAX2**
 - Ataxie de l'Acadie, à venir

Histoire

" The Quebec Cooperative Study on Friedreich Ataxia" 1974-1986.



Dr. André Barbeau O.C., M.D., F.R.C.P.(C), F.R.S.C.

(1931 - 1986)

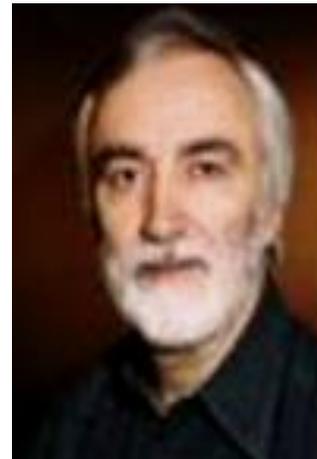
**Le concept d'effet fondateur poursuivi par André Barbeau:
"The Quebec Cooperative Study on Friedreich Ataxia" 1974-1986.**

TABLE 1. Distribution of ataxia synpromes in guedec.

A. Autosomal recessive ataxia	<i>N</i>
a) "Typical" Friedreich's ataxia	140
b) "Atypical" Friedreich's ataxia	
i) Beauce type	12
ii) Rimouski type	31
iii) Acadian type	15
iv) Matane type	8
c) Spastic ataxia	
i) Spastic paraplegia + ataxia	3
ii) Charlevoix-Saguenay Syndrome	66
d) Sjoëgren-Larsson syndrome	4
e) Ataxia—telangiectasia	8
f) Ramsay-Hunt	9
g) Bassen-Kornzweig	0
h) Refsum's Disease	0
	<hr/> 296
B. Autosomal Dominant ataxia	
a) Charcot-Marie-Tooth	32
b) Erythrokeratodermia + ataxia	25
c) OPCA	48
	<hr/> 105
C. Sporadic or environmental	
a) Spinocerebellar degeneration (Marie's type?)	39
b) Methyl mercury intoxication	9
	<hr/> 48
Total	<hr/> 449



- **Dégénérescence spino-cérébelleuse différente de l'Ataxie de Friedreich**
 - **Présentation précoce**
 - **Préservation ROT**
- **Fréquente dans la région de Charlevoix et au Saguenay-Lac-Saint-Jean**



Dates pivots

- 1978 : Description clinique par Dr JP Bouchard
- 1988-1996 : Étude de liaison et localisation du gène
- **1999-2000 : Identification du gène de la sacsine***
- 2000-2018 : >100 nouvelles mutations identifiées
- 2011 : caractériser la maladie et l'évolution, identification des meilleurs paramètres cliniques/biologiques pour effectuer un essai clinique

**Engert JC et coll. ARSACS, a spastic ataxia common in northeastern Québec, is caused by mutations in a new gene encoding an 11.5-kb ORF. Nature Genetics Feb. 2000; 24:120-125*

EFFET FONDATEUR

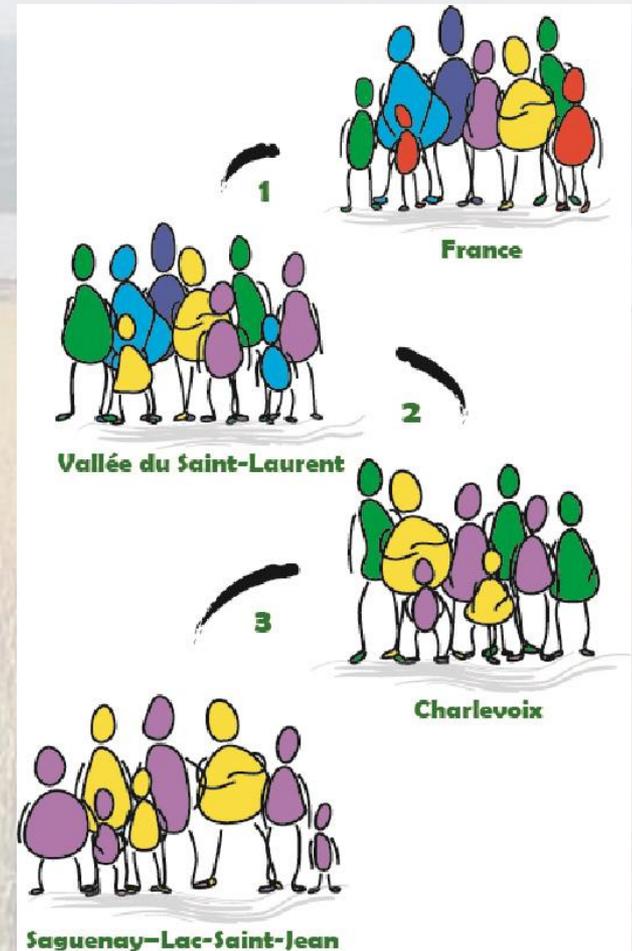
A scenic landscape featuring a wide river valley with a large body of water in the foreground. The river flows through a valley, with a large mountain range in the background. The sky is overcast. In the foreground, there are several evergreen trees. The text "EFFET FONDATEUR" is overlaid in the center of the image in a bold, black, sans-serif font.

Les premiers fondateurs - Charlevoix (1675-1699)

- 15 « fondateurs »
- 6 souches patronymiques :
 - **Bouchard**
 - **Dodier**
 - **Gagné**
 - **Lavoie**
 - **Simard**
 - **Tremblay**
- Une grande partie originaire de la *Côte de Beaupré*
- 50% : ancêtres viennent du Perche (Normandie)

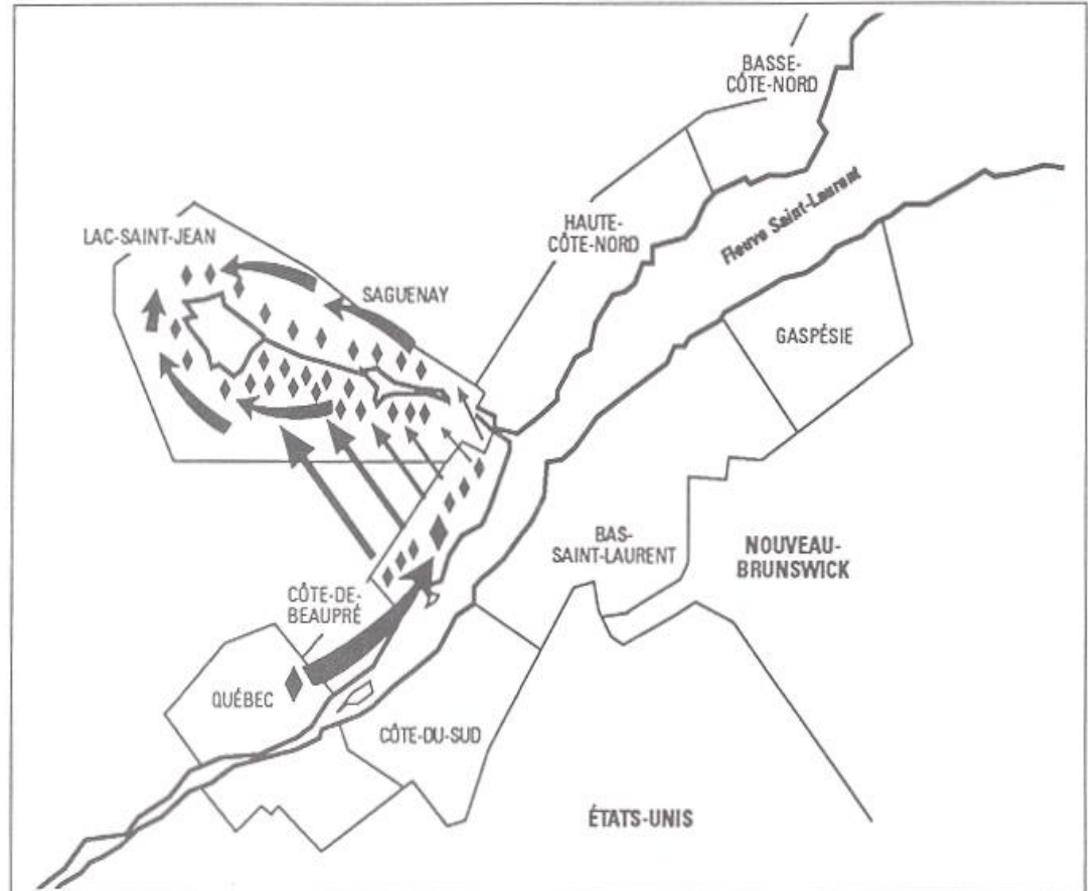
L'ouverture vers le Saguenay (1838)

- Immigration le plus souvent familiale
- Rétention élevée des Charlevoisiens au SLSJ
- Après 100 ans (1930) :
 - 90 % des gens du SLSJ ont au moins un grand-parent de Charlevoix
- La fréquence des patronymes est comparable





Modèle 3: diffusion des gènes du rachitisme vitamino-dépendant, de la polyneuropathie sensori-motrice, de l'ataxie de Charlevoix-Saguenay et de la tyrosinémie



Épidémiologie



ARSCS : Ataxie spastique héréditaire la plus fréquente au Québec

≈ **309** cas ARSACS

≈ **245** cas pour Ataxie Friedreich



Épidémiologie

- CMNM Le Parcours à Jonquière (enfant, adulte) : **169**
- Région Québec et périphérie : **93**
 - **Suivi IRDPQ, centre Hamel (adulte) : 36**
 - **Suivi IRDPQ, centre St-Louis (enfant) : 15**
 - **Suivi Charlevoix (adulte) : 21**
- CRME (enfant) : **7**

Épidémiologie

IRDPO St-Louis

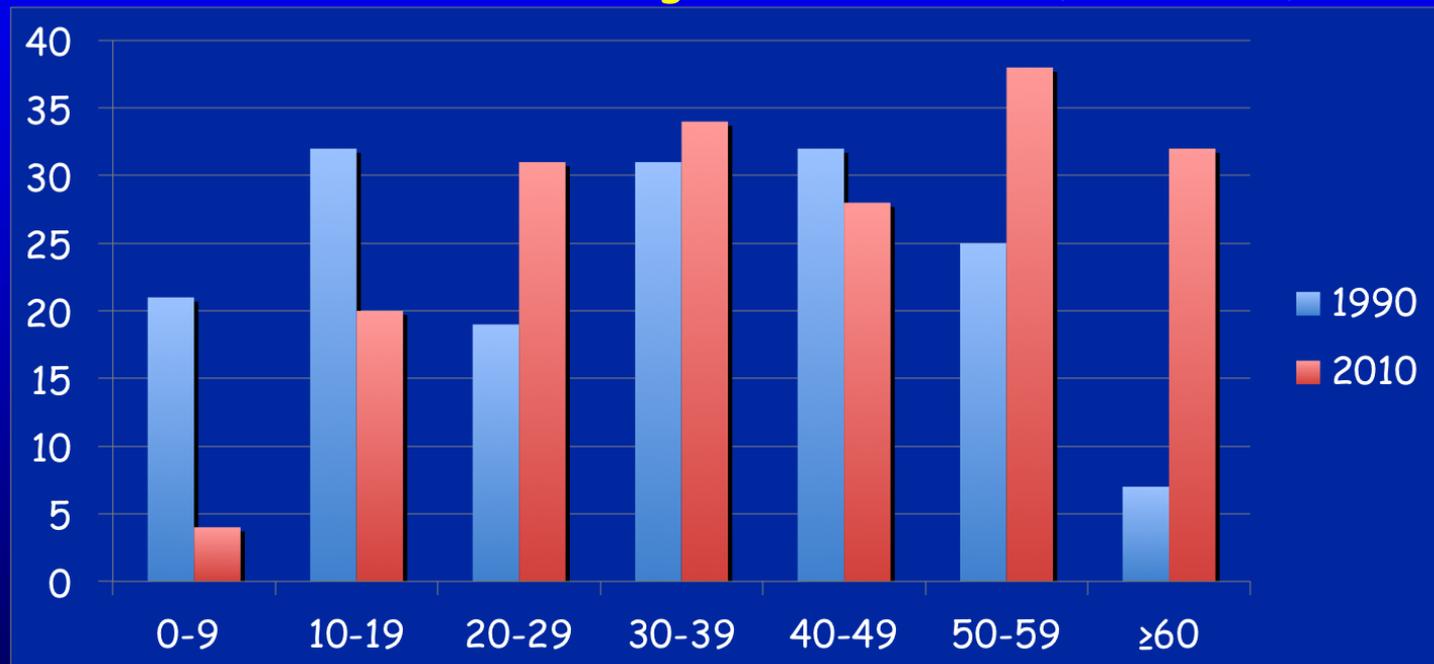
- N = 15
- 8F : 7H
- Âge moyen \approx 14 ans (6 à 21 ans)
- Formes hétérozygotes : 6
- Lieux :
 - 10 : Québec et Île d'Orléans (dont 2 d'un père africain)
 - 2 : Chaudière-Appalaches
 - 2 : Bas St-Laurent
 - 1 : Charlevoix

Saguenay

Évolution de l'âge entre 1990-2010



Cohorte 1990, N = 167 Âge médian : 34,0 (2 - 67 ans)
Cohorte 2010, N = 182 Âge médian : 41,0 (6 - 71 ans)



Âge (ans)

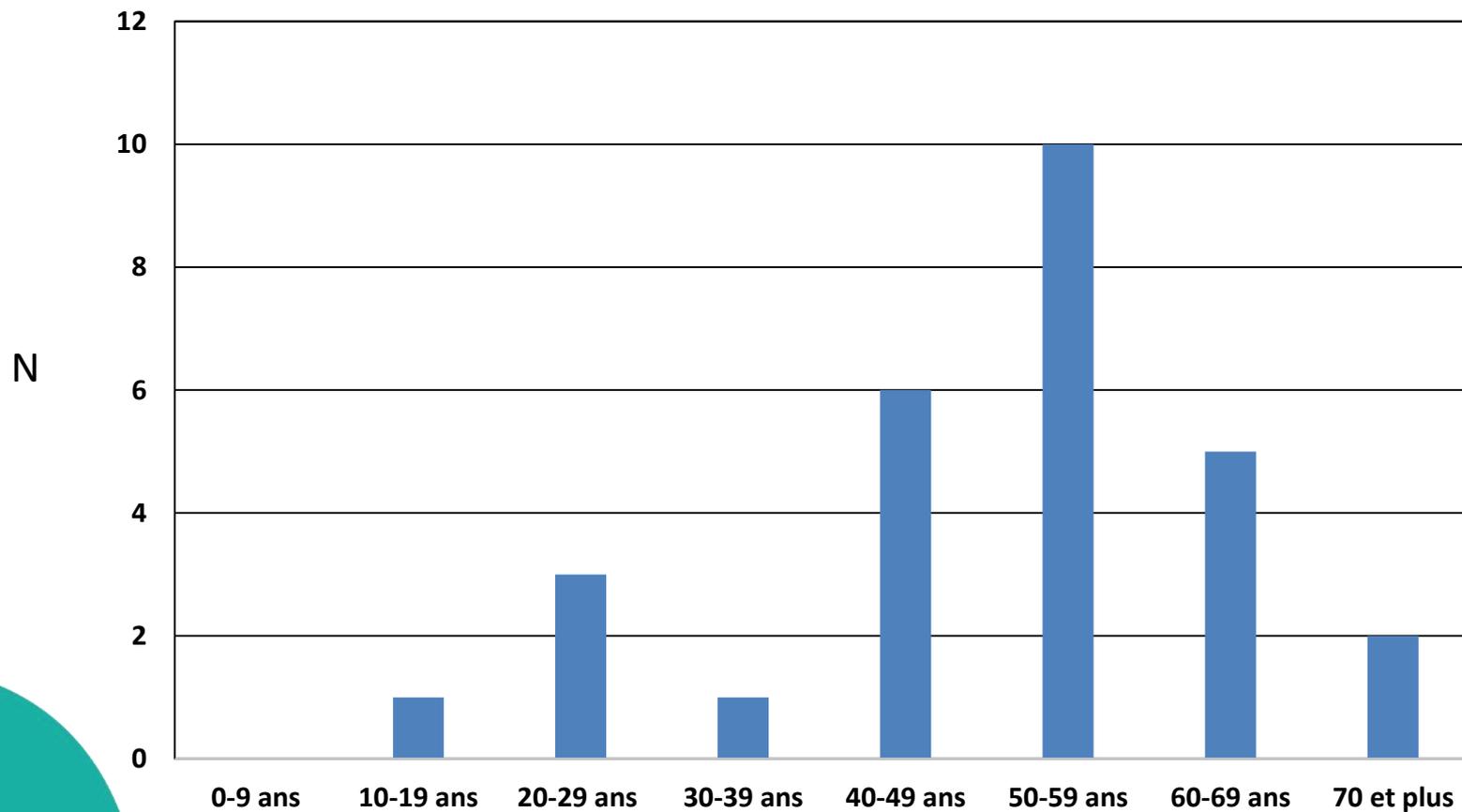
Statistiques, CMNM SLSJ, déc. 2013
* Includ pts vivants à l'extérieur du SLSJ

Charlevoix



N = 28

Âge moyen: 49,7 ans (10-77 ans)



Génétique

- Transmission autosomique récessive
- Gène *SACS* (Bouchard et coll., 1988), chromosome 13q11-12 (Richter et coll., 1999)
- 2 mutations principales au Québec (Mercier et coll., 2001)
 - 92.6 % : homozygote (**non-sens 8844delT**)
 - 3.7 % : hétérozygote (**non-sens 8844delT** et **faux-sens 7504C>T**)
- > 100 mutations dans 14 pays
 - Japon, Turquie, Italie, Tunisie, etc.

Concept clinique

**Atteinte
pyramidale
(cortico-spinal)**
Enfance

- Réflexes vifs
- Babinski
- Parésie spastique
- Co-contraction
- Vessie spastique

**Atteinte
cérébelleuse
(spino-cérébelleuse)**
Adolescence

- Nystagmus et saccades oculaires
- Ataxie à la marche
- Dysmétrie
- Dysarthrie
- Dysphagie

**Atteinte
polynévritique**
Jeune adulte

- Pieds creux
- Orteils marteaux
- Mains en griffe
- Faiblesse longueur-dépendante

Hétérogénéité des signes cliniques et de la progression entre les individus

Présentation initiale

- Premier symptôme apparent (18 mois), associé à chutes nombreuses et difficulté à la course

Bouchard et coll., 1978

- Diagnostic différentiel : **paralysie cérébrale**
- Avec croissance → amplification de l'atteinte pyramidale :
 - Début de restriction articulaire → Marche sur la pointe des pieds
 - Endogyrisme
 - Clonus à la marche

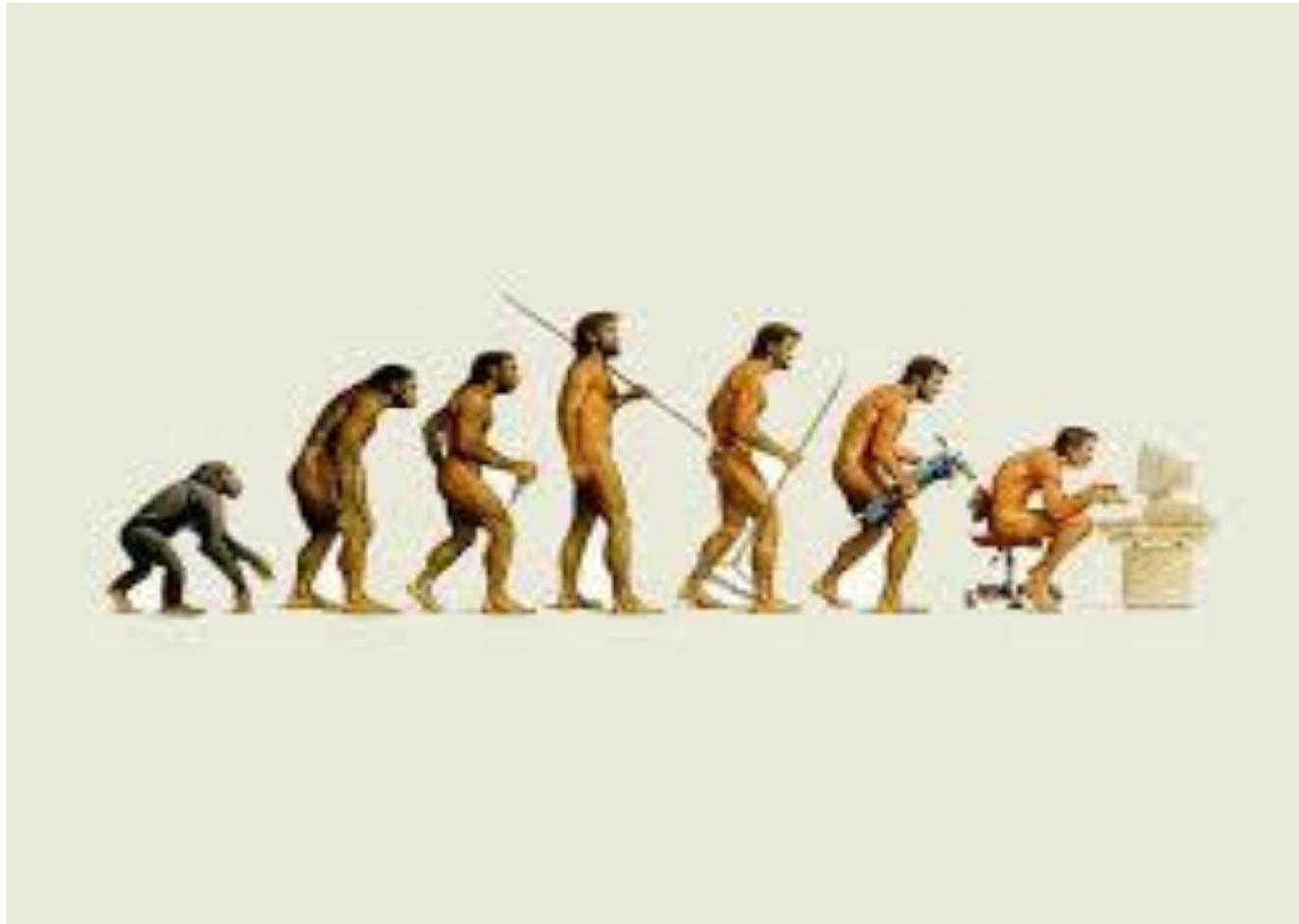
Présentation initiale

- Syndrome cérébelleux global débutant tôt dans l'enfance, mais qui prend de l'ampleur à l'adolescence
 - Enfance : saccade oculaire, maladresse, lenteur parole
 - Adolescence : ataxie marche, dysarthrie, dysmétrie

Points clés

	ARSACS	Ataxie de Freidreich
Début Sx	12-18 mois	10-15 ans (< 25 ans)
Présentation initiale	Retard de marche avec Sx pyramidaux Saccade oculaire, lenteur parole	Ataxie marche

Évolution



Adolescence

- Histoire d'entorses répétitives
- Progression des contractures articulaires (ex. : équinovarus)
- Ataxie peu sévère jusqu'à l'adolescence
- À l'âge de 18 ans :
 - 72 % : ataxie légère
 - 28 % : ataxie modérée
- Troubles d'apprentissages scolaires

Bouchard et coll., 1978

Concept clinique

**Atteinte
pyramidale
(cortico-spinal)**
Enfance

- Réflexes vifs
- Babinski
- Parésie spastique
- Co-contraction
- Vessie spastique

**Atteinte
cérébelleuse
(spino-cérébelleuse)**
Adolescence

- Nystagmus et saccades oculaires
- Ataxie à la marche
- Dysmétrie
- Dysarthrie
- Dysphagie

**Atteinte
polynévritique**
Jeune adulte

- Pieds creux
- Orteils marteaux
- Mains en griffe
- Faiblesse longueur-dépendante

Hétérogénéité des signes cliniques et de la progression entre les individus

Atteinte cérébelleuse (1)

Faisceau spino-cérébelleux

- Saccades oculaires et nystagmus horizontal (**diplopie**)
- Difficulté progressive à s'exprimer (**dysarthrie**)
- Trouble d'équilibre progressif (**ataxie à la marche**)
- Incoordination progressive des 4 membres (**dysmétrie, adiadococinésie**)
- Troubles de déglutition progressive (**dysphagie**)

Atteinte pyramidale (2)

Faisceau cortico-spinal



- Augmentation du tonus (**spasticité**) aux MIs >>> MSs
- Réflexes (ROT) augmentés, clonus achilléen
- Réflexes cutanés plantaires en extension (Babinski)
- Urgences mictionnelles, rétention et incontinenances urinaires
 - **vessie neurogène spastique ou dyssynergie vésico-urétrale**

Atteinte polynévritique (3)



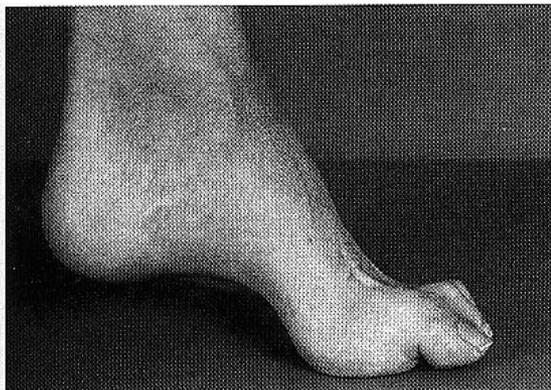
- Polyneuropathie axonale sensitivo-motrice progressive plus tardive débutant vers la vingtaine (réflexe vif → aboli)
- La biopsie démontre une dégénérescence axonale diffuse des grosses fibres myélinisées, mais aussi de la myéline
- Sévérité variable
- Expression dominante dans certaines familles (rare)



Atteinte polynévritique (3)



- Faiblesse progressive MI >> MS : entorse répétitive* ou pied tombant
- Amyotrophie progressive distale : mains et pieds
- Pieds creux, orteils marteaux, mains en griffe, scoliose (**très très rare**)
- Abolition réflexes achilléens vers 20-25 ans
- Réduction progressive de la proprioception



Points clés

	ARSACS	Ataxie de Freidreich
Début symptômes	12-18 mois	10-15 ans (< 25 ans)
Réflexes	Vif Perte achilléen (20-25 ans) Babinski	Abolis Babinski
Scoliose	Très très rare	Quasi toujours

Évolution clinique

	Âge
Aide à la marche (cane, marchette, béquille)	Entre 20-35 ans
Fauteuil roulant manuel	41 ans * (21-72 ans) **
Décès	51 ans * 62,5 ans ***

Si > 70 ans : le plus souvent grabataire

* Bouchard JP et coll., 1998

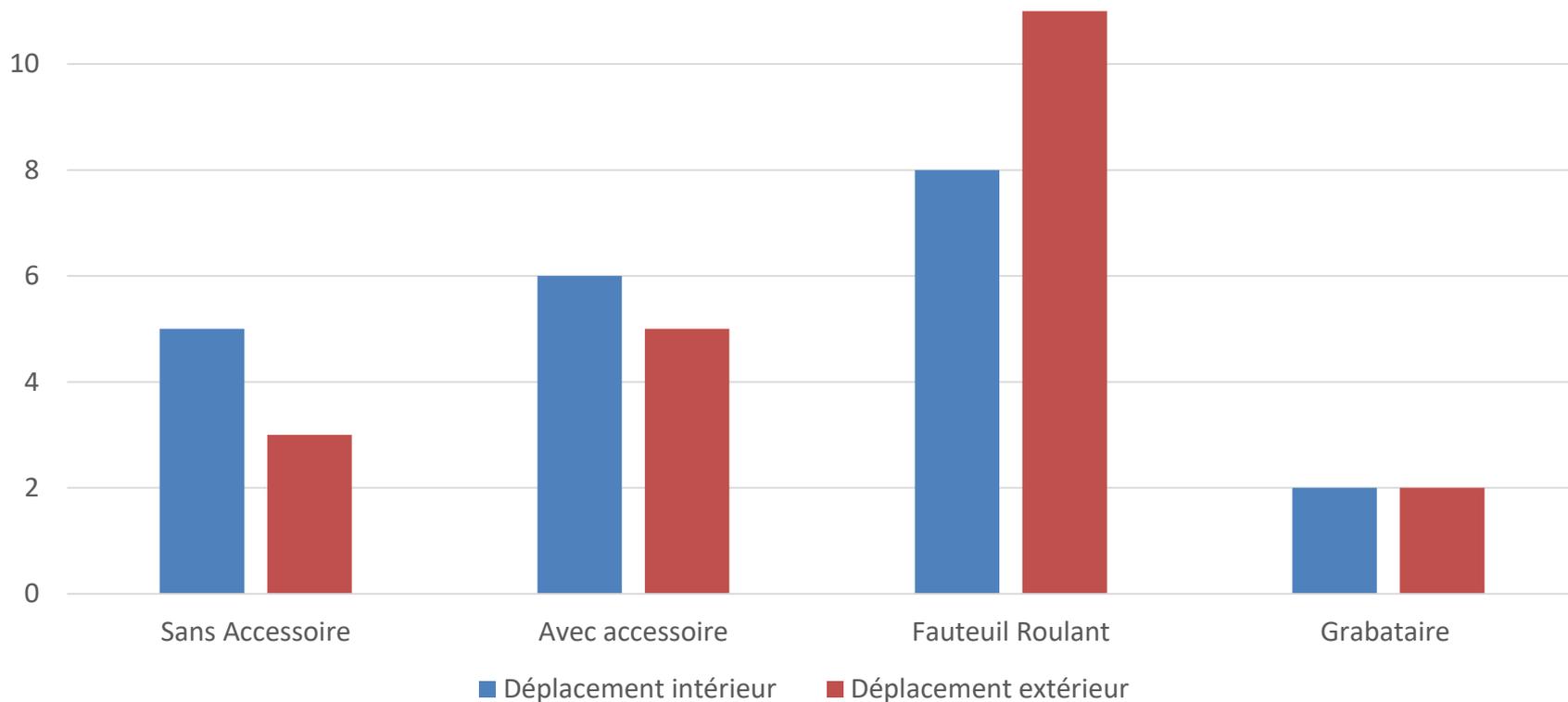
** Duquette et coll., 2013

*** Mathieu J et coll. CMNM SLSJ, entre 1981-2014

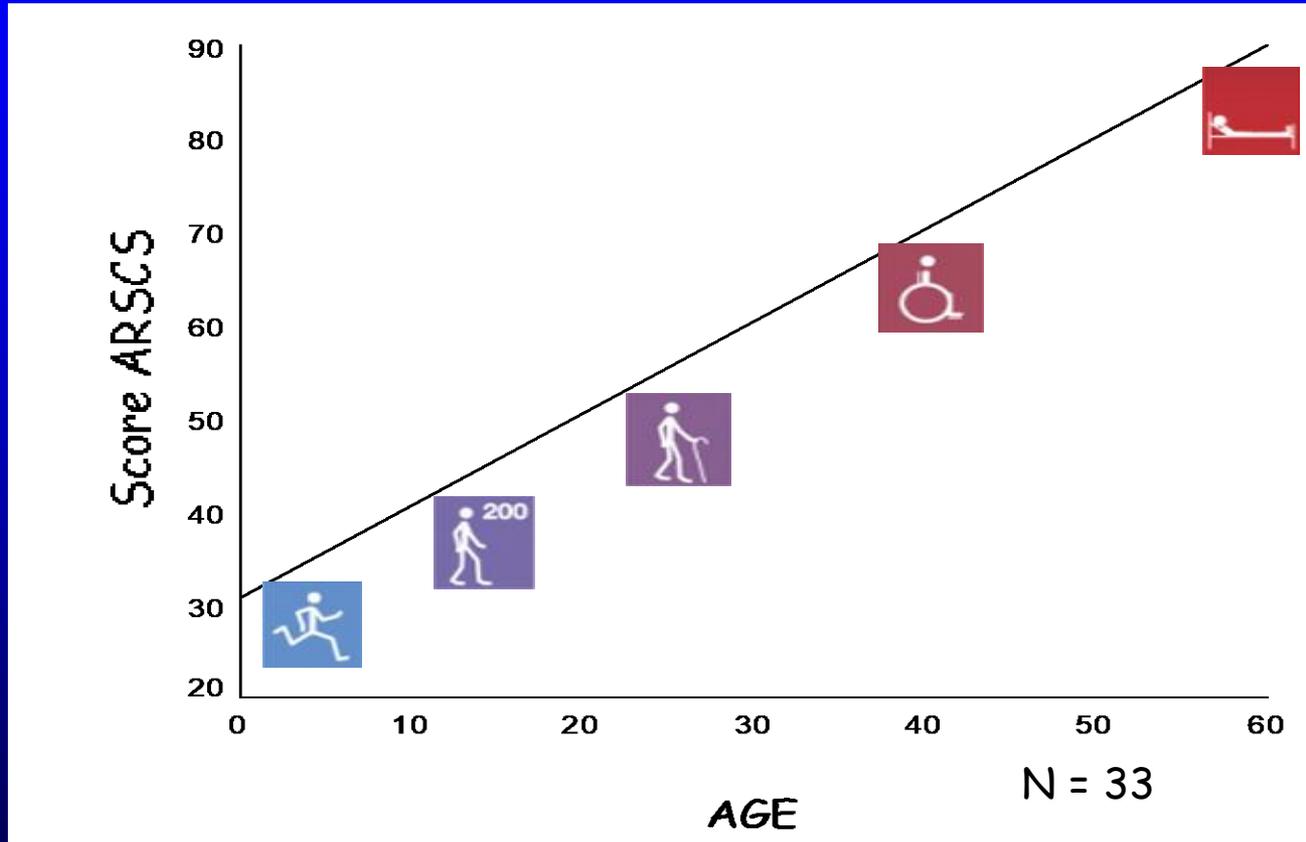
Mobilité Charlevoix

N = 21

12



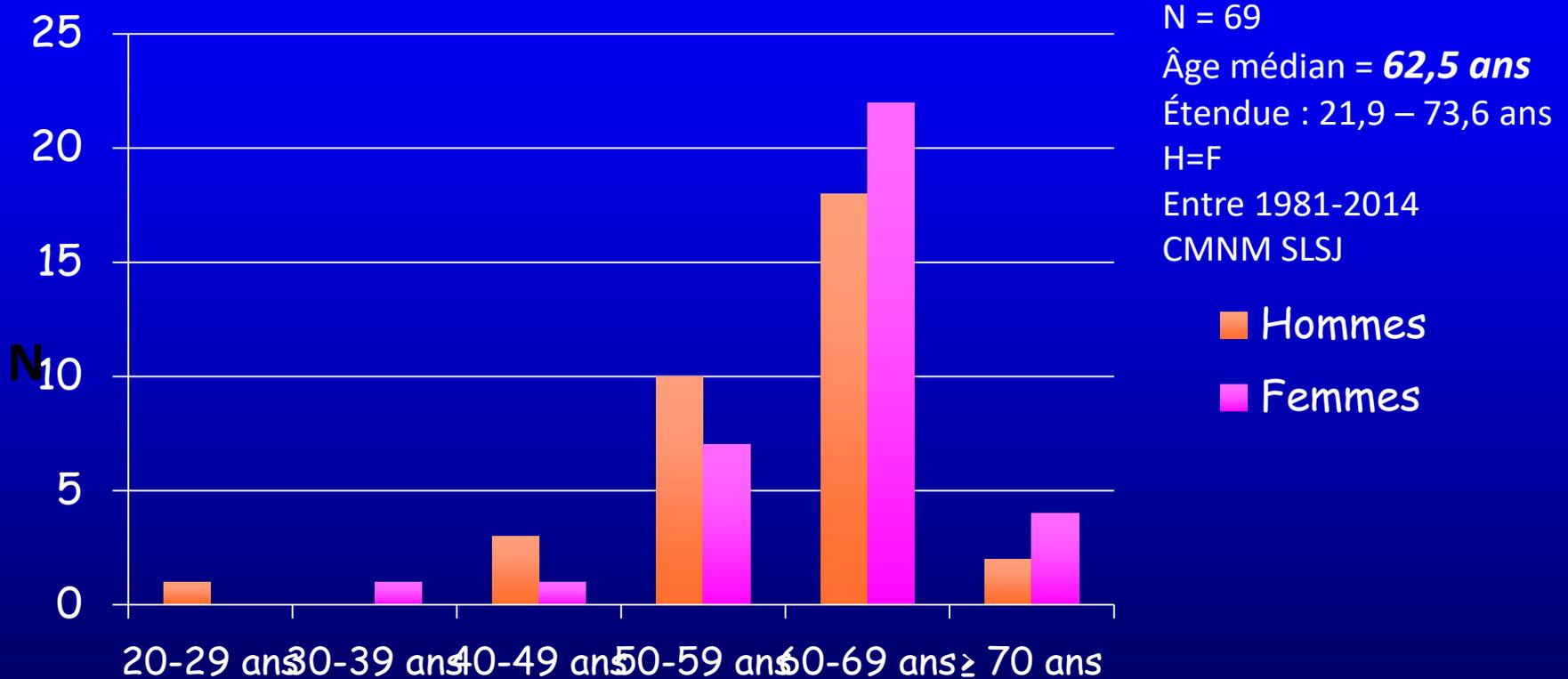
Une progression prévisible



$$\text{Score ARSCS} = 30.62 + 0.99 (\hat{\text{age}})$$

Par Dr Jean Mathieu

Décès ARSCS : Saguenay



Causes : infections récurrentes (pulmonaire, urinaire, etc.)

Par Dr Jean Mathieu

Points clés



	ARSACS	Ataxie de Freidreich
Début symptômes	12-18 mois	10-15 ans (< 25 ans)
Réflexes	Vif Perte achilléen (20-25 ans) Babinski	Abolis Babinski
Scoliose	ARSACS a une progression plus lente	
Évolution	41 ans	5-15 ans après début sx (≈15-20 ans)
Âge FR		

Autres atteintes

- Épilepsie jusqu'à 7 % (début entre 15 et 25 ans)
- Perte auditive
- Chorée-athétose paroxystique kinésigénique (changement de position)
- Crampes musculaires au repos/effort
- Douleur neuropathique aux membres inférieurs
- Dysphagie et atteinte pulmonaire progressive
- Stries rétiniennes
- Atteinte sphinctérienne
- Diminution des capacités cognitives

**Peu d'atteintes
multisystémiques**

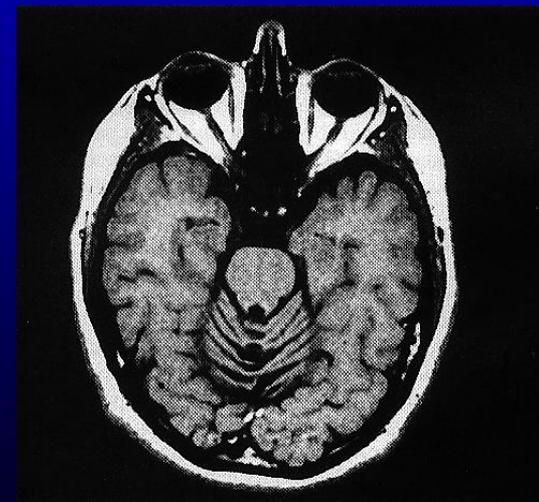
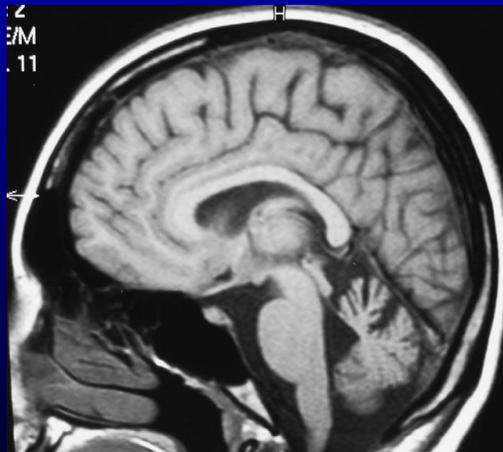
Points clés



	ARSACS	Ataxie de Freidreich
Début symptômes	12-18 mois	10-15 ans (< 25 ans)
Réflexes	Vif Perte achilléen (20-25 ans) Babinski	Abolis Babinski
Évolution	ARSACS a une progression plus lente	
Scoliose	Très rare	Quasi toujours
Âge FR	41 ans	5-15 ans après dx (≈15-20 ans)
Atteinte systémique	Ø Cardiomyopathie Ø DB II Stries rétiniennes	Cardiopathie hypertrophique Diabète type II Ø Stries rétiniennes

Études d'imagerie cérébrale

- Atrophie du vermis supérieur du cervelet (Pilliod et coll., 2015)
- Atrophie progressive des hémisphères cérébelleux (Pilliod et coll., 2015) et de la moelle cervicale (Bouchard et coll., 1998)
- Atrophie cérébrale progressive après 40 ans (Bouchard et coll., 1998)
- Hypo-intensité linéaire dans le pont cérébral en T2/Flair (aspect tigré) (Vermeer et coll., 2003)

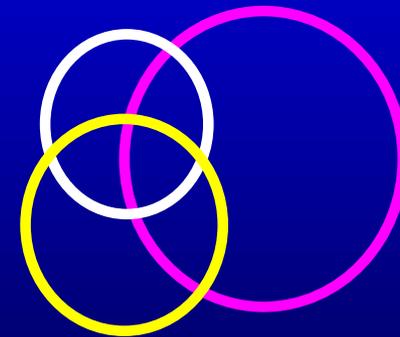
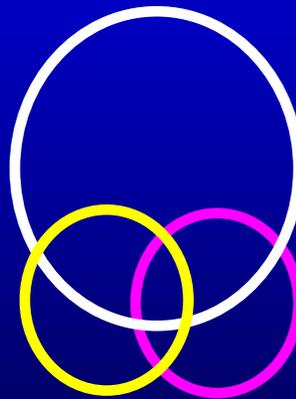
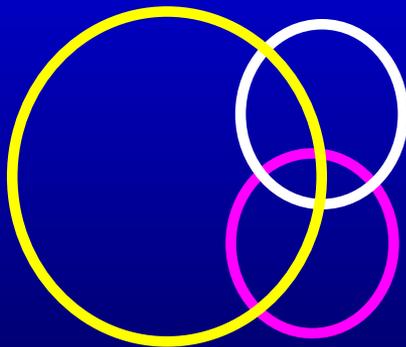
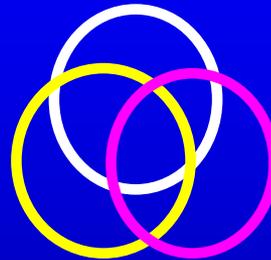


Variabilité phénotypique

Atteinte
cérébelleuse

Atteinte
pyramidale

Atteinte
polynévritique

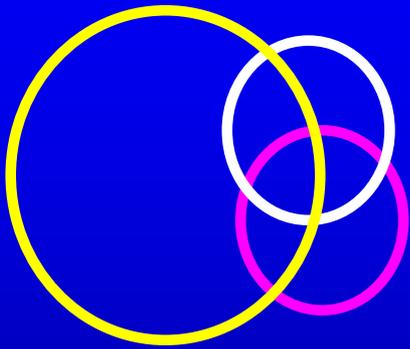


Forme surtout
pyramidale

Forme surtout
cérébelleuse

Forme surtout
polynévritique

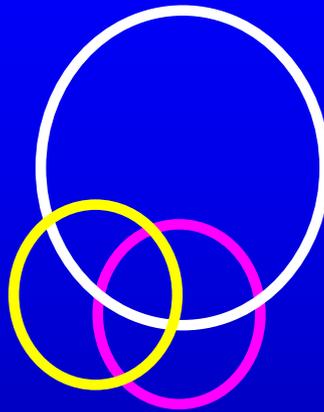
Variabilité phénotypique et pronostic



Forme surtout
pyramidale



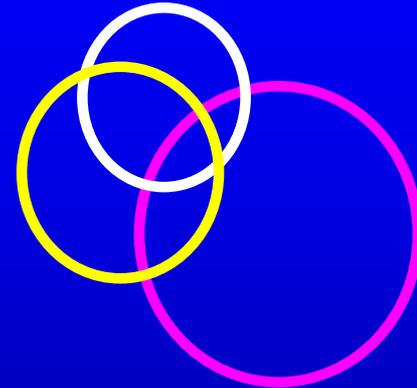
Arrêt de la
marche
plus tôt



Forme surtout
cérébelleuse



Arrêt de la
marche
plus tard



Forme surtout
polynévritique



?

Quelle est la cause présumée de la perte de la marche chez ARSACS ?

**Perte de la marche 21-72 ans
(Duquette et coll., 2013)**

Marche

- *Cliniquement, l'atteinte pyramidale aux MIs est considérée comme le principal signe interférant avec l'activité de la marche.*

- *L'augmentation progressive de la spasticité aux MIs pourrait mener à l'utilisation d'un auxiliaire de marche et à la perte de la marche, aux difficultés pour les transferts et à la perte de l'autonomie personnelle.*

(Mathieu et coll., 2003)

- *La marche serait limitée par les co-contractions excessives des muscles antagonistes des MIs.*

(Richard et coll., 1980)

- Hypothèse de la thèse : Isabelle Lessard, CNMN Le Parcours Jonquière

Discussion

- Puisque les formes pyramidales semblent perdre la marche plus vite que les formes ataxiques...
- Devrait-on traiter précocement la spasticité ?
 - Médication
 - Injection de toxine botulinique
 - Pompe à Baclofen
 - Radicellectomie
- Devrait-on prévenir agressivement les déformations du pied ?
 - Maintenir l'attaque au sol par le talon
 - Maintenir la stabilité/mobilité médio-latérale

1) Préserver l'attaque au sol par le talon

■ Buts :

- Maintenir l'amplitude de la cheville
- Prévenir l'équin
- Prévenir les compensations proximales

■ Comment

- Étirement/renforcement
- Orthèse de nuit (sur mesure vs pré-fab)
- Talonnette
- *Turtle brace* ou plâtre d'inhibition sérié (avec ou sans injection)
- Injection toxine botulinique aux PFs et/ou TP
- Allongement tendon d'Achille (si échec tx conservateur)

2) Préserver la mobilité médio-latérale

■ Buts :

- Maintenir l'intégrité articulaire de la cheville
- Prévenir le varus/valgus
- Prévenir les compensations proximales

■ Comment :

- Chaussure haut profil ou modifiée (renfort, évasée)
- Orthèse plantaire correctrice
 - Approche par éléments (Mme Beverly Cusick)
- Cupule californienne ou UCBL
- Orthèse supramalléolaire
- Chevillière (PUSH/ASO) et AFO articulée***
- Chirurgie (si échec tx conservateur)



Plâtres d'inhibition sériés

- **Littérature (paralysie cérébrale) :**
 - Utile pour la spasticité statique prononcée
 - Augmente ROM passif et la force en DF
 - Diminue compensation proximale
 - Possible bénéfique à combiner avec la toxine botulinique

Glanzman et coll.

- **Protocole CRME :**
 - Port d'une 1 sem. puis modification dorsiflexion
 - 6 séries
 - Durée de 6 sem.

Orthèses plâtrées zippées

Turtle Brace



■ Avantages :

- Léger
- Se porte dans les chaussures/bottes
- S'enlève pour l'hygiène 1x/jour
- Permet un contrôle parental de la peau

■ Inconvénients :

- CI si déficits sensitifs sévères ou risque plaie
- Durée de port svt < dû à la possibilité de retrait
- Pas remboursées RAMQ sauf si facturées comme AFO
- Se moule ad 3x seulement (3 x 2 sem.)

- Quelques succès intéressants CRME chez PC et DMD



Protocole ARSACS CRME

- Étirement et approche posturale dès que possible
- AFO de nuit précoce (dès perte ROM)
 - Sur mesure
 - Port alterné
- Orthèse plantaire sur mesure
 - Vers 6 ans
 - Adaptation/modification en fonction de la condition
- *Turtle brace* ou plâtre sérié avec ou sans toxine botulinique
 - Si progression rapide ou équin de 0°
 - Attention → risque de chute si ataxie appendiculaire



Inscription
Dystrophie
Canada



Réflexion

- **Quand commencer les interventions ?**
 - Dès qu'une perte d'amplitude est observée
- **Comment mesurer l'efficacité de notre approche thérapeutique ?**
 - Bilan articulaire, musculaire, spasticité
 - Échelle d'ataxie
 - BAT, SARA, DSI-ARSACS, LEMOCOT, NINE-HOLE-PEG, etc.
 - Fonctionnelle
 - 6MWT, 10m, Berg, TUG, etc.

Réflexion

- **Une diminution au test fonctionnel à la marche est-elle une preuve d'un échec d'appareillage ?**
 - Un patron de marche sans compensation peut souvent être plus lent, mais préserver les articulations proximales
- **Devrait-on combiner un nouvel appareillage avec un bloc de thérapie ?**
 - Idéalement

Outil d'évaluation

- **Échelle de BAT** :
 - Outil de dépistage (rapide) pour ataxie
 - N'évalue pas bien la spasticité ni la polyneuropathie
- **Échelle SARA** (*Scale for the assessment and rating of ataxia*):
 - N'évalue pas la spasticité ni la polyneuropathie
- **Échelle DSI-ARSACS** (*Disease Severity Index for ARSACS*)
 - PAR CMNM du SLSJ → en cours de validation
 - Évalue les 3 sphères (pyramidal, polyneuropathue, ataxie)

PETITE ÉCHELLE D'ATAXIE (BAT)

Nom _____

Dysarthrie

- 0 élocution normale
- 1 dysarthrie légère
- 2 dysarthrie modérée, explosive ou interruption du débit
- 3 dysarthrie sévère, difficulté à comprendre 1/3 mots
- 4 sujet impossible à comprendre

Autres éléments utiles: nystagmus

MFRA (mains) [Indiquez: droite, gauche ou bilatéral]

- 0 mouvements rapides normaux (pince pouce-index)
- 1 maladresse légère, ralentissement à < 3 coups/sec. _____
- 2 maladresse modérée, rythme perturbé, < 2 coups/sec. _____
- 3 maladresse sévère, moins de 1 coup/sec. _____
- 4 MFRA impossibles à faire

Dysmétrie (doigt-nez) [sur cinq essais]

- 0 mouvements normaux
- 1 dysmétrie légère, mais atteint la cible
- 2 dysmétrie modérée, manque la cible à l'occasion
- 3 dysmétrie sévère, n'atteint pas la cible
- 4 sujet ne peut se servir de ses mains

Spirale d'Archimède

Démarche

- 0 normale
- 1 démarche ralentie ou instable aux changements directionnels
- 2 démarche ébrieuse, danger de chutes, utilise une canne
- 3 sujet incapable de marcher sans un double appui
- 4 sujet en fauteuil roulant

Système pyramidal

Équilibre [station debout, talons en contact]

- 0 normal
- 1 oscillations à la fermeture des yeux, pas de chutes
- 2 oscillations ou réimpulsion, les yeux ouverts
(pour tenir debout, calculer la distance inter-malléolaire: _____ cm)
- 3 ataxie tronculaire sévère: un appui nécessaire en position assise
- 4 positionnement au fauteuil ou grabataire

Sensibilités profondes

BAT score (cote): _____ / 20

Date de l'examen _____

Notes cliniques:

Scale for the assessment and rating of ataxia (SARA)

<p>1) Gait</p> <p>Proband is asked (1) to walk at a safe distance parallel to a wall including a half-turn (turn around to face the opposite direction of gait) and (2) to walk in tandem (heels to toes) without support.</p> <p>0 Normal, no difficulties in walking, turning and walking tandem (up to one misstep allowed)</p> <p>1 Slight difficulties, only visible when walking 10 consecutive steps in tandem</p> <p>2 Clearly abnormal, tandem walking >10 steps not possible</p> <p>3 Considerable staggering, difficulties in half-turn, but without support</p> <p>4 Marked staggering, intermittent support of the wall required</p> <p>5 Severe staggering, permanent support of one stick or light support by one arm required</p> <p>6 Walking > 10 m only with strong support (two special sticks or stroller or accompanying person)</p> <p>7 Walking < 10 m only with strong support (two special sticks or stroller or accompanying person)</p> <p>8 Unable to walk, even supported</p>	<p>2) Stance</p> <p>Proband is asked to stand (1) in natural position, (2) with feet together in parallel (big toes touching each other) and (3) in tandem (both feet on one line, no space between heel and toe). Proband does not wear shoes, eyes are open. For each condition, three trials are allowed. Best trial is rated.</p> <p>0 Normal, able to stand in tandem for > 10 s</p> <p>1 Able to stand with feet together without sway, but not in tandem for > 10s</p> <p>2 Able to stand with feet together for > 10 s, but only with sway</p> <p>3 Able to stand for > 10 s without support in natural position, but not with feet together</p> <p>4 Able to stand for >10 s in natural position only with intermittent support</p> <p>5 Able to stand >10 s in natural position only with constant support of one arm</p> <p>6 Unable to stand for >10 s even with constant support of one arm</p>																
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 35%;"></th> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 35%;"></th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Score		Score						<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 35%;"></th> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 35%;"></th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Score		Score					
Score		Score															
Score		Score															
<p>3) Sitting</p> <p>Proband is asked to sit on an examination bed without support of feet, eyes open and arms outstretched to the front.</p> <p>0 Normal, no difficulties sitting >10 sec</p> <p>1 Slight difficulties, intermittent sway</p> <p>2 Constant sway, but able to sit > 10 s without support</p> <p>3 Able to sit for > 10 s only with intermittent support</p> <p>4 Unable to sit for >10 s without continuous support</p>	<p>4) Speech disturbance</p> <p>Speech is assessed during normal conversation.</p> <p>0 Normal</p> <p>1 Suggestion of speech disturbance</p> <p>2 Impaired speech, but easy to understand</p> <p>3 Occasional words difficult to understand</p> <p>4 Many words difficult to understand</p> <p>5 Only single words understandable</p> <p>6 Speech unintelligible / anarthria</p>																
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 35%;"></th> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 35%;"></th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Score		Score						<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 35%;"></th> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 35%;"></th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Score		Score					
Score		Score															
Score		Score															

<p>5) Finger chase</p> <p>Rated separately for each side</p> <p>Proband sits comfortably. If necessary, support of feet and trunk is allowed. Examiner sits in front of proband and performs 5 consecutive sudden and fast pointing movements in unpredictable directions in a frontal plane, at about 50 % of proband's reach. Movements have an amplitude of 30 cm and a frequency of 1 movement every 2 s. Proband is asked to follow the movements with his index finger, as fast and precisely as possible. Average performance of last 3 movements is rated.</p> <p>0 No dysmetria</p> <p>1 Dysmetria, under/ overshooting target <5 cm</p> <p>2 Dysmetria, under/ overshooting target < 15 cm</p> <p>3 Dysmetria, under/ overshooting target > 15 cm</p> <p>4 Unable to perform 5 pointing movements</p>	<p>6) Nose-finger test</p> <p>Rated separately for each side</p> <p>Proband sits comfortably. If necessary, support of feet and trunk is allowed. Proband is asked to point repeatedly with his index finger from his nose to examiner's finger which is in front of the proband at about 90 % of proband's reach. Movements are performed at moderate speed. Average performance of movements is rated according to the amplitude of the kinetic tremor.</p> <p>0 No tremor</p> <p>1 Tremor with an amplitude < 2 cm</p> <p>2 Tremor with an amplitude < 5 cm</p> <p>3 Tremor with an amplitude > 5 cm</p> <p>4 Unable to perform 5 pointing movements</p>																																				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 15%;">Right</th> <th style="width: 15%;">Left</th> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 15%;">Right</th> <th style="width: 15%;">Left</th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3">mean of both sides (R+L)/2</td> <td colspan="3">mean of both sides (R+L)/2</td> </tr> </table>	Score	Right	Left	Score	Right	Left							mean of both sides (R+L)/2			mean of both sides (R+L)/2			<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 15%;">Right</th> <th style="width: 15%;">Left</th> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 15%;">Right</th> <th style="width: 15%;">Left</th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3">mean of both sides (R+L)/2</td> <td colspan="3">mean of both sides (R+L) / 2</td> </tr> </table>	Score	Right	Left	Score	Right	Left							mean of both sides (R+L)/2			mean of both sides (R+L) / 2		
Score	Right	Left	Score	Right	Left																																
mean of both sides (R+L)/2			mean of both sides (R+L)/2																																		
Score	Right	Left	Score	Right	Left																																
mean of both sides (R+L)/2			mean of both sides (R+L) / 2																																		
<p>7) Fast alternating hand movements</p> <p>Rated separately for each side</p> <p>Proband sits comfortably. If necessary, support of feet and trunk is allowed. Proband is asked to perform 10 cycles of repetitive alternation of pro- and supinations of the hand on his/her thigh as fast and as precise as possible. Movement is demonstrated by examiner at a speed of approx. 10 cycles within 7 s. Exact times for movement execution have to be taken.</p> <p>0 Normal, no irregularities (performs <10s)</p> <p>1 Slightly irregular (performs <10s)</p> <p>2 Clearly irregular, single movements difficult to distinguish or relevant interruptions, but performs <10s</p> <p>3 Very irregular, single movements difficult to distinguish or relevant interruptions, performs >10s</p> <p>4 Unable to complete 10 cycles</p>	<p>8) Heel-shin slide</p> <p>Rated separately for each side</p> <p>Proband lies on examination bed, without sight of his legs. Proband is asked to lift one leg, point with the heel to the opposite knee, slide down along the shin to the ankle, and lay the leg back on the examination bed. The task is performed 3 times. Slide-down movements should be performed within 1 s. If proband slides down without contact to shin in all three trials, rate 4.</p> <p>0 Normal</p> <p>1 Slightly abnormal, contact to shin maintained</p> <p>2 Clearly abnormal, goes off shin up to 3 times during 3 cycles</p> <p>3 Severely abnormal, goes off shin 4 or more times during 3 cycles</p> <p>4 Unable to perform the task</p>																																				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 15%;">Right</th> <th style="width: 15%;">Left</th> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 15%;">Right</th> <th style="width: 15%;">Left</th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3">mean of both sides (R+L)/2</td> <td colspan="3">mean of both sides (R+L) / 2</td> </tr> </table>	Score	Right	Left	Score	Right	Left							mean of both sides (R+L)/2			mean of both sides (R+L) / 2			<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 15%;">Right</th> <th style="width: 15%;">Left</th> <th style="width: 15%;">Score</th> <th style="width: 15%;">Right</th> <th style="width: 15%;">Left</th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3">mean of both sides (R+L)/2</td> <td colspan="3">mean of both sides (R+L) / 2</td> </tr> </table>	Score	Right	Left	Score	Right	Left							mean of both sides (R+L)/2			mean of both sides (R+L) / 2		
Score	Right	Left	Score	Right	Left																																
mean of both sides (R+L)/2			mean of both sides (R+L) / 2																																		
Score	Right	Left	Score	Right	Left																																
mean of both sides (R+L)/2			mean of both sides (R+L) / 2																																		

Disease Severity Index for ARSACS (DSI-ARSACS) – version 4

Nom: _____ Commentaires et état général : _____
 Âge: _____
 Date/heure: _____
 Numéro dossier : _____ Niveau de participation : _____
 Dominance: D G

Test	Cotation	Pointage	
1. Langage durant conversation normale	0. Normal		Langage /5
	1. Langage atteint discrètement (discrète anomalie dans le rythme et la clarté) 2. Langage atteint mais facile à comprendre 3. Mots occasionnellement difficiles à comprendre 4. Plusieurs mots difficiles à comprendre 5. Quelques mots compréhensibles ou langage inintelligible	= /5	
2. Spirale d'Archimède (voir au verso)	0. Normal (tracé quitte le patron sur moins de 1 cm de la longueur totale) 1. Spirale légèrement irrégulière (tracé quitte le patron sur plus de 1 cm de la longueur totale), < 30 s 2. Spirale légèrement irrégulière (tracé quitte le patron sur plus de 1 cm de la longueur totale), ≥ 30 s 3. Spirale irrégulière (trait(s) touchant ou recoupant la ligne adjacente ou un autre trait) 4. Spirale très irrégulière (traits touchant ou recoupant 2 lignes ou plus) 5. Spirale non reconnaissable ou non complétée	Main dominante = /5	Membres supérieurs /9
	0. > 20 répétitions 1. 16 à 20 répétitions 2. 11 à 15 répétitions 3. 6 à 10 répétitions 4. 5 répétitions et moins	Nb cibles en 20s : _____ Dominant = /4	
4. Mobilité	0. Marche normale 1. Démarche anormale, sans aide; parcourt 8 m en ≤ 10 s 2. Démarche anormale, sans aide; parcourt 8 m (> 10 s et ≤ 20 s) 3. Marche avec une aide unilatérale (cane ou béquille) et parcourt 8 m en ≤ 20 s ou marche sans aide et parcourt 8 m en > 20 s 4. Marche avec aide bilatérale (cannes, béquilles canadiennes, marchette) et fait 8 m en ≤ 20 s ou marche avec aide unilatérale et parcourt 8 m en > 20 s 5. Marche avec aide bilatérale et parcourt 8 m en > 20 s 6. Marche limitée à quelques pas avec aide bilatérale, ne dépassant pas 8 m 7. Confiné au fauteuil roulant avec autonomie aux transferts, avec ou sans adaptation(s) 8. Confiné au fauteuil roulant avec dépendance aux transferts	= /8	Mobilité /8
	<input type="checkbox"/> Sans orthèse <input type="checkbox"/> Avec orthèse(s)		
5. Tonus musculaire (Ashworth modifié)	0. Normal 1. Discrète ↑ manifestée par un ressaut et relâchement ou ↑ minimale à la fin ou au début de l'a.a. (1) 2. Discrète ↑ manifestée par un ressaut suivi d'une ↑ minimale sur moins de la moitié de l'a.a. (1+) 3. ↑ marquée sur plus de la moitié de l'a.a. (2) 4. ↑ importante rendant la mobilisation passive difficile. (3) 5. Le membre est fixé en extension ou en flexion. (4)	Adducteurs des hanches Droit /5 Gauche /5 Moyenne = /5	Membres inférieurs /12
	0. 12 secondes ou plus 1. 8,00-11,99 secondes 2. 4,00-7,99 secondes 3. Moins de 4 secondes	Résultats (s) Droit = _____ Gauche = _____ Cote D /3 Cote G /3 Moyenne = /3	
7. Cercle avec pied	0. Cercle normal (diamètre de 30 cm) 1. Circumduction avec angles (complété, diamètre d'environ 30 cm) 2. Déformations importantes du cercle (complété, diamètre inférieur à 30 cm et de forme très irrégulière) 3. Amorçe du mouvement (cercle non complété) 4. Incapable d'initier le mouvement	Droit /4 Gauche /4 Moyenne = /4	Vessie /4
	0. Pas de symptômes vésicaux 1. Urgences mictionnelles et/ou pollakiurie et/ou nycturie et/ou incontinence occasionnelle ne nécessitant pas de traitement 2. Urgences mictionnelles et/ou pollakiurie et/ou nycturie et/ou incontinence occasionnelle nécessitant un traitement 3. Incontinences urinaires, peuvent être contrôlées avec un traitement 4. Incontinences urinaires malgré traitement	= /4	
Score total		/38	

Signature de l'évaluateur : _____

Banque de données mondiale : PREPARE

- **But :**
 - Documenter l'évolution de la maladie pour permettre un éventuel essai thérapeutique
- **Regroupe :**
 - Allemagne, Pays-Bas, France, Canada, Italie, Turquie, Angleterre
- **Qui :**
 - 18 ans et plus
 - Pour les < 18 ans : outils à déterminer et à valider

Banque de données mondiale : PREPARE

- **Quoi :**
 - Examen physique :
 - *Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA)*
 - DSI-ARSACS, 10 m, LEMOCOT → CMNM Jonquièrè
 - Questionnaire :
 - *Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)* et EQ-5D-3L
 - *Inventory of Non-Ataxia Signs (INAS)*

- **Quand :**
 - Début en juin
 - Durée : 75 min
 - Évaluation initiale et fréquence du suivi indéterminée

Conclusion



- ARSACS : ataxie spastique héréditaire la plus fréquente au Québec
- Tableau clinique variable
 - Perte de la marche 21-72 ans
- L'atteinte pyramidale serait l'élément prédominant de la perte de la marche
- Intervention précoce suggérée pour prévenir les limitations articulaires
 - Maintenir l'attaque du talon au sol et la mobilité ML
 - Intégration du bilan MSK et fonctionnel de façon plus systématique
- La prise en charge multi/interdisciplinaire primordiale
- Importance de caractériser la maladie pour de futurs essais thérapeutiques :

PREPARE

Points clés

	ARSACS	Ataxie de Freidreich
Début symptômes	15-18 mois	10-15 ans (< 25 ans)
Réflexes	Vif Perte achilléen (20-25 ans) Babinski	Abolis Babinski
Progression	ARSACS a une progression plus lente	
Âge FR	41 ans	5-15 ans après dx
Âge décès	62 ans	
Atteinte systémique	Ø Scoliose, cardiomyopathie, DB II	Cardiopathie hypertrophique Diabète type II Scoliose Atteinte auditive-oculaire* (10-20%)
Physiopathologie	Spino-cérébelleux Cortico-spinale Polynévrite : tardive vers 20 ans	Spino-cérébelleux Cortico-spinale Gangliopathie et cordon post : (atteinte précoce)
Génétique	SACS	Frataxine

Ce que l'on doit souhaiter pour bientôt :

- **Une approche scientifique et clinique concertée au bénéfice des personnes atteintes**
- **Un registre québécois pour tous les cas d'ARSACS**
- **Une connaissance parfaite du rôle de la sarsine**
- **Un traitement pour cette maladie qui n'est pas « rare » dans Charlevoix et au Saguenay (LSJ)**

Dr Jean-Pierre Bouchard

Remerciements

Dr Jean-Pierre Bouchard



Dr Jean Mathieu



Questions ?

