

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

PARAPARÉSIES SPASTIQUES HÉRÉDITAIRES PURES

Argumentaire

Septembre 2024

**Centre de Référence Neurogénétique et des maladies
génétiques rares du système nerveux**



Membre de la
Filière de Santé Maladies Rares du système nerveux central BRAIN-TEAM



Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence Neurogénétique et des maladies génétiques rares du système nerveux. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Paraparésies spastiques héréditaires pures.

Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence Neurogénétique et des maladies génétiques rares du système nerveux (<http://brain-team.fr/crmr-neurogene/>) et sur le site de la Filière de Santé Maladies Rares BRAIN-TEAM (<https://brain-team.fr/actions/protocolesnationaux/>).

Sommaire

Liste des abréviations.....4

Préambule.....5

Argumentaire.....6

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles.....12

Annexe 2. Liste des participants.....13

Références bibliographiques15

Liste des abréviations

ALD	Affection de Longue Durée
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
OMIM	Online Mendelian Inheritance in Man
PSH	Paraparésies spastiques héréditaires
SPG	Spastic Paraplegia Gene

Préambule

Le PNDS sur les *Paraparésies spastiques héréditaires pures* 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 PNDS se réfère à des recommandations internationales, notamment de *GeneReviews* et se base sur une recherche bibliographique effectuée de 2017 à 2024, soit sur les 8 dernières années (11 ans pour les recommandations et consensus).

Argumentaire

Thème	Principales sources	Commentaires
Paraparésies spastiques pures : Articles de GeneReviews	<i>Hereditary Spastic Paraplegia Overview</i> https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1509/	Articles de synthèse sur les paraparésies spastiques héréditaires et sur 3 formes pures (SPG3A, SPG4 et SPG8), décrivant les signes cliniques, les critères diagnostiques, les caractères génétiques, la prise en charge et les diagnostic différentiels
	<i>Spastic Paraplegia 3A</i> https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45978/	
	<i>Spastic Paraplegia 4</i> https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1160/	
	<i>Spastic Paraplegia 8</i> https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1827/	
Paraparésies spastiques pures : Références OMIM	<i>Spastic paraplegia 3A, autosomal dominant</i> https://www.omim.org/entry/182600	Articles de synthèse sur les paraparésies spastiques héréditaires pures (SPG3A, SPG4, SPG8, SPG31, SPG72 et SPG80), à partir des principaux articles publiés dans Pubmed
	<i>Spastic paraplegia 4, autosomal dominant</i> https://www.omim.org/entry/182601	
	<i>Spastic paraplegia 8, autosomal dominant</i> https://www.omim.org/entry/603563	
	<i>Spastic paraplegia 31, autosomal dominant</i> https://www.omim.org/entry/610250	
	<i>Spastic paraplegia 72, autosomal dominant and autosomal recessive</i> https://www.omim.org/entry/615625	
	<i>Spastic paraplegia 80, autosomal dominant</i> https://www.omim.org/entry/618418	
Revue et chapitre d'ouvrage	<i>Blackstone, Handb Clin Neurol. 2018;148:633-652</i> PMID: 29478605	Chapitre dédié à l'ensemble des PSH, décrivant les diagnostics différentiels, l'épidémiologie, les causes génétiques, les caractéristiques neuropathologiques, les bases physiopathologiques et les possibilités thérapeutiques
	<i>Elsayed et coll., Front Mol Biosci. 2021;8:690899</i> PMID: 34901147	Revue de synthèse sur les PSH ; classification clinique et moléculaire
	<i>Erfanian Omidvar et coll., J Neurol. 2021;268(6):2065-2082</i> PMID : 31745725	Revue de la littérature et corrélation génotype-phénotype à partir d'une méta-analyse de 13 570 patients atteints de PSH
	<i>Liu et coll., Int J Mol Med. 2021;48(6):218.</i> PMID: 34664680	Revue des mécanismes moléculaires et cellulaires de SPAST dans le développement neuronal et en pathologie
	<i>Schüle et coll., Ann Neurology. 2016 Apr;79(4):646-58</i> PMID : 26856398	Grande revue des caractéristiques cliniques et moléculaires des PSH à partir d'une cohorte de > 600 patients
	<i>Ruano et coll., Neuroepidemiology, 2014 ;42(3):174-83</i> PMID : 24603320	Article de référence sur l'épidémiologie des PSH à travers le monde
	<i>Meyyazhagan et coll., Int J Mol Sci, 2022;11;23(14):7665</i> PMID : 35887006	Revue épidémiologique, clinique et moléculaire des PSH ouvrant sur la thématique des avenir thérapeutiques
	<i>Parodi et coll., Rev Neurol, 2017; May;173(5):352-360</i> PMID : 28449883	Revue s'intéressant particulièrement aux atteintes

Thèmes	Principales sources	Commentaires
Etudes cliniques de séries de patients atteints de PSH	<i>Kanavin et Fjermestad, Orphanet J Rare Dis 2018;13(1):58</i> PMID : 29661209	Description des troubles urinaires et gastrointestinaux chez les patients atteints de PSH à partir d'une série de 108 adultes
	<i>Martino et coll., Clin Neurophysiol 2018;129(3):516-525</i> PMID : 29353180	Comparaison des altérations cinétiques et électromyographiques chez 29 patients atteints de PSH pure et 30 contrôles
	<i>Alves Jacinto-Scudeiro et coll., Arq Neuropsiquiatr 2019;77(12):843-847</i> PMID : 31939580	Description des troubles dysphagiques chez une série de 54 patients atteints de PSH

	<i>Alves Jacinto-Scudeiro et coll., Front Neurol 2019;10:508 PMID : 31231294</i>	Description des troubles cognitifs chez une série de 54 patients atteints de PSH
	<i>List et coll., Brain Sci 2019;9(10):268 PMID : 31601037</i>	Comparaison des altérations de la substance blanche chez 20 patients atteints de PSH pure et 17 contrôles appareillés
	<i>Schneider et coll., J Neurol 2019;266(1):207-211 PMID : 30467602</i>	Description des troubles urinaires et de leurs conséquences sur la qualité de vie chez une série de 71 patients allemands atteints de PSH
	<i>Vavla et coll., Front Neurol 2019;10:1193 PMID : 31824395</i>	Description de l'atteinte rétinienne chez une série de 23 patients atteints de PSH
	<i>Kerstens et coll., Disabil Rehabil 2020;42(26):3744-3751 PMID : 31079503</i>	Etude qualitative sur le ressenti de la maladie chez 14 patients atteints de PSH
	<i>Rodrigues et coll., J Neurol Sci. 2020;410:116646 PMID : 31887672</i>	Etude des déterminants de l'âge de début dans une cohorte de patients portugais
	<i>van Lith et coll., Orphanet J Rare Dis 2020;15(1):64 PMID : 32131864</i>	Etude de survie et qualitative sur le ressenti de la maladie chez 109 patients hollandais atteints de PSH pures
	<i>Gaßner et coll., Clin Neurol Neurosurg 2021;209:106888 PMID : 34455170</i>	Etude randomisée des troubles de l'équilibre et de vie chez 22 patients atteints et 22 contrôles appareillés
	<i>Kerstens et coll., Orphanet J Rare Dis 2021;16(1):283 PMID : 34167574</i>	Etude qualitative des besoins, attentes, expériences et effets thérapeutiques chez 194 patients adultes hollandais
	<i>Servelhere et coll., Mov Disord 2021 Jul;36(7):1644-1653 PMID : 33576112</i>	Description des anomalies cérébrales chez 5 sous-types de PSH à partir d'une cohorte de 84 patients
	<i>Servelhere et coll., Am J Neuroradiol 2021 Mar;42(3):610-615 PMID : 33478946</i>	Description des anomalies des cordes spinales et de la substance blanche chez 4 sous-types de PSH à partir d'une cohorte de 37 patients
	<i>van de Venis et coll., Trials 2021;22(1):32 PMID : 33413555</i>	Etude randomisée de l'effet de sessions d'entraînement de C-Mill d'1 heure chez 36 patients atteints
	<i>Do et coll., J Clin Neurol 2022;18(3):343-350 PMID : 35196750</i>	Description clinique d'une cohorte de 109 patients coréens atteints de PSH
	<i>Vander Stichele et coll., BMC Neurol 2022;22(1):115 PMID : 35331153</i>	Caractérisation d'un modèle épidémiologique pour évaluer l'incidence à la naissance, la survie et la prévalence de 4 sous-types de PSH
	<i>Ortega Suero et coll., Neurologia 2023;38(6):379-386 PMID : 37120112</i>	Etude épidémiologique multicentrique nationale rétrospective menée en Espagne
Etudes moléculaires de séries de patients atteints de PSH	<i>Burguez et coll., J Neurol Sci 2017;383:18-25 PMID : 29246610</i>	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 29 familles brésiliennes
	<i>Iqbal et coll., PLoS One 2017;12(3):e0174667 PMID: 28362824</i>	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 207 patients norvégiens
	<i>Morais et coll., Eur J Hum Genet 2017;25(11):1217-1228 PMID : 28832565</i>	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 98 familles portugaises
	<i>Dong et coll., Mol Neurodegener 2018;13(1):36 PMID : 29980238</i>	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 99 patients chinois
	<i>Duz et coll., Neurol Sci 2018;39(9):1551-1557 PMID : 29907907</i>	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 23 patients turques issus de 6 familles différentes
	<i>Koh et coll., Brain Sci 2018;8(8):153 PMID : 30104498</i>	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 488 patients japonais
	<i>Lu et coll., J Mol Med (Berl) 2018;96(7):701-712 PMID: 29934652</i>	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 55 patients chinois

	Travaglini et coll., <i>Neurogenetics</i> 2018;19(2):111-121 PMID : 29691679	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 47 patients italiens avec PSH pure ou complexe à début pédiatrique
	Almomen et coll., <i>J Neurogenet</i> 2019;33(1):27-32 PMID : 30747022	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 14 patients avec PSH de début très tardif
	Elert-Dobkowska et coll., <i>Neurogenetics</i> 2019;20(1):27-38 PMID : 30778698	Etude moléculaire d'une série de 30 patients polonais atteints de PSH sans étiologie connue, issus d'une cohorte initiale de 306 patients
	Kadnikova et coll., <i>Sci Rep</i> 2019;9(1):14412 PMID : 31594988	Caractérisation moléculaire (SPG4 et SPG3A) d'une série de 122 patients russes
	Cui et coll., <i>Medicine (Baltimore)</i> 2020;99(23):e20193. PMID : 32501971	Description rétrospective d'une série de 53 patients chinois atteints de PSH avec étiologie génétique connue,
	Akçakaya et coll., <i>Neurol Neurochir Pol</i> 2020;54(2):176-184 PMID : 32242913	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 21 patients issus de 17 familles turques
	Schiavoni et coll., <i>Dev Med Child Neurol</i> 2020;62(9):1068-1074 PMID : 32277485	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 47 patients italiens avec PSH pure ou complexe à début pédiatrique
	Giordani et coll., <i>Sci Rep</i> 2021;11(1):22248 PMID : 34782662	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 108 patients brésiliens (83 familles) avec PSH à début pédiatrique
	Wang et coll., <i>Mol Genet Genomic Med</i> 2021;9(5):e1627 PMID : 33638609	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 5 patients chinois avec PSH
	Yang et coll., <i>Genomics</i> 2021;113(6):4136-4148 PMID : 34715294	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 166 patients coréens (104 familles) avec PSH
	Cunha et coll., <i>Eur J Med Genet</i> 2022 Mar;65(3):104430 PMID : 35065294	Description clinique et moléculaire d'une série de 61 patients portugais (48 familles) avec PSH
	Méreaux et coll., <i>Brain</i> 2022;145(3):1029-1037 PMID : 34983064	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 1550 patients cas index français
	Narendiran et coll., <i>J Neurogenet</i> 2022;36(1):21-31 PMID : 35499206	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 57 patients cas index indiens
	Panwala et coll., <i>J Neurol</i> 2022;269(6):3189-3203 PMID: 34999956	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 16 patients américains avec PSH de début précoce dans l'enfance
	Carrasco Salas et coll., <i>Int J Neurosci</i> 2022; 132(8):767-777 PMID : 33059505	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 27 patients espagnols (18 familles) avec PSH
	Shi et coll., <i>Front Neurol.</i> 2022;13:872927 PMID : 35572931	Caractérisation clinique et moléculaire d'une série de 16 patients chinois avec PSH
	Yoon et coll., <i>Neurogenetics</i> , 2013 Nov;14(3-4):181-8 PMID : 23733235	Caractérisation clinique et moléculaire d'une cohorte de 39 patients porteur d'une PSH récessive
Traitements	Servelhere et coll., <i>Arq Neuropsiquiatr</i> 2018;76(3):183-188 PMID : 29809239	Etude des effets du traitement par toxine botulinique chez 33 patients adultes atteints de PSH
	Paparella et coll., <i>Front Neurosci</i> 2020;14:111 PMID : 32153352	Etude de la combinaison d'un traitement par toxine botulinique et physiothérapie intensive chez 18 patients adultes atteints de PSH
	Ardolino et coll., <i>J Spinal Cord Med</i> 2021;44(1):46-53 PMID : 30508408	Evaluation de la stimulation spinale directe chez 11 patients atteints de PSH
	Diniz de Lima et coll., <i>Mov Disord</i> 2021;36(7):1654-1663 PMID : 33595142	Etude randomisée des effets du traitement par toxine botulinique type A chez 55 patients atteints de PSH
	Park et coll., <i>Cureus</i> 2021;13(9):e17690 PMID : 34650864	Etude de la rhizotomie dorsale sélective chez 37 patients atteints de PSH

Thème	Principales sources	Commentaires
Articles dédiés aux gènes SPG3A et/ou ATL1	Mészárosová et coll., <i>Ann Hum Genet</i> 2017;81(6):249-257 PMID : 28736820	Description de 5 patients atteints liés à une mutation faux-sens du gène <i>ATL1</i> identifiés à partir d'une cohorte de 111 patients tchèques
	Li et coll., <i>Int J Clin Exp Pathol</i> 2017;10(9):9760-9764 PMID : 31966859	Analyse génétique du gène <i>SPG3A</i> chez 66 patients avec forme sporadique entraînant la description de 2 polymorphismes dans les exons 2 et 3
	Zhao et coll., <i>Transl Neurodegener</i> 2017;6:9 PMID : 28396731	Revue de la littérature de 51 études rapportant des patients avec des mutations du gène <i>ATL1</i> : description clinique, moléculaire et de corrélation phénotype-génotype de plus de 300 patients issus de 142 familles
	Xiao et coll., <i>World J Clin Cases</i> 2019;7(11):1358-1366 PMID : 31236401	Description de 3 patients chinois atteints liés à une mutation faux-sens du gène <i>ATL1</i> et revue de la littérature
	Hsu et coll., <i>Parkinsonism Relat Disord</i> 2021;87:87-91 PMID : 34015694	Description de 18 patients taiwanais (11 familles) liés à une mutation faux-sens du gène <i>ATL1</i> et revue de la littérature

Thème	Principales sources	Commentaires
Articles dédiés aux gènes SPG4	Chelban et coll., <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 2017;88(8):681-687 PMID : 28572275	Etude des corrélations génotype-phénotype sur l'atteinte psychiatrique chez 118 patients atteints avec mutation <i>SPAST</i>
	Liao et coll., <i>J Neurol Sci</i> 2018;384:1-6 PMID : 29249364	Description d'altérations fonctionnelles de l'activité cérébrale à partir d'IRM fonctionnelles réalisées chez 12 patients avec mutation <i>SPAST</i> et 10 contrôles
	Parodi et coll., <i>Brain</i> 2018;141(12):3331-3342 PMID : 30476002	Description clinique, moléculaire et de corrélation phénotype-génotype d'une cohorte de 842 patients atteints avec mutation <i>SPAST</i>
	González-Salazar et coll., <i>Eur J Neurol</i> 2019;26(4):687-693 PMID : 30489674	Etude des dysfonctions autonomiques chez 34 patients atteints avec mutation <i>SPAST</i>
	Nakazeki et coll., <i>Clin Sci (Lond)</i> 2019;133(4):583-595 PMID : 30777884	Description du <i>miR-33a</i> comme cible thérapeutique dans les neurones de SPG4
	Rucco et coll., <i>Neurol Sci</i> 2019;40(5):979-984 PMID : 30737580	Description d'altérations fonctionnelles de l'activité cérébrale à partir d'IRM fonctionnelles réalisées chez 10 patients avec mutation <i>SPAST</i> et 10 contrôles
	Schieving et coll., <i>Brain</i> 2019 Jul 1;142(7):e31 PMID : 31157359	Description clinique et moléculaire d'une cohorte de 13 patients hollandais et 14 patients issus d'une revue de la littérature, tous avec une mutation <i>SPAST</i> sporadique
	Zhu et coll., <i>Parkinsonism Relat Disord</i> 2019;69:125-133 PMID : 31751864	Description clinique, moléculaire et de corrélation phénotype-génotype d'une cohorte de 40 patients atteints avec mutation <i>SPAST</i>
	Cruz-Camino et coll., <i>Am J Case Rep</i> 2020 May 11;21:e919463 PMID : 32389998	Caractérisation clinique d'une fratrie avec mutation <i>SPAST</i> homozygote
	Rattay et coll., <i>J Neurol</i> 2020;267(2):369-379 PMID : 31646384	Description des signes cliniques non moteurs et leurs traitements possibles chez des patients atteints avec mutation <i>SPAST</i>
	Angelini et coll., <i>Eur J Hum Genet</i> 2021;29(7):1158-1163 PMID : 33958741	Description de mutations <i>SPAST</i> en mosaïque chez 4 familles françaises
	Mohan et coll., <i>Brain Sci</i> 2021;11(8):1081 PMID : 34439700	Stratégies thérapeutiques chez les patients atteints avec mutation <i>SPAST</i>
	Navas-Sánchez et coll., <i>J Neurol</i> 2021;268(7):2429-2440	Etude comparative de l'atteinte thalamique chez 12 patients avec mutation <i>SPAST</i> et 18 contrôles

	<i>PMID : 33507371</i>	
	<i>Pinto de Souza et coll., Parkinsonism Relat Disord 2021;83:1-5 PMID : 33385858</i>	Evaluation clinique et neurophysiologique de la stimulation spinale chez un patient avec mutation <i>SPAST</i>
	<i>Navas-Sánchez et coll., Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2022;23(1-2):25-34 PMID : 34396852</i>	Comparaison des anomalies des cordes spinales et de la subsance blanche chez 12 patients et 22 contrôles
	<i>Navas-Sánchez et coll., J Neurol 2022;269(6):3189-3203 PMID : 34999956</i>	Description des anomalies des cordes spinales chez 12 patients et 14 contrôles
	<i>Rattay et coll., Brain 2023; 146: 1093–1102 PMID : 35472722</i>	Description des signes cliniques et biomarqueurs de la phase prodromale à partir d'une cohorte de 30 individus porteurs d'une mutation <i>SPAST</i>
	<i>Rossi et coll., Neurol Genet 2022;8(2):e664 PMID : 35372684</i>	Description clinique, moléculaire et de corrélation phénotype-génotype d'une cohorte de 723 patients italiens atteints (316 familles) avec mutation <i>SPAST</i>
	<i>Varghaei et coll., Parkinsonism Relat Disord. 2022;98:62-69 PMID : 35487127</i>	Analyse clinique, génétique et structurale à partir de 157 patients (65 familles)

Thème	Principales sources	Commentaires
Article dédié aux gènes <i>SPG8</i> et/ou <i>WASHC5</i>	<i>Ginanneschi et coll., Neurol Sci 2020;41(3):699-703 PMID : 31814071</i>	Description de 4 patients italiens atteints liés à une mutation du gène <i>KIAA0196</i>

Thème	Principales sources	Commentaires
Articles dédiés aux gènes <i>SPG31</i> et/ou <i>REEP1</i>	<i>Lavie et coll., Hum Mol Genet 2017;26(4):674-685 PMID : 28007911</i>	Description de 5 patients atteints liés à une mutation du gène <i>REEP1</i> , avec altération de la morphologie et distribution cellulaire des mitochondries
	<i>Richard et coll., Medicine (Baltimore) 2017;96(3):e5911 PMID : 28099355</i>	Description d'1 patient atteint lié à une mutation du gène <i>REEP1</i>
	<i>Kamada et coll., Parkinsonism Relat Disord 2018;46:79-83 PMID : 29107646</i>	Description d'1 famille atteinte liée à une mutation du gène <i>REEP1</i>
	<i>Park et coll., J Clin Neurol 2018;14(2):248-250 PMID : 29629531</i>	Description d'1 famille coréenne atteinte liée à une mutation du gène <i>REEP1</i>
	<i>Ma et coll., Front Neurol 2020;11:499 PMID : 32655478</i>	Description d'1 famille chinoise atteinte liée à une mutation du gène <i>REEP1</i>
	<i>Park et coll., Gene 2021;765:145129 PMID : 32905827</i>	Description d'1 famille coréenne atteinte liée à une mutation du gène <i>REEP1</i>
	<i>Hata et coll., J Hum Genet. 2022;67(7):421-425 PMID : 35132160</i>	Description de 25 individus japonais porteurs d'une mutation du gène <i>REEP1</i>

Thème	Principales sources	Commentaires
Article dédié aux gènes <i>SPG72</i> et/ou <i>REEP2</i>	<i>Roda et coll., Ann Clin Transl Neurol 2017;4(5):347-350 PMID : 28491902</i>	Description d'un patient atteint lié à une mutation faux-sens sporadique du gène <i>REEP2</i>
	<i>Nan et coll., J Hum Genet 2021 Jul;66(7):749-752. PMID : 33526816</i>	Description de 3 patients atteints liés à une mutation faux-sens familiale du gène <i>REEP2</i>

Thème	Principales sources	Commentaires
Articles dédiés aux gènes <i>SPG80</i> et/ou <i>UBAP1</i>	<i>Farazi Fard et coll., Am J Hum Genet 2019;104(6):1251 PMID : 31173719</i>	Description de 10 familles de patients atteints liés à des variations tronquantes hétérozygotes du gène <i>UBAP1</i>
	<i>Lin et coll.,</i>	Description de 4 familles de patients atteints liés

	<i>Brain</i> 2019;142(8):2238-2252 PMID : 31203368	à des variations tronquantes hétérozygotes du gène <i>UBAP1</i>
	<i>Nan et coll., J Hum Genet</i> 2019;64(11):1055-1065 PMID : 31515522	Description de 3 familles de patients atteints liés à des variations tronquantes hétérozygotes du gène <i>UBAP1</i>
	<i>Wang et coll., Neurogenetics</i> 2020;21(3):169-177 PMID : 32222895	Description d'1 famille de 8 patients atteints liés à une variation tronquante hétérozygote du gène <i>UBAP1</i>
	<i>Bourinaris et coll., Eur J Hum Genet</i> 2020;28(12):1763-1768 PMID : 32934340	Description de 13 patients issus de 7 familles de patients atteints liés à des variations tronquantes hétérozygotes du gène <i>UBAP1</i> , issues du projet britannique 100.000 Genome project
	<i>Gu et coll., Hum Mutat</i> 2020;41(3):632-640 PMID : 31696996	Description de 5 familles de patients atteints liés à des variations tronquantes hétérozygotes du gène <i>UBAP1</i>
	<i>Wei et coll., Mol Genet Genomic Med</i> 2022;10(5):e1927 PMID : 35347897	Description d'1 famille de 2 patients atteints liés à une variation tronquante hétérozygote du gène <i>UBAP1</i>
	<i>Zhang et coll., Front Neurol</i> 2022;13:820202 PMID : 35321509	Description d'1 famille de 2 patients atteints liés à une variation tronquante hétérozygote du gène <i>UBAP1</i> , et revue de la littérature

Thème	Principales sources	Commentaires
Autres formes très rares de PSH pures	<i>Rydning et coll., Eur J Neurol</i> 2018;25(7):943-e71 PMID : 29528531	Description d'un patient atteint de PSH pure liée à une variation faux-sens hétérozygote du gène <i>ERLIN2</i>
	<i>Cotti Piccinelli et coll., Front Neurol</i> 2019;10:580 PMID : 31231303	Description d'une fratrie de patients atteints de PSH pure (SPG76) liée à une variation tronquante homozygote du gène <i>CAPN1</i>
	<i>Hong et coll., Ann Clin Transl Neurol</i> 2019;6(3):610-614 PMID : 30911584	Description d'une famille de patients atteints de PSH pure (SPG73) liée à une variation nonsens hétérozygote du gène <i>CPT1C</i>
	<i>Peng et coll., Orphanet J Rare Dis</i> 2019;14(1):83 PMID : 31023339	Description d'un patient atteint de PSH pure (SPG76) liée à une variation tronquante homozygote du gène <i>CAPN1</i>
	<i>Park et coll., Sci Rep</i> 2020;10(1):3295 PMID : 32094424	Description d'un patient atteint de PSH pure liée à une variation faux-sens hétérozygote du gène <i>ERLIN2</i>
	<i>Pennings et coll., Eur J Hum Genet</i> 2020;28(1):40-49 PMID : 31488895	Description d'une série de 24 patients issus de 20 familles, atteints de PSH pure liée à une variation hétérozygote du gène <i>KIF1A</i>
	<i>Rudenskaya et coll., BMC Neurol</i> 2020;20(1):290 PMID : 32746806	Description de 26 patients atteints de PSH pure liée à une variation hétérozygote du gène <i>KIF1A</i>
	<i>Ban et coll., Parkinsonism Relat Disord</i> 2021;86:58-60 PMID : 33862550	Description d'une famille de patients atteints de PSH pure liée à une variation nonsens homozygote du gène <i>ATP13A2</i>
	<i>Schob et coll., Ann Neurol</i> 2021;90(5):738-750 PMID : 34564892	Description de 8 patients atteints de PSH pure liée à une variation hétérozygote du gène <i>KPNA3</i>
	<i>Wiessner et coll., Brain</i> . 2021;144(5):1422-1434 PMID : 33970200	Description de patients atteints de PSH pure à début juvénile liée à une variation hétérozygote du gène <i>HPDL</i>
	<i>Yahia et coll., BMC Neurol</i> 2021 Feb 18;21(1):78 PMID : 33602173	Description d'un patient atteint de PSH pure à début précoce liée à une variation hétérozygote du gène <i>CCDC88C</i>
	<i>De Winter et coll., Ann Neurol</i> 2022 Feb;91(2):298-299 PMID : 34981581	Description d'une famille de patients atteints de PSH pure liée à une variation faux-sens hétérozygote du gène <i>KPNA3</i>
	<i>Fu et coll., Front Genet</i> 2022;13:859688 PMID : 35464835	Description de 2 patients atteints de PSH pure liée à une variation faux-sens hétérozygote du gène <i>NIPA1 (SPG6)</i>
<i>Verny et coll., Mitochondrion</i> , 2011 Jan;11(1):70-5 PMID: 20656066	Description d'un patient atteint de PSH et porteur d'une variation dans un gène mitochondrial <i>MT-ATP6</i>	

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : OMIM : https://www.omim.org/ Sites internet : Pubmed : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ GeneReviews : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/
Période de recherche	2017-2024 (2014-2024 pour les recommandations et consensus)
Langues retenues	Anglais Français
Mots clés utilisés	Pure hereditary spastic paraplegia SPG3A et/ou <i>ATL1</i> SPG4 et/ou <i>SPAST</i> SPG8 et/ou <i>WASHC5</i> SPG31 et/ou <i>REEP1</i> SPG72 et/ou <i>REEP2</i> SPG80 et/ou <i>UBAP1</i> complexe spastic paraplegia autosomal recessive spastic paraplegia autosomal dominant spastic paraplegia mitochondrial spastic paraplegia
Nombre d'études recensées	Pure hereditary spastic paraplegia : 166 SPG3A et/ou <i>ATL1</i> : 98 SPG4 et/ou <i>SPAST</i> : 131 SPG8 et/ou <i>WASHC5</i> : 36 SPG31 et/ou <i>REEP1</i> : 21 SPG72 et/ou <i>REEP2</i> : 8 SPG80 et/ou <i>UBAP1</i> : 25 Autosomal recessive spastic paraplegia : 57 Autosomal dominant spastic paraplegia : 17 Mitochondrial spastic paraplegia : 172
Nombre d'études retenues	112

Critères de sélection des articles

Les articles de revue ont été priorisés selon leur exhaustivité, leur pertinence vis-à-vis des objectifs du PNDS et leur date de publication afin d'éviter de se baser sur des informations obsolètes.

Lorsque disponibles, les articles rapportant des cohortes de patients ont été priorisés et utilisés comme source principale d'information sur les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et moléculaires des PSH, sur l'efficacité des traitements employés chez ces patients.

Les articles rapportant des cas isolés n'ont été retenus que si le cas apportait une information spécifique et utile au PNDS, telle qu'une atteinte clinique, un mode de transmission non rapporté ou non justifié dans un article de revue, ou la preuve de l'implication d'un certain gène dans les PSH.

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Quentin Thomas et le Professeur Christel Thauvin, neurologues et généticiens au sein du Centre de référence Neurogénétique et des maladies génétiques rares du système nerveux (Filière BRAIN-TEAM), services de neurologie et de génétique clinique du CHU Dijon Bourgogne, 2 avenue Maréchal de Lattre de Tassigny, 21 000 Dijon.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

Pr Christel Thauvin	Généticien	CHU Dijon Bourgogne
Dr Quentin Thomas	Neurologue	CHU Dijon Bourgogne
Dr Claire Ewencyk	Neurologue	Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris 13 ^{ème}
Dr Bertrand Pichon	MPR	Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris 13 ^{ème}
Dr Brigitte Soudrie	MPR	Hôpital Marin, Hendaye
Dr Véronique Bonniaud	MPR	CHU Dijon Bourgogne
Pr Marie-Eve ISNER-HOROBETI	MPR	CHU Strasbourg
Pr Gael Nicolas	Neurologue	CHU Rouen
Mme Isabelle Maumy	Chargée de mission médico-social	Filière BRAIN-TEAM, CHU Angers
Mme Christine Juif	Psychologue clinicienne	CHU Dijon Bourgogne
Mme Johanna Massot	Assistante-sociale	CHU Dijon Bourgogne
Mme Iris Marolleau	Kinésithérapeute	Filière BRAIN-TEAM, CHU Angers

Groupe de travail multidisciplinaire

Pr Cyril Goizet	Généticien	Hôpital Pellegrin, Bordeaux
Dr Chloé Angelini	Généticienne	Hôpital Pellegrin, Bordeaux
Dr Marie Guillaud-Bataille	Biologiste	Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris 13 ^{ème}
Dr Virginie Pichon	Neurologue	CHU Angers
Pr Mathieu Anheim	Neurologue	Hôpital de Hautepierre, Strasbourg
Dr Thomas Wirth	Neurologue	Hôpital de Hautepierre, Strasbourg
Dr Cécilia Marelli	Neurologue	Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier
Pr Agathe Roubertie	Neuropédiatre	Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier
Dr Marie-Aude Spitz	Pédiatre	Service de Neurologie et Pathologies du Mouvement, CHU Lille

M Romain Thomas	Kinésithérapeute	Service de Neurologie et Pathologies du Mouvement, CHU Lille
Dr Jean-Baptiste Davion	Neurologue	Service de Neurologie et Pathologies du Mouvement, CHU Lille
Dr Eugénie Mutez	Neurologue	Service de Neurologie et Pathologies du Mouvement, CHU Lille
Pr Florence Petit	Généticienne	Service de Génétique Clinique, CHU Lille
Dr Armand Hocquel	Neurologue	CHU Nancy
M Jean Benard	Président association ASL-HSP	

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur les paraparésies spastiques héréditaires pures ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du centre de référence Neurogénétique et des maladies génétiques rares du système nerveux (<http://brain-team.fr/crmr-neurogene/>) et sur le site de la Filière de Santé Maladies Rares BRAIN-TEAM (<https://brain-team.fr/actions/protocolesnationaux/>).

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

Réunions par visioconférence entre les coordonateurs et les Dr Ewencyk, et Pr Durr en mars et avril 2022 pour définir le cadre du PNDS, identifier les rédacteurs et collaborateurs pertinents et initier le travail.

Puis, échanges par mail de façon régulière entre rentrée 2022 et juin 2024 : organisation des groupes de travail, suivi du document, échanges des versions, échanges des déclarations d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Hedera P., Hereditary Spastic Paraplegia Overview. GeneReviews® [internet]. 2021 ; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1509/>
2. Hedera P., Spastic Paraplegia 3A. GeneReviews® [internet]. 2020 ; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45978/>
3. Parodi L., Rydning S. L., Tallaksen C., Durr A. Spastic Paraplegia 4. GeneReviews® [internet]. 2019 ; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1160/>
4. Meijer I. A., Valdmanis P. N., Rouleau G. A. Spastic Paraplegia 8. GeneReviews. 2020 ; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1827/>
5. Spastic paraplegia 3A, autosomal dominant <https://www.omim.org/entry/182600>
6. Spastic paraplegia 4, autosomal dominant <https://www.omim.org/entry/182601>
7. Spastic paraplegia 8, autosomal dominant <https://www.omim.org/entry/603563>
8. Spastic paraplegia 31, autosomal dominant <https://www.omim.org/entry/610250>
9. Spastic paraplegia 72, autosomal dominant and autosomal recessive <https://www.omim.org/entry/615625>
10. Spastic paraplegia 80, autosomal dominant <https://www.omim.org/entry/618418>
11. Blackstone C. Hereditary spastic paraplegia. In: Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2018. p. 633–52.
12. Elsayed L. E. O., Eltazi I. Z., Ahmed A. E., Stevanin G. Insights into Clinical, Genetic, and Pathological Aspects of Hereditary Spastic Paraplegias: A Comprehensive Overview. Vol. 8, Frontiers in Molecular Biosciences. Frontiers Media S.A.; 2021; 8:690899
13. Erfanian Omidvar M., Torkamandi S., Rezaei S., Alipoor B., Omrani M. D., Darvish H., et al. Genotype–phenotype associations in hereditary spastic paraplegia: a systematic review and meta-analysis on 13,570 patients. Vol. 268, J. Neurol. 2021; 268: 2065–82.
14. Liu Q., Zhang G., Ji Z., Lin H. Molecular and cellular mechanisms of spastin in neural development and disease (Review). Int J Mol Med 2021; 48(6):218.
15. Schüle R., Wiethoff S., Martus P., Karle K.N., Otto S., Klebe S., et al. Hereditary spastic paraplegia: Clinicogenetic lessons from 608 patients. Ann Neurol. 2016 ; 79(4):646–58.
16. Ruano L., Melo C., Silva M. C., Coutinho P. The global epidemiology of hereditary ataxia and spastic paraplegia: a systematic review of prevalence studies. Neuroepidemiology. 2014;42(3):174–83.
17. Meyyazhagan A., Kuchi Bhotla H., Pappuswamy M., Orlacchio A. The Puzzle of Hereditary Spastic Paraplegia: From Epidemiology to Treatment. Int J Mol Sci. 2022;23(14):7665
18. Parodi L., Fenu S., Stevanin G., Durr A. Hereditary spastic paraplegia: More than an upper motor neuron disease. Rev Neurol (Paris). 2017;173(5):352–60.
19. Kanavin Ø. J., Fjermestad K. W. Gastrointestinal and urinary complaints in adults with hereditary spastic paraparesis. Orphanet J Rare Dis 2018;13(1):58.
20. Martino G., Ivanenko Y., Serrao M., Ranavolo A., Draicchio F., Rinaldi M., et al. Differential changes in the spinal segmental locomotor output in Hereditary Spastic Paraplegia. Clin Neurophysiol 2018;129(3):516-525.
21. Jacinto-Scudeiro L. A., Machado G. D., Ayres A., Bргуэз D., Marcia Polese-Bonatto M., González-Salazar C., et al. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in hereditary spastic paraplegias. Arq Neuropsiquiatr 2019;77(12):843-847.
22. Jacinto-Scudeiro L. A., Machado G. D., Ayres A., Bргуэз D., Marcia Polese-Bonatto M., González-Salazar C., et al. Are Cognitive Changes in Hereditary Spastic Paraplegias Restricted to Complicated Forms? Front Neurol 2019;10:508.
23. List J., Kohl Z., Winkler J., Marxreiter F., Arnd Doerfler A., Schmidt M. A. Ascending Axonal Degeneration of the Corticospinal Tract in Pure Hereditary Spastic Paraplegia: A Cross-Sectional DTI Study. Brain Sci 2019;9(10):268.
24. Schneider S. A., Beckinger V. E., Möller B., Knüpfer S., Moritz Hamann M., Deuschl G. Urinary symptoms, quality of life, and patient satisfaction in genetic and sporadic hereditary spastic paraplegia. J Neurol 2019;266(1):207-211.
25. Vavla M., Paparella G., Papayannis A., Riccardo Pascuzzo R., Girardi G., Pellegrini F., et al. Optical Coherence Tomography in a Cohort of Genetically Defined Hereditary Spastic Paraplegia: A Brief Research Report. Front Neurol 2019;10:1193.
26. Kerstens H. C. J. W., Satink T., Nijkrake M. J., De Swart B. J. M., Van Lith B. J. H., Geurts A. C. H., et al. Stumbling, struggling, and shame due to spasticity: a qualitative study of adult persons with hereditary spastic paraplegia. Disabil Rehabil 2020;42(26):3744-3751.

27. Rodrigues R., Silva R., Branco M., Brandão E., Alonso I., Ruano L. et al. Determinants of age at onset in a Portuguese cohort of autosomal dominant spastic paraplegia. *J Neurol Sci* 2020;410:116646.
28. van Lith B. J. H., Kerstens H. C. J. W., van den Bemd L. A. C., Nijhuis-van der Sanden M. W. G., Weerdesteyn V., Smeets R. J. E. M., et al. Experienced complaints, activity limitations and loss of motor capacities in patients with pure hereditary spastic paraplegia: a web-based survey in the Netherlands. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15(1):64.
29. Gaßner H., List J., Martindale C. F., Regensburger M., Klucken J., Winkler J. et al. Functional gait measures correlate to fear of falling, and quality of life in patients with Hereditary Spastic Paraplegia: A cross-sectional study. *Clin Neurol Neurosurg* 2021;209:106888.
30. Kerstens H. C. J. W., Van Lith B. J. H., Nijkrake M. J., De Swart B. J. M., Van den Bemd L. A. C., Smeets R. J. E. M., et al. Healthcare needs, expectations, utilization, and experienced treatment effects in patients with hereditary spastic paraplegia: a web-based survey in the Netherlands. *Orphanet J Rare Dis* 2021;16(1):283.
31. Servelhere K. R., T. J. R., de Lima F. D., de Brito M. R., de França Nunes R. F., Casseb R. F., et al. Brain Damage and Gene Expression Across Hereditary Spastic Paraplegia Subtypes. *Mov Disord* 2021 Jul;36(7):1644-1653.
32. Servelhere K. R., Casseb R. F., de Lima F. D., Rezende T. J. R., Ramalho L. P., França Jr M. C. Spinal Cord Gray and White Matter Damage in Different Hereditary Spastic Paraplegia Subtypes. *Am J Neuroradiol* 2021 Mar;42(3):610-615.
33. van de Venis L., van de Warrenburg B. P. C., Weerdesteyn V., van Lith B. J. H., Geurts A. C. H., Nonnekes J. Improving gait adaptability in patients with hereditary spastic paraplegia (Move-HSP): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2021;22(1):32
34. Do J. G., Kim B. J., Kim N.-S., Sung D. H. Hereditary Spastic Paraplegia in Koreans: Clinical Characteristics and Factors Influencing the Disease Severity. *J Clin Neurol* 2022;18(3):343-350.
35. Stichele G. V., Durr A., Yoon G., Schüle R., Blackstone C., Esposito G., et al. An integrated modelling methodology for estimating global incidence and prevalence of hereditary spastic paraplegia subtypes SPG4, SPG7, SPG11, and SPG15. *BMC Neurol* 2022;22(1):115.
36. Ortega Suero G., Abenza Abildúa M. J., Serrano Munuera C., Rouco Axpe I., Arpa Gutiérrez F. J., Adames Gómez A. D., et al. Epidemiology of ataxia and hereditary spastic paraplegia in Spain: A cross-sectional study. *Neurologia* 2023;38(6):379-386.
37. Burguez D., Polese-Bonatto M., Scudeiro L. A. J., Björkhem I., Schöls L., Jardim L. B., et al. Clinical and molecular characterization of hereditary spastic paraplegias: A next-generation sequencing panel approach. *J Neurol Sci* 2017;383:18-25.
38. Iqbal Z., Rydning S. L., Wedding I. M., Koht J., Pihlström L., Rengmark A. H., et al. Targeted high throughput sequencing in hereditary ataxia and spastic paraplegia. *PLoS One* 2017;12(3):e0174667.
39. Morais S., Raymond L., Mairey M., Coutinho P., Brandão E., Ribeiro P., et al. Massive sequencing of 70 genes reveals a myriad of missing genes or mechanisms to be uncovered in hereditary spastic paraplegias. *Eur J Hum Genet* 2017;25(11):1217-1228.
40. Dong E.-L., Wang C., Wu S., Lu Y.-Q., Xiao-Hong Lin X.-H., Su H.-Z., et al. Clinical spectrum and genetic landscape for hereditary spastic paraplegias in China. *Mol Neurodegener* 2018;13(1):36.
41. Duz M. B., Dasdemir S., Yigin A. K., Akalin M. A., Seven M. Three novel mutations in 20 patients with hereditary spastic paraparesis. *Neurol Sci* 2018;39(9):1551-1557.
42. Koh K., Ishiura H., Tsuji S., Takiyama Y. JASPAC: Japan Spastic Paraplegia Research Consortium. *Brain Sci* 2018;8(8):153.
43. Lu C., Li-Xi Li L.-X., Dong H.-L., Wei Q., Liu Z.-J., Wang Ni, et al. Targeted next-generation sequencing improves diagnosis of hereditary spastic paraplegia in Chinese patients. *J Mol Med (Berl)* 2018;96(7):701-712.
44. Travaglini L., Aiello C., Stregapede F., D'Amico A., Alesi V., Ciolfi A., et al. The impact of next-generation sequencing on the diagnosis of pediatric-onset hereditary spastic paraplegias: new genotype-phenotype correlations for rare HSP-related genes. *Neurogenetics* 2018;19(2):111-121.
45. Almomen M., Martens K., Quadir A., Pontifex C. S., Hanson A., Korngut L., et al. High diagnostic yield and novel variants in very late-onset spasticity. *J Neurogenet.* 2019;33(1):27-32.
46. Elert-Dobkowska E., Stepniak I., Krysa W., Ziora-Jakutowicz K., Rakowicz M., Sobanska A., et al. Next-generation sequencing study reveals the broader variant spectrum of hereditary spastic paraplegia and related phenotypes. *Neurogenetics* 2019;20(1):27-38.
47. Kadnikova V. A., Rudenskaya G. E., Stepanova A. A., Sermyagina I. G., Ryzhkova O. P. Mutational Spectrum of Spast (Spg4) and At11 (Spg3a) Genes In Russian Patients With Hereditary Spastic Paraplegia. *Sci Rep* 2019;9(1):14412.

48. Cui F., Sun L. Q., Qiao J., Li J.Y., Li M., et al. Genetic mutation analysis of hereditary spastic paraplegia: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(23):e20193.
49. Akçakaya N. H., Ak B. Ö., Gonzalez M. A., Züchner S., Esra Battaloğlu E., Parman Y. Clinical and genetic aspects of hereditary spastic paraplegia in patients from Turkey. *Neurol Neurochir Pol* 2020;54(2):176-184.
50. Schiavoni S., Spagnoli C., Rizzi S., Salerno G. G., Frattini D., Pisani F., et al. Paediatric-onset hereditary spastic paraplegias: a retrospective cohort study. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(9):1068–74.
51. Giordani G. M., Diniz F., Fussiger H., Gonzalez-Salazar C., Donis K. C., Freua F., et al. Clinical and molecular characterization of a large cohort of childhood onset hereditary spastic paraplegias. *Sci Rep* 2021;11(1):22248.
52. Wang C., Zhang Y.-J., Xu C.-H., Li D., Liu Z.-J., Wu Y. The investigation of genetic and clinical features in patients with hereditary spastic paraplegia in central-Southern China. *Mol Genet Genomic Med* 2021;9(5):e1627.
53. Yang J. O., Yoon J.-Y., Sung D. H., Yun S., Lee J.-J., Jun S. Y., et al. The emerging genetic diversity of hereditary spastic paraplegia in Korean patients. *Genomics* 2021;113(6):4136-4148.
54. Cunha I. A., Ribeiro J. A., Santos M. C. Hereditary spastic paraparesis: The real-world experience from a Neurogenetics outpatient clinic. *Eur J Med Genet* 2022 Mar;65(3):104430.
55. Méreaux J.-L., Banneau G., Papin M., Coarelli G., Valter R., Raymond L., et al. Clinical and genetic spectra of 1550 index patients with hereditary spastic paraplegia. *Brain* 2022; 145(3):1029-1037.
56. Narendiran S., Debnath M., Shivaram S., Kannan R., Sharma S., Christopher R., et al. Novel insights into the genetic profile of hereditary spastic paraplegia in India. *J Neurogenet*. 2022;36(1):21-31.
57. Navas-Sánchez F. J., Marcos-Vidal L., Martín de Blas D., Fernández-Pena A., Alemán-Gómez Y., Guzmán-de-Villoria J. A. et al. Tract-specific damage at spinal cord level in pure hereditary spastic paraplegia type 4: a diffusion tensor imaging study. *J Neurol* 2022; 269(6):3189-3203.
58. Carrasco Salas P., Martínez Fernández E., Méndez Del Barrio C., Serrano Mira A., Guerrero Moreno N., Royo I., et al. Clinical and molecular characterization of hereditary spastic paraplegia in a Spanish Southern region. *Int J Neurosci* 2022; 132(8):767-777.
59. Shi Y., Wang A., Chen B., Wang X., Niu S., et al. Clinical Features and Genetic Spectrum of Patients With Clinically Suspected Hereditary Progressive Spastic Paraplegia. *Front Neurol*. 2022;13:872927.
60. Yoon G., Baskin B., Tarnopolsky M., Boycott K.M., Geraghty M. T., Sell E., et al. Autosomal recessive hereditary spastic paraplegia-clinical and genetic characteristics of a well-defined cohort. *Neurogenetics*. 2013;14(3–4):181–8.
61. Servelhere K. R., Faber I., Martinez A., Nickel R., Moro A., Germiniani F. M. B., et al. Botulinum toxin for hereditary spastic paraplegia: Effects on motor and non-motor manifestations. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018;76(3):183–8.
62. Paparella G., Vavla M., Bernardi L., Girardi G., Stefan C., Martinuzzi A. Efficacy of a Combined Treatment of Botulinum Toxin and Intensive Physiotherapy in Hereditary Spastic Paraplegia. *Front Neurosci*. 2020;14 :111.
63. Ardolino G., Bocci T., Nigro M., Vergari M., Di Fonzo A., Bonato S., et al. Spinal direct current stimulation (tsDCS) in hereditary spastic paraplegias (HSP): A sham-controlled crossover study. *J Spinal Cord Med* 2021;44(1):46-53.
64. Diniz de Lima F., Faber I., Servelhere K. R., Bittar M. F. R., Martinez A. R. M., Piovesana L. G., et al. Randomized Trial of Botulinum Toxin Type A in Hereditary Spastic Paraplegia - The SPASTOX Trial. *Mov Disord* 2021;36(7):1654-1663.
65. Park T. S., Joh S., Walter D. M., Meyer N. L. Selective Dorsal Rhizotomy for Treatment of Hereditary Spastic Paraplegia-Associated Spasticity in 37 Patients. *Cureus* 2021;13(9):e17690.
66. Mészárosová M. U., Grečmalová D., Brázdilová M., Dvořáčková N., Kalina Z., Čermáková M., et al. Disease-Causing Variants in the ATL1 Gene Are a Rare Cause of Hereditary Spastic Paraplegia among Czech Patients. *Ann Hum Genet* 2017;81(6):249-257.
67. Li T., Tu L., Zhang Q., Gu R., Wang Q., Wang B., et al. SPG3A gene polymorphisms in hereditary spastic paraplegia. *Int J Clin Exp Pathol* 2017;10(9):9760-9764.
68. Zhao G.H., Liu X.-M. Clinical features and genotype-phenotype correlation analysis in patients with ATL1 mutations: A literature reanalysis. *Transl Neurodegener*. 2017;6(1).
69. Xiao X.-W., Du J., Jiao B., Liao X.-X., Zhou L., Liu X.-X., et al. Novel ATL1 mutation in a Chinese family with hereditary spastic paraplegia: A case report and review of literature. *World J Clin Cases* 2019;7(11):1358-1366.
70. Hsu S.-L., Hsueh H.-W., Chen S.-Y., Chang Y.-Y., Tan S., Hong C.-T., et al. Clinical and genetic characterization of hereditary spastic paraplegia type 3A in Taiwan. *Parkinsonism Relat Disord* 2021;87:87-91.

71. Chelban V., Tucci A., Lynch D. S., Polke J. M., Santos L., Jonvik H., et al. Truncating mutations in SPAST patients are associated with a high rate of psychiatric comorbidities in hereditary spastic paraplegia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(8):681-687.
72. Liao X., Huang M., Xing W., Wu X., Liao W., Wang X., et al. Resting state fMRI studies in SPG4-linked hereditary spastic paraplegia. *J Neurol Sci* 2018;384:1-6.
73. Parodi L., Fenu S., Barbier M., Banneau G., Duyckaerts C., du Montcel S. T., et al. Spastic paraplegia due to SPAST mutations is modified by the underlying mutation and sex. *Brain*. 2018;141(12):3331-42.
74. González-Salazar C., Takazaki K. A. G., Martínez A. R. M., Pimentel-Silva L. R., Jacinto-Scudeiro L. A., Nakagawa É. Y., et al. Autonomic dysfunction in hereditary spastic paraplegia type 4. *Eur J Neurol*. 2019;26(4):687-693.
75. Nakazeki F., Tsuge I., Horie T., Imamura K., Tsukita K., Hotta A., et al. MiR-33a is a therapeutic target in SPG4-related hereditary spastic paraplegia human neurons. *Clin Sci. (Lond)* 2019;133(4):583-595.
76. Rucco R., Liparoti M., Jacini F., Baselice F., Antenora A., De Michele G., et al. Mutations in the SPAST gene causing hereditary spastic paraplegia are related to global topological alterations in brain functional networks. *Neurol Sci*. 2019;40(5):979-984.
77. Schieving J. H., de Bot S. T., van de Pol L. A., Wolf N. I., Brilstra E. H., Frints S. G., et al. De novo SPAST mutations may cause a complex SPG4 phenotype. *Brain*. 2019 Jul 1;142(7):e31.
78. Zhu Z., Zhang C., Zhao G., Liu Q., Zhong P., Zhang M., et al. Novel mutations in the SPAST gene cause hereditary spastic paraplegia. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019;69:125-133.
79. Cruz-Camino H., Vázquez-Cantú M., Vázquez-Cantú D. L., Santos-Guzmán J., Bandala-Jacques A., Gómez-Gutiérrez R., et al. Clinical Characterization of 2 Siblings with a Homozygous SPAST Variant. *Am J Case Rep*. 2020; 21:e919463.
80. Rattay T. W., Boldt A., Völker M., Wiethoff S., Hengel H., Schüle R., et al. Non-motor symptoms are relevant and possibly treatable in hereditary spastic paraplegia type 4 (SPG4). *J Neurol*. 2020;267(2):369-79.
81. Angelini C., Goizet C., Said S. A., Camu W., Depienne C., Heron B., et al. Evidence of mosaicism in SPAST variant carriers in four French families. *Eur J Hum Genet*. 2021;29(7):1158-63.
82. Mohan N., Qiang L., Morfini G., Baas P. W. Therapeutic Strategies for Mutant SPAST-Based Hereditary Spastic Paraplegia. *Brain Sci*. 2021;11(8):1081.
83. Navas-Sánchez F. J., Fernández-Pena A., de Blas D. M., Alemán-Gómez Y., Marcos-Vidal L., Guzmán-de-Villoria J. A., et al. Thalamic atrophy in patients with pure hereditary spastic paraplegia type 4. *J Neurol*. 2021;268(7):2429-2440.
84. Pinto de Souza C., Coelho D. B., da Silva Fragozo Campos D., Dos Santos Ghilardi M. G., de Oliveira Vicente E. C., González-Salazar C., et al. Spinal cord stimulation improves motor function and gait in spastic paraplegia type 4 (SPG4): Clinical and neurophysiological evaluation. *Parkinsonism Relat Disord*. 2021;83:1-5.
85. Navas-Sánchez F. J., De Blas D. M., Fernández-Pena A., Alemán-Gómez Y., Lage-Castellanos A., Marcos-Vidal L., et al. Corticospinal tract and motor cortex degeneration in pure hereditary spastic paraparesis type 4 (SPG4). *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2022;23(1-2):25-34.
86. Navas-Sánchez F. J., Marcos-Vidal L., de Blas D. M., Alberto Fernández-Pena A., Alemán-Gómez Y., Guzmán-de-Villoria J. A., et al. Tract-specific damage at spinal cord level in pure hereditary spastic paraplegia type 4: a diffusion tensor imaging study. *J Neurol*. 2022;269(6):3189-3203.
87. Rattay T. W., Völker M., Rautenberg M., Kessler C., Wurster I., Winter N., et al. The prodromal phase of hereditary spastic paraplegia type 4: the preSPG4 cohort study. *Brain*. 2023;146(3):1093-102.
88. Rossi S., Rubegni A., Riso V., Barghigiani M., Bassi M. T., Battini R., et al. Clinical-Genetic Features Influencing Disability in Spastic Paraplegia Type 4: A Cross-sectional Study by the Italian DAISY Network. *Neurol Genet*. 2022;8(2):e664.
89. Varghaei P., Estiar M. A., Ashtiani S., Veyron S., Mufti K., Leveille E., et al. Genetic, structural and clinical analysis of spastic paraplegia 4. *Parkinsonism Relat Disord*. 2022;98:62-69.
90. Ginanneschi F., D'Amore A., Barghigiani M., Tessa A., Rossi A., Santorelli F. M. SPG8 mutations in Italian families: clinical data and literature review. *Neurol Sci*. 2020;41(3):699-703.
91. Lavie J., Serrat R., Bellance N., Courtand G., Dupuy J.-W., Tesson C., et al. Mitochondrial morphology and cellular distribution are altered in SPG31 patients and are linked to DRP1 hyperphosphorylation. *Hum Mol Genet*. 2017;26(4):674-685.
92. Richard S., Lavie J., Banneau G., Voirand N., Lavandier K., Debouverie M. Hereditary spastic paraplegia due to a novel mutation of the REEP1 gene: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(3):e5911.

93. Kamada M., Kawarai T., Miyamoto R., Kawakita R., Tojima Y., Montecchiani C., et al. Spastic paraplegia type 31: A novel REEP1 splice site donor variant and expansion of the phenotype variability. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018;46:79-83.
94. Park H. J., Lee M. J., Lee J. E., Park K. D., Choi Y. C. Pathogenic Variant of REEP1 in a Korean Family with Autosomal-Dominant Hereditary Spastic Paraplegia. *J Clin Neurol.* 2018;14(2):248-250.
95. Ma X., He J., Liu X., Fan D. Screening for REEP1 Mutations in 31 Chinese Hereditary Spastic Paraplegia Families. *Front Neurol.* 2020;11:499.
96. Park S.-Y., Park J.-M., Lee B., Kim U.-K., Park J.-S. A novel REEP1 splicing mutation with broad clinical variability in a family with hereditary spastic paraplegia. *Gene.* 2021;765:145129.
97. Hata T., Nan H., Koh K., Ishiura H., Tsuji S., Takiyama Y. A clinical and genetic study of SPG31 in Japan. *J Hum Genet.* 2022;67(7):421-425.
98. Roda R. H., Schindler A. B., Blackstone C. De novo REEP2 missense mutation in pure hereditary spastic paraplegia. *Ann Clin Transl Neurol.* 2017;4(5):347-350.
99. Nan H., Takaki R., Hata T., Koh K., Takiyama Y. A Nepalese family with an REEP2 mutation: clinical and genetic study. *J Hum Genet.* 2021 Jul;66(7):749-752.
100. Farazi Fard M. A., Rebelo A. P., Buglo E., Nemati H., Dastsooz H., Gehweiler I., et al. Truncating Mutations in UBAP1 Cause Hereditary Spastic Paraplegia. *Am J Hum Genet.* 2019;104(6):1251.
101. Lin X., Su H.-Z., Dong E.-L., Lin X.-H., Zhao M., Yang C., et al. Stop-gain mutations in UBAP1 cause pure autosomal-dominant spastic paraplegia. *Brain* 2019;142(8):2238-2252.
102. Nan H., Ichinose Y., Tanaka M., Koh K., Ishiura H., Mitsui J., et al. UBAP1 mutations cause juvenile-onset hereditary spastic paraplegias (SPG80) and impair UBAP1 targeting to endosomes. *J Hum Genet.* 2019;64(11):1055-1065.
103. Wang J., Hou Y., Qi L., Zhai S., Zheng L., Han L., et al. Autosomal dominant hereditary spastic paraplegia caused by mutation of UBAP1. *Neurogenetics.* 2020;21(3):169-177.
104. Bourinaris T., Smedley D., Cipriani V., Sheikh I., Athanasiou-Fragkouli A., Chinnery P., et al. Identification of UBAP1 mutations in juvenile hereditary spastic paraplegia in the 100,000 Genomes Project. *Eur J Hum Genet.* 2020;28(12):1763-1768.
105. Gu S., Chen C.-A., Rosenfeld J. A., Cope H., Launay N., Flanigan K. M., et al. Truncating variants in UBAP1 associated with childhood-onset nonsyndromic hereditary spastic paraplegia. *Hum Mutat.* 2020;41(3):632-640.
106. Wei Q., Wang P.-S., Dong H.-L., Luo W.-J., Wu Z.-Y., Li H.-F. A novel UBAP1 truncated variant in a Chinese family with hereditary spastic paraplegia. *Mol Genet Genomic Med.* 2022;10(5):e1927.
107. Zhang C., Zhu X., Zhu Z., Ni R., Liu T., Zheng H., et al. Novel Frameshift Heterozygous Mutation in UBAP1 Gene Causing Spastic Paraplegia-80: Case Report With Literature Review. *Front Neurol.* 2022;13:820202.
108. Rydning S. L., Dudesek A., Rimmel F., Funke C., Krüger S., Biskup S., et al. A novel heterozygous variant in ERLIN2 causes autosomal dominant pure hereditary spastic paraplegia. *Eur J Neurol.* 2018;25(7):943-e71.
109. Piccinelli S. C., Bassi M. T., Citterio A., Manganelli F., Tozza S., Santorelli F. M., et al. A Novel CAPN1 Mutation Causes a Pure Hereditary Spastic Paraplegia in an Italian Family. *Front Neurol.* 2019;10:580.
110. Hong D., Cong L., Zhong S., Liu L., Xu Y., Zhang J. A novel CPT1C variant causes pure hereditary spastic paraplegia with benign clinical course. *Ann Clin Transl Neurol.* 2019;6(3):610-614.
111. Peng F., Sun Y.-M., Quan C., Wang J., Wu J.-J. Two novel homozygous mutations of CAPN1 in Chinese patients with hereditary spastic paraplegia and literatures review. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):83.
112. Park J.-M., Lee B., Kim J.-H., Park S.-Y., Yu J., Kim U.-K., et al. An autosomal dominant ERLIN2 mutation leads to a pure HSP phenotype distinct from the autosomal recessive ERLIN2 mutations (SPG18). *Sci Rep.* 2020;10(1):3295.
113. Pennings M., Schouten M.I., van Gaalen J., Meijer R. P. P., de Bot S.T., Kriek M., et al. KIF1A variants are a frequent cause of autosomal dominant hereditary spastic paraplegia. *Eur J Hum Genet.* 2020;28(1):40-9.
114. Rudenskaya G. E., Kadnikova V. A., Ryzhkova O. P., Bessonova L. A., Dadali E. L., Guseva D. S., et al. KIF1A-related autosomal dominant spastic paraplegias (SPG30) in Russian families. *BMC Neurol.* 2020;20(1):290.
115. Ban R., Pu C., Fang F., Shi Q. A novel homozygous mutation in ATP13A2 gene causing pure hereditary spastic paraplegia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2021;86:58-60.
116. Schob C., Hempel M., Brozkova D. S., Jiang H., Kim S. Y., Batzir N. A., et al. Dominant KPNA3 Mutations Cause Infantile-Onset Hereditary Spastic Paraplegia. *Ann Neurol.* 2021;90(5):738-750.
117. Wiessner M., Maroofian R., Ni M.-Y., Pedroni A., Müller J. S., Stucka R., et al. Biallelic variants in

HPDL cause pure and complicated hereditary spastic paraplegia. *Brain*. 2021;144(5):1422-1434.

118. Yahia A., Chen Z. S., Ahmed A. E., Emad S., Adil R., Abubaker R., et al. A heterozygous mutation in the *CCDC88C* gene likely causes early-onset pure hereditary spastic paraplegia: a case report. *BMC Neurol*. 2021 Feb 18;21(1):78.

119. De Winter J., Van de Vondel L., Züchner S., Ortibus E., Baets J. A Recurrent *KPNA3* Missense Variant Causing Infantile Pure Spastic Paraplegia. *Ann Neurol*. 2022 Feb;91(2):298-299.

120. Fu J., Ma M., Li G., Zhang J. Clinical and Genetic Features of Chinese Patients With *NIPA1*-Related Hereditary Spastic Paraplegia Type 6. *Front Genet*. 2022;13:859688.

121. Verny C., Guegen N., Desquiret V., Chevrollier A., Prundean A., Dubas F., et al. Hereditary spastic paraplegia-like disorder due to a mitochondrial *ATP6* gene point mutation. *Mitochondrion*. 2011;11(1):70–75.