

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

PARAPARÉSIES SPASTIQUES HÉRÉDITAIRES PURES

Texte du PNDS

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



Sommaire

1. Introduction et objectifs du Protocole National de Diagnostic et de Soins	9
1.1. Introduction	9
1.2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins.....	10
2. Diagnostic clinique et moléculaire	10
2.1. Objectifs	10
2.2. Professionnels impliqués et modalités de coordination	11
2.3. Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic	11
2.3.1. Âge de début	11
2.3.2. Signes neurologiques	11
2.3.3. Signes ostéoarticulaires	13
2.3.4. Autres signes neurologiques ou extra-neurologiques	13
2.4. Confirmation du diagnostic clinique, moléculaire, diagnostics différentiels.....	13
2.4.1. Confirmation du diagnostic de paraparésie spastique héréditaire, recherche de diagnostics différentiels et de maladies acquises	13
2.4.2. Diagnostics différentiels.....	14
2.4.3. Bilan paraclinique	16
2.5. Diagnostic moléculaire.....	17
2.5.1. PSH pures de transmission autosomique dominante	17
2.5.2. PSH pures de transmission autosomique récessive	19
2.6. Bilan génétique d'une PSH pure.....	21
2.7. Annonce du diagnostic et information du patient.....	22
2.8. Conseil génétique des paraparésies spastiques pures	22
2.8.1. PSH autosomique dominante.....	23
2.8.2. PSH autosomique récessive	23
2.8.3. Difficultés liées au conseil génétique.....	24
2.8.4. Diagnostic/test présymptomatique	24
3. Évaluation initiale et suivi.....	26
3.1. Objectifs	26
3.2. Professionnels impliqués et modalités de coordination	26
3.3. Rythme du suivi	27
3.4. Évaluation fonctionnelle	27
3.4.1. Fonction motrice	27
3.4.2. Spasticité	28
3.4.3. Examen podologique	28
3.4.4. Examen des amplitudes articulaires.....	28
3.4.5. Fonctions vésico-sphinctériennes et sexuelles	29
3.4.6. Douleurs	29
3.4.7. Fatigue	30
3.5. Transition enfant-adulte	30
3.5.1. Aspects pratiques	30

3.5.2. Aspects psychologiques	30
3.6. Situations particulières : grossesse, anesthésie, vaccinations	31
3.6.1. Grossesse.....	31
➤ Accouchement	32
➤ Post-partum	32
➤ Médicaments	32
3.6.2. Anesthésie	33
➤ Recommandations générales.....	33
➤ Anesthésiants	34
3.6.3. Vaccinations	34
3.7. Suivi et accompagnement de l'entourage proche et des aidants	34
3.8. Directives anticipées et personne de confiance	34
4. Prise en charge thérapeutique	35
4.1. Généralités.....	35
4.2. Prises en charge des troubles moteurs et ostéoarticulaires	35
4.2.1. Traitements de la spasticité	35
4.2.2. Prises en charge non médicamenteuses, activité physique, kinésithérapie	36
➤ Activité physique, étirements.....	36
➤ Kinésithérapie	37
➤ Pédicurie	38
➤ Prescription d'aides à la déambulation.....	38
➤ Ergothérapie	38
➤ Podo-orthésiste.....	39
➤ Orthoprothésiste	39
➤ Prescription de séjour de rééducation ou de répit.....	39
➤ Services d'Éducation Spéciale et de Soins à Domicile (SESSAD)	39
4.2.3. Prises en charges chirurgicales.....	39
4.3. Traitement des troubles vésico-sphinctériens	40
4.3.1. Troubles urinaires	40
4.3.2. Troubles digestifs.....	41
4.3.3. Troubles génito-sexuels	42
4.4. Prise en charge psychologique.....	42
5. Accompagnement médico-social	42
5.1 Reconnaissance de la maladie comme Affectation de Longue Durée	43
5.2. Les soutiens pour le patient	43
5.3. Les soutiens et l'accompagnement des aidants	44
5.3.1. Temps de répit.....	44
5.3.2. Droit de congés.....	45
5.3.3. La formation à destination des aidants proches.....	45
5.4. Les soutiens spécifiques à la scolarisation et à l'éducation	45
5.4.1. Le Projet Personnalisé de Scolarisation (PPS)	45
5.4.2. Les aides financières	46

5.4.3. Le projet d'accueil individualisé (PAI).....	46
5.4.4. Les soutiens à l'emploi et à l'insertion professionnelle.....	46
5.5. Recommandations particulières à destination des structures sociales et médico-sociales	47
5.6. Recommandations pour le remplissage des dossiers destinés à l'évaluation du handicap ou de la perte d'autonomie.....	47
5.7. Association de patients	48
5.8. Contacts et autres informations utiles.....	48
Annexe 1. Liste des participants.....	49
Annexe 2. Coordonnées des centres de référence, de compétence et de l'association de patients	51
Annexe 3. Kinésithérapie motrice et orthophonie	55
Modèle d'ordonnance de kinésithérapie motrice (à adapter à chaque patient)	55
Fiche résumée à destination des kinésithérapeutes	56
Fiche de bonne pratique à destination des kinésithérapeutes	57
Annexe 4. Activité physique adaptée	63
Annexe 5. Échelles	64
Échelle SPRS	64
Échelle MRC	65
Échelle FARS	66
Échelle modifiée d'Ashworth	67
Échelle de Tardieu.....	67
Échelle de Penn.....	68
Échelle SF-Qualiveen	69
Score IIEF5.....	71
Questionnaire FSFI.....	72
Références bibliographiques	77

Liste des abréviations

AAH	Allocation Adulte Handicapé
AD	Autosomique Dominant
AEEH	Allocation d'Education pour l'Enfant Handicapé
AJPP	Allocation Journalière de Présence Parentale
ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AP	Activité Physique
AR	Autosomique Récessif
CDAPH	Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées
CPAM	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
CPDPN	Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic PréNatal
CPK	Créatine Phosphokinase
CPP	Congé de Présence Parentale
DPI	Diagnostic PréImplantatoire
DPN	Diagnostic PréNatal
ERSEH	Enseignant Référent à la Scolarisation des Elèves en situation de Handicap
ESS	Equipe de Suivi de Scolarisation
FAM	Foyer d'Accueil Médicalisé
FARS	Friedreich Ataxia Rating Scale
FRM	Fauteuil Roulant Manuel
GTP	guanosine triphosphate
HAD	Hospitalisation à Domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
HSP	Hereditary Spastic Paraplegia
HTLV1	Human T-Lymphotropic Virus 1
IDEL	Infirmier Libéral Diplômé d'Etat
IEM	Institut d'Education Motrice
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
MAS	Maison d'Accueil Spécialisée
MDA	Maison Départementale de l'Autonomie
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées
MPR	Médecine Physique et Réadaptation
NGS	Next Generation Sequencing
OCT	Optical Coherence Tomography
ORL	OtoRhinoLaryngologiste
PAI	Projet d'Accueil Individualisé
PCH	Prestation de Compensation du Handicap
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PPS	Projet Personnalisé de Scolarisation
PS	Paraparésie Spastique
PSH	Paraparésie Spastique Héréditaire
RNFL	Retinal Nerve Fiber Layer
RQTH	Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé
SAMSAH	Service d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés
SAPPH	Service d'Accompagnement à la Parentalité des Personnes en situation de Handicap
SAVS	Service d'Accompagnement à la Vie Sociale
SESSAD	Service d'Education Spéciale et de Soins à Domicile
SNC	Système Nerveux Central
SPG	Spastic Paraplegia Gene
SPRS	Spastic Paraplegia Rating Scale

SSIAD	Service de Soins Infirmiers A Domicile
TPHA	Treponema Pallidum Haemagglutination Assay
ULIS	Unités Localisées pour l'Inclusion Scolaire
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Synthèse à destination du médecin traitant

Les paraparésies spastiques héréditaires (PSH) sont un ensemble de maladies neurologiques génétiques rares caractérisées par une présentation clinique commune faite d'un syndrome pyramidal avec raideur (spasticité) et faiblesse motrice progressive des membres inférieurs. Elles touchent 1/20 000 personnes en France, soit environ 3 500 individus.

Clinique : L'âge aux premiers symptômes, la sévérité et la vitesse d'évolution, sont très variables entre les différentes PSH, allant de formes juvéniles apparaissant dans les premières années de vie à des formes de révélation tardive, parfois au-delà de 60 ans. L'anamnèse révèle le plus souvent une gêne à la marche de début insidieux liée à la raideur des membres inférieurs. L'examen clinique révèle les symptômes clefs des PSH : syndrome pyramidal des membres inférieurs : réflexes tendineux vifs, signe de Babinski, trépidation épileptoïde de cheville, hypertonie spastique et déficit moteur prédominant habituellement aux muscles proximaux des membres inférieurs. Au fur et à mesure du suivi, une atteinte modérée des membres supérieurs et des troubles vésico-sphinctériens peuvent apparaître. En cas d'association avec tout autre signe neurologique ou extra-neurologique tel qu'une ataxie cérébelleuse, une neuropathie optique, une cardiomyopathie ou encore une déficience intellectuelle, la PSH est alors qualifiée de "complexe" ou "impure" par opposition aux PSH pures dans lesquelles le syndrome pyramidal des membres inférieurs est isolé.

Physiopathologie : Les PSH sont des pathologies extrêmement hétérogènes génétiquement, impliquant de très nombreuses voies moléculaires différentes. Cependant, quel que soit le mécanisme initial, les PSH partagent une physiopathologie finale commune qu'est l'atteinte du premier motoneurone par un phénomène de dégénérescence rétrograde ("dying-back") du faisceau corticospinal, expliquant la présentation clinique.

Diagnostic et conseil génétique : Devant toute présentation associant un syndrome pyramidal des membres inférieurs avec spasticité et déficit moteur progressifs, amenant au diagnostic clinique de paraparésie spastique, chez un enfant ou un adulte, le patient doit être adressé à un service de neurologie/neuropédiatrie spécialisé et/ou de génétique clinique, afin d'établir un diagnostic clinique et étiologique. Cette démarche diagnostique s'efforcera dans un premier temps d'éliminer toutes les paraparésies spastiques acquises **non** génétiques ainsi que les multiples diagnostics différentiels. Plus de 100 gènes et pathologies sont désignés sous le terme de PSH (ou HSP en anglais pour *Hereditary Spastic Paraplegia*) dont l'âge de début, l'évolution et la présentation clinique peuvent être très variables, générant un cadre nosologique hétérogène.

Les PSH pures sont principalement transmises selon un mode d'hérédité autosomique dominant ou récessif. Le conseil génétique pour le patient et sa famille sera assuré par le généticien clinicien une fois qu'un diagnostic moléculaire précis aura été obtenu.

Prise en charge : La prise en charge des PSH pures est multidisciplinaire. Son objectif est de prévenir les complications, et de traiter de façon symptomatique, à tous les stades de la maladie. Elle repose principalement sur la rééducation motrice à travers la kinésithérapie et l'activité physique. Un accompagnement psychologique doit être proposé dès l'annonce diagnostique et tout au long du suivi. Le patient est au centre du dispositif de soins, et le médecin traitant, attentif à l'évolution de la pathologie, lui apporte des recommandations

proposées par les médecins spécialistes, assurant leur mise en œuvre dans la proximité du patient. Le suivi multidisciplinaire est coordonné par le médecin traitant, en lien avec le neuropédiatre/neurologue ou neurogénéticien référent et articule l'intervention du médecin de Médecine Physique et Réadaptation, et des professionnels paramédicaux (kinésithérapeute, assistante sociale, ergothérapeute, psychologue...).

La recherche pour trouver de nouvelles pistes thérapeutiques est très active. Elle est, entre autres, coordonnée par les Centres de Référence Maladies Rares (CRMR) Neurogénétique et des maladies génétiques rares du système nerveux (Filière de Santé Maladies Rares BRAIN-TEAM), qui génèrent de nombreuses collaborations nationales et internationales. Le médecin traitant pourra prendre contact avec le Centre de Référence ou de Compétence situé dans son territoire pour obtenir de l'aide dans la prise en charge de patients atteints de PSH. Les associations de patients sont également des aides précieuses dans la prise en charge de ces patients (cf. Annexe 2).

Contacts et informations utiles :

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

Page internet du CRMR Neurogénétique, qui contient la carte et les coordonnées des sites sur le territoire, ainsi que la recherche en cours : <http://brain-team.fr/crmr-neurogene/>

Contact direct de la chargée de mission du CRMR au sein du site coordonnateur à Paris : crm.genetique@aphp.fr

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

Site internet : www.brain-team.fr

- **Fiche Orphanet**

Site internet : <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/685>

- **Association Strümpell-Lorrain PSH France (ASL-HSP-France)**

Site internet : <https://www.asl-hsp-france.org/>

Texte du PNDS

1. Introduction et objectifs du Protocole National de Diagnostic et de Soins

1.1. Introduction

Le terme « paraparésie spastique » (PS) décrit un tableau clinique caractérisé par un syndrome pyramidal prédominant aux membres inférieurs, avec notamment une raideur et un déficit moteur progressif des membres inférieurs. Les paraparésies spastiques héréditaires (PSH) sont un ensemble de pathologies neurologiques génétiques partageant la caractéristique de se présenter sous la forme d'une paraparésie spastique (1).

Plus de 100 pathologies sont désignées sous le terme de PSH (ou HSP en anglais pour *Hereditary Spastic Paraplegia*) dont l'âge de début, l'évolution et la présentation clinique peuvent être très variables, générant un cadre nosologique hétérogène (2). Selon les PSH, les premiers symptômes peuvent être observés dès les premières années de vie jusqu'à après 60 ans mais évoluent généralement de façon lentement progressive, générant un handicap moteur variable, sans réduire l'espérance de vie des patients (3,4).

La prévalence des PSH est estimée à l'échelle mondiale à 3,6 individus pour 100 000 habitants (5–7). En France, la prévalence est estimée à 1/20 000, soit environ 3.500 patients.

Les PSH peuvent se transmettre selon tous les modes d'hérédité (autosomique dominant, autosomique récessif, récessif lié à l'X et mitochondrial), bien que les formes autosomiques dominantes et récessives soient très largement majoritaires (3,8). Les gènes responsables de PSH ont historiquement été désignés sous le terme de SPG pour « Spastic Paraplegia Gene » (gène de paraparésie spastique en anglais) suivi d'un numéro selon l'ordre de découverte du locus ou du gène (par exemple SPG7). SPG4 et SPG3A sont les formes autosomiques dominantes les plus fréquentes tandis que SPG5, SPG7 et SPG11 représentent les formes les plus fréquentes de PSH de transmission autosomique récessive (5,9,10).

Malgré des bases moléculaires complexes et hétérogènes, les PSH partagent une physiopathologie finale commune qu'est la dégénérescence du faisceau corticospinal (pyramidal) (11).

Selon leur présentation clinique, les PSH sont habituellement divisées en deux catégories : les PSH dites "pures" et celles dites "impures" ou "complexes" (12). Une PS est dite complexe lorsqu'elle associe toute autre atteinte que le syndrome pyramidal avec spasticité et faiblesse des membres inférieurs (13,14). Peuvent par exemple être observées une ataxie cérébelleuse, une neuropathie périphérique, une déficience intellectuelle, mais également des atteintes extra-neurologiques telles qu'une ichtyose ou une cardiopathie (15–17).

Dans ce PNDS, nous développerons particulièrement les PSH de formes pures, leur diagnostic et leur prise en charge. Cette dernière doit s'effectuer dans un cadre pluridisciplinaire associant pédiatres, neurologues, généticiens, rééducateurs, ainsi que l'ensemble des praticiens paramédicaux dont l'implication est fondamentale pour ces patients : kinésithérapeutes, ergothérapeutes, psychologues, assistants sociaux, ainsi que les associations de patients.

1.2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint de PSH pure. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi des patients atteints de ce groupe de maladies rares sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit la prise en charge de référence d'un patient atteint de PSH pure. Il doit être mis à jour en fonction des nouvelles données validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la méthodologie recommandée par la Haute Autorité de Santé (www.has-sante.fr).

2. Diagnostic clinique et moléculaire

2.1. Objectifs

- Rechercher des éléments anamnestiques, cliniques, paracliniques et évolutifs permettant d'établir le diagnostic de paraparésie spastique héréditaire,
- Éliminer les diagnostics différentiels, et en particulier les maladies acquises accessibles à un traitement pouvant générer une paraparésie spastique,
- Rechercher des éléments cliniques et paracliniques permettant d'établir le caractère pur de la paraparésie spastique héréditaire,
- Annoncer le diagnostic, informer le patient et/ou son représentant légal de l'histoire naturelle de la maladie, la prise en charge et les recherches en cours,
- Réaliser un conseil génétique pour le patient et sa famille,
- Évaluer le stade d'évolution clinique de la maladie et l'impact de celle-ci sur l'autonomie et la qualité de vie du malade et de son entourage (handicap moteur, social, psychologique, retentissement sur la famille, sur la scolarité et l'emploi...).

2.2. Professionnels impliqués et modalités de coordination

Le diagnostic clinique puis moléculaire de la maladie relève de médecins spécialistes et se pose le plus souvent dans le cadre d'une collaboration entre neurologues/neuropédiatres et généticiens. Compte tenu des ressources humaines et technologiques requises, les centres hospitaliers tertiaires (Centres Hospitaliers Universitaires) sont habituellement plus adéquats, mais non obligatoires, à cette prise en charge initiale qui doit être multidisciplinaire.

Une fois le diagnostic de PSH confirmé par l'élimination des causes acquises et nombreux diagnostics différentiels, une première évaluation clinique et paraclinique doit être effectuée afin d'éliminer les atteintes multisystémiques observées dans les paraparésies spastiques complexes. Sont alors impliqués : radiologues, otorhinolaryngologiste (ORL), ophtalmologistes, électromyographistes ou encore neuropsychologues.

Une fois le diagnostic de PSH pure confirmé, une évaluation neurologique, ostéoarticulaire, vésico-sphinctérienne, psychologique et médico-sociale du patient et de sa famille doit être réalisée.

2.3. Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic

2.3.1. Âge de début

L'âge de début peut être très variable, allant de la petite enfance à l'âge adulte. On détermine ainsi :

- **Les formes de début précoce** où les symptômes commencent dès les premières années de vie, et parfois même avant l'acquisition de la marche. Chez ces patients, la PSH peut alors mimer une infirmité motrice cérébrale avec diplégie spastique, en particulier lorsque l'évolution est très lentement progressive, générant parfois un important retard diagnostique (18).
- **Les formes d'apparition plus tardive** où les symptômes commencent au-delà de l'âge de l'acquisition de la marche, allant de l'enfance à l'âge adulte (première à septième décennie), et s'aggravent généralement de façon lentement progressive. Après un certain nombre d'années, il n'est pas inhabituel pour les patients dont la marche se détériore progressivement de connaître un « plateau fonctionnel » (c'est-à-dire que l'aggravation supplémentaire de l'altération de la marche est similaire à celle attribuable à l'âge).

2.3.2. Signes neurologiques

Les PSH pures se caractérisent par un **syndrome pyramidal** des membres inférieurs avec hypertonie spastique prédominant sur les muscles antigravitaires (triceps suraux, quadriceps et parfois adducteurs de hanche), réflexes ostéotendineux vifs polycinétiques et diffusés, réflexes cutanés plantaires en extension, trépidation épileptoïde de cheville, et déficit moteur prédominant usuellement aux muscles proximaux des membres inférieurs. Selon l'évolution et la sévérité de la maladie, les signes pyramidaux, le déficit moteur et la spasticité peuvent être plus ou moins présents. Ainsi, en début de maladie, il n'est pas rare d'observer uniquement des réflexes ostéotendineux vifs, un signe de Babinski absent ou unilatéral et un clonus de cheville épuisable, sans que le patient ne présente de déficit moteur ou de spasticité à la

mobilisation passive sur table (19). Les muscles psoas, ischiojambiers, et jambiers antérieurs sont les plus fréquemment déficitaires. La spasticité prédomine quant à elle aux muscles ischiojambiers, quadriceps, aux adducteurs et aux gastrocnémiens. En début de maladie, elle est surtout dynamique, c'est-à-dire qu'elle est surtout observée lors de la marche et est moins marquée à la mobilisation passive sur table.

En cas de PSH, le motif de consultation est habituellement une gêne à la **marche**, avec une sensation de "jambes raides". À la phase initiale, cette sensation est le plus souvent présente uniquement lors d'efforts physiques intenses, ou l'hiver, le froid ayant tendance à majorer la spasticité. Ce sont parfois les proches du patient qui leur font remarquer en premier une marche "raide", ou plus globalement inhabituelle. La spasticité peut également être révélée à la suite d'une immobilisation prolongée, le patient rapportant alors une période de « dérouillage » le matin au réveil ou en cas de position assise prolongée par exemple.

L'atteinte **motrice** prédominant aux muscles proximaux de la ceinture pelvienne, les patients rapportent parfois une difficulté à se relever d'une position assise (signe du tabouret), ou à monter des escaliers. La spasticité des triceps suraux provoque une hyperflexion plantaire (varus équin) et un aspect de pied « cambré » qui peut faire évoquer à tort une pathologie neuromusculaire en raison d'un aspect de "pseudo-steppage" et de « pseudo pied creux ».

Des troubles **urinaires** à type d'urgenterie et de pollakiurie sources d'une possible incontinence sont fréquemment observés et traduisent l'hypertonie spastique du détrusor (20). Ils apparaissent habituellement secondairement à l'atteinte motrice mais peuvent être précoces, et doivent donc être recherchés systématiquement à l'anamnèse d'un patient atteint de PSH (21).

Une baisse de sensibilité vibratoire aux membres inférieurs est également fréquente et secondaire à l'atteinte médullaire des faisceaux cordonaux postérieurs. Cette atteinte ne s'accompagne cependant pas d'une ataxie proprioceptive et ne suffit pas à considérer la PSH comme complexe (12).

En cas de PSH pure, les membres supérieurs sont habituellement respectés, ou bien atteints dans une moindre mesure et après plusieurs années d'évolution de la maladie.

Par définition les fonctions supérieures sont normalement respectées et les patients atteints de PSH pures ne présentent pas de dégradation cognitive, de trouble de déglutition, mnésique ou du langage. Cependant, il n'est en pratique pas rare que les patients présentent, lorsque la maladie évolue depuis plusieurs années, une atteinte des fonctions **exécutives** et de la cognition sociale (22). Il est également fréquent que les patients et/ou leurs proches rapportent une impression de **lenteur**, non seulement motrice mais également cognitive, avec une baisse de la vitesse de traitement des informations, en particulier dans le cadre du travail. Ces atteintes restent le plus souvent modérées, ne remplissant pas les critères de démences, mais peuvent malgré tout altérer la qualité de vie et la vie sociale des patients.

De même, une **fatigue** et une fatigabilité motrice sont très fréquemment rapportées par les patients atteints de PSH. Bien qu'aspécifique, et rencontrée dans de nombreuses maladies, cette fatigue s'explique entre autres par les efforts à la fois physique et de concentration que ces patients doivent mettre en œuvre pour compenser les difficultés liées à leur atteinte motrice.

Chez les **enfants**, la présentation clinique peut être plus fruste et comporter uniquement des pieds en varus équin ou une marche digitigrade (sur la pointe des pieds) en lien avec l'hypertonie des muscles gastrocnémiens. Certains patients sont parfois même pris en charge chirurgicalement par ténotomie achilléenne avant que le diagnostic de PSH ne soit envisagé.

Bien que les symptômes puissent être invalidants, l'espérance de vie des patients atteints de PSH pure n'est habituellement pas raccourcie.

2.3.3. Signes ostéoarticulaires

L'atteinte ostéoarticulaire est secondaire à l'atteinte neurologique motrice et proprioceptive chronique. Elle touche particulièrement les articulations des membres inférieurs et peut être source de douleurs et de déformations. Les atteintes les plus fréquemment observées sont des **déformations des pieds** (pseudo pieds creux, par éversion du pied par l'hypertonie des triceps suraux, orteils en griffe, varus équins) et des genoux avec flectum ou recurvatum de genou (selon l'âge d'apparition de la PSH) parfois sévère qui peut être douloureux et générer une instabilité posturale franche (23).

L'évolution clinique initiale doit également s'attacher à rechercher des **rétractions** tendineuses et à caractériser leur sévérité et leur caractère réductible ou non afin d'orienter rapidement la prise en charge de rééducation et réadaptation.

2.3.4. Autres signes neurologiques ou extra-neurologiques

Les PSH pures ne présentent par définition pas d'autres signes neurologiques ou extra-neurologiques. Cependant comme expliqué plus haut, des formes complexes de PSH existent dans lesquelles de tels signes peuvent être observés. Leur recherche clinique est donc fondamentale tant à visée diagnostique (orientation sur la forme de PSH), thérapeutique, que pronostique. À titre d'exemple, en cas d'ataxie, d'épilepsie, de déficience intellectuelle, de troubles cognitifs inauguraux et/ou sévères, de neuropathie optique, de syndrome extrapyramidal ou encore de neuropathie périphérique associée, la PS sera considérée comme complexe.

2.4. Confirmation du diagnostic clinique, moléculaire, diagnostics différentiels

2.4.1. Confirmation du diagnostic de paraparésie spastique héréditaire, recherche de diagnostics différentiels et de maladies acquises

Le terme de « paraparésie spastique » ne fait pas uniquement référence à un ensemble de maladies neurologiques génétiques, mais correspond plus largement à une présentation clinique associant un syndrome pyramidal avec spasticité et déficit moteur des membres inférieurs. Ainsi, de nombreuses pathologies, génétiques ou non, non désignées sous le terme de « paraparésie spastique » peuvent générer cette présentation clinique, et constituent de fait des diagnostics différentiels de PSH (24). Face à un patient présentant un tableau clinique de paraparésie spastique, le clinicien s'attachera donc en premier lieu à essayer de déterminer le caractère acquis ou héréditaire de la maladie, afin de ne pas méconnaître une pathologie qui pourrait relever d'un traitement spécifique telle qu'une sclérose en plaques ou fistule durelle par exemple.

À cette fin, le **mode d'apparition**, le caractère **évolutif** et le caractère **isolé** ou **familial** constituent les arguments les plus forts permettant de différencier une PS héréditaire d'une maladie acquise. Le clinicien s'efforcera donc de rechercher des apparentés porteurs de troubles de la marche en précisant l'âge d'apparition et l'évolution de la pathologie. La constitution d'un arbre généalogique permettra d'identifier les membres de la famille atteints et aidera à déterminer le mode de transmission de la maladie. Il est cependant important de rappeler que les PSH peuvent en effet être transmises selon tous les modes d'hérédité (autosomique dominant, autosomique récessif, lié à l'X, mitochondrial) et qu'une **même mutation** peut s'exprimer de façon très **variable** dans **une même famille**, allant de **formes sévères** à des individus porteurs **asymptomatiques** (notions de pénétrance incomplète et d'expressivité variable des variations pathogènes). **L'absence** d'antécédents familiaux est donc **fréquente** et **ne permet pas d'exclure une PSH** (25,26).

Le mode d'apparition insidieux, lentement progressif sur plusieurs années, plaide également en faveur d'une PSH, les paraparésies spastiques d'installation rapide (plusieurs heures, jours ou semaines) correspondant habituellement à des pathologies acquises.

Le caractère évolutif des symptômes avec une progression continue au cours des années est également un argument fort en faveur d'une maladie neuroévolutive (anciennement appelée « neurodégénérative »), et donc d'une PSH, une lésion médullaire acquise (vasculaire, traumatique, ...) ayant tendance à générer un handicap d'apparition brutale et fixé, voire s'améliorant avec le temps.

Dans tous les cas, un patient présentant une PS, qu'elle soit supposée d'origine génétique ou non, **devra bénéficier d'une IRM médullaire et cérébrale** pour 1) ne pas méconnaître les diagnostics différentiels décrits ci-dessous 2) rechercher des signes permettant d'orienter vers le type de PSH (atrophie du corps calleux par exemple).

2.4.2. Diagnostics différentiels

➤ Paraparésies spastiques acquises, non génétiques

De nombreuses pathologies du système nerveux central (SNC) acquises peuvent, en cas de lésion du faisceau pyramidal, se présenter sous la forme d'une PS. Comme décrit plus haut, l'anamnèse et en particulier le mode d'installation et d'évolution, permettront au clinicien de les différencier d'une PSH. À titre d'exemple, on peut citer :

- **Les pathologies inflammatoires démyélinisantes** : sclérose en plaques, neuromyéélite optique,...
- **Les formes diplégiques de paralysie cérébrale** (anciennement appelée *infirmité motrice cérébrale*). Le terme de paralysie cérébrale (PC) regroupe un ensemble large et hétérogène de présentations cliniques secondaires à une lésion précoce, soit durant la grossesse, soit durant les premiers jours de vie, du cerveau d'un individu. Parmi celles-ci, la diplégie spastique peut mimer une PSH de forme précoce. La recherche systématique d'une histoire obstétrique évocatrice (prématurité, anoxie cérébrale, difficulté d'accouchement), de lésions cérébrales compatibles à l'IRM, et du caractère fixé, très précoce, et non évolutif de la diplégie spastique, permettront au clinicien d'évoquer une PC plutôt qu'une PSH.
- **Les pathologies du motoneurone** : sclérose latérale amyotrophique, sclérose latérale primitive,...

- **Les anomalies vasculaires** : fistule durale, anomalies artério-veineuses ou ischémie médullaire sur embolie fibrocartilagineux,...
- **Les anomalies de structure cérébrales ou médullaires** : syndrome de la moelle attachée, tumeur/compression de la moelle épinière,...
- **Les myélopathies paranéoplasiques**,
- **Les myélopathies infectieuses** : virus de l'immunodéficience humaine (VIH/SIDA), paraplégie spastique tropicale ou myélopathie associée au virus de la leucémie T humaine 1 [HTLV1], neurosyphilis,...
- **Les myélopathies toxiques ou carentielles** : carence en cuivre, carences en vitamine B12,...
- **Les troubles neurofonctionnels**

➤ Maladies génétiques

De nombreuses pathologies génétiques peuvent générer une dégénérescence du faisceau pyramidal, et de fait, une paraparésie spastique, sans pour autant être désignées sous ce terme dans la mesure où il ne s'agit pas là du *primum movens* de la maladie. Parmi ces pathologies, on note en particulier :

- **Les ataxies cérébelleuses héréditaires**. Les ataxies cérébelleuses héréditaires sont caractérisées par une dégénérescence des neurones ou des faisceaux cérébelleux et se traduisent par des troubles de l'équilibre et de la coordination (27,28). Elles associent très fréquemment une atteinte du faisceau cortico-spinal et donc un syndrome pyramidal de sévérité variable. Lorsque l'atteinte cérébelleuse est de sévérité égale à l'atteinte pyramidale, on parle alors d'**ataxie spastique** (29). De très nombreuses ataxies cérébelleuses peuvent donner un phénotype d'ataxie spastique, dont certaines sont parmi les formes les plus fréquentes d'ataxies cérébelleuses. À titre indicatif, on mentionnera : les ataxies secondaires aux variations du gène *SPG7*, les ataxies spinocérébelleuses (SCA) (ataxies autosomiques dominantes), l'ataxie de Friedreich, l'ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay ou encore l'ataxie par déficit en transporteur de la vitamine E.
- **Les leucodystrophies**. Les leucodystrophies correspondent à des pathologies inhérentes de la myéline de la substance blanche du SNC. Le faisceau corticospinal étant l'un des plus volumineux faisceaux de substance blanche du SNC, son atteinte est presque systématique dans les leucodystrophies qui se présentent donc fréquemment sous la forme d'une PS (30). Bien qu'il soit parfois impossible de cliniquement différencier une leucodystrophie d'une PSH, l'IRM cérébrale est par définition anormale dans une leucodystrophie, justifiant sa réalisation systématique chez un patient avec une présentation de PS. À titre indicatif, la maladie de Krabbe, la leucodystrophie métachromatique, l'adrénomyélonéuropathie ou encore la maladie d'Alexander de l'adulte sont des exemples de leucodystrophie se présentant sous la forme d'une PS.
- **Les maladies héréditaires du métabolisme** (dont font parties les leucodystrophies mentionnées ci-dessus). De nombreuses maladies héréditaires métaboliques peuvent se présenter sous la forme d'une PS, parfois pure, sans qu'il ne soit possible cliniquement de les différencier des PSH (31). De transmission préférentiellement AR, ces pathologies surviennent volontiers lors de l'enfance bien que des formes tardives puissent exister.

Certaines, telles que les pathologies du cycle de l'urée ou encore le déficit en biotinidase, peuvent se manifester de façon très rapide, voire brutale, avec des symptômes s'installant en quelques heures à quelques jours (32,33). Ces épisodes aigus sont souvent secondaires à l'accumulation de facteurs déclencheurs : hypercatabolisme (jeûne prolongé, infection, chirurgie), introduction de médicaments délétères etc..., dont la recherche systématique à l'anamnèse permettra au clinicien d'évoquer ces maladies. Parmi les maladies les plus fréquemment responsables de PS on peut évoquer : les défauts de reméthylation de l'homocystéine (déficit en MTHFR (méthylène tétrahydrofolate réductase)), le déficit en cobalamine C, les maladies du cycle de l'urée, le déficit en biotinidase, la phénylcétonurie, l'encéphalopathie glycinique, le déficit cérébral en folate, ou encore la xanthomatose cérébrotendineuse (31).

- **Les dystonies sensibles à la dopa.** Il peut être parfois difficile de faire la différence entre une dystonie fixée et une spasticité des membres inférieurs, en particulier chez l'enfant ou chez un patient d'examen clinique difficile. Dans les dystonies dopa-sensibles, les patients rapportent typiquement (mais inconstamment) une aggravation progressive de leur hypertonie au fil de la journée (34,35). Dans la mesure où les dystonies dopa-sensibles sont accessibles à un traitement permettant une amélioration significative des symptômes et de la qualité de vie des patients, et compte tenu d'un rapport bénéfice/risque favorable, un traitement dopaminergique devrait être systématiquement essayé chez un patient de phénotype compatible. L'analyse des neurotransmetteurs du liquide céphalo-rachidien (LCR) peut montrer un profil caractéristique du déficit enzymatique. La réalisation d'une analyse génétique ne doit donc pas retarder l'essai thérapeutique, qui permettra par la suite d'orienter l'interprétation de l'analyse génétique selon la présence ou non d'une dopa-sensibilité. Parmi les dystonies dopa-sensibles on note le déficit en guanosine triphosphate (GTP) cyclohydrolase 1 ou encore le déficit en tyrosine hydroxylase.
- **Autres exemples de maladies monogéniques.** De nombreuses autres maladies génétiques peuvent comporter une PS dans leur présentation clinique et, de fait, mimer une PSH, au moins de façon transitoire. À titre d'exemple, les maladies d'Alzheimer monogéniques secondaires aux variants pathogènes du gène *PSEN1* peuvent présenter une atteinte motrice de type paraparésie spastique, généralement de manière concomitante de l'atteinte cognitive, mais la précédant parfois de plusieurs années (36). De même, une sclérose latérale amyotrophique peut, en début de maladie, ne présenter qu'une atteinte du premier motoneurone et de fait, mimer une PSH. Pour toutes ces pathologies, le suivi clinique, l'anamnèse personnelle et familiale, ainsi que les examens paracliniques recommandés ci-après permettront d'orienter le clinicien dans son bilan diagnostique.

2.4.3. Bilan paraclinique

Une fois le diagnostic de PS cliniquement retenu, un bilan paraclinique complet doit être réalisé. Ce bilan permettra d'éliminer les formes acquises de PS, de déterminer le caractère pur ou complexe de la PS et d'identifier les PSH pouvant relever d'un traitement curatif en urgence. Il comprend pour tout patient :

- une **IRM cérébrale et médullaire**, idéalement avec injection de gadolinium,
- un **bilan biologique** standard comprenant : numération formule sanguine, ionogramme, bilan rénal et hépatique, CPK,

- un **bilan métabolique** comprenant : homocystéine, cholestanol, 25- et 27-OH-cholestérol, acides gras à très longue chaîne, chromatographie des acides aminés sanguins et acides organiques urinaires, hexosaminidases,
- un **examen ORL** avec audiométrie tonale et vocale à minima,
- un **examen ophtalmologique**, avec évaluation de l'acuité visuelle, fond d'œil, étude OCT et RNFL à la recherche d'une dystrophie rétinienne ou d'une neuropathie optique,
- un **électromyogramme** avec étude des conductions nerveuses (vitesses, amplitudes et latences distales motrices et sensibles, latences proximales) et étude de détection,

Selon la présentation clinique, d'autres examens peuvent s'avérer pertinents :

- des **dosages biologiques complémentaires** : sérologies VIH, HTLV1, TPHA/VDRL, ammoniac, dosage sérique des vitamines B1, B12, de l'acide méthylmalonique, du cuivre, de l'activité enzymatique de la biotinidase ou encore des activités leucocytaires des enzymes associées aux leucodystrophies lorsque l'histoire du patient ou les IRM sont évocatrices,
- un **électrocardiogramme et une échographie cardiaque**,
- un **bilan neuropsychologique** en cas d'une plainte ou de troubles cognitifs cliniques, de notion de retard de développement, de difficultés scolaires marquées ou de suspicion de déficience intellectuelle,
- un **électroencéphalogramme** en cas de suspicion d'épilepsie,
- une **ponction lombaire** lorsque le phénotype du patient est évocateur d'une pathologie de la neurotransmission, d'une myélopathie inflammatoire, infectieuse ou paranéoplasique, ou en cas de troubles cognitifs associés (biomarqueurs de neurodégénérescence).

2.5. Diagnostic moléculaire

Génétique des PSG pures

À ce jour, plus de 100 formes génétiques de PSH ont été définies (> 100 loci et gènes). Les gènes ou loci des PSH étaient historiquement désignés SPG (pour « gène de paraplégie spastique » en anglais) et numérotés dans l'ordre de leur découverte (2). Avec l'identification croissante de gènes responsables de PSH, des mécanismes physiopathologiques, et l'identification de gènes parfois déjà connus pour être responsables d'autres pathologies, la référence à un type génétique spécifique de PSH s'est déplacée vers le nom du gène plutôt que vers la désignation du locus. Parmi ces gènes, certains sont responsables exclusivement de formes pures de PSH, tandis que d'autres peuvent générer des formes pures ou complexes.

Tous les modes de transmission ont été observés dans les PSH : autosomique dominant (AD), autosomique récessif (AR), lié à l'X et mitochondrial. Cependant, lorsqu'elles sont pures, les PSH sont presque exclusivement de transmission autosomique dominante ou récessive.

2.5.1. PSH pures de transmission autosomique dominante

Elles sont de loin les plus fréquentes, présentes chez plus de 80 % des individus affectés.

• **La forme SPG4**, liée à des mutations hétérozygotes du gène *SPAST*, est la plus courante, représentant plus de 40 % de toutes les PSH pures AD et environ 15 % des PSH sporadiques (37).

La pénétrance dépend de l'âge et est généralement complète à 70 ans et estimée à 85 % à l'âge de 45 ans (38). Cette dépendance à l'âge s'explique d'une part par la variabilité de l'âge de début et d'autre part par la difficulté à déterminer l'âge précis de début à l'anamnèse. La pénétrance est plus grande si l'on considère les signes pyramidaux plutôt que la marche spastique : environ 20 % des patients présentent des signes pyramidaux lorsqu'ils sont examinés alors qu'ils se considèrent asymptomatiques, renforçant l'importance du suivi clinique. La pénétrance peut également dépendre du sexe, plus élevée chez les hommes (94 %) que chez les femmes (88 %) (38).

Il est important de noter que l'âge d'apparition et la gravité clinique peuvent être très variables pour une mutation donnée. La différence dans l'âge d'apparition des signes cliniques peut varier de 25-30 ans à 70 ans au sein d'une même famille. De plus, deux individus d'une même famille porteurs de la même mutation peuvent avoir, dans un cas, une paraparésie spastique pure et dans l'autre, une forme complexe. L'explication la plus plausible de cette variabilité intra et interfamiliale est la présence de modificateurs génétiques. À noter qu'une hypopallesthésie liée à une atteinte cordonale postérieure est classiquement observée chez les patients atteints de PSH de type SPG4, sans que cela ne fasse catégoriser la PSH comme complexe.

Les mutations faux-sens sont associées à un âge d'apparition plus précoce (de 10 ans) que celui des variations tronquantes.

Les rares patients porteurs de variations bialléliques peuvent présenter des atteintes intellectuelles sévères.

• **La forme SPG3A**, liée à des mutations hétérozygotes du gène *ATL1*, est la deuxième forme la plus courante de PSH AD, représentant environ 5-10 % de toutes les PSH AD (5). Sa fréquence dans la population caucasienne (8 %) semble plus élevée que dans la population asiatique et américaine (4 % chacun). SPG3A est la principale cause de PSH AD d'apparition précoce, survenant chez 40 % des individus avant l'âge de 10 ans (39). Plus de 95 % des personnes diagnostiquées avec SPG3A ont un parent affecté ; la proportion d'individus atteints de PSH de type SPG3A causée par une mutation *de novo* est actuellement inconnue. L'évolution clinique est généralement très lentement progressive tout au long de la vie.

Dans l'ensemble, la pénétrance des mutations est élevée (~ 80 % - 90 %) ; des apparentés porteurs d'une mutation *ATL1* hétérozygote avec un examen neurologique normal, même à un âge avancé, sont régulièrement observés au sein de familles SPG3A (40).

Quelques corrélations génotype-phénotype semblent émerger avec les études récentes : la majorité des formes classiques sont associées à des variants faux-sens du domaine GTPase ou 3HB, les formes les plus précoces étant associées soit à des variants faux-sens du domaine 3HB, soit à des variations bialléliques ou perte de fonction de *ATL1* (41–43). Un âge de début plus tardif a également été associé à des mutations tronquantes de l'extrémité C-terminale de la protéine, ainsi qu'à certaines variations faux-sens localisées dans le domaine de liaison à la GTPase.

• **Les formes SPG30** (liée à des mutations hétérozygotes du gène *KIF1A*) et **SPG31** (liée à des variations hétérozygotes du gène *REEP1*) sont également relativement courantes, chacune représentant environ 5 % de toutes les PSH AD (44,45).

• **La forme SPG10** (liée à des mutations hétérozygotes du gène *KIF5A*), représente environ 3 % de toutes les PSH AD (46).

• D'autres types de SPG autosomiques dominantes (*ATP2B4*, *CPT1C*, *ERLIN2*, *HSPD1*, *NIPA1*, *REEP2*, *RTN2*, *SLC33A1*, *WASHC5*, *ZFYVE27*...) avec un début principalement adulte sont relativement rares et la plupart d'entre elles représentent moins de 2 % de toutes les PSH autosomiques dominantes pures. Les formes les plus rares de PSH pures concernent parfois une seule famille en France.

<u>Gène</u>	<u>Maladie</u>	<u>Caractéristiques cliniques</u>
<i>ATL1</i>	SPG3A (OMIM 182600)	Apparition précoce (souvent < 10 ans) Fonte musculaire dans les membres inférieurs et scoliose. Peu de troubles vésico-sphinctériens, peu d'hypopallesthésie aux chevilles, réflexes ostéotendineux des membres supérieurs souvent vifs. Évolution le plus souvent très lente
<i>KIF1A</i>	SPG30 (OMIM 610357)	Apparition généralement avant l'âge de 20 ans ou jeune adulte
<i>KIF5A</i>	SPG10 (OMIM 604187)	Neuropathie périphérique, amyotrophie ou syndrome parkinsonien parfois associés
<i>REEP1</i>	SPG31 (OMIM 610250)	Neuropathie périphérique ou amyotrophie parfois associées
<i>SPAST</i>	SPG4 (OMIM 182601)	Archétype de PS pure d'évolution lentement progressive. Début classiquement à l'âge adulte, rares formes de début pédiatrique

Tableau 1 : résumé des PSH autosomiques dominantes les plus fréquentes et de leurs caractéristiques

2.5.2. PSH pures de transmission autosomique récessive

Les PSH autosomiques récessives (AR) sont génétiquement très hétérogènes, avec une liste sans cesse croissante de gènes nouvellement identifiés (10). La plupart sont très rares, pouvant être limitées à une seule famille ou même à un seul individu. Comme toutes les pathologies autosomiques récessives, elles sont plus fréquentes dans les populations avec un degré de consanguinité plus élevé. Les PSH de transmission AR sont dans la grande majorité associées à des phénotypes complexes, les formes pures sont de fait relativement rares. A noter :

• **La forme SPG5A** (liée à des variants bi-alléliques du gène *CYP7B1*) représente de 3-8 % des PSH sporadiques selon les populations. Le plus souvent, il s'agit de PSH pures qui ont la particularité de présenter une atteinte cordonale postérieure plus marquée que les autres PSH

pures, allant parfois jusqu'à une apalleshésie et une amyotrophie distale des membres inférieurs (47). On note également des troubles biliaires et, plus rarement une ataxie cérébelleuse (PSH alors complexe). La forme SPG5 est secondaire à des mutations bialléliques du gène *CYP7B1* qui code pour l'oxystérol-7-alpha-hydroxylase (48). Cette enzyme est impliquée dans la dégradation du cholestérol en acides biliaires primaires. Il a été démontré que le déficit en *CYP7B1* entraîne une accumulation d'oxystérols qui sont neurotoxiques. Ainsi l'accumulation d'hydroxycholestérols dans le plasma (27-hydroxycholestérol) est un biomarqueur **pathognomonique** de SPG5, utilisé comme biomarqueur diagnostique, et représente une cible thérapeutique possible (49). Chez ces patients, l'IRM cérébrale peut également révéler des hypersignaux T2 de la substance blanche (50).

- **La forme SPG7** (liée à des mutations bialléliques du gène *SPG7*) est fréquente et peut représenter environ 5 % de toutes les PSH autosomiques récessives (10). Cependant, ce gène est le plus souvent responsable de formes complexes comprenant une association variable d'ataxie cérébelleuse, neuropathie optique, neuropathie périphérique, amyotrophie, scoliose, et ptosis (51).

- D'autres types de PSH autosomiques récessives existent (*SPG14, SPG21, SPG28, SPG30, SPG35, SPG48, SPG58, SPG62, SPG65, SPG71, SPG72, SPG73, SPG77, ...*), et représentent moins de 1 % des PSH pures. Ces formes autosomiques récessives sont en effet très rares, ces gènes étant le plus souvent responsables de formes complexes débutant dans l'enfance ou l'adolescence.

<u>Gène</u>	<u>Maladie</u>	<u>Caractéristiques cliniques</u>
CYP7B1	SPG5A (OMIM 270800)	Apparition généralement dans l'enfance ou l'adolescence. Importante atteinte cordonale postérieure Signe associé possible : ataxie cérébelleuse, troubles biliaires. Perte de la marche après une médiane d'environ vingt ans d'évolution. Présence d'un biomarqueur diagnostique (27-hydroxycholestérol)
SPG7/PGN	SPG7 (OMIM 607259)	Apparition généralement à l'âge adulte, mais pouvant aller de 10 ans à 70 ans. Signes associés possibles : ataxie cérébelleuse, hypoacousie, neuropathie périphérique, amyotrophie, scoliose, neuropathie optique, ptosis

Tableau 2 : résumé des PSH autosomiques récessives les plus fréquentes et de leurs caractéristiques

À noter qu'au cours de la dernière décennie, les bases génétiques des PSH se sont rapidement étoffées et complexifiées. Ainsi, plusieurs formes de PSH présentent des modes d'hérédité mixtes, en particulier autosomiques dominants et récessifs, comme notamment les formes liées au gène *KIF1A*.

2.6. Bilan génétique d'une PSH pure

Les tests génétiques disponibles

Le diagnostic moléculaire d'une PSH consiste en l'identification, par une technique de laboratoire, d'une **variation** pathogène (anciennement appelée "mutation"), c'est à dire d'une altération quantitative ou qualitative de la séquence d'un gène associé à une PSH. Différentes approches et technologies sont disponibles : l'analyse ciblée d'un gène (en particulier *SPAST*), le séquençage de panels de gènes, d'exome ou de génome.

Compte tenu du nombre toujours croissant de gènes associés aux PSH, et de la quasi impossibilité de distinguer cliniquement les PSH pures entre elles, le séquençage ciblé gène par gène n'est dorénavant plus pratiqué que dans des situations exceptionnelles et n'est en général réservé qu'aux situations où une variation a déjà été identifiée dans une famille. Les technologies de séquençage haut débit de nouvelle génération (ou NGS en anglais pour « *Next Generation Sequencing* »), sont donc privilégiées et constituent l'examen de première intention (52, 53).

Selon les séries, le rendement diagnostique des approches de panels et "d'exomes cliniques" peut atteindre 50 %, voire plus (37, 52, 54). Les données disponibles sur le séquençage du génome montrent cependant qu'il offre un meilleur rendement diagnostique, pouvant atteindre 60 %. Ainsi, en moyenne près de **50 %** des patients atteints de PSH pures restent sans diagnostic malgré l'utilisation des meilleures technologies de séquençages actuellement disponibles.

À noter que la recherche de réarrangements génomiques, notamment dans *SPAST*, *REEP1* et *SPG11*, doit être effectuée à l'aide de techniques basées sur le séquençage haut débit. En effet ces réarrangements représentent une part importante des variations causales des PSH : 6 % de l'ensemble de patients et 10-25 % des variations *SPAST* (54, 55).

En cas d'absence de diagnostic moléculaire malgré une analyse de NGS, une réanalyse des données génomiques du patient peut être réalisée car les connaissances médicales et les pipelines bio-informatiques (logiciels d'alignement, d'appel de variants etc.) s'améliorent constamment. En pratique, une réanalyse est pertinente à partir de 1 an.

Comme expliqué ci-dessus, pour un patient appartenant à une famille dans laquelle une variation pathogène est déjà connue, l'analyse de génétique moléculaire recherchera de façon ciblée la variation, sans recourir aux techniques de NGS.

Recommandations françaises pour le bilan génétique d'un patient atteint de PSH

Les PSH font l'objet d'une préindication du Plan France Médecine Génomique 2025, donnant accès au séquençage du génome pour le diagnostic génétique. Des critères de prescription ont été établis dans ce cadre, de même que le bilan biologique et d'imagerie à envisager avant le bilan génétique. Ces éléments sont détaillés sur la page internet dédiée à cette préindication :

<https://pfmq2025.aviesan.fr/professionnels/preindications-et-mise-en-place/paraparesie-spastique-hereditaire-avec-un-debut-dans-lenfance-ou-chez-ladulte-jeune/>

En pratique, chez un patient atteint de PSH pure :

- sans antécédent familial avec un début de la maladie après l'âge de 50 ans : pas de séquençage de génome

- avec un début de la maladie avant l'âge de 50 ans, avec ou sans antécédent familial : après dosage de biomarqueurs (pour les formes AR) et d'un séquençage d'un panel de gènes (regroupant au moins les 10 gènes les plus fréquemment impliqués dans les PSH), séquençage de génome (en duo au minimum, en trio si possible)

Ces critères pourront être amenés à évoluer avec le temps selon l'évolution des connaissances sur les bases moléculaires des PSH.

Stockage d'ADN

Étant donné qu'il est probable que la méthodologie des tests et notre compréhension des gènes, des variations alléliques et des maladies s'améliorent à l'avenir, il convient d'envisager de conserver l'ADN des patients chez lesquels un diagnostic moléculaire n'a pas été confirmé (c'est-à-dire que la(es) variation(s) génétique(s) causale(s) sont inconnue(s)).

2.7. Annonce du diagnostic et information du patient

L'annonce du diagnostic génétique doit faire l'objet d'une **consultation dédiée, par le médecin ayant prescrit l'analyse génétique**. C'est un moment clé de la prise en charge d'un patient qui aura un fort impact sur la compréhension de la maladie, son vécu et l'adhésion du patient et de son aidant (conjoint, parents) à la prise en charge. Il est souvent difficile et parfois même inadapté de donner toutes les informations en une seule consultation. Dans une telle situation, le médecin ne devra pas hésiter à prévenir le patient que tous ces points pourront être rediscutés lors d'une seconde consultation qu'il s'agira alors de planifier de façon rapprochée. En neuropédiatrie, il peut être utile de proposer de voir le patient seul, en dehors de la présence de ses parents.

La consultation d'annonce comprend :

- L'annonce du diagnostic faite par le médecin qui a prescrit l'analyse génétique. La présence d'un psychologue clinicien est parfois souhaitable et doit être anticipée
- Les explications sur le mode de transmission de la maladie
- Le rappel de l'obligation d'information des apparentés
- La planification de la prise en charge et du suivi, avec la description de l'équipe multidisciplinaire qui l'assurera.
- L'information sur l'existence d'associations de patients, en donnant leurs coordonnées.
- Les explications sur le réseau national de soin et de recherche, coordonné par le Centre de Référence Neurogénétique et des maladies génétiques rares du système nerveux, et son site internet <http://brain-team.fr/crmr-neurogene/>

2.8. Conseil génétique des paraparésies spastiques pures

Les PSH pures peuvent se transmettre dans une famille sur un mode d'hérédité AD ou AR. L'implication de ces modes de transmission pour le patient, sa famille, et ses descendants doit être expliquée au patient une fois que le diagnostic moléculaire a permis de l'identifier de façon certaine.

Quelques formes de PSH (par exemple celles liées aux gènes *ATL1* ou *SPG7*) peuvent se transmettre selon un mode AD ou AR selon les variations, et nécessitent une attention particulière.

2.8.1. PSH autosomique dominante

Parents d'un patient. La plupart des personnes diagnostiquées avec une PSH AD ont un parent atteint. L'anamnèse et l'examen clinique permettant habituellement d'identifier le parent probablement porteur, un prélèvement sanguin doit lui être proposé dès la prise en charge initiale, pour que son analyse soit faite en parallèle de celle du cas index. L'obtention du prélèvement de plusieurs individus d'une même famille augmente les chances d'obtenir un diagnostic moléculaire, d'autant plus s'il agit de plusieurs personnes atteintes. Dans cette situation, le statut porteur ou non du parent est alors immédiatement connu et le conseil génétique peut être fait en fonction (cf. infra).

Lorsque le prélèvement des parents n'a pas été fait à la phase initiale, il peut être proposé dans un second temps afin de rechercher de façon ciblée le variant nouvellement identifié.

Parfois, un patient atteint de PSH peut être porteur d'une variation survenue « *de novo* », c'est-à-dire apparue chez lui uniquement, et n'existant pas chez ses parents. La fréquence globale des variations *de novo* dans les PSH AD est inconnue et varie selon le sous-type. Chez les individus avec une variation apparemment *de novo* (cas sporadiques, parents semblant asymptomatiques), il est recommandé de proposer systématiquement de rechercher la variation chez les parents, idéalement dans le contexte d'une consultation de test présymptomatique (cf. infra). Si la variation identifiée chez le patient n'est pas retrouvée chez aucun des deux parents, les explications possibles incluent une variation *de novo* chez le patient ou un mosaïcisme de la lignée germinale chez un des parents (c'est-à-dire que la variation n'est présente que dans une proportion de cellules d'un des parents, incluant ses gamètes). L'incidence du mosaïcisme germinale parental est probablement très faible (déjà décrit dans la forme SPG4), mais aucune donnée épidémiologique concluante n'est disponible (56). Connaître le statut porteur ou non des parents est important car il permet ensuite de poursuivre l'enquête familiale chez les frères et sœurs du parent porteur, comme décrit ci-dessous.

Fratrie d'un patient. Le risque pour la fratrie d'un patient atteint d'une PSH AD dépend du statut génétique des parents du patient : si l'un des parents est porteur de la variation causale, le risque que chaque membre de la fratrie ait hérité de la variation est de 50 %, que ce soit un homme ou une femme. À noter que l'âge d'apparition et le degré d'incapacité sont très variables entre les membres d'une même famille.

Si la variation liée à la PSH identifiée chez le patient n'est pas retrouvée dans l'ADN leucocytaire de l'un ou l'autre des parents, le risque pour les frères et sœurs est légèrement supérieur à celui de la population générale (bien que toujours < 1 %) en raison de la possibilité théorique d'un mosaïcisme de la lignée germinale chez un des parents.

Descendance d'un patient. Chaque enfant d'un patient atteint d'une PSH AD a un risque de 50 % d'hériter de la variation responsable de la PSH.

2.8.2. PSH autosomique récessive

Parents d'un patient. Les parents d'un patient atteint d'une PSH AR sont par définition porteurs hétérozygotes, c'est-à-dire que chacun présente une seule des 2 variations pathogènes (« mutations ») responsables de la PSH. Dans les maladies AR, les individus hétérozygotes sont asymptomatiques (porteurs sains). Le prélèvement des parents, idéalement réalisé dès la prise en charge initiale, permettra de confirmer cette information.

Fratrie d'un patient. À la conception, chaque frère ou sœur d'un patient atteint d'une PSH AR a 25 % de risque d'avoir hérité des 2 variations et donc d'être atteint, 50 % de risque d'être porteur asymptomatique d'une seule variation et 25 % de chance de n'avoir hérité d'aucune des 2 variations.

Descendance d'un patient. Les descendants d'un patient atteint de PSH AR sont hétérozygotes obligatoires d'une variation liée à la PSH. En effet le patient ayant par définition deux variations, il ne pourra transmettre à sa descendance qu'une seule des 2 variations. Cependant, comme décrit plus haut, les porteurs hétérozygotes sont asymptomatiques dans les maladies AR. Le médecin doit alors considérer le risque que le conjoint du patient soit également porteur d'une variation dans ce même gène pour pouvoir anticiper le risque de transmission de la maladie à leur descendance. Dans l'immense majorité des cas, le risque que le conjoint soit porteur hétérozygote d'une variation du même gène de PSH est très rare, de l'ordre de 1/10 000 voire 1/1 000 000 (fréquence des porteurs hétérozygotes en population générale pour le dit gène). Cependant, en cas de variation avec un effet fondateur (très fréquente dans une région du monde), ou en cas d'union consanguine, le risque que le conjoint d'un patient soit porteur d'une variation dans le même gène peut être significatif. Une recherche ciblée par séquençage du gène d'intérêt peut alors être proposé au conjoint.

2.8.3. Difficultés liées au conseil génétique

Un conseil génétique fiable ne peut être donné qu'en cas de diagnostic moléculaire, c'est-à-dire lorsque une (PSH AD ou liée à l'X) ou deux (AR) variations pathogènes ont été identifiées par le biais d'une analyse génétique. En effet, comme décrit plus haut les PSH peuvent se transmettre selon tous les modes de transmission, et de nombreuses situations peuvent amener à ce qu'un patient présente une PSH sporadique, c'est-à-dire sans autre personne atteinte dans la famille : PSH AD à expressivité variable avec un apparenté pauci voire asymptomatique, variation *de novo*, fausse paternité, PSH liée à l'X héritée d'une mère asymptomatique, ... Ainsi, lorsqu'un patient avec une PSH sporadique est demandeur de conseil génétique, et qu'un diagnostic moléculaire n'est pas disponible, le clinicien se devra de faire preuve d'une grande **prudence** et de ne pas se montrer rassurant de façon inadaptée en n'envisageant qu'une forme AR.

Un autre élément de prudence concerne celle de l'explication relative à la sévérité de la maladie. Les PSH, en particulier AD, sont volontiers sujettes à une grande **variabilité** d'expression, non seulement entre PSH, mais également pour des patients atteints de la même PSH, et ce, même au sein d'une même famille. Il n'est ainsi pas possible d'anticiper avec fiabilité la sévérité future d'une PSH pour un patient donné, sa famille, ou sa descendance. Cette incertitude doit être expliquée aux patients.

Un conseil génétique ne doit jamais être réalisé sur les bases d'un variant de signification incertaine (classe 3 des recommandations de classification de variants), mais uniquement sur la base d'un ou plusieurs variants pathogènes ou probablement pathogènes (classes 5 et 4, respectivement, regroupés dans ce document sous le terme de « variants pathogènes »).

2.8.4. Diagnostic/test présymptomatique

Tests présymptomatiques chez les individus adultes asymptomatiques à risque. Le test présymptomatique est une démarche permettant à un individu apparemment sain, ayant un

risque théorique d'avoir hérité d'une maladie héréditaire, de connaître son statut de porteur ou non de la (ou les) dite variation et donc, de savoir s'il est à risque de développer un jour la maladie connue dans sa famille. Un test présymptomatique n'est donc possible **que si la ou les variation(s) causale(s)**, responsables de la maladie, a/ont été identifiée(s) dans une famille.

Cette démarche, unique par son approche d'être réalisée chez un individu sain, est très encadrée législativement compte tenu de ses potentielles retombées : psychologiques, familiales, sociales, ... Elle ne peut être réalisée que dans des services de génétique clinique, et par des équipes déclarées à l'agence de la biomédecine et disposant d'un protocole de prise en charge multidisciplinaire. Elle implique une équipe pluridisciplinaire comprenant au minimum un médecin clinicien (généticien et/ou neurologue), et un psychologue ou psychiatre. Un test présymptomatique s'organise selon un protocole, au cours duquel le patient rencontre tout d'abord le médecin clinicien pour obtenir les informations relatives à la maladie, au risque de transmission, puis le psychologue ou psychiatre afin de s'assurer que la démarche est faite dans de bonnes conditions et que le patient sera psychologiquement prêt à recevoir un résultat favorable comme défavorable. Selon les patients, les équipes, et les maladies, il est parfois nécessaire de réaliser plusieurs rendez-vous auprès du psychologue avant d'envisager la prise de sang.

Tests présymptomatiques chez les mineurs à risque. Pour les mineurs asymptomatiques à risque d'affections apparaissant généralement à l'âge adulte et pour lesquelles aucun traitement précoce ayant un effet bénéfique sur la morbidité et la mortalité de la maladie n'est disponible, les tests présymptomatiques sont considérés comme **inappropriés** et ne sont **pas autorisés par la loi**. Il est en effet considéré qu'ils privent l'enfant de son autonomie et de son droit de ne pas savoir, sans bénéfice en contrepartie. En outre, des inquiétudes existent concernant les effets néfastes potentiels que le fait de connaître un enfant à risque de développer une maladie neurodégénérative puisse avoir sur la dynamique familiale, le risque de discrimination et de stigmatisation, et l'anxiété parentale. Cette information doit être expliquée aux parents d'un enfant à risque d'avoir hérité d'une PSH, car la réalisation d'un test présymptomatique chez un mineur est une demande fréquente.

Diagnostic prénatal et diagnostic préimplantatoire. Le diagnostic prénatal (DPN) et le diagnostic préimplantatoire (DPI) sont deux techniques ayant pour objectif commun de ne pas transmettre la variation et donc la PSH à une future descendance. Un **prérequis** à leur réalisation est donc que la ou les variation(s) responsable(s) de la PSH ai(en)t été identifiée(s), et que le statut porteur/non porteur du parent à risque de transmettre la maladie soit connu. De plus, pour être éligible à un DPN/DPI, la maladie doit être considérée comme d'une **particulière gravité, incurable, et dénuée de toute mesure de prévention ou de soin**. Chaque demande doit être présentée à un comité pluridisciplinaire de diagnostic prénatal pour avis sur le caractère incurable et la particulière gravité de la maladie en question, critères permettant d'accéder ou non à la demande du couple. L'équipe du centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (**CPDPN**) est seule compétente pour délivrer, à la demande de la femme, une attestation de gravité qui rend licite la démarche de DPN/DPI. Les CPDPN sont agrémentés et régulièrement contrôlés par l'Agence de la biomédecine, qui est en charge de l'encadrement de la génétique prénatale. En cas de refus de la demande, le CPDPN peut orienter le couple vers un autre CPDPN.

Un DPN ne peut pas être réalisé dans le simple but de connaître le statut porteur/non porteur d'un enfant sans avoir pour objectif de donner ensuite lieu à une interruption de grossesse. Cette démarche reviendrait en effet à réaliser un test présymptomatique anténatal, démarche interdite chez les mineurs.

En raison de l'expression clinique variable, un DPN ne peut prédire si un individu développera une forme modérée ou sévère de PSH, l'âge d'apparition des symptômes, l'évolution clinique ou le degré d'invalidité. Cette information doit être expliquée aux couples demandeurs.

3. Évaluation initiale et suivi

3.1. Objectifs

L'évaluation initiale et l'instauration d'un suivi régulier ont pour objectifs :

- D'évaluer le retentissement de la maladie, son évolution et de prévenir l'apparition de complications,
- D'adapter les traitements et la prise en charge,
- D'informer le patient et son entourage de l'état des connaissances scientifiques et des avancées récentes,
- De répondre aux questions du patient et de son entourage, les accompagner et les soutenir,
- D'apprécier le retentissement de la maladie sur l'insertion professionnelle et l'intégration scolaire.

La prise en charge globale et précoce est essentielle pour préserver au maximum l'autonomie des patients, prévenir et traiter certaines complications (neurologiques, ostéoarticulaires, vésico-sphinctériennes, psychologiques ...).

Chez l'enfant, l'objectif est également de préserver la scolarité en l'adaptant aux troubles moteurs. Des évaluations régulières neurologiques/neuropédiatriques et de médecine physique et de réadaptation (MPR), permettront une mise à jour régulière du dossier à la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH) et l'obtention d'aides adaptées au handicap (cf. partie médico-sociale).

La consultation en MPR constitue un élément clef de la prise en charge d'un patient atteint de PSH. Son objectif principal est de limiter les conséquences des troubles neurologiques dans la vie quotidienne, d'améliorer le confort des patients et de préserver au maximum l'autonomie.

3.2. Professionnels impliqués et modalités de coordination

Le patient est au centre du dispositif de soins et le **médecin traitant**, attentif à l'évolution de la pathologie, lui apporte les recommandations proposées par les médecins spécialistes et assure leur mise en œuvre dans la proximité du patient. Le **suivi multidisciplinaire** est ainsi coordonné par le médecin traitant, en lien avec le neuropédiatre/neurologue ou neurogénétiicien référent et le centre de référence/compétence.

Le suivi fait intervenir d'autres professionnels qui vont chacun assurer une partie de la prise en charge, idéalement dans des structures d'hôpitaux de jour ou des consultations multidisciplinaires qui permettent de regrouper les examens et avis spécialisés.

En dehors du neurologue, le médecin de MPR est l'interlocuteur clef du suivi des patients atteints de PSH. Ensemble, ils :

- proposent et coordonnent les prises en charge avec les paramédicaux (kinésithérapeute, ergothérapeute, pédicure-podologue, professionnels d'activité physique adaptée, etc.),
- sollicitent les avis spécialisés selon les besoins (chirurgien orthopédiste, médecin spécialisé en troubles vésico-sphinctériens),
- adaptent la prise en charge de la spasticité,
- organisent et adaptent la rééducation : ambulatoire, hospitalisation de jour, hospitalisation complète.

Pour favoriser une bonne communication et coordination il faut que, dès le début du diagnostic et à chaque étape du parcours, les différents intervenants en ville comme à l'hôpital se donnent les moyens d'une communication facile et rapide : numéro de téléphone de ligne directe, courriel, liste des différents intervenants pour chaque patient qui sera régulièrement actualisée et pourra être utilisée facilement à la fois par le patient, mais également par les différents intervenants.

3.3. Rythme du suivi

Le rythme du suivi doit être **adapté** à la sévérité de la maladie et aux problématiques actives (équilibrage d'un traitement, prise en charge d'une complication) et décidé en concertation avec le patient. À titre indicatif la fréquence habituelle du suivi par spécialiste est de :

- 1 à 2 fois par an pour le neurologue,
- 1 à 2 fois par an pour le MPR,
- 1 à 2 fois par an pour le médecin en charge du suivi vésico-sphinctérien,
- 1 à 3 fois par semaine pour le kinésithérapeute.

D'autres suivis peuvent être ajoutés selon le besoin des patients avec une fréquence adaptée à chaque situation : ergothérapeute, podologue, psychologue, assistante sociale, médecine du travail, médecine scolaire, ...

3.4. Évaluation fonctionnelle

Elle est idéalement coordonnée par un médecin spécialisé en MPR. Selon le tableau clinique, ce dernier pourra demander une évaluation complémentaire à un chirurgien orthopédique (rachis, pieds), un podologue, ou encore un ergothérapeute.

3.4.1. Fonction motrice

Tout au long du suivi du patient, le neurologue et le médecin MPR procèdent à une évaluation globale de la capacité de marche, avec ou sans aide technique. **Le périmètre de marche**, correspondant à la distance maximale qu'un individu peut réaliser à vitesse normale, sans pause et sur un terrain sans aspérité, offre un bon reflet de la capacité de déambulation d'un patient. Il est idéalement évalué en mètres, mais les patients expriment parfois plus facilement une durée de marche qu'une distance. Un fauteuil roulant est parfois nécessaire, soit car la sévérité de la maladie empêche une marche autonome, soit parce que le recours à un fauteuil roulant favorise l'autonomie et les déplacements extérieurs. Les PSH pures épargnant habituellement les membres supérieurs, un fauteuil roulant manuel (FRM) peut s'avérer suffisant. Ce FRM devra être réévalué au fur et à mesure du suivi du patient : efficacité de

déplacement, adaptation à la morphologie du patient, et adéquation avec l'environnement dans lequel il évolue (domicile et sorties extérieures).

L'examen du médecin de MPR est sensiblement le même que celui réalisé par le neurologue (équilibre, motricité, spasticité), avec une orientation particulière sur le retentissement fonctionnel des différentes composantes. La force motrice est testée à la fois sur un plan analytique (échelle MRC) et fonctionnel. Selon les centres, les MPR ont parfois recours à des plateformes de marche pour une analyse plus fine de la marche.

Différentes **échelles** sont utilisées pour évaluer le retentissement moteur des PSH. La plus communément employée est la **SPRS** (*Spastic Paraplegia Rating Scale*), échelle côtée sur 52 évaluant le retentissement global de la maladie : atteinte motrice, spasticité des membres inférieurs, troubles sphinctériens, douleurs. Elle est une échelle fiable et pratique de réalisation pour surveiller l'évolution de la maladie chez les patients atteints de PSH (57).

D'autres échelles fonctionnelles, parfois mises au point pour d'autres maladies que les PSH, telle que la FARS, peuvent également être employées. Ces échelles sont disponibles en annexe 5.

3.4.2. Spasticité

La spasticité, prédominant aux membres inférieurs, génère de nombreuses conséquences : douleurs, contractures, difficultés d'installation dans un fauteuil, instabilité à la marche, gêne lors de la réalisation des transferts. Elle engendre parfois une sensation de tremblement liée au clonus de la cheville. La spasticité est évaluée à la marche mais également de façon clinique en position assise et allongée. Elle est idéalement évaluée avec des échelles cliniques quantitatives (Ashworth, de Tardieu, cf. annexe 5), ou plus simplement décrite de façon qualitative (absente, légère, modérée, sévère) (58, 59). Les patients atteints de PSH peuvent présenter des spasmes des membres inférieurs secondaires à leur spasticité. Ces contractions brusques et involontaires prédominent habituellement en période vespérale, sont accessibles à un traitement et doivent être recherchées de façon systématique à l'anamnèse. Les spasmes peuvent être cotés par le biais de l'échelle de Penn (60) (annexe 5).

3.4.3. Examen podologique

L'examen podologique doit vérifier l'absence de lésions cutanées ou unguéales qui nécessiteraient une prise en charge spécialisée par un pédicure-podologue. La prise en charge de ces lésions est d'autant plus importante qu'elles constituent des épines irritatives qui sont susceptibles de majorer la spasticité.

3.4.4. Examen des amplitudes articulaires

Toutes les articulations sujettes à une hypertonie spastique peuvent présenter des limitations. Les déformations les plus fréquentes dans la PSH sont le varus équin des pieds, le flessum de genou, et l'adduction des hanches. L'examen clinique permet généralement de faire la part de la responsabilité de la spasticité et des rétractions musculo-tendineuses (rétraction du triceps sural, orteils en griffe, rétraction de l'aponévrose plantaire, etc.). Lorsqu'il existe un doute clinique, il est possible de s'aider de la réalisation de blocs neuro-moteurs.

Des clichés radiologiques ne sont nécessaires qu'en cas de suspicion de complication ou lorsqu'un geste chirurgical est envisagé.

3.4.5. Fonctions vésico-sphinctériennes et sexuelles

Comme décrit précédemment, les troubles vésico-sphinctériens sont fréquents dans les PSH et traduisent l'hypertonie spastique du muscle détrusor de la vessie. Ces troubles surviennent habituellement dans un second temps, après les troubles moteurs des membres inférieurs. Ils se présentent par les symptômes habituels d'une vessie neurologique : urgenturie, pollakiurie, dysurie, et incontinence. Ses symptômes sont rarement verbalisés spontanément par les patients et doivent être recherchés et évalués par le praticien.

L'évaluation des troubles vésico-sphinctériens et digestifs passe par la réalisation d'autoquestionnaires validés en langue française (questionnaires USP et NBD). Le questionnaire SF-Qualiveen permet d'évaluer le retentissement et la qualité de vie des patients présentant une PSH avec des troubles vésico-sphinctériens (21) (annexe 5).

Chez l'enfant, aucune échelle validée d'évaluation des troubles vésico-sphinctériens et digestifs spécifique aux PSH n'existe en français. Compte tenu d'une symptomatologie commune, des questionnaires de qualité de vie génériques tels que, le PEDsQL ou l'Expanded Disability Status Scale, peuvent être utilisées (61).

Les questionnaires explorant la sphère génito-sexuelle sont rares et pour la plupart non validés dans les PSH.

Dès lors que des troubles sphinctériens apparaissent, ou que des complications urinaires (infections urinaires notamment) surviennent, l'orientation vers un médecin spécialisé en neuro-urologie est recommandée.

L'évaluation spécialisée de neuro-urologie pourra comporter des examens simples, peu invasifs (calendrier mictionnel de 3 jours, échographie vésico-rénale et prostatique avec mesure du résidu post-mictionnel, débitmétrie, uroscanner, mesure de la clairance urinaire biologique à adapter à l'état d'autonomie du patient (marchant/non marchant)) et d'autres plus invasifs (bilan urodynamique, cystographie rétrograde, cystoscopie), qui seront envisagés au cas par cas.

Des troubles des fonctions sexuelles peuvent être observés chez les patients atteints de PSH. Ils concerneraient environ 25 % des patients selon une étude réalisée dans une cohorte de patients SPG4, touchant les hommes comme les femmes avec une fréquence similaire (62). Ces troubles sont probablement sous-estimés, peu documentés dans la littérature, et requièrent d'être recherchés de façon systématique car peu verbalisés spontanément par les patients. Aucun questionnaire spécifique aux PSH n'existe pour leur détection, mais les auto-questionnaires généraux, tels que le IIEF5 (5-Items International Index of Erectile Function) pour les dysfonctions érectiles, le MSHQ (Male Sexual Health Questionnaire) ou le FSFI (Female sexual function index), sont parfaitement applicables aux patients atteints de PSH (63,64) (annexe 5).

3.4.6. Douleurs

Les patients atteints de PSH rapportent volontiers des douleurs des membres inférieurs. Plusieurs mécanismes peuvent générer ces douleurs mais c'est principalement la spasticité et

son retentissement articulaire et musculosquelettique qui en sont à l'origine. Il n'est pas rare que les patients atteints de PSH décrivent leurs douleurs selon des termes évocateurs d'un mécanisme neuropathique : picotements, brûlures, etc. Bien que les PSH pures n'associent par définition pas de neuropathie au sens clinique ou électromyographique du terme, il est supposé que la dégénérescence fasciculaire médullaire atteigne parfois les voies sensitives dans leurs trajets centraux. Chez de tels patients, les thérapeutiques des douleurs neuropathiques doivent être privilégiées (PREGABALINE, GABAPENTINE). L'AMITRIPTYLINE doit être utilisé avec parcimonie compte tenu de son possible retentissement néfaste sur les troubles vésico-sphinctériens.

3.4.7. Fatigue

Comme expliqué précédemment, la fatigue et la fatigabilité font partie des symptômes les plus fréquemment rapportés par les patients atteints de PSH. Même s'il n'existe pas de traitement spécifique à la fatigue, il est important de la rechercher et d'en évaluer l'impact lors du suivi d'un patient. Des adaptations de postes, des mi-temps thérapeutiques ou la mise en place d'aides instrumentales peuvent en effet se révéler d'une grande aide et améliorer significativement la qualité de vie des patients.

3.5. Transition enfant-adulte

3.5.1. Aspects pratiques

La transition est le passage de la prise en charge pédiatrique à la prise en charge d'adulte. La transition consiste à rendre le jeune patient acteur de la prise en charge de sa maladie, c'est un moment positif et constitutif de son accès à l'autonomie : connaissance de la maladie, des risques, des conduites à éviter, des signes d'alarme, des adaptations dans la vie de tous les jours, de l'intérêt des traitements et de leur bonne observance, des aides et de la prise en charge psycho-sociale et enfin de son orientation professionnelle. Il s'agit d'une étape cruciale : le patient doit être préparé pour pouvoir changer d'équipe et parfois d'hôpital.

Cette transition s'organise avec divers acteurs selon les équipes locales : médecins, infirmières, psychologue, assistante sociale, médecin rééducateur. La transition est un processus progressif, qui s'échelonne sur le temps afin que le patient se sente accompagné.

Elle est idéalement **anticipée** dès l'âge de 16 ans afin de pouvoir proposer un **double suivi** entre les équipes de pédiatrie et de médecine adulte entre 16 et 18 ans. Selon l'organisation locale et le souhait du patient, les consultations peuvent être faites séparément ou conjointement, et ainsi favoriser une adaptation **progressive** du secteur pédiatrique au secteur adulte.

Lorsque le lien n'est pas directement préétabli entre le neuropédiatre et le neurologue adulte, ou lorsqu'il y a une rupture de suivi, la transition ou la reprise de suivi en secteur adulte peut être facilitée par des espaces de transition enfant-adulte qui proposent une mise au point pluridisciplinaire et une mise en lien avec l'équipe prenant en charge les adultes.

3.5.2. Aspects psychologiques

La question de la transition ne soulève pas que des problématiques de logistique médicale mais renvoie plus globalement à la question du développement identitaire et à l'autonomisation d'un individu atteint de maladie chronique et potentiellement handicapante.

Les périodes de l'enfance puis de l'adolescence soulèvent de nombreuses réflexions relatives à la relation d'un individu à son corps, ses pairs, sa famille et son environnement, qui sont altérées ou alimentées par celles générées par la maladie.

Lors de la prise en charge d'un enfant ou d'un adolescent, l'équipe pluridisciplinaire en charge de l'individu devra ainsi être attentive à plusieurs éléments :

- la relation du jeune avec son environnement : intégration sociale, conflits familiaux en lien avec l'évolution de la relation parent/enfant et le désir d'autonomie du patient parfois conflictuel avec ses capacités fonctionnelles ou l'appréhension des parents,
- le vécu psychosocial de la maladie : sensation de devenir un fardeau pour l'autre, isolement, crainte d'être rejeté, de ne pas être aimé, de ne pas trouver de compagnon.

L'objectif de la transition enfant-adulte est donc de permettre à un individu de développer une autonomie non pas uniquement médicale, mais également sociale et professionnelle, en lui faisant acquérir les compétences qui lui permettront de prendre ses propres décisions.

À cette fin, il est important d'essayer, dès que jugé opportun, de recevoir le jeune patient seul en consultation, sans ses parents. Cette démarche, qui peut initialement être ponctuelle, favorise non seulement l'autonomie du jeune mais aide également les parents à apprendre à se mettre au second plan. En mettant le jeune patient au centre du processus, il devient progressivement l'interlocuteur principal des équipes médicales et paramédicales.

3.6. Situations particulières : grossesse, anesthésie, vaccinations

3.6.1. Grossesse

Il n'y a pas d'atteinte de la fertilité dans les PSH pures par définition. Les choix contraceptifs prennent en compte les mêmes considérations de comorbidités que pour la population générale.

Les enjeux de grossesse et de parentalité doivent être abordés dans le cadre du suivi d'une femme atteinte de PSH, idéalement en présence de son conjoint. Une consultation préconceptionnelle est souhaitable en cas de projet de grossesse. Cette consultation permet d'informer sur les interactions entre PSH et grossesse, et de mettre en œuvre le cas échéant des mesures de prévention et/ou de prise en charge adaptée qui dépendent principalement du degré de la spasticité des membres inférieurs et des comorbidités si elles sont présentes. Au-delà de l'atteinte motrice, la PSH peut amener à de nombreuses questions et inquiétudes pour la patiente, le couple, mais parfois également l'équipe médicale : impact de la paraparésie spastique sur l'accouchement, impact du handicap moteur dans l'accès au soin, à l'hôpital, à la salle de naissance, impact de la maladie dans la capacité à s'occuper du nouveau-né. La consultation préconceptionnelle doit être l'occasion d'aborder et d'anticiper ces problématiques, d'autant plus que les patientes n'osent pas toujours aborder le sujet. La compensation du handicap dans la fonction de « s'occuper d'un enfant » peut être débutée dès le projet de grossesse, en proposant un contact avec une équipe médico-sociale dédiée à l'accompagnement à la parentalité des personnes en situation de handicap (SAPPH : service d'accompagnement à la parentalité des personnes en situation de handicap).

À long terme, il ne semble pas que la grossesse ait un effet sur l'évolution de la maladie. A court terme en revanche, lors de la grossesse, l'augmentation de poids, et l'arrêt de certains traitements symptomatiques peuvent contribuer à limiter l'autonomie des personnes, de façon habituellement réversible. La grossesse peut également favoriser une apparition et/ou une aggravation, souvent transitoire, de troubles vésico-sphinctériens.

➤ **Accouchement**

Bien que peu nombreuses, les données de la littérature et l'expérience clinique auprès des patientes sont rassurantes. La PSH ne contre-indique pas en soit l'accouchement par voie basse. La limitation de la force musculaire n'est pas gênante car un accouchement est possible même avec des efforts de poussées limités ou absents par le biais d'une aide instrumentale. Dans la grande majorité des cas, les patientes accouchent par voie basse, sans complication particulière pour elles ou leur bébé. L'anesthésie par péridurale n'est pas contre-indiquée et ne génère pas d'effet indésirable. L'anatomie de la moelle n'est pas modifiée par la maladie et n'expose donc pas à un risque accru de traumatisme en cas d'anesthésie loco-régionale. Cependant, les troubles sphinctériens ou la spasticité sévère des membres inférieurs peuvent conduire à favoriser une césarienne, qui devra alors être anticipée et discutée lors du suivi de grossesse.

L'immobilisation prolongée est parfois délétère chez les patients atteints de PSH, car ayant tendance à aggraver leur spasticité. Ainsi, une patiente enceinte porteuse d'une PSH devra faire attention à éviter encore plus qu'une autre femme toute situation pouvant amener à une immobilisation prolongée. En post-partum, il est conseillé de mobiliser les patientes et de reprendre la kinésithérapie le plus précocement possible pour éviter l'aggravation de la spasticité et la perte musculaire.

➤ **Post-partum**

Les enjeux de l'allaitement doivent être discutés à l'avance en fonction des traitements à reprendre en post-partum.

Le retour à la maison avec un nourrisson doit être anticipé afin de s'assurer que le couple, et particulièrement la patiente, sont en capacité de s'occuper sans risque et difficulté du nouveau-né. Il s'agira pour cela de réaliser, idéalement avant même la grossesse, une évaluation des capacités du couple. Des exercices de simulation portant sur les soins du corps, le bain, le change, les transferts, le jeu, l'habillage, l'allaitement ou la préparation de vêtements pourront par exemple être réalisés. Ces exercices permettent de co-construire des mesures d'adaptation de l'environnement (meubles de change, de bain, vêtements de nourrisson avec fermetures utilisables malgré un tremblement...), de déterminer les besoins en aide humaine, de permettre à la jeune mère de participer pleinement aux soins même quand une tierce personne l'accompagne. Devenir parent est toujours un défi, surtout la première fois.

➤ **Médicaments**

Comme pour toute grossesse, les médicaments peuvent comporter un risque de malformation, d'interaction avec le développement d'organes ou avec la croissance, d'imprégnation et de sevrage chez les nouveau-nés. Les connaissances dans ce domaine sont en constante

évolution. Le risque d'effet indésirable chez le fœtus doit être mis en balance avec l'effet de l'arrêt du médicament chez la patiente. Pour les médicaments ayant des effets négatifs graves ou inconnus chez le fœtus, deux stratégies sont possibles : arrêt du médicament dès l'arrêt de la contraception, ce qui expose à une interruption de traitement longue, ou arrêt du médicament dès le diagnostic de grossesse, ce qui expose à une exposition brève, au moment de la conception. Dans d'autres cas, la balance bénéfico-risque va dans le sens de la poursuite des traitements, mais les enjeux d'imprégnation du nouveau-né doivent être prévus. La reprise des traitements en post-partum et leur interaction avec l'allaitement doivent aussi être anticipées. Pour toute patiente atteinte d'une PSH qui suivrait un traitement médicamenteux au long cours dont la tératogénicité poserait question, le médecin référent et/ou traitant sont invités à se référer au Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT, www.lecrat.fr) ou à prendre avis auprès de leur centre de référence local. Seront détaillés ici 2 classes médicamenteuses fréquemment employées dans les PSH : le BACLOFENE et les antispasmodiques urinaires.

Concernant le BACLOFENE, les données publiées chez les femmes enceintes exposées au BACLOFENE au 1^{er} trimestre de la grossesse sont peu nombreuses, mais n'ont jamais fait état d'éléments inquiétants. Le BACLOFENE n'est pas tératogène chez l'animal, en particulier chez le rat. Cependant, le BACLOFENE passe le placenta, avec des concentrations plasmatiques néonatales proches des concentrations maternelles, et il peut générer des syndromes de sevrage chez les nouveau-nés avec irritabilité, hypertonie, trémulations. En pratique, il est donc possible de conserver le BACLOFENE jusqu'à la confirmation de la grossesse. Il sera alors idéalement arrêté jusqu'à la 10^{ème} semaine (fin de l'organogenèse) de principe. À l'approche du terme de la grossesse, le BACLOFENE pourra soit être progressivement sevré si la maladie de la patiente le permet, soit être poursuivi en assurant alors une surveillance rapprochée du nouveau-né.

Concernant les antispasmodiques urinaires, il existe deux classes principales d'antispasmodiques urinaires : les anticholinergiques et les alpha-bloquants. Dans les deux cas, les données d'utilisation chez la femme enceinte sont très pauvres. En cas de recours aux anticholinergiques, l'OXYBUTYNINE sera privilégiée, tant en pré-conceptionnel que lors de la grossesse, idéalement après 10 semaines d'aménorrhée. Si un traitement par alpha-bloquant est envisagé, la TAMSULOSINE sera préférée, idéalement uniquement lors de la grossesse et au-delà de 10 semaines d'aménorrhée.

Aucune information n'est disponible dans la base du CRAT sur les possibles effets tératogènes de la toxine botulique. Les données de la littérature issues de cas isolés sont plutôt rassurantes. Cependant, par principe de précaution, la toxine botulique devrait être considérée au cas par cas et évitée autant que possible.

3.6.2. Anesthésie

➤ Recommandations générales

Une chirurgie avec anesthésie loco-régionale ou générale peut être nécessaire pour des atteintes liées, ou non, aux PSH.

De façon synthétique, il n'y a pas de contre-indication à réaliser une anesthésie loco-régionale ou générale dans les PSH si elle est nécessaire. Il n'y a pas de précautions particulières à prendre en lien avec les PSH pures.

➤ Anesthésiants

La succinylcholine (suxamethonium) est un curare dépolarisant avec risque d'hyperkaliémie. Elle est contre-indiquée dans les maladies neuromusculaires (myopathies, myotonie) et déconseillée en cas de trouble du rythme et insuffisance cardiaque. Par extension, elle est contre-indiquée dans les PSH. De même, les myorelaxants non dépolarisants comportent un risque de réponse myorelaxante exagérée et justifient à ce titre d'une surveillance particulière.

3.6.3. Vaccinations

Aucune vaccination n'est contre-indiquée dans les PSH. Les recommandations de vaccination suivent celles de la population générale. À ce titre, la vaccination antigrippale peut être recommandée annuellement si la maladie génère une atteinte respiratoire.

3.7. Suivi et accompagnement de l'entourage proche et des aidants

Le rôle des aidants est essentiel pour aider la personne dépendante dans ses activités quotidiennes. Les aidants peuvent être les parents du patient (enfant ou adulte), leur conjoint, mais également l'entourage proche.

A l'instar de beaucoup de maladies chroniques handicapantes, les PSH peuvent impacter la santé physique et/ou psychique des aidants. Le suivi d'un patient atteint de PSH doit donc prendre en compte les conséquences de l'accompagnement du malade sur la santé, le travail et la vie sociale des aidants et de l'entourage proche. Lors du suivi, les médecins s'efforceront donc :

- d'identifier le ou les principaux aidants du patient,
- de rechercher une éventuelle dégradation physique ou morale de (des) l'aidant(s)
- d'estimer ou d'aider l'aidant à verbaliser si les moyens à sa disposition sont en adéquation avec les besoins qu'engendrent l'accompagnement du patient (aides techniques, médico-sociales, financières, etc.),
- le cas échéant, de l'orienter vers des professionnels (psychologues, les assistantes sociales...), des associations de patients, ou des groupes de paroles, pour une aide et/ou une prise en charge spécifiques.

3.8. Directives anticipées et personne de confiance

Bien qu'elles soient des maladies chroniques et handicapantes, les PSH pures ne mettent habituellement pas en jeu le pronostic vital des patients. De plus, dans la mesure où elles n'altèrent pas ou peu les capacités cognitives ou langagières, elles ne réduisent pas non plus la capacité des patients à exprimer leur volonté. Les recommandations relatives aux directives anticipées et à la désignation d'une personne de confiance sont donc les mêmes que celles de la population générale et sont consultables en ligne sur le site de la haute autorité de santé (www.has-sante.fr).

4. Prise en charge thérapeutique

4.1. Généralités

La prise en charge des PSH pures est dans la majorité des cas d'ordre symptomatique. En effet, en dehors de quelques rares formes, métaboliques par exemple, la plupart des PSH ne dispose à ce jour pas d'un traitement curatif (7).

La prise en charge thérapeutique traite les problématiques engendrées par la maladie (troubles moteurs, spasticité et son retentissement sur l'appareil musculosquelettique, troubles vésico-sphinctériens, douleurs) par le biais d'approches médicamenteuses et fonctionnelles, non médicamenteuses.

4.2. Prises en charge des troubles moteurs et ostéoarticulaires

4.2.1. Traitements de la spasticité

Le traitement de la spasticité n'est pas systématique mais doit être proposé en fonction de son impact sur les capacités fonctionnelles quotidiennes du patient (réalisation des transferts, capacités motrices (marche, préhension, etc.), soins d'hygiène, habillage ou élimination), ou bien si elle entraîne des douleurs.

Le traitement antispastique peut être initialement prescrit par le neurologue, mais pour des spasticités plus sévères ou compliquées, le patient doit être adressé en consultation spécialisée de MPR où pourront être réalisées des évaluations plus poussées pour préciser les déficiences, limitations d'activité et restriction de participation telles que définies dans la classification internationale du fonctionnement. Ceci permettra de définir des objectifs réalistes de prise en charge avec le patient, et de lui proposer le traitement le plus adapté.

De par sa facilité d'accès, le traitement de première intention est habituellement le **BACLOFENE** par voie orale. Sa diffusion systémique le rend tout particulièrement pertinent pour les patients présentant une spasticité **diffuse**. En cas de contre-indication au BACLOFENE, d'autres molécules comme le DANTROLENE ou la TIZANIDINE (accès compassionnel) pourront être proposées. Tout traitement antispastique doit être introduit de façon progressive. D'une part, la spasticité des membres inférieurs permet parfois de favoriser la marche et la position debout en compensant la perte de force des muscles de la ceinture pelvienne. La levée brutale ou trop importante de la spasticité peut ainsi parfois dégrader la marche au lieu d'aider les patients. D'autre part, le BACLOFENE peut avoir un certain effet sédatif et est régulièrement mal toléré. Une instauration très progressive et un objectif de dose minimal efficace seront donc la règle.

La **toxine botulique** est un autre traitement de choix de la spasticité (65). Elle est souvent efficace et bien tolérée mais constitue le plus souvent un traitement de seconde ligne en raison de son accès plus difficile. Elle est particulièrement pertinente lorsqu'il existe une spasticité gênante de façon très **localisée** (varus-équin spastique entravant la marche ou spasticité des fléchisseurs des doigts gênant la préhension par exemple) et/ou lorsque les traitements *per os* génèrent des effets indésirables (66). De nombreux groupes musculaires peuvent être injectés (adducteurs de hanche, quadriceps, ...) selon les objectifs/besoins du patient et l'évaluation du médecin injecteur. L'effet de la toxine botulique apparaît en moyenne 2

semaines après l'injection et peut durer de 3 à 6 mois selon les patients (adulte comme enfant) ; il convient donc de renouveler les injections 2 à 4 fois par an lorsqu'elles sont efficaces sur la plainte du patient.

Si besoin, un bloc moteur peut être demandé avant l'injection afin d'évaluer le gain fonctionnel et/ou éviter un affaiblissement musculaire post injection de toxine qui pourrait être délétère pour la marche en particulier.

La limite de l'utilisation de la toxine botulique est la quantité maximale que l'on peut injecter à un patient au cours d'une même séance. Il est donc souvent nécessaire de conjuguer plusieurs techniques : traitement par voie générale et injections de toxine botulique, alcoolisation de troncs nerveux et injections de toxine botulique, ténotomies ou neurotomies et injections de toxine botulique.

Les injections de toxine botulique sont peu douloureuses, mais une analgésie par crème anesthésiante (lidocaïne/prilocaine) et MEOPA (Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote) doit être proposée systématiquement aux enfants et aux adultes qui le souhaitent. Les recommandations sont au guidage par échographie et/ou électrostimulation.

Le « cannabis médical » (CBD) est en cours d'évaluation dans des maladies neurologiques chroniques (en particulier la sclérose en plaques) dont la symptomatologie comprend une paraparésie spastique. Dans cette étude, l'indication au traitement sont les douleurs neuropathiques réfractaires et la spasticité douloureuse. Les premiers retours dans le cadre de cette étude, et de l'expérience de patients ayant utilisé ces produits de façon autonome est plutôt favorable. Les données de la littérature disponibles sur l'utilisation du cannabis médical dans les douleurs neuropathiques sont cependant très hétérogènes et à confirmer dans le cadre d'essais contrôlés (67). Bien qu'il ne puisse actuellement pas être prescrit, il peut constituer une alternative pour certains patients (obtention autonome en magasin spécialisé). Il est important de noter que ces thérapeutiques ne sont pas dénuées d'effets indésirables, plusieurs études rapportant des troubles psychiatriques lors de l'usage du cannabis médical pour le traitement de douleurs neuropathiques (67).

Enfin, certains patients peuvent présenter des contractures ou des spasmes très gênants et douloureux rebelles aux traitements antispastiques et antalgiques classiques. Ces patients doivent alors être orientés vers une consultation spécialisée en vue d'un essai de traitement par BACLOFENE en pompe **intrathécale** qui peut leur apporter un réel soulagement (60).

4.2.2. Prises en charge non médicamenteuses, activité physique, kinésithérapie

À l'issue de son bilan, le médecin MPR oriente le patient vers les différents thérapeutes : kinésithérapeute, ergothérapeute, podo-orthésiste, pédicure-podologue, enseignant en activités physiques adaptées, orthoprothésiste... La rééducation physique est d'autant plus importante qu'elle est le **seul** facteur ayant été démontré avoir un impact favorable sur l'évolution de la maladie. Une priorisation des prises en charge devra être établie par le médecin MPR afin de ne pas surcharger les emplois du temps, surtout en pédiatrie afin d'éviter chez le patient un épuisement délétère aux acquisitions.

➤ Activité physique, étirements

L'activité physique (AP) est bénéfique à la fois sur le plan neurologique, musculaire, circulatoire, pour le transit intestinal, le sommeil, l'humeur et l'état général. Elle doit être poursuivie tout au long de la maladie. Le renforcement musculaire n'est pas proscrit.

Au-delà d'être simplement encouragée, elle doit même être **prescrite** pour être réalisée de façon régulière et éviter un déconditionnement à l'effort, une aggravation de la spasticité et un surpoids. L'objectif est d'atteindre comme chez le sujet sain les recommandations de l'OMS (<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>). La prescription est faite après un bilan initial qui cible les déficiences et limitations d'activité du patient afin de proposer une activité physique adaptée (APA) ou une AP sportive selon les niveaux de la HAS. Elle peut comprendre des exercices d'endurance aérobie, de renforcement musculaire, des étirements musculaires et des exercices d'équilibre. Après avoir défini des objectifs réalistes et réalisables, le médecin et le patient définiront un programme d'APA (niveau 2), ou d'activité physique ou sportive, en autonomie ou supervisée (niveau 3 et 4) à l'aide du référentiel de la HAS (https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide_aps_vf.pdf)

Il est important de garder à l'esprit que la prescription d'APA ne donne pas lieu à un remboursement par la sécurité sociale. Les enseignants APA exerçant volontiers dans un cadre associatif, cette prescription d'APA constitue parfois une opportunité de socialisation.

Des outils numériques ont été développés par la filière BRAIN-TEAM pour favoriser l'activité physique à domicile dans les maladies neurogénétiques et sont disponibles en ligne gratuitement : <https://brainmouv.com/>

➤ Kinésithérapie

Un **document** intitulé « fiche de bonne pratique à destination des kinésithérapeutes » est disponible dans l'annexe 3. Il offre une synthèse exhaustive et pratique des éléments utiles à la prise en charge d'un patient atteint de PSH pour un kinésithérapeute. Le praticien y trouvera les tests d'évaluations recommandés, la méthode de détermination des objectifs de rééducation et des conseils pour la réalisation des séances de kinésithérapie.

Une page internet dédiée à la kinésithérapie dans les maladies rares neurologiques est également disponible sur le site de la filière BRAIN-TEAM. Elle s'adresse à la fois aux médecins, prescripteurs et aux patients : <https://brain-team.fr/pole-kinesitherapie/>

La prescription de kinésithérapie doit être d'autant plus détaillée par le médecin (généraliste, neurologue, MPR) qu'il s'agit d'une pathologie rare que le kinésithérapeute n'aura pas nécessairement rencontrée auparavant. Il faudra expliquer au patient les objectifs des séances et préciser au thérapeute les cibles d'intervention, leur fréquence et les limites à respecter (douleur, etc.). La fréquence, habituellement d'1 à 2 séances par semaine, sera adaptée aux capacités du patient à réaliser des auto-exercices et à son niveau de handicap. D'une manière générale, plus le patient sera dépendant, plus les séances de kinésithérapie devront être fréquentes et réalisées de façon continues. La durée des séances devra également être adaptée à la fatigabilité du patient.

La kinésithérapie a un rôle **important** dans la prévention des complications liées à la spasticité, en particulier dans la prévention des rétractions musculaires. Il est important de pratiquer des étirements musculaires à chaque séance de rééducation, mais aussi d'expliquer

au patient (et à son entourage) comment pratiquer des auto-étirements en dehors des séances quand cela est possible.

Le travail du kinésithérapeute peut également porter sur le renforcement musculaire ciblé, le travail de l'équilibre et les transferts, la verticalisation et le réentraînement à l'effort. Des séances de prévention des chutes ou apprentissage du relevé du sol autonome peuvent également être préconisées.

Des séances de balnéothérapie peuvent présenter un intérêt chez les patients présentant des contractures douloureuses mais elles ne doivent pas remplacer une séance « à sec », avec la pratique par le kinésithérapeute d'étirements ciblés. Les troubles urinaires, et en particulier l'incontinence, peuvent cependant empêcher la prise en charge en balnéothérapie.

Lorsque les patients bénéficient d'injections de toxine botulique, la séance de kinésithérapie peut être pratiquée le jour même ; il peut même être intéressant de renforcer la fréquence des séances dans les semaines qui suivent les premières injections pour optimiser l'effet des étirements musculaires.

➤ **Pédicurie**

Les soins des pieds sont particulièrement importants. Le pédicure-podologue coupe les ongles des patients et élimine les cors et callosités susceptibles de se transformer en plaies.

Ces soins ne sont pas remboursés, sauf en cas de coexistence d'une pathologie éligible à des soins de pédicure à 100 % (diabète avec neuropathie, artériopathie, antécédents d'ulcération chronique...). Leur fréquence optimale est d'une séance tous les 1 à 2 mois mais les moyens financiers des patients peuvent être un facteur limitant.

➤ **Prescription d'aides à la déambulation**

Selon l'expertise du médecin MPR, un appareillage par chaussage adapté ou orthèses de stabilisation de cheville peut être proposé pour améliorer la marche et/ou les transferts.

L'utilisation d'une canne simple ou de cannes anglaises doit être discutée au cas par cas, selon la problématique (perte de force, gêne en lien avec la spasticité) et l'atteinte des membres supérieurs. Si l'atteinte des membres inférieurs génère des troubles de l'équilibre ou une fatigabilité, un rollator (2, 3 ou 4 roues), un cadre de déambulation, ou un déambulateur avec appui antébrachial peuvent être plus efficaces et sécurisant que des cannes anglaises.

Si cela s'avère nécessaire, un fauteuil roulant manuel peut être prescrit sur ordonnance classique pour la location ou l'achat, avec mention du type d'options ou d'adjonctions nécessaires. Le fauteuil roulant électrique est prescrit le plus souvent par un médecin de médecine physique et réadaptation après évaluation par une équipe multidisciplinaire (ou au moins de l'ergothérapeute).

➤ **Ergothérapie**

L'ergothérapeute conseille sur les adaptations possibles dans l'environnement quotidien (école, travail, domicile, loisirs), et ce dans de multiples champs : aménagement du domicile, aide au choix des moyens de déplacement (rollator, fauteuil roulant, véhicule aménagé) et des dispositifs d'aide aux transferts, utilisation d'aides techniques (siège, rampe).

➤ Podo-orthésiste

Le médecin MPR peut être amené à prescrire un chaussage sur-mesure dont il précisera les différentes caractéristiques (tige haute ou basse, éléments constitutifs de l'orthèse plantaire, autres éléments de la chaussure).

➤ Orthoprothésiste

Il travaille sur prescription du médecin MPR en collaboration avec le kinésithérapeute et l'ergothérapeute. En cas de déformations ou d'anomalies de la statique vertébrale (scoliose), il peut confectionner des appareillages sur-mesure : corset, fauteuil coque, orthèses pour maintenir les alignements ostéoarticulaires et réduire les douleurs.

➤ Prescription de séjour de rééducation ou de répit

Le neurologue et le médecin MPR peuvent poser l'indication d'un séjour de rééducation, de réadaptation ou de répit dans une structure spécialisée.

Le séjour de rééducation est l'opportunité de réaliser une évaluation plus complète que sur le temps d'une consultation, de faire le point sur l'adaptation du fauteuil roulant, les aides techniques et d'avoir, sur une durée limitée, une prise en charge globale et multidisciplinaire plus intensive qu'au domicile.

➤ Services d'Éducation Spéciale et de Soins à Domicile (SESSAD)

Chez l'enfant, ces interventions thérapeutiques peuvent être coordonnées au sein de SESSAD orientés sur les troubles moteurs.

4.2.3. Prises en charges chirurgicales

Le recours à la chirurgie est proposé en dernière intention, uniquement si les traitements médicaux et de rééducation ne permettent pas de corriger et ou de stabiliser des déformations. L'indication sera posée au mieux dans le cadre de consultations multidisciplinaires (chirurgien orthopédiste, neurochirurgien, spécialiste de MPR, neurologue, masseur-kinésithérapeute et si possible les aidants). L'objectif de la chirurgie devra être fixé et expliqué de façon claire et précise au patient et à son aidant. Par exemple, une chirurgie de déformations des pieds pourra avoir comme objectif la marche pieds nus, l'abandon d'une orthèse, la disparition de douleurs, une meilleure installation au fauteuil, ou une amélioration des transferts.

La consultation devra s'efforcer de différencier, au sein des symptômes du patient, ceux qui relèvent des déformations et qui pourront être corrigés par la chirurgie, de ceux qui relèvent d'autres causes intriquées et qui ne seront pas améliorés par la chirurgie. **La précision de l'objectif** réalisable par la chirurgie est essentielle pour **éviter** l'insatisfaction du patient et des aidants. La chirurgie ne permettra en aucun cas la disparition de tous les symptômes et gênes. Les déformations touchent le plus fréquemment les pieds et comprennent le varus équin, plus rarement en valgus, et les orteils en griffe.

Le principe de la chirurgie repose sur la correction de la déformation en recherchant :

- la « détente » des muscles spastiques en réalisant une neurotomie,
- la correction des rétractions par un allongement tendineux,

- le rééquilibrage des forces par la réalisation de transfert tendineux pour éventuellement compenser des muscles déficitaires,
- plus rarement, la stabilisation d'une articulation.

Une **neurotomie** consiste à diminuer l'hypertonie d'un muscle en sectionnant une partie du nerf (50 à 75 %) au niveau des branches motrices.

Si la déformation n'est pas réductible en raison de la rétraction du muscle, il est possible de redonner de la longueur par un allongement tendineux (ténotomie d'allongement). Dans certains cas, si le muscle rétracté responsable de la déformation n'est plus « utile » fonctionnellement, une simple section (ténotomie) est réalisée. Ces gestes sur les tendons sont idéalement réalisés en percutané et sous anesthésie locale.

Le **rééquilibrage** se réalise par le transfert partiel ou total d'un muscle dont l'activité peut être modifiée par le déplacement de son insertion terminale.

Les suites opératoires sont différentes selon le geste pratiqué. S'il n'y a un geste que sur le nerf, la reprise de l'appui doit être immédiate. Si le geste concerne les tendons, il est nécessaire de porter une botte plâtrée de marche pour habituellement 5 semaines. Enfin, si le geste est articulaire ou osseux, une immobilisation de 2 mois sans appui est nécessaire pour attendre la consolidation. Dans tous les cas, l'immobilisation post-opératoire doit être aussi **courte** que possible, sous peine d'aggraver la spasticité. Une mobilisation douce, adaptée à la chirurgie et encadrée par un kinésithérapeute, doit être systématiquement proposée suite à une chirurgie.

4.3. Traitement des troubles vésico-sphinctériens

4.3.1. Troubles urinaires

Tous les traitements utilisés dans la prise en charge des vessies neurologiques secondaires à des maladies acquises (sclérose en plaques, traumatismes médullaires, ...) peuvent être utilisés chez les patients présentant une PSH, et selon les mêmes modalités.

Les études de cohortes chez les patients atteints de PSH révèlent dans la majorité des cas (50-80 %) un profil d'hyperactivité du détrusor avec résidu post-mictionnel. D'autres profils peuvent cependant exister, justifiant que le traitement soit prescrit par un médecin expert en troubles vésico-sphinctériens, et, idéalement, à la lumière des résultats d'un bilan urodynamique.

En cas d'hyperactivité détrusorienne, les anticholinergiques (antimuscariniques) sont habituellement prescrits en première intention. Les anticholinergiques pouvant aggraver les troubles anorectaux (constipation). La neuromodulation tibiale est la meilleure alternative aux anticholinergiques, autrement, les alpha-bloquants peuvent être essayés. Lorsque le bilan urodynamique révèle une dyssynergie vésico-sphinctériennes, les alpha-bloquants constituent le traitement de première intention.

En cas de nycturie, de la DESMOPRESSINE peut être prescrite, seule ou en complément d'un premier traitement par alpha-bloquant ou anticholinergique. La prescription se fera à la dose la plus faible efficace et sous couvert d'une surveillance de la natrémie (rapprochée initialement puis espacée). Ce traitement n'a pas l'AMM après l'âge de 65 ans.

La **neuromodulation du nerf tibial postérieur** (TENS du Nerf Tibial) constitue une approche thérapeutique très utile pour les troubles vésico-sphinctériens, urinaires comme anorectaux (68). Elle consiste à réaliser une stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur à la face

interne de la cheville par un petit appareil (stimulateur externe) relié à des électrodes adhésives positionnées sur le trajet du nerf tibial postérieur. Selon le patient, ses symptômes, et sa tolérance aux thérapeutiques per os, la neuromodulation pourra être prescrite en première ou seconde intention. Elle est habituellement réalisée par séances, selon une fréquence et une durée déterminée avec le médecin expert.

Les injections de **toxine botulinique intra-détrusorienne** sont utilisées de façon très large contre l'hyperactivité détrusorienne dans de multiples maladies neurologiques avec une excellente efficacité, et un profil de tolérance excellent. Les études ayant utilisé cette approche chez des patients atteints de PSH confirment une efficacité et une sécurité permettant son usage selon les mêmes modalités que chez les patients atteints de maladies acquises. Il est important de vérifier au préalable les capacités d'autosondage du patient par la passation du Pencil Paper Test, qui devra ensuite faire l'objet d'une éducation thérapeutique du patient en service de Neuro-urologie (choix de la sonde en fonction du handicap, positionnement du patient, ...).

L'apprentissage des sondages intermittents doit être envisagé comme la technique de choix pour les patients présentant une dyssynergie vésico-sphinctérienne, après échec des alpha-bloquants, ou bien une vessie hypoactive / hypocontractile (exceptionnel dans les PSH), lorsque cela est possible. En cas d'impossibilité, ou de la survenue de complications, des solutions chirurgicales peuvent être proposées (sphinctérotomie, chirurgie de dérivation urinaire, ...) et doivent faire l'objet d'une évaluation multidisciplinaire MPR, urologue, neurologue avant toute proposition.

Les méthodes de drainage urinaire permanentes (sonde à demeure, cathéter sus-pubien) sont à proscrire en première intention, et restent des solutions palliatives. Elles nécessitent une éducation des aidants pour la gestion de ces dispositifs ainsi que des changements réguliers (sonde à demeure en silicone changée tous les mois).

4.3.2. Troubles digestifs

Les troubles digestifs sont rares dans les PSH et résultent le plus souvent de la baisse de mobilité des patients. Leur prise en charge repose sur la régularisation du transit, et une amélioration de la consistance des selles (évaluable sur l'échelle de Bristol).

Les recommandations pour le traitement des troubles digestifs chez les patients atteints de PSH sont les mêmes que celles de la population générale.

On rappellera les règles hygiéno-diététiques habituelles (apport de fibres, hydratation suffisante, ...) ainsi que les moyens adjuvants (massage du cadre colique, consommation de pruneaux, rhubarbe, verticalisation...).

Les laxatifs oraux (osmotiques, de lest) peuvent être utilisés.

En cas de dyschésie terminale, des aides à l'exonération peuvent être proposées, comme les suppositoires à base de tartrate de potassium (tartrate acide de potassium/bicarbonate de sodium), facilitant le réflexe de défécation.

Enfin, en cas de persistance des troubles malgré ces traitements de premières lignes, il peut être envisagé de proposer au patient des irrigations coliques trans-anales, nécessitant une éducation thérapeutique en milieu spécialisé.

Les alternatives chirurgicales (chirurgie de Malone, stomie de décharge) restent exceptionnelles.

4.3.3. Troubles génito-sexuels

Peu de données sont disponibles dans la littérature quant au traitement des troubles génito-sexuels chez les patients atteints de PSH, bien que ces troubles soient fréquents et source d'une réelle détérioration de la qualité de vie.

La prise en charge de la dysérection relève des traitements conventionnels (inhibiteur de la 5-phosphodiesterase (IPDE5) sous couvert d'un bilan cardiologique satisfaisant), voire des injections intra-caverneuses de papaverine qui provoque une réaction locale rapide. L'introduction des traitements par injection doit être supervisée par un médecin formé (MPR ou Urologue) pour l'adaptation des doses, et l'apprentissage du geste.

Selon les troubles rapportés, la prise en charge de la dysfonction sexuelle féminine peut relever de traitements locaux (gels lubrifiants).

4.4. Prise en charge psychologique

Le retentissement des PSH sur la mobilité, la vie familiale, sociale et professionnelle des patients et de leur famille peut être source de symptômes psychologiques de nature et sévérité variable. Un soutien psychologique devra donc être systématiquement proposé aux patients atteints de PSH et à leurs aidants. Les modalités de ce suivi seront adaptées à la problématique et aux besoins des personnes : entretiens individuels, en couple, ou en famille. Le rythme du suivi sera également aménagé en soutien ponctuel ou régulier et sera plus ou moins fréquent.

En pédiatrie, le/la psychologue peut recevoir l'enfant, l'adolescent en consultations individuelles ou familiales, ainsi que les parents et les frères et sœurs. Le/la psychologue portera une attention particulière à proposer un espace individuel pour l'enfant ou l'adolescent(e).

Certains moments clés du parcours de soin et de vie du patient doivent faire l'objet d'une attention particulière, car constituant des périodes de fragilité : autour de l'annonce, lors de l'autonomisation d'un jeune patient, lors de choix d'orientation scolaire et professionnelle, lors de la réflexion d'un projet d'enfant, au décours d'une aggravation, lors du passage au fauteuil roulant, lors d'une décision médicale, ...

Le/la psychologue de la consultation peut réaliser ces entretiens et/ou orienter vers d'autres professionnels de proximité (psychologue ou psychiatre) lorsque cela semble plus adapté : en libéral ou en centre médico-psychologique.

Le soutien psychologique permet de prévenir l'apparition d'éventuels troubles psychologiques et en particulier les troubles dépressifs et anxieux qui sont plus fréquents que dans la population générale.

5. Accompagnement médico-social

Ce volet s'adresse aux médecins, soignants et structures en charge des patients atteints de PSH. Il résume les principaux aspects de la prise en charge médico-sociale et donne des liens pour plus d'informations.

5.1 Reconnaissance de la maladie comme Affection de Longue Durée

Les PSH sont des maladies reconnues comme une Affection de Longue Durée (ALD). Le numéro de l'ALD peut varier selon la forme génétique de PSH. Les formes métaboliques relèvent en effet de l'ALD17, tandis que les autres formes relèvent de l'ALD30. La déclaration en ALD est faite par le médecin traitant, qui élabore ensuite le protocole de soins qui sera validé par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM).

La reconnaissance en ALD ouvre des droits par l'assurance maladie qui se traduisent par une prise en charge spécifique des soins, traitements et frais de transport liés à la pathologie.

En cas de recours à un centre expert distant de plus de 150 km du domicile, il est nécessaire de réaliser une demande préalable d'accord de transport auprès de la CPAM au moins 15 jours avant la date du déplacement. Les bons de transport et les ententes préalables disposent d'une case spécifique mentionnant que le transport se fait vers un Centre de Référence Maladie Rare ; il est important de cocher cette case pour faciliter le remboursement.

Nous recommandons de préciser la nécessité du recours au Centre de Référence Maladies Rares pour la prise en charge et de faire référence à des articles (R 322-10 et suivant du code de la sécurité sociale) en cas de difficulté après de la CPAM pour la prise en charge des transports.

5.2. Les soutiens pour le patient

Les personnes atteintes de PSH peuvent bénéficier de différents soutiens en fonction de l'âge et de leur situation :

- Les aides à la **scolarité** (auxiliaire de vie scolaire, aménagements structurels, matériels et/ou horaires, SESSAD...). Il est important de ne pas hésiter à solliciter des ergothérapeutes spécialisés dans les outils de communication dès le constat des premières difficultés ;
- Les soutiens à l'emploi et à l'**insertion professionnelle** (maintien dans l'emploi, formation, aménagements structurels, matériels et/ou horaires, aides humaines, ...) ;
- Les aides **financières** pour la prise en charge des soins, des déplacements, l'aménagement de l'habitat, des vacances, de l'achat de matériel, etc. ;
- Le soutien **social et psychologique** ;
- Les **allocations/pensions** : l'Allocation d'Education pour l'Enfant Handicapé (AEEH), Allocation Adulte Handicapé (AAH), Pension d'Invalidité, ...
- Les aides à la vie quotidienne (aides techniques, humaines, animalières, séjours de répit, Carte Mobilité Inclusion, etc.) ;
- Les accompagnements pour le **maintien à domicile** ou l'**hébergement** en institution : services de soins (Infirmier Diplômé d'Etat Libéral (IDEL), Service de Soins Infirmiers à Domicile (SSIAD), Hospitalisation à Domicile (HAD)), services d'accompagnement (Service d'Education Spéciale et de Soins à Domicile (SESSAD), Service d'Accompagnement à la Vie Sociale (SAVS), Service d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés (SAMSAH), etc.), établissements (Institut d'Education Motrice (IEM), Foyer d'Accueil Médicalisé (FAM), Maison d'Accueil Spécialisée (MAS), etc.), habitat inclusif etc. ;
- Le **répit** : accueil temporaire, congés pour l'aidant, formation de l'aidant etc.

Le dossier MDPH reste pour le patient le principal accès à de nombreux droits. Il est donc important de faire une demande auprès de la MDPH/MDA le plus tôt possible.

Un dossier complémentaire à ce dossier MDPH, « spécifique » maladies rares, est aussi disponible afin de favoriser une bonne compréhension de la situation et de permettre aux MDPH/MDA de disposer d'informations utiles à l'identification des besoins et à l'élaboration du plan de compensation. Le document complémentaire est facultatif. Il concerne les enfants et les adultes. Il est accessible sur le site de la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA) et sur le site mon parcours handicap.

Pour certaines situations de plus de 60 ans, l'accès aux droits relève du dossier APA (Allocation Personnalisée d'Autonomie).

En savoir plus :

<https://www.monparcourshandicap.gouv.fr/>

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/N332>

<http://parcourssantevie.maladiesraresinfo.org/>

https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Vivre_avec_une_maladie_rare_en_France.pdf

<http://brain-team.fr/documentation/ms-doc/>

dossier APA : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F10009>

5.3. Les soutiens et l'accompagnement des aidants

5.3.1. Temps de répit

L'évolution de la maladie et la perte d'autonomie peuvent générer une sollicitation importante des aidants qui peuvent à terme perdre leur lien familial avec le patient et devenir un « soignant à temps plein ». Lorsque le suivi met en évidence une telle situation et un risque d'épuisement de l'entourage, les médecins en charge du patient doivent proposer aussi systématiquement que possible des temps de répit. Ces temps permettent de conserver une vie sociale, familiale et professionnelle, et de préserver le lien de parent, enfant, conjoint, ami, etc.

Différentes modalités existent :

- À **domicile** (aide à domicile de jour ou de nuit, garde itinérante de nuit, relayage) ;
- Accueil temporaire ou de répit dans un **établissement médico-social** sur orientation de la MDPH/MDA (Maison d'Accueil Spécialisé, Foyer d'Accueil Médicalisé) ;
- Accueil en **établissement médical** : dans un établissement de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR) (nouvellement dénommé SMR) en séjour de « rééducation-répit », ou dans une Unité de Soins Prolongés Complexes (USPC), en fonction de la situation médicale. L'orientation se fait par le site ViaTrajectoire (<https://trajectoire.sante-ra.fr/Trajectoire/>);
- Les **vacances** et **loisirs** : répit résidentiel en famille, vacances ou activités vacances ou activités avec différentes associations ;
- Les **plateformes de répit** : initiées dans le cadre du plan Alzheimer 2008-2012 puis pérennisées avec le plan maladies neurodégénératives 2014-2019. Leur champ d'action a été élargi à tous les aidants qui accompagnent un proche atteint d'une maladie neuro évolutive.

5.3.2. Droit de congés

Plusieurs droits de congés existent pour permettre de concilier activité professionnelle et accompagnement d'un proche et notamment d'un enfant : Allocation Journalière de Présence Parentale (AJPP), congés de présence parentale (CPP), congé pour l'annonce de la survenue d'un handicap chez un enfant, congés supplémentaires pour les parents d'un enfant en situation de handicap, congé de paternité allongé, don de jours de congé entre salariés.

5.3.3. La formation à destination des aidants proches

Elle peut donner des outils à l'aidant pour mieux comprendre la personne malade, adapter son accompagnement, et conserver son propre équilibre et l'équilibre familial.

En savoir plus :

Association française des aidants : <https://www.aidants.fr/>

<https://formation.aidants.fr/>

Association Nationale JADE : <https://jeunes-aidants.com/>

Congé du proche aidant : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F16920>

5.4. Les soutiens spécifiques à la scolarisation et à l'éducation

Les capacités intellectuelles n'étant pas affectées, la plupart des jeunes avec une PSH font des études. Les éléments essentiels à prendre en compte quand ils surviennent sont : les difficultés de déplacements, les difficultés d'écriture, la lenteur et la fatigabilité.

5.4.1. Le Projet Personnalisé de Scolarisation (PPS)

Le PPS définit les modalités de déroulement de la scolarité et l'ensemble des modalités d'accompagnement (pédagogiques, psychologiques, médicales et paramédicales) nécessaires pour répondre aux besoins particuliers de l'élève. Les parents sont associés à l'élaboration du PPS ainsi qu'à la décision d'orientation, prise en accord avec eux par la Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées (CDAPH) de la MDPH. Le PPS peut comprendre différents soutiens ou adaptations : matériels pédagogiques adaptés, horaires de scolarisation, tiers temps, aide humaine en milieu scolaire par des AESH (Accompagnant d'Elèves en Situation de Handicap) ou AVS (Auxiliaire de Vie Scolaire). La CDAPH peut décider, pour aider à la mise en œuvre du PPS, une orientation vers un SESSAD ou un ULIS (orientés sur les troubles des fonctions motrices), un institut d'éducation motrice (IEM). Le suivi de la mise en œuvre du PPS est évalué par l'équipe de suivi de scolarisation (ESS), animée au moins une fois par an par l'enseignant référent (ERSEH) qui est en lien étroit avec la MDPH. Lors de la réunion, l'ERSEH finalise le guide d'évaluation des besoins de compensation en matière de scolarisation (GEVA-sco) préalablement complété par l'équipe pédagogique. Le GEVA-sco est transmis à l'élève s'il est majeur ou à ses parents, à l'équipe pluridisciplinaire de la MDPH et au directeur/chef d'établissement.

Les SESSAD sont des services médico-sociaux, constitués d'équipes pluridisciplinaires (psychologues, médecins, aides médico-pédagogiques...). Leur action vise à apporter un

soutien spécialisé aux enfants et adolescents handicapés dans leur milieu ordinaire de vie et d'éducation ainsi qu'à leurs familles. Cette mission se traduit par :

- Des interventions « directes » auprès des enfants (activités éducatives ou de rééducation, à domicile, à la crèche ou à l'école, observations et bilans...);
- L'accompagnement des familles ;
- Des temps de travail institutionnels (réunions de synthèse, d'analyse des pratiques, d'équipe de suivi de la scolarisation...), qui permet d'assurer l'adéquation des prises en charge par le service avec le projet de vie global de l'élève et notamment du PPS ;
- Des éléments d'information donnés aux enseignants de l'élève.

5.4.2. Les aides financières

Elles peuvent être sollicitées auprès de la MDPH/MDA : Allocation d'Education pour l'Enfant Handicapé (AEEH), compléments liés à l'AEEH, PCH (prestation de compensation du handicap).

5.4.3. Le projet d'accueil individualisé (PAI)

Un PAI est mis en place lorsque la scolarité d'un élève, notamment en raison d'un trouble de santé invalidant (pathologies chroniques, allergies), nécessite un aménagement. Le PAI est mis en œuvre à la demande de la famille, par le directeur d'école ou le chef d'établissement et en concertation avec le médecin de l'Éducation nationale et l'infirmier, à partir notamment des besoins thérapeutiques précisés dans une ordonnance. Le PAI est formalisé par un document écrit individuel (adapté à chaque pathologie et à chaque cas particulier) qui associe l'enfant, sa famille, l'équipe pluridisciplinaire médicale/paramédicale, les personnels de l'Éducation nationale, et toute autre personne « ressource » à l'équipe éducative. Il organise la vie quotidienne de l'élève en tenant compte de ses besoins particuliers : continuité scolaire en cas d'hospitalisation, protocole de soins, régime alimentaire, protocole d'urgence, préconisations pour les sorties scolaires, les récréations, les aptitudes en EPS.

Pour poursuivre la formation dans une classe post-baccalauréat d'un lycée général ou d'un lycée professionnel, les élèves peuvent continuer de bénéficier d'un Projet Individuel d'Intégration ou d'un Projet Personnalisé de Scolarisation. Les CIO (Centre d'information et d'Orientation) et RHO (Réseau Handicap Orientation) sont des centres de ressources utiles.

En savoir plus :

<https://www.education.gouv.fr/la-scolarisation-des-eleves-en-situation-de-handicap-1022>

<http://www.handisup.fr/>

<https://demarchesadministratives.fr/formulaires/formulaire-geva-sco-scolarisation-premiere-demande-mdph>

<https://www.monparcourshandicap.gouv.fr/>

<http://www.tousalecole.fr/content/c%C3%A9r%C3%A9belleux-syndromes-c%C3%A9r%C3%A9belleux-et-ataxie-de-friedreich>

5.4.4. Les soutiens à l'emploi et à l'insertion professionnelle

La plupart des personnes peuvent travailler en milieu ordinaire selon l'évolution de la maladie et selon l'aménagement du poste et de l'environnement de travail. Dans tous les cas, il est

conseillé de demander une Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé (RQTH) auprès de la MDPH. Différentes aides financières de l'État ou de la Région sont prévues pour favoriser l'embauche, l'aménagement du poste de travail, l'accompagnement ou le maintien dans l'emploi et compenser la lourdeur du handicap. Pour l'adaptation du poste de travail, le médecin du travail et le service des ressources humaines restent les interlocuteurs privilégiés. Une personne adulte de moins de 62 ans dont la capacité de travail ou de revenus est réduite d'au moins deux tiers du fait de la maladie, peut bénéficier d'une pension d'invalidité versée par la CPAM.

En savoir plus :

<https://www.agefiph.fr/>

<http://www.fiphfp.fr/>

<https://www.monparcourshandicap.gouv.fr/>

5.5. Recommandations particulières à destination des structures sociales et médico-sociales

La prise en compte des aspects moteurs et l'évolution progressive des différents symptômes de la PSH conduit à une réévaluation régulière des accompagnements dispensés à domicile, en équipe médico-sociale et jusqu'à la fin de vie.

Pour repérer les besoins pour un maintien à domicile ou en établissement, il est conseillé de s'appuyer de la grille « SERAPHIN-PH ». Les nomenclatures SERAFIN-PH permettent de disposer d'un langage commun à tous les acteurs pour identifier les besoins des personnes en situation de handicap et les prestations pour y répondre.

La filière BRAIN-TEAM a aussi développé une plateforme de ressources médico-sociales et un réseau d'établissements médico-sociaux qui peuvent venir en appui et en soutien aux structures, qui ont besoin d'une expertise médico-sociale pour l'accompagnement du patient.

En savoir plus :

<http://brain-team.fr> (ex : espace documentation de l'onglet médico-social : <https://brain-team.fr/documentation/ms-doc/>).

https://www.cnsa.fr/sites/default/files/2024-04/PUB-guide_bonnes_pratiques_usages_nomenclatures_vf.pdf

5.6. Recommandations pour le remplissage des dossiers destinés à l'évaluation du handicap ou de la perte d'autonomie

Pour une première demande à la MDPH/MDA, il est préférable que le certificat médical soit rempli par le médecin du centre de référence ou du centre de compétence lors d'une consultation dédiée. Les renouvellements de ce certificat pourront être réalisés par le médecin traitant, le spécialiste de ville ou hospitalier, avec la mention explicite « maladie neurologique rare évolutive » et, lorsque disponible, la forme génétique précise de PSH.

La partie « vie quotidienne » est remplie par le patient, aidé par son entourage et éventuellement d'un service social (besoins concrets dans la vie quotidienne, scolaire, affective, sociale, professionnelle, etc.). On conseille au patient d'y joindre tous les documents

utiles : bilans et compte rendus médicaux, devis pour des aménagements, pour des appareillages, fiche Orphanet sur la PSH (fiche focus handicap), et le formulaire complémentaire au dossier MDPH/MDA réalisé en collaboration avec les Filières de Santé Maladies Rares. Nous conseillons aussi d'y joindre le PNDS de la pathologie concernée.

En savoir plus :

<https://www.cnsa.fr/>

<https://mdphenligne.cnsa.fr/>

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/R48844>

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/R19993>

<https://www.monparcourshandicap.gouv.fr/>

Formulaire informations complémentaires pour la MDPH ou la MDA :

[https://www.monparcourshandicap.gouv.fr/sites/default/files/2023-](https://www.monparcourshandicap.gouv.fr/sites/default/files/2023-11/CNSA_Formulaire_Information_compl%C3%A9mentaires_pour_la_MDPH_ou_la_MDA.pdf)

[11/CNSA_Formulaire_Information_compl%C3%A9mentaires_pour_la_MDPH_ou_la_MDA.p](https://www.monparcourshandicap.gouv.fr/sites/default/files/2023-11/CNSA_Formulaire_Information_compl%C3%A9mentaires_pour_la_MDPH_ou_la_MDA.pdf)

[df](https://www.monparcourshandicap.gouv.fr/sites/default/files/2023-11/CNSA_Formulaire_Information_compl%C3%A9mentaires_pour_la_MDPH_ou_la_MDA.pdf)

5.7. Association de patients

Les associations de patients ont un rôle important de conseils et d'échanges. Les professionnels de santé, les patients et les aidants doivent être informés de leur existence. Elles apportent une aide aux malades et à leurs proches et contribuent à une meilleure prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération entre les patients, les soignants, les aidants.

Les coordonnées de l'association de patients sont données en annexe 2 de ce PNDS.

5.8. Contacts et autres informations utiles

- Filière de santé maladies rares BRAIN-TEAM : <http://brain-team.fr> (espace documentation de l'onglet médico-social : <https://brain-team.fr/accueil-ms/>).
- Association Française Strümpell-Lorrain, Paraplégies Spastique Héréditaire - ASL-HSP-France : <https://asl-hsp-france.org/>

Associations dédiées aux aidants :

- Association française des aidants <https://www.aidants.fr/>
- Association Nationale JADE <https://jeunes-aidants.com/>

Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Quentin THOMAS, neurogénétiicien, et le Pr Christel Thauvin-Robinet, généticien, dans le Centre de Génétique du CHU Dijon Bourgogne, 14 rue Paul Gaffarel, 21034 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	

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS 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 maladies génétiques rares du système nerveux (<http://brain-team.fr/cmr-neurogene/>) et sur le site internet de la Filière de Santé Maladies Rares BRAIN-TEAM (www.brain-team.fr).

Remerciements

Les rédacteurs et le groupe de travail multidisciplinaire remercient le Docteur Claire Ewencyk pour son aide inestimable dans l'écriture de ce PNDS, et le Professeur Durr pour son soutien dans la démarche de réalisation du PNDS pour notre centre.

Annexe 2. Coordonnées des centres de référence, de compétence et de l'association de patients

Le Centre de Référence Neurogénétique et des maladies génétique rares du système nerveux est membre de la Filière de Santé Maladies Rares BRAIN-TEAM. Il est composé de 10 centres de référence et de 18 centres de compétence.

Centres de référence

Site coordonnateur

Paris – Responsable : Pr Alexandra Durr

AP-HP. Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Unité maladies neurologiques héréditaires, Service de génétique clinique et médicale, 47-83 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris

Tél : 01 42 16 13 95 – Courriel : rendezvous.genetique@aphp.fr

Centres constitutifs

Angers – Responsable : Pr Christophe Verny

CHU d'Angers, Service de Neurologie, 4 rue Larrey, 49100 Angers

Tél : 02 41 35 78 55 – Courriel : neurogenet@chu-angers.fr

Bordeaux – Responsable : Pr Cyril Goizet

CHU de Bordeaux, Groupe hospitalier Pellegrin, service de Génétique médicale, Place Amélie Raba Léon, 33000 Bordeaux

Tél : 05 56 79 59 52 – Courriel : sec-genetique@chu-bordeaux.fr

Dijon – Responsable : Pr Christel Thauvin

CHU de Dijon-Bourgogne, Centre de génétique, 14 rue Gaffarel, 21000 Dijon

Tél : 03 80 29 53 13 – Courriel : neurogenetique@chu-dijon.fr

Fort-de-France – Responsable : Dr Aïssatou Signate

CHU de Martinique, Hôpital Pierre-Zobda-Quitman, CERCA, CS 90632 – 97261 Fort de France Cedex, Martinique

Tél : 596(0)5 96 55 22 64 – Courriel : cerca.secretariat@chu-martinique.fr

Lille – Responsable : Dr Eugénie Mutez

CHU de Lille, Hôpital Salengro, service de Neurologie et Pathologies du Mouvement, 1 rue Emile Lainé, 59037 Lille

Tél : 03 20 44 62 43 – Courriel : consultation.neurogenetique@chu-lille.fr

Montpellier – Responsable : Dr Cécilia Marelli

CHU de Montpellier, Hôpital Gui de Chauliac, service de Neurologie, 80 avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier CEDEX 5

Tél : 04 67 33 74 13 – Courriel : neurologie@chu-montpellier.fr

Paris 12^{ème} – Responsable : Pr Diana Rodriguez (centre neuropédiatrique)

AP-HP. Sorbonne Université, Hôpital Armand-Trousseau, service de Neuropédiatrie, 26 avenue du Dr Arnold-Netter, 75012 Paris

Tél : 01 44 73 61 41 – Courriel : secretariat.neurobillette@aphp.fr

Rouen – Responsable : Pr Gaël Nicolas

CHU de Rouen, Hôpital Charles-Nicolle, service de Génétique, 37 boulevard Gambetta, 76000 Rouen

Tél : 02 32 88 87 47 – Courriel : Secretariat.genetique-clinique@chu-rouen.fr

Strasbourg – Responsable : Pr Mathieu Anheim

CHU de Strasbourg, Hôpital de Hautepierre, service de neurologie, 1 avenue Molière, 67200 Strasbourg

Tél : 03 88 12 87 11

Centres de compétences

Bayonne – Responsable : Dr Leila Lazaro

CH de la Côte Basque, service de Pédiatrie, 13 avenue de l'interne Jacques Loeb, 64109 Bayonne

Tél : 05 59 44 38 74

Besançon – Responsable : Dr Daniel Amsallem

CHRU de Besançon, service de Neurologie Pédiatrique, 3 boulevard Alexandre Fleming, 25030 Besançon

Tél : 03 81 21 91 20 – Courriel : ccmr-neuropediatrie@chu-besancon.fr

Caen – Responsable : Dr Sacha Weber

CHU de Caen, service de Neurologie, avenue de la Côte de Nacre, 14 000 Caen

Tél : 02 31 06 46 24

Clermont-Ferrand – Responsable : Dr Elsa Besse-Pinot

CHU de Clermont-Ferrand, site Gabriel-Montpied, service de Neurologie, 58 rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand

Tél : 04 73 75 22 00 – Courriel : cmr_neurogenetique@chu-clermontferrand.fr

Grenoble – Responsable : Pr Elena Moro

CHU de Grenoble Alpes, site nord La Tronche, service de Neurologie, boulevard de la Chantourne, 38700 La Tronche

Tél : 04 76 76 57 91 – Courriel : secretariatUTM@chu-grenoble.fr

Hendaye – Responsable : Dr Brigitte Soudrie

AP-HP, Hôpital Marin de Hendaye, service de SSR spécialisé « Maladies Rares Neurologiques - affections du système nerveux », route de la Corniche, BP 40139, 64701 Hendaye CEDEX

Tél : 05 59 48 08 20

Limoges – Responsable : Pr Jean-Luc Houeto

CHU de Limoges, service de Neurologie, 2 avenue Martin Luther-King, 87042 Limoges CEDEX

Tél : 05 55 05 65 00 – Courriel : secretariat.neurologie@chu-limoges.fr

Lyon – Responsable : Pr Gaetan Lesca

Hospices Civils de Lyon, Hôpital Femme Mère Enfant, service de Génétique, 59 boulevard Pinel, 69500 Bron

Tél : 04 72 12 96 39

Marseille – Responsable : Dr Karine Nguyen

AP-HM, Hôpital de la Timone, département de Génétique Médicale, 264 rue Saint-Pierre, 13385 Marseille CEDEX 5

Tél : 04 91 38 67 49 – Courriel : rdv.genetiquemedicale@ap-hm.fr

Nancy – Responsable : Dr Mathilde Renaud

CHRU de Nancy, Hôpital Central, service de Neurologie, 29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54000 Nancy

Tél : 03 83 85 17 80

Nantes – Responsable : Pr Philippe Damier

CHU de Nantes, Hôpital Nord Laennec, Service de Neurologie, boulevard Jacques Monod, 44800 Saint-Herblain

Tél : 02 40 16 52 12 – Courriel : bp-ceppl@chu-nantes.fr

Nice – Responsable : Pr Sabrina Sacconi

CHU de Nice, Hôpital Pasteur, Pôle neurosciences cliniques et rhumatologie, 30 voie Romaine, CS 51069, 06001 Nice Cedex 1

Tél : 04 92 03 57 57 – Courriel : consultations.neuromusculaires@chu-nice.fr

Paris 19^{ème} – Responsable : Dr Nathalie Dorison

Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, service de Neurochirurgie pédiatrique, 29 rue Manin, 75019 Paris

Tél : 01 48 03 68 17 – Courriel : dyspa@for.paris

Poitiers – Responsable : Dr Isabelle Benatru

CHU de Poitiers, service de Neurologie, 2 rue de la Milétrie, 86021 Poitiers

Tél : 05 49 44 48 75 – Courriel : sec.neurologie@chu-poitiers.fr

Rennes – Responsable : Dr Audrey Riou

CHU de Rennes, Hôpital Sud, service de Génétique clinique, 16 boulevard de Bulgarie, 35200 Rennes

Tél : 02 99 26 67 44 – Courriel : secretariat.genetique.medicale@chu-rennes.fr

Toulouse – Responsable : Dr Fabienne Ory Magne

CHU de Toulouse, Hôpital Purpan, Unité de neurologie cognitive, épilepsie, sommeil et mouvements anormaux, place du Docteur Baylac, TSA 40031, 31059 Toulouse cedex 9

Tél : 05 61 77 25 35 – Courriel : parkinson.sec@chu-toulouse.fr

Tours – Responsable : Dr Stéphanie Arpin

CHRU de Tours, Hôpital Bretonneau, service de Génétique médicale, 2 boulevard Tonnelé,
37044 Tours CEDEX 9

Tél : 02 47 47 47 99 – Courriel : genetique.clinique@chu-tours.fr

Saint-Pierre – Responsable : Dr Valérie Trommsdorff

CHU de Réunion, site Sud, service des Maladies neurologiques rares, avenue François
Mitterrand, BP 350, 97448 Saint-Pierre, La Réunion

Tél : 02 62 71 98 67 – Courriel : cs.neuromuscul.ghsr@chu-reunion.fr

Association de patients et familles

Association Strümpell-Lorrain, Paraplégie Spastique Héréditaire, ASL-HSP-France

Site internet : <https://www.asl-hsp-france.org/>

L'Association Française Strümpell-Lorrain, Paraplégie Spastique Héréditaire - ASL-HSP-France est en lien constant avec le CRMR Neurogénétique et des maladies génétiques rares du système nerveux au sein de la filière BRAIN-TEAM, les autres associations nationales et internationales concernées par les PSH et les maladies rares.

L'association propose des services d'aides aux patients et familles avec des professionnels (orientation sociale, soutien psychologique, outils numériques de communication).

Au travers de cette association, les patients et familles peuvent se tenir informés des évolutions de la recherche et s'y impliquer, partager leurs vécus et expériences, nouer des liens, être plus acteurs de leur vie.

Annexe 3. Kinésithérapie motrice et orthophonie

Modèle d'ordonnance de kinésithérapie motrice (à adapter à chaque patient)

Kinésithérapie motrice

Cher(e) confrère,

Merci de réaliser un bilan :

- De la force motrice
- Des capacités de déambulation, du schéma de marche, des capacités fonctionnelles
- De la spasticité des membres (inférieurs surtout)
- De la mobilité articulaire
- Des rétractions articulaires
- Des douleurs

Et de réaliser selon des séances de kinésithérapies motrices centrées sur :

- Le travail de la marche, de la posture et de l'équilibre
- La prévention des chutes et l'apprentissage du relevé autonome du sol le cas échéant
- L'entretien musculaire
- La lutte contre la spasticité : étirements passifs à vitesse lente des membres inférieurs, renforcement des muscles antagonistes, et apprentissage des auto-étirements
- Le traitement antalgique des zones douloureuses (mobilisation passive, étirements, balnéothérapie)

Durée et fréquence des séances à déterminer avec le patient, idéalement 2 séances par semaine, au cabinet, sinon à domicile

Augmenter la fréquence des séances dans les 15 jours qui suivent les injections de toxine botulique jusqu'à 2 mois après

Ordonnance pour 6 mois à renouveler une fois

Fiche résumée à destination des kinésithérapeutes

Les paraparésies spastiques héréditaires (PSH) pures et la prise en charge en kinésithérapie : fiche flash

Les PSH pures sont des maladies neurogénétiques rares, lentement évolutives. Elles se caractérisent par une atteinte des voies pyramidales responsables de spasticité et d'un possible déficit moteur prédominant aux membres inférieurs. Ces atteintes neurologiques peuvent se compliquer de déformations ostéoarticulaires (varus équin des pieds, pieds en orteils) et de douleurs. Les patients ayant une PSH pure ne présentent pas d'autres atteintes neurologiques ou de symptôme en dehors du système nerveux.

Objectifs de la prise en charge : Lutter contre les raideurs et les rétractions, autonomiser le patient dans la prise en charge de sa maladie, entretenir les masses musculaires, maintenir une autonomie fonctionnelle et trouver des stratégies de compensation lorsqu'il existe des limitations fonctionnelles, soutenir le patient dans sa lutte contre la maladie.

Modalités : *À tous les stades de la maladie, le patient tire un bénéfice réel d'une prise en charge en kinésithérapie.* Il s'agit d'une prise en charge au long cours, adaptée à chaque stade de la maladie et qui reste pertinente à toutes les étapes de la maladie. Elle est idéalement individuelle, au moins au début. Les séances sont régulières, de durée adaptée à la fatigabilité du patient et à son ressenti (douleurs).

Points clés du travail en kinésithérapie :

- **Entraîner à :** la marche, la statique vertébrale et l'équilibre, le renforcement musculaire des membres et du rachis
- **Lutter contre :** la spasticité des membres inférieurs, les raideurs et les rétractions musculaires et ostéoarticulaires, la douleur. *Verticaliser régulièrement patient permet de lutter contre l'équin des pieds et d'éviter que celui-ci devienne à terme fixé.*
- **Apprendre :** les auto-étirements, et des stratégies selon chaque stade de la maladie (relever, transferts...), et une hygiène d'auto-entretien au long cours

Le kinésithérapeute et le Centre de Référence Maladies Rares Neurogénétique et des maladies génétiques rares du système nerveux

Le Centre de Référence Maladies Rares (CRMR) Neurogénétique et des maladies génétiques rares du système nerveux rassemble des compétences pluridisciplinaires organisées autour d'une équipe experte sur les paraparésies spastiques, les ataxies spinocérébelleuses, les dystonies et autres mouvements anormaux. Il coordonne un réseau national de soin et de recherche. Si vous avez des questions concernant une prise en charge, souhaitez en savoir plus sur les PSH pures, intégrer notre réseau, être tenus informés des actualités, souhaitez participer à des projets ou nous faire un retour sur cette fiche, n'hésitez pas à nous contacter : crmr.neurogenetique@aphp.fr, et kine@brain-team.fr : <http://brain-team.fr/crmr-neurogene>.

Fiche de bonne pratique à destination des kinésithérapeutes



(Maladie de Strümpell-Lorrain)

Fiche de bonne pratique à destination des kinésithérapeutes

La prise en charge rééducative et physique



1. L'évaluation

Avant toute prise en charge, il convient d'effectuer un examen clinique selon les tests recommandés suivants :

Catégorie	Tests recommandés	À mesurer	À vérifier
L'évaluation fonctionnelle			
La marche	Test de 10 mètres	Vitesse de marche, longueur du pas, cadence	Hauteur du pas diminuée, flexum de hanche, adduction des hanches, valgum des genoux, marche sur les pointes de pieds, perte de dissociation des ceintures, triple flexion de membres supérieurs
	Test de 6 minutes	Fréquence cardiaque, Saturation en O ₂ , Tension artérielle, EVA borg, EVA fatigue	Appui des membres supérieurs
Les transferts	Sit to Stand 30 secondes	Temps chronométré	Appui des membres supérieurs
	Relevé du sol		Séquences de redressement réalisées Rétropulsion
L'équilibre Debout	Mini Best Test	Score sur 28	Réactions parachutes ralenties
	Test de Berg	Score sur 56	Ajustements posturaux anticipés limités Appui des membres supérieurs
L'équilibre assis (Si patient en fauteuil)	Fonctionnel in Sitting Test	Score sur 56	Déséquilibres intrinsèques Déséquilibres extrinsèques
Préhension (Seulement si atteinte des membres supérieurs)	Nine Hole Peg Test	Temps effectué	Présence de co-contraction

Catégorie	Tests recommandés	À mesurer	À vérifier
L'évaluation analytique			
Motricité volontaire	MRC des muscles à fonctions clefs :		
	- Flexion de hanche		Faiblesse
	- Extension de hanche		
Motricité volontaire	- Abduction de hanche	Cotation /5	
	- Extension de genou		
	- Flexion de genou		Asymétrie
	- Flexion plantaire		
	- Flexion dorsale de cheville		
Motricité involontaire	Dynamométrie	Force en kg	
	Spasticité : Echelle de Tardieu	Cotation sur 4	Hyperactivité et/ou clonus
	Echelle d'Ashworth modifiée (MAS)	Cotation sur 5	
Hypo extensibilité musculaire	Goniométrie Mesure centimétriques (Doigts-sol)	Amplitudes passives	Type d'arrêt



2. Déterminer les objectifs thérapeutiques

La PSH étant une maladie chronique et évolutive, il convient de déterminer des objectifs SMART (Spécifiques, Mesurables, Adaptés, Réalisables et Temporels) avec le patient. Voici une liste non exhaustive des objectifs qu'il est possible de fixer avec les patients atteints de PSH :

- 1) Augmenter la longueur du pas : + 0,10 m
- 2) Augmenter le périmètre de marche : + 50 m au TDM6
- 3) Augmenter les capacités d'équilibration tels que le temps unipodal : + 2 sec
- 4) Augmenter la longueur musculaire des ischio-jambiers : + 10° d'extension de genou
- 5) Augmenter la force musculaire des muscles releveurs : + 2 kg au dynamomètre

3. La rééducation



- **Topologie de la parésie spastique dans la PSH**

On distingue ici les muscles dits spastiques et les muscles parétiques. Les muscles spastiques ont tendance à être plus excitables et se contractent d'avantage que nécessaire, les muscles parétiques sont faibles et plus lents à recruter. Ils sont également gênés par la co-contraction des muscles spastiques. Les même groupes musculaires parétique et spastiques se retrouvent. Les muscles à prédominance hyperactive sont les **adducteurs, les ischio-jambiers, les droits fémoraux et les triceps suraux**. Les muscles à prédominance parétiques sont le **psoas, le grand fessier, le moyen fessier, les releveurs du pieds***.

- **Facteurs extrinsèques influençant la spasticité :**

- Les températures basses
- Les épines irritatives
- Le stress et l'anxiété



- **La gestion de la parésie spastique en rééducation :**

Pour gérer ce trouble, il est recommandé de travailler à la fois sur l'extensibilité musculaire via les **étirements**, puis sur la parésie via le **renforcement musculaire** et enfin sur la commande musculaire via du **travail fonctionnel** :

- des étirements des muscles spastiques et hypoextensibles**
- du renforcement musculaire analytique des muscles parétiques
- d'entraîner à la tâche motrice spécifique (marche, l'équilibre, les transferts)
- de la stimulation électrique fonctionnelle (SEF) des muscles parétiques
- des séances en balnéothérapie



* Il s'agit d'une liste non exhaustive, certains patients peuvent avoir des schémas différents

** Les étirements passifs ne doivent pas être réalisés sans travail de la commande active analytique et fonctionnelle. L'étirement doit être maintenu en continu et le patient doit toujours ressentir la sensation d'étirement musculaire sans provoquer de douleur.





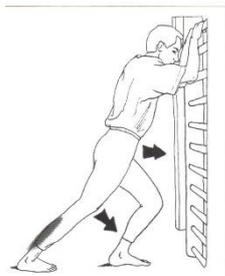
La rééducation doit être suffisamment intense pour provoquer des changements structurels sur le plan musculaire et neurologique au long cours. Il est donc recommandé de pratiquer des séances de kinésithérapie régulièrement et de mettre en place **l'auto-rééducation** quotidiennement. On recommande une pratique d'exercices physiques entre 20 min et 1 h par jour 4 à 5 fois par semaine.



• **Exemple de programme sur un groupe musculaire cible sur les releveurs et le triceps sural :**

Releveurs du pieds (parétique) et triceps sural (hyperatif)

- 1) Etirement du triceps sural en charge 1 min
- 2) Renforcement des releveurs en flexion dorsale de cheville 30 secondes à amplitude maximale
- 3) Etirement du triceps sural en charge 1 min
- 4) Renforcement des releveurs en flexion dorsale de cheville 30 secondes à amplitude maximale
- 5) Etirement du triceps sural en charge 1 min
- 6) Renforcement des releveurs en flexion dorsale de cheville 30 secondes à amplitude maximale
- 7) Exercice fonctionnel de marche (passage d'obstacles, tapis de marche etc)



1 min d'étirement maximal



X3



30 secondes de flexion dorsale de cheville à amplitude max



Travail fonctionnel 20 à 30 min
(ex : marche)

- **Gestion des crampes et syndrome des jambes sans repos :**

Les crampes et les spasmes surviennent souvent pendant la nuit, elle peuvent être parfois très douloureuses. L'immobilisation prolongée peut favoriser leur apparition.

Voici quelques conseils à donner au patient pour limiter leur survenues :

- Ne pas rester inactif ou en position immobile prolongée (station assise)
- Réaliser plusieurs contractions musculaires isométriques de 6 secondes avec une période de relâchement équivalente au moment du coucher

- **Gestion des douleurs**

Les douleurs sont fréquentes dans la PSH. Elles peuvent être de plusieurs types selon l'atteinte de la maladie.

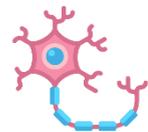
1) Douleurs nociceptives et mécaniques :

La modification du schéma de la marche peut causer des troubles de la biomécanique rachidienne entraînant ainsi des **douleurs lombaires importantes**. Il est donc primordial de prévenir ces douleurs par un renforcement musculaire des muscles de la ceinture lombaire et du travail de mobilité articulaire.

2) Douleurs neuropathiques :

Les douleurs neuropathiques peuvent également être un réel handicap pour ces patients. Ces douleurs sont complexes à traiter. Les techniques validées et recommandées sont les suivantes :

- Traitement médicamenteux (Neurontin® ou Lyrica®)
- Electrothérapie TENS à basse fréquence
- Hyper stimulation sensitive (rouleaux à picots)
- Etirements neuroméningés ou neurodynamiques
- Thérapie miroir et imagerie motrice
- Thérapie cognitivo-comportementale et gestion de la douleur chronique



Annexe 4. Activité physique adaptée

Depuis mars 2017, **les médecins peuvent prescrire de l'activité physique adaptée (APA) aux patients atteints de maladies chroniques**. Elle peut être dispensée par des professionnels de santé (masseurs-kinésithérapeutes, ergothérapeutes, psychomotriciens), des professionnels titulaires d'un diplôme dans le domaine de l'activité physique adaptée (titulaires d'une licence mention STAPS (Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives), parcours-type APAS (Activité Physique Adaptée et Santé) ou master mention STAPS APAS), ou de personnes qualifiées pour délivrer l'APA (ex : éducateurs sportifs au sein de clubs). Les professionnels exercent sous prescription, dans des établissements de soins (hôpitaux, centres de réadaptation), dans des associations ou des clubs sportifs. Pour trouver un club qui propose des activités de sport adapté sur ordonnance, il est possible de consulter le site de l'agence régionale de santé ou du Comité départemental olympique et sportif (CDOS) du département.

Pour prescrire une activité physique adaptée, le médecin doit remplir un formulaire spécifique où il précise les objectifs thérapeutiques recherchés (par exemple, contrôle du poids, amélioration de la force musculaire, amélioration des capacités cardiorespiratoires, etc.) et les contre-indications propres au patient. À noter que si le médecin estime que la limitation est sévère, l'activité physique adaptée n'est pas possible par un diplômé STAPS ou éducateur qu'en complémentarité de professionnels de santé (kinésithérapeute, ergothérapeute, etc).

Actuellement, les coûts liés à l'activité physique adaptée ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie, mais des possibilités de financement existent (villes, départements, régions ou assurances complémentaires).

INSTRUCTION INTERMINISTERIELLE N° DGS/EA3/DGESIP/DS/SG/2017/81 du 3 mars 2017 relative à la mise en œuvre des articles L.1172-1 et D.1172-1 à D.1172-5 du code de la santé publique et portant guide sur les conditions de dispensation de l'activité physique adaptée prescrite par le médecin traitant à des patients atteints d'une affection de longue durée : <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=42071>

Annexe 5. Échelles

Échelle SPRS

ANNEX 1: Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS)

- (1) **Walking distance without pause**
Due to history, walking aids allowed
0: Normal, unlimited
1: Abnormal exhaustion due to spasticity after more than 500m
2: Walking distance less than 500m
3: Walking distance less than 10 m
4: Unable to walk
- (2) **Gait quality**
Patient is asked to walk as fast as possible a 10 meter distance including one turn
0: Normal
1: Mild stiffness, running still possible
2: Clearly spastic gait, interfering with running
3: Spastic gait requiring use of canes/walker
4: Unable to walk for a 10 meter distance even with maximal support
- (3) **Maximum gait speed**
Time for a 10 meter distance including one turn, taken by stop watch
Timing:
0: Normal
1: Slightly reduced (10m: $\geq 5s$)
2: Moderately reduced (10m: $\geq 10s$)
3: Severely reduced (10m: $\geq 20s$)
4: Unable to walk for a 10m distance or time $\geq 40s$
- (4) **Climbing stairs**
5 steps upstairs - turn - 5 steps downstairs
0: Normal: needs no support of the banister
1: Mild impairment: needs intermittent support of the banister
2: Moderate impairment: needs permanent support of the banister
3: Severe impairment: needs support of another person or additional walking aid to perform task
4: Unable to climb stairs
- (5) **Speed of stair climbing**
Time for 5 steps upstairs - turn - 5 steps downstairs, taken by stop-watch
Timing:
0: Normal
1: Slightly reduced ($\geq 5s$ to perform task)
2: Moderately reduced ($\geq 10s$ to perform task)
3: Severely reduced ($\geq 20s$ to perform task)
4: Unable to climb stairs
- (6) **Arising from chair**
Patient attempts to arise from a straight-back wood or metal chair with arms folded across chest
0: Normal
1: Slow, or may need more than one attempt.
2: Pushes self up from arms of seat.
3: Tends to fall back and may have to try more than one time but can get up without help.
4: Unable to arise without help.
- (7) **Spasticity -hip adductor muscles (Modified Ashworth scale)**
Score more severely affected side
0: No increase in muscle tone
1: Slight increase in muscle tone, manifested by a catch and release
2: More marked increase in muscle tone through most of the range of motion
3: Considerable increase in muscle tone - passive movement is difficult
4: Limb stiff in adduction
- (8) **Spasticity -knee flexion (Modified Ashworth scale)**
Score more severely affected side
0: No increase in muscle tone
1: Slight increase in muscle tone, manifested by a catch and release
2: More marked increase in muscle tone through most of the range of motion
3: Considerable increase in muscle tone - passive movement is difficult
4: Limb stiff in flexion or extension
- (9) **Weakness -hip abduction (Medical Research Council 1976)**
0: No weakness
1: Mild weakness (4/5)
2: Moderate weakness (3/5)
3: Severe weakness (1-2/5)
4: Plegia (0/5)
- (10) **Weakness -foot dorsiflexion (Medical Research Council 1976)**
0: No weakness
1: Mild weakness (4/5)
2: Moderate weakness (3/5)
3: Severe weakness (1-2/5)
4: Plegia (0/5)
- (11) **Contractures of lower limbs**
Score in supine position
– *Hip extension: lumbar spine and thighs touch the underlay. Hip abduction: abduction up to an angle of $>60^\circ$ between the legs possible*
– *Knee extension: thigh and calf touch the underlay*
– *Ankle dorsal extension: $> 10^\circ$ possible. Ankle pronation: $> 10^\circ$ possible*
0: No contracture
1: Mild, not fixed abnormal position of one joint (unilaterally or bilaterally)
2: Fixed contracture of one joint (unilaterally or bilaterally)
3: Fixed contracture of two joints (unilaterally or bilaterally)
4: Fixed contracture of more than two joints (unilaterally or bilaterally)
- (12) **Pain due to SP related symptoms**
0: None
1: $\leq 50\%$ of waking day present AND intensity 0 - 3 points on visual analogue scale
2: $\leq 50\%$ of waking day present AND intensity 4 - 10 points on visual analogue scale
3: $> 50\%$ of waking day present AND intensity 0 - 3 on visual analogue scale
4: $> 50\%$ of waking day present AND intensity 4 - 10 points on visual analogue scale
- (13) **Bladder and bowel function**
0: Normal bladder and bowel function
1: Urinary or fecal urgency (difficulties to reach toilet in time)
2: Rare and mild urge incontinence (no nappy required)
3: Moderate urge incontinence (requires nappy or catheter when out of the house)
4: Permanent catheterization or permanent nappy

Total SPRS Score: /52

Échelle MRC

Score	Muscle Response
0	No muscle contraction is seen or identified with palpation. Generally seen in case of complete paralysis.
1	Muscle contraction is identified or seen with palpation but the muscle is insufficient to produce joint movement. Only flicking or twitching is seen even with the elimination of gravity.
2	The muscle can move the joint it crosses through a full range of motion but only if the part is positioned in such a way that the force of gravity is eliminated.
3	The muscle can move the joint it crosses through a full range of motion against the gravity but without applying any resistance.
4	The muscle can move the joint it crosses through a full range of motion, against the gravity as well as against some amount of resistance applied by the examiner.
5	The muscle can move the joint it crosses through a full range of motion, against the gravity as well as against full resistance applied by the examiner.

Échelle FARS



FARS – Functional Staging

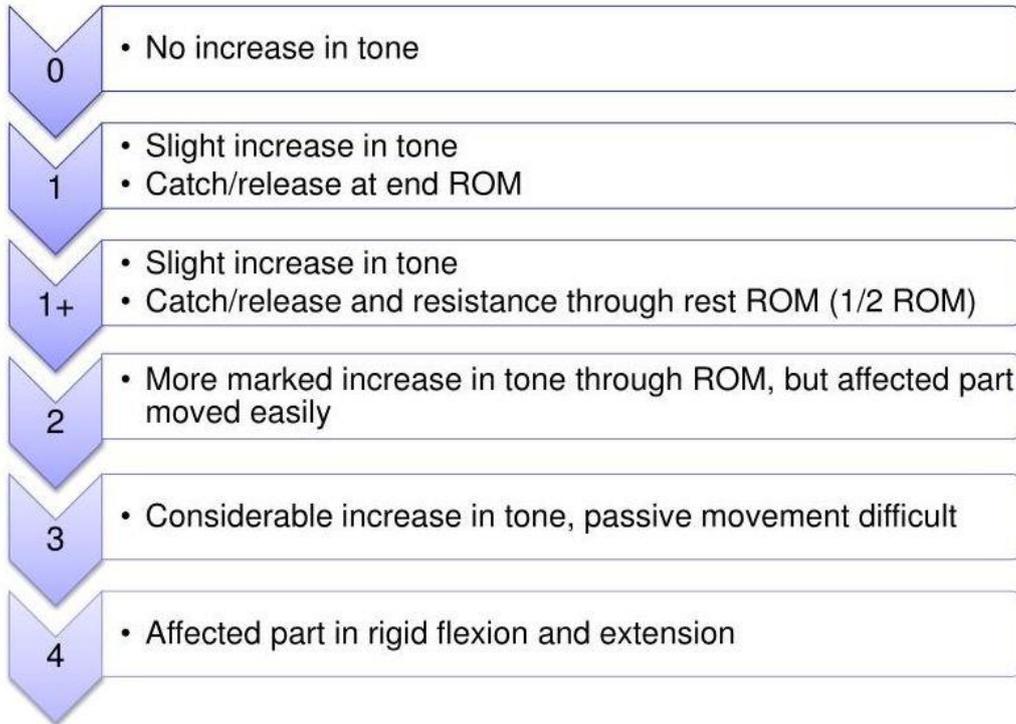
Increment by 0.5 may be used if the status is about the middle between two stages.

STAGE 0	Normal
STAGE 1.0	Minimal signs detected by physician during screening. Can run or jump without loss of balance. No disability.
STAGE 2.0	Symptoms present, recognized by patient, but still mild. Cannot run or jump without losing balance. The patient is physically capable of leading an independent life, but daily activities may be somewhat restricted. Minimal disability.
STAGE 3.0	Symptoms are overt and significant. Requires regular or periodic holding onto wall/furniture or use of a cane for stability and walking. Mild disability. (Note: many patients postpone obtaining a cane by avoiding open spaces and walking with the aid of walls/ people etc. These patients are grades as stage 3.0)
STAGE 4.0	Walking requires a walker, Canadian crutches or two canes. Or other aids such as walking dogs. Can perform several activities of daily living. Moderate disability.
STAGE 5.0	Confined but can navigate a wheelchair. Can perform some activities of daily living that do not require standing or walking. Severe disability.
STAGE 6.0	Confined to wheelchair or bed with total dependency for all activities of daily living. Total disability.

STAGE

Échelle modifiée d'Ashworth

Modified Ashworth Scale



Échelle de Tardieu

Table 3 Tardieu scale	
Velocities	
V1	As slow as possible, slower than the natural drop of the limb segment under gravity
V2	Speed of limb segment falling under gravity
V3	As fast as possible, faster than the rate of the natural drop of the limb segment under gravity
Scoring	
0	No resistance throughout the course of the passive movement
1	Slight resistance throughout the course of passive movement, no clear catch at a precise angle
2	Clear catch at a precise angle, interrupting the passive movement, followed by release
3	Fatigable clonus with less than 10 s when maintaining the pressure and appearing at the precise angle
4	Unfatigable clonus with more than 10 s when maintaining the pressure and appearing at a precise angle
5	Joint is immovable

Échelle de Penn

Score	Description ^a
0	None
1	No spontaneous spasms; vigorous sensory and motor stimulation results in spasms
2	Occasional spontaneous spasms and easily induced spasms
3	> 1 but < 10 spontaneous spasms per hour
4	> 10 spontaneous spasms per hour

^aSpasms are measured by the number of spontaneous flexor and extensor muscle spasms over a 1-hour period.

Échelle SF-Qualiveen

Nom du patient :

Date de naissance : / /

Prénom :

Date de l'examen : / /

S F - Q u a l i v e e n

VOS PROBLEMES URINAIRES ET LA FAÇON DONT VOUS URINEZ EN CE MOMENT :

Veuillez répondre à toutes les questions en cochant la case correspondant à la réponse choisie.

	Pas du tout	Un petit peu	Moyennement	Beaucoup	Enormément
1. Dans l'ensemble, vos problèmes urinaires vous compliquent-ils la vie ?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2. Etes-vous gêné(e) par le temps passé pour uriner (ou vous sonder) ?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3. Craignez-vous une dégradation de vos troubles urinaires ?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
4. Craignez-vous de sentir l'urine ?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
5. Vous sentez-vous anxieux(se) en raison de vos problèmes urinaires ?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
6. Eprenez-vous un sentiment de honte en raison de vos problèmes urinaires ?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
	Jamais	Rarement	De temps en temps	Souvent	Toujours
7. Votre vie est-elle conditionnée par vos problèmes urinaires ?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
8. Pouvez-vous improviser des sorties ?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

Grille de calcul des scores de Qualiveen

Scores des quatre domaines				
	Gêne	Contraintes	Craintes	Vécu
	# rép.	# rép.	# rép.	# rép.
	1 _____	3 _____	5 _____	7 _____
	2 _____	4 _____	6 _____	8 _____
Somme des items	= _____	= _____	= _____	= _____
Divisée par	12	12	12	12
Score	= _____	= _____	= _____	= _____

Nom du patient :

Date de naissance : .../.../.....

Prénom :

Date de l'examen : .../.../.....

Score Total de Qualiveen	
	Scores
Gêne	_____
Contraintes	_____
Craintes	_____
Vécu	_____
Somme des scores	= _____
Divisée par	/ 4
Score TOTAL	

: numéro de l'item

rép : réponse indiquée sur l'item

Score IIEF5

SCORE IIEF5

Ce questionnaire permet d'évaluer votre fonction sexuelle au cours des 6 derniers mois :

Au cours des six derniers mois :

I. A quel point étiez-vous sûr de pouvoir avoir une érection et de la maintenir ?

1. Pas sûr du tout
2. Pas très sûr
3. Moyennement sûr
4. Sûr
5. Très sûr

II. Lorsque vous avez eu des érections à la suite de stimulations sexuelles, avec quelle fréquence votre pénis a-t-il été suffisamment rigide (dur) pour permettre la pénétration ?

0. Je n'ai pas été stimulé sexuellement
1. Presque jamais ou jamais
2. Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
3. Quelquefois (environ la moitié du temps)
4. La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
5. Presque tout le temps ou tout le temps

III. Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous pu rester en érection après avoir pénétré votre partenaire ?

0. Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
1. Presque jamais ou jamais
2. Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
3. Quelquefois (environ la moitié du temps)
4. La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
5. Presque tout le temps ou tout le temps

IV. Pendant vos rapports sexuels, à quel point vous a-t-il été difficile de rester en érection jusqu'à la fin de ces rapports ?

0. Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
1. Extrêmement difficile
2. Très difficile
3. Difficile
4. Un peu difficile
5. Pas difficile

V. Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence en avez-vous été satisfait ?

0. Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
1. Presque jamais ou jamais
2. Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
3. Quelquefois (environ la moitié du temps)
4. La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
5. Presque tout le temps ou tout le temps

Interprétation :

Trouble de l'érection sévère (score de 5 à 10), modéré (11 à 15), léger (16 à 20), fonction érectile normale (21 à 25) et non interprétable (1 à 4).

Questionnaire FSFI

Annexe 1 : Version française du questionnaire FSFI**Questionnaire sur l'activité sexuelle chez la femme
(French version of the FSFI)**

Instructions: les questions suivantes portent sur vos sentiments et vos réactions sur le plan sexuel au cours des 4 dernières semaines. Veuillez répondre à ces questions aussi sincèrement que possible. Vos réponses resteront strictement confidentielles. Lorsque vous répondrez aux questions, tenez compte des définitions suivantes :

L'activité sexuelle peut comprendre les caresses, les préliminaires, la masturbation, et la pénétration vaginale.

Le rapport sexuel se définit comme la pénétration (l'introduction) du pénis.

La stimulation sexuelle comprend, par exemple, les préliminaires avec un partenaire, la masturbation et les fantasmes sexuels.

Ne cochez qu'une seule réponse par question

Le désir sexuel est un sentiment qui comprend le désir d'avoir une activité sexuelle, le fait d'être réceptive aux avances sexuelles d'un partenaire et d'avoir des pensées ou des fantasmes à propos de l'acte sexuel.

1. Au cours des quatre dernières semaines, avez-vous ressenti un désir sexuel ?

Presque toujours ou toujours	5
La plupart du temps (plus de la moitié du temps)	4
Parfois (environ la moitié du temps)	3
Rarement (moins de la moitié du temps)	2
Presque jamais ou jamais	1

2. Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) de désir sexuel ?

Très élevé	5
Elevé	4
Moyen	3
Faible	2
Très faible ou inexistant	1

L'excitation sexuelle est une sensation qui comprend à la fois des aspects physiques et psychologiques. Elle peut comprendre des sensations de chaleur ou de picotement au niveau des organes génitaux, la lubrification (humidité) du vagin ou des contractions musculaires.

3. Au cours des 4 dernières semaines, vous êtes vous sentie excitée sexuellement pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

Aucune activité sexuelle	0
Presque toujours ou toujours	5
La plupart du temps (plus de la moitié du temps)	4
Parfois (environ la moitié du temps)	3
Rarement (moins de la moitié du temps)	2
Presque jamais ou jamais	1

4. Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) d'excitation sexuelle pendant une activité ou un rapport sexuel ?

Aucune activité sexuelle		0
Très élevé		5
Elevé		4
Moyen		3
Faible		2
Très faible ou inexistant		1

5. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous êtes-vous sentie sûre de votre capacité à être excitée pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

Aucune activité sexuelle		0
Extrêmement sûre		5
Très sûre		4
Moyennement sûre		3
Peu sûre		2
Très peu sûre ou pas sûre du tout		1

6. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été satisfaite de votre degré d'excitation pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

Aucune activité sexuelle		0
Presque toujours ou toujours		5
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)		4
Parfois (environ une fois sur deux)		3
Rarement (moins d'une fois sur deux)		2
Presque jamais ou jamais		1

7. Au cours des 4 dernières semaines, votre vagin était-il lubrifié (humide) pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

Aucune activité sexuelle		0
Presque toujours ou toujours		5
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)		4
Parfois (environ une fois sur deux)		3
Rarement (moins d'une fois sur deux)		2
Presque jamais ou jamais		1

8. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous a-t-il été difficile d'avoir le vagin lubrifié (humide) pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

Aucune activité sexuelle		0
Extrêmement difficile ou impossible		1
Très difficile		2
Difficile		3
Légèrement difficile		4
Pas difficile		5

9. Au cours des 4 dernières semaines, la lubrification (humidité) de votre vagin a-t-elle duré jusqu'à la fin d'une activité sexuelle ou d'un rapport sexuel ?

Aucune activité sexuelle		0
Presque toujours ou toujours		5
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)		4
Parfois (environ une fois sur deux)		3
Rarement (moins d'une fois sur deux)		2
Presque jamais ou jamais		1

10. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous a-t-il été difficile de conserver la lubrification (humidité) de votre vagin jusqu'à la fin d'une activité sexuelle ou d'un rapport sexuel ?

Aucune activité sexuelle		0
Extrêmement difficile ou impossible		1
Très difficile		2
Difficile		3
Légèrement difficile		4
Pas difficile		5

11. Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez été stimulée sexuellement ou que vous avez eu un rapport sexuel, avez-vous atteint l'orgasme ?

Aucune activité sexuelle		0
Presque toujours ou toujours		5
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)		4
Parfois (environ une fois sur deux)		3
Rarement (moins d'une fois sur deux)		2
Presque jamais ou jamais		1

12. Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez eu un rapport sexuel, à quel point vous a-t-il été difficile d'atteindre l'orgasme ?

Aucune activité sexuelle		0
Extrêmement difficile ou impossible		1
Très difficile		2
Difficile		3
Légèrement difficile		4
Pas difficile		5

13. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre capacité à atteindre l'orgasme pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

Aucune activité sexuelle		0
Très satisfaite		5
Moyennement satisfaite		4
Ni satisfaite, ni insatisfaite		3
Moyennement insatisfaite		2
Très insatisfaite		1

14. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre relation affective avec votre partenaire pendant une activité sexuelle ?

Aucune activité sexuelle		0
Très satisfaite		5
Moyennement satisfaite		4
Ni satisfaite, ni insatisfaite		3
Moyennement insatisfaite		2
Très insatisfaite		1

15. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre relation avec votre partenaire du point de vue sexuel ?

Très satisfaite		5
Moyennement satisfaite		4
Ni satisfaite, ni insatisfaite		3
Moyennement insatisfaite		2
Très insatisfaite		1

16. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre vie sexuelle en général ?

Très satisfaite		5
Moyennement satisfaite		4
Ni satisfaite, ni insatisfaite		3
Moyennement insatisfaite		2
Très insatisfaite		1

17. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti une gêne ou de la douleur pendant la pénétration vaginale ?

Je n'ai pas eu de rapport sexuel		0
Presque toujours ou toujours		1
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)		2
Parfois (environ une fois sur deux)		3
Rarement (moins d'une fois sur deux)		4
Presque jamais ou jamais		5

18. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti une gêne ou de la douleur après la pénétration vaginale ?

Je n'ai pas eu de rapport sexuel		0
Presque toujours ou toujours		1
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)		2
Parfois (environ une fois sur deux)		3
Rarement (moins d'une fois sur deux)		4
Presque jamais ou jamais		5

19. Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) de gêne ou de douleur pendant ou après la pénétration vaginale ?

Je n'ai pas eu de rapport sexuel		0
Très élevé		1
Elevé		2
Moyen		3
Faible		4
Très faible ou inexistant		5

Merci d'avoir répondu à ce questionnaire

Références bibliographiques

1. Blackstone C. Hereditary spastic paraplegia. In: Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2018. p. 633–52.
2. Elsayed LEO, Eltazi IZ, Ahmed AE, 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.
3. Erfanian Omidvar M, Torkamandi S, Rezaei S, Alipoor B, Omrani MD, Darvish H, et al. Genotype–phenotype associations in hereditary spastic paraplegia: a systematic review and meta-analysis on 13,570 patients. Vol. 268, Journal of Neurology. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 2065–82.
4. Schüle R, Wiethoff S, Martus P, Karle KN, Otto S, Klebe S, et al. Hereditary spastic paraplegia: Clinico-genetic lessons from 608 patients. *Ann Neurol*. 2016 Apr 1;79(4):646–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26856398/>
5. Ruano L, Melo C, Silva MC, Coutinho P. The global epidemiology of hereditary ataxia and spastic paraplegia: a systematic review of prevalence studies. *Neuroepidemiology*. 2014;42(3):174–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24603320/>
6. Ortega Suero G, Abenza Abildúa MJ, Serrano Munuera C, Rouco Axpe I, Arpa Gutiérrez FJ, Adarmes Gómez AD, et al. Epidemiology of ataxia and hereditary spastic paraplegia in Spain: A cross-sectional study. *Neurologia*. 2023 Jul;38(6):379–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37120112/>
7. Meyyazhagan A, Kuchi Bhotla H, Pappuswamy M, Orlacchio A. The Puzzle of Hereditary Spastic Paraplegia: From Epidemiology to Treatment. *Int J Mol Sci*. 2022 Jul 1;23(14). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35887006/>
8. 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 Jan;11(1):70–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20656066/>
9. Schiavoni S, Spagnoli C, Rizzi S, Salerno GG, Frattini D, Pisani F, et al. Paediatric-onset hereditary spastic paraplegias: a retrospective cohort study. *Dev Med Child Neurol*. 2020 Sep 1;62(9):1068–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32277485/>
10. Yoon G, Baskin B, Tarnopolsky M, Boycott KM, Geraghty MT, Sell E, et al. Autosomal recessive hereditary spastic paraplegia-clinical and genetic characteristics of a well-defined cohort. *Neurogenetics*. 2013 Nov 1;14(3–4):181–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23733235/>
11. DeLuca GC, Ebers GC, Esiri MM. The extent of axonal loss in the long tracts in hereditary spastic paraplegia. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2004 Dec;30(6):576–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15540998/>
12. Harding AE. CLASSIFICATION OF THE HEREDITARY ATAXIAS AND PARAPLEGIAS. Vol. 321, *The Lancet*. Lancet; 1983. p. 1151–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6133167/>
13. Parodi L, Fenu S, Stevanin G, Durr A. Hereditary spastic paraplegia: More than an upper motor neuron disease. *Rev Neurol (Paris)*. 2017 May 1;173(5):352–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28449883/>
14. Kara E, Tucci A, Manzoni C, Lynch DS, Elpidorou M, Bettencourt C, et al. Genetic and phenotypic characterization of complex hereditary spastic paraplegia. *Brain*. 2016 Jul 1;139(7):1904. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27139695/>
15. Saffari A, Kellner M, Jordan C, Rosengarten H, Mo A, Zhang B, et al. The clinical and molecular spectrum of ZFYVE26-associated hereditary spastic paraplegia: SPG15. *Brain*. 2023 May 1;146(5):2003–15.
16. Bereznyakova O, Dupré N. Spastic ataxias. *Handb Clin Neurol*. 2018 Jan 1;155:191–203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29891058/>
17. Toft A, Birk S, Ballegaard M, Dunø M, Hjermand LE, Nielsen JE, et al. Peripheral neuropathy in hereditary spastic paraplegia caused by REEP1 variants. *J Neurol*. 2019 Mar 1;266(3):735–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30637453/>
18. MacWilliams BA, Carroll KL, Stotts AK, Kerr LM, Schwartz MH. Discrimination between hereditary spastic paraplegia and cerebral palsy based on gait analysis data: A machine learning approach. *Gait Posture*. 2022 Oct 1;98:34–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36041285/>
19. Rattay TW, 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 Mar 1;146(3):1093–102. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35472722/>
20. Braschinsky M, Zopp I, Kals M, Haldre S, Gross-Paju K. Bladder dysfunction in hereditary spastic paraplegia: what to expect? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 Mar;81(3):263–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19726407/>

21. Tate DG, Wheeler T, Lane GI, Forchheimer M, Anderson KD, Biering-Sorensen F, et al. Recommendations for evaluation of neurogenic bladder and bowel dysfunction after spinal cord injury and/or disease. *J Spinal Cord Med.* 2020 Mar 3;43(2):141–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105586/>
22. Chamard L, Ferreira S, Pijoff A, Silvestre M, Berger E, Magnin E. Cognitive Impairment Involving Social Cognition in SPG4 Hereditary Spastic Paraplegia. *Behavioural neurology.* 2016;2016. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27688599/>
23. Fonknechten N, Mavel D, Byrne P, Davoine CS, Cruaud C, Boentsch D, et al. Spectrum of SPG4 mutations in autosomal dominant spastic paraplegia. *Hum Mol Genet.* 2000 Mar 1;9(4):637–44. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/hmg/9.4.637>
24. Miller DH, Leary SM. Primary-progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2007;6(10):903–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17884680/>
25. Fink JK. Sporadically occurring neurologic disease: HSP genes and apparently sporadic spastic paraplegia. *Neurology.* 2008 Nov 4;71(19):1468–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18981367/>
26. Brugman F, Scheffer H, Wokke JHJ, Nillesen WM, De Visser M, Aronica E, et al. Paraplegin mutations in sporadic adult-onset upper motor neuron syndromes. *Neurology.* 2008 Nov 4;71(19):1500–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18799786/>
27. Manto M, Marmolino D. Cerebellar ataxias. *Curr Opin Neurol.* 2009;22(4):419–29.
28. Coarelli G, Wirth T, Tranchant C, Koenig M, Durr A, Anheim M. The inherited cerebellar ataxias: an update. *J Neurol.* 2023 Jan 1;270(1):208–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36152050/>
29. De Bot ST, Willemsen MAAP, Vermeer S, Kremer HPH, Van De BPC, Warrenburg. Reviewing the genetic causes of spastic-ataxias. *Neurology.* 2012 Oct 2;79(14):1507–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23033504/>
30. Köhler W, Curiel J, Vanderver A. Adulthood leukodystrophies. Vol. 14, *Nature Reviews Neurology.* Nature Publishing Group; 2018. p. 94–105.
31. Ebrahimi-Fakhari D, Saffari A, Pearl PL. Childhood-onset Hereditary Spastic Paraplegia and Its Treatable Mimics. *Mol Genet Metab.* 2022 Dec 1;137(4):436. Available from: [/pmc/articles/PMC8843241/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36152050/)
32. Bottin L, Prud'hon S, Guey S, Giannesini C, Wolf B, Pindolia K, et al. Biotinidase deficiency mimicking neuromyelitis optica: Initially exhibiting symptoms in adulthood. *Multiple Sclerosis.* 2015 Oct 1;21(12):1604–7.
33. Shah S, Khan N, Lakshmanan R, Lewis B, Nagarajan L. Biotinidase deficiency presenting as Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Brain Dev.* 2020 Nov 1;42(10):762–6.
34. Pons R. Aromatic Amino Acid Decarboxylase Deficiency. *Encyclopedia of Movement Disorders, Three-Volume Set.* 2010 Jan 1;V1-64-V1-68.
35. Zhang G, Cai Z, Zhang X, Yang L, Li Y, Wei L, et al. Clinical and genetic characteristics of children with dopa-responsive dystonia caused by tyrosine hydroxylase gene variations. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2023 Apr 1;61(4):339–44.
36. V C, M B, M S, J V, D M, CJ L, et al. Spastic paraplegia preceding PSEN1-related familial Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (Amst).* 2021 Jan;13(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33969176/>
37. Mereaux JL, 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 Mar 1;145(3):1029–37.
38. Parodi L, Fenu S, Barbier M, Banneau G, Duyckaerts C, Du Montcel ST, et al. Spastic paraplegia due to SPAST mutations is modified by the underlying mutation and sex. *Brain.* 2018 Dec 1;141(12):3331–42.
39. Namekawa M, Ribai P, Nelson I, Forlani S, Fellmann F, Goizet C, et al. SPG3A is the most frequent cause of hereditary spastic paraplegia with onset before age 10 years. *Neurology.* 2006 Jan;66(1):112–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16401858/>
40. D'Amico A, Tessa A, Sabino A, Bertini E, Santorelli FM, Servidei S. Incomplete penetrance in an SPG3A-linked family with a new mutation in the atlastin gene. *Neurology.* 2004 Jun 8;62(11):2138–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15184642/>
41. Zhao G, Liu X, Min. Clinical features and genotype-phenotype correlation analysis in patients with ATL1 mutations: A literature reanalysis. *Transl Neurodegener.* 2017 Apr 4;6(1).
42. Kelly CM, Zeiger PJ, Narayanan V, Ramsey K, Sondermann H. A novel insertion mutation in atlastin 1 is associated with spastic quadriplegia, increased membrane tethering, and aberrant conformational switching. *Journal of Biological Chemistry.* 2022 Jan 1;298(1).
43. Bian X, Klemm RW, Liu TY, Zhang M, Sun S, Sui X, et al. Structures of the atlastin GTPase provide insight into homotypic fusion of endoplasmic reticulum membranes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Mar 8;108(10):3976–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21368113/>

44. Pennings M, Schouten MI, van Gaalen J, Meijer RPP, de Bot ST, Kriek M, et al. KIF1A variants are a frequent cause of autosomal dominant hereditary spastic paraplegia. *Eur J Hum Genet.* 2020 Jan 1;28(1):40–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31488895/>
45. Züchner S, Wang G, Tran-Viet KN, Nance MA, Gaskell PC, Vance JM, et al. Mutations in the novel mitochondrial protein REEP1 cause hereditary spastic paraplegia type 31. *Am J Hum Genet.* 2006;79(2):365–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16826527/>
46. Reid E, Kloos M, Ashley-Koch A, Hughes L, Bevan S, Svenson IK, et al. A kinesin heavy chain (KIF5A) mutation in hereditary spastic paraplegia (SPG10). *Am J Hum Genet.* 2002;71(5):1189–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12355402/>
47. Goizet C, Boukhris A, Durr A, Beetz C, Truchetto J, Tesson C, et al. CYP7B1 mutations in pure and complex forms of hereditary spastic paraplegia type 5. *Brain.* 2009 Jun;132(Pt 6):1589–600. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19439420/>
48. Tsaousidou MK, Ouahchi K, Warner TT, Yang Y, Simpson MA, Laing NGG, et al. Sequence alterations within CYP7B1 implicate defective cholesterol homeostasis in motor-neuron degeneration. *Am J Hum Genet.* 2008 Feb 8;82(2):510–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18252231/>
49. Marelli C, Lamari F, Rainteau D, Lafourcade A, Banneau G, Humbert L, et al. Plasma oxysterols: biomarkers for diagnosis and treatment in spastic paraplegia type 5. *Brain.* 2018 Jan 1;141(1):72–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29228183/>
50. Biancheri R, Ciccolella M, Rossi A, Tessa A, Cassandrini D, Minetti C, et al. White matter lesions in spastic paraplegia with mutations in SPG5/CYP7B1. *Neuromuscul Disord.* 2009 Jan;19(1):62–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19187859/>
51. Hewamadduma CA, Hoggard N, O'Malley R, Robinson MK, Beauchamp NJ, Segamogaite R, et al. Novel genotype-phenotype and MRI correlations in a large cohort of patients with SPG7 mutations. *Neurol Genet.* 2018 Dec 1;4(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30533525/>
52. Thomas Q, Vitobello A, Tran Mau-Them F, Duffourd Y, Fromont A, Giroud M, et al. High efficiency and clinical relevance of exome sequencing in the daily practice of neurogenetics. *J Med Genet.* 2020;1–8.
53. Dias C, Sincan M, Cherukuri PF, Rupps R, Huang Y, Briemberg H, et al. An analysis of exome sequencing for diagnostic testing of the genes associated with muscle disease and spastic paraplegia. *Hum Mutat.* 2012;33(4):614–26.
54. Cao Y, Zheng H, Zhu Z, Yao L, Tian W, Cao L. Clinical and Genetic Spectrum in a Large Cohort of Hereditary Spastic Paraplegia. *Mov Disord.* 2024 Apr 1;39(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38291924/>
55. Beetz C, Nygren AOH, Schickel J, Auer-Grumbach M, Bürk K, Heide G, et al. High frequency of partial SPAST deletions in autosomal dominant hereditary spastic paraplegia. *Neurology.* 2006;67(11):1926–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17035675/>
56. Angelini C, Goizet C, Said SA, Camu W, Depienne C, Heron B, et al. Evidence of mosaicism in SPAST variant carriers in four French families. *Eur J Hum Genet.* 2021 Jul 1;29(7):1158–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33958741/>
57. Schüle R, Holland-Letz T, Klimpe S, Kassubek J, Klopstock T, Mall V, et al. The Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS): a reliable and valid measure of disease severity. *Neurology.* 2006;67(3):430–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16894103/>
58. Meseguer-Henarejos AB, SANCHEZ-MECA J, López-Pina JA, CARLES-HERNÁNDEZ R. Inter- and intra-rater reliability of the Modified Ashworth Scale: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2018 Aug 1;54(4):576–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28901119/>
59. Glinsky J. Tardieu Scale. *J Physiother.* 2016 Oct 1;62(4):229. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27634157/>
60. Penn RD, Savoy SM, Corcos D, Latash M, Gottlieb G, Parke B, et al. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. *N Engl J Med.* 1989 Jun 8;320(23):1517–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2657424/>
61. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care.* 1999 Feb;37(2):126–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10024117/>
62. Rattay TW, 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 Feb 1;267(2):369–79.
63. Hevesi K, Mészáros V, Kövi Z, Márki G, Szabó M. Different Characteristics of the Female Sexual Function Index in a Sample of Sexually Active and Inactive Women. *J Sex Med.* 2017 Sep 1;14(9):1133–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28859872/>
64. Rosen RC, Catania J, Pollack L, Althof S, O'Leary M, Seftel AD. Male Sexual Health Questionnaire (MSHQ): scale development and psychometric validation. *Urology.* 2004;64(4):777–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15491719/>

65. Servelhere KR, Faber I, Martinez A, Nickel R, Moro A, Germiniani FMB, et al. Botulinum toxin for hereditary spastic paraplegia: Effects on motor and non-motor manifestations. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018 Mar 1;76(3):183–8.
66. 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 Feb 21;14.
67. Petzke F, Tölle T, Fitzcharles MA, Häuser W. Cannabis-Based Medicines and Medical Cannabis for Chronic Neuropathic Pain. Vol. 36, *CNS Drugs*. Adis; 2022. p. 31–44.
68. Sayner AM, Rogers F, Tran J, Jovanovic E, Henningham L, Nahon I. Transcutaneous Tibial Nerve Stimulation in the Management of Overactive Bladder: A Scoping Review. *Neuromodulation*. 2022 Dec 1;25(8):1086–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35688702/>