

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole Nationale de Diagnostic et de Soins (PNDS)

PARAPARÉSIES SPASTIQUES HÉRÉDITAIRES PURES

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



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 neurogénétiicien 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.

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/>

Coordonnées des centres de référence, des centres 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 comportementale, 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.