

La maladie de Strümpell-Lorrain ou paraplégie spastique familiale

Auteur: Professeur Alexis Brice^{1,2}

Date de création : septembre 1997

Mises à jour : février 2002

¹Membre du comité éditorial d'Orphanet

²Département de génétique cytogénétique et embryologie, Groupe hospitalier Pitié Salpêtrière, 47-83 Boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13, France. brice@ccr.jussieu.fr

[Résumé](#)

[Mots-clés](#)

[Nom de la maladie et ses synonymes](#)

[Critères diagnostiques/définition](#)

[Description clinique](#)

[Modes de prise en charge incluant les traitements](#)

[Etiologie](#)

[Méthodes de diagnostic biologique](#)

[Conseil génétique](#)

[Diagnostic prénatal](#)

[Questions non résolues et commentaires](#)

[Références](#)

Résumé

La maladie de Strümpell-Lorrain ou paraplégie spastique familiale est une hérédo-dégénérescence spinocérébelleuse apparaissant à un âge variable selon le type de la maladie. Dans la forme pure, la maladie se manifeste par un syndrome pyramidal avec spasticité et déficit moteur aux membres inférieurs. Elle peut être associée à des pieds creux, des troubles de la sensibilité profonde, des troubles sphinctériens, voire à un discret syndrome cérébelleux. Dans les formes complexes peuvent s'associer un syndrome cérébelleux, une neuropathie, une atrophie optique, un retard mental, une rétinite pigmentaire, une ichtyose, une surdité... En règle générale, l'aggravation se fait progressivement. Les traitements actuels sont purement symptomatiques (antispastiques ou myorelaxants, rééducation fonctionnelle). La maladie de Strümpell-Lorrain est génétiquement hétérogène. Tous les modes de transmission sont possibles : dominant autosomique, récessif autosomique ou lié à l'X. En France, les formes pures à transmission autosomique dominante sont les plus fréquentes. Le diagnostic repose uniquement sur l'examen neurologique avec caractérisation des signes associés dans les formes complexes, complété par des explorations complémentaires (imagerie médicale, électroencéphalogramme, taux d'acides gras à très longue chaîne, électromyogramme, sérologie de human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV1)).

Mots-clés

Strümpell-Lorrain, paraplégie spastique familiale, antispastiques, myorelaxants

Nom de la maladie et ses synonymes

Maladie de Strümpell-Lorrain
Paraplégie spastique familiale
Paraparésie spasmodique

dégénérescence spinocérébelleuse. L'âge de début est variable : le type I est précoce et apparaît avant 35 ans ; le type II est plus tardif. Cette distinction clinique ne repose pas sur des arguments génétiques.

Critères diagnostiques/définition

La maladie de Strümpell-Lorrain ou paraplégie spastique familiale est une hérédo-

Description clinique

Classiquement, il est décrit :

- la forme pure qui se manifeste par un syndrome pyramidal avec spasticité et déficit moteur aux membres inférieurs. Elle peut être associée à des pieds creux, des troubles de la sensibilité profonde, des troubles sphinctériens, voire à un discret syndrome cérébelleux ;
- les formes complexes s'associent au tableau de la forme pure avec des signes neurologiques. De très nombreuses entités sont décrites. Parmi les principaux signes associés citons : un syndrome cérébelleux, une neuropathie, une atrophie optique, un retard mental, une rétinite pigmentaire, une ichtyose, une surdité...

En règle générale, l'aggravation se fait progressivement et à une vitesse très variable. Dans certains cas, la perte de l'autonomie peut être complète.

Modes de prise en charge incluant les traitements

Les traitements actuels sont purement symptomatiques (antispastiques ou myorelaxants, rééducation fonctionnelle)

Etiologie

La maladie de Strümpell-Lorrain est hétérogène génétiquement. Tous les modes de transmission sont possibles : dominant autosomique, récessif autosomique ou lié à l'X. En France, les formes pures à transmission autosomique dominante sont les plus fréquentes. Les bases biochimiques sont connues pour les gènes situés sur le chromosome X : le gène *PLP* (myelin proteolipid protein gene) code pour le protéolipide de la myéline, le gène *L1CAM* (L1 cell adhesion molecule) pour une molécule d'adhésion. Huit gènes sont localisés pour les formes dominantes autosomiques dont deux sont identifiés: chromosome 14 en q pour *SPG3* (spastic paraplegia 3) qui code pour l'atlastine, chromosome 2 en p24-p21 pour *SPG4* qui code pour la spastine, ce dernier rend compte de 30 à 40% des formes pures.

Quatre gènes sont localisés pour les formes pures récessives autosomiques, dont un seul *SPG7* (paraplégie) est connu.

Deux gènes sont localisés en Xq21-q22 et identifiés l'un *PLP* pour *SPG2*, forme pure liée à l'X, l'autre *L1CAM* pour *SPG1*, forme complexe liée à l'X

Méthodes de diagnostic biologique

Le diagnostic repose uniquement sur l'examen neurologique avec caractérisation des signes associés dans les formes complexes complété

par des explorations complémentaires (imagerie par résonance magnétique, électroencéphalogramme, taux des acides gras à très longues chaînes, électromyogramme, sérologie HTLV1, *i.e* human T-cell lymphotropic virus type 1).

Conseil génétique

Il faut insister sur la grande variabilité d'expression intrafamiliale dans certaines formes autosomiques dominantes « pures »

Le conseil génétique dépend du mode de transmission :

- le risque est de 50% pour la descendance d'un sujet atteint d'une forme dominante autosomique pure ; le statut des sujets à risque peut être précisé par une analyse de liaison (méthode indirecte) si l'étude familiale préalable a permis de savoir quel locus est en cause, ou si une mutation a pu être détectée dans les gènes *spastine* ou *atlastine*;
- le risque est de 25% pour les germains (frère ou soeur) d'un sujet atteint d'une forme récessive autosomique.
- le risque est de 50% d'avoir un fils atteint pour une femme conductrice d'un gène responsable d'une forme liée à l'X qu'elle soit pure ou complexe. La possibilité de détecter les mutations dans les gènes *L1CAM* et *PLP* facilite cette approche.

Cependant le conseil génétique reste délicat dans ce type de pathologie notamment quand il existe une seule personne atteinte dans la famille surtout si celle-ci est du sexe masculin.

Diagnostic prénatal

Le diagnostic prénatal est possible par la méthode directe si la mutation (*L1CAM* ou *PLP*) est caractérisée dans la famille. Il est fait par méthode indirecte si après haplotypage dans les familles, une liaison a été démontrée dans un des 3 locus (*SPG3*, *SPG4* ou *SPG5*). Le diagnostic prénatal soulève des problèmes éthiques du fait de l'expressivité très variable de l'affection, même au sein d'une famille.

Questions non résolues et commentaires

Le diagnostic étiologique est souvent délicat à porter et nécessite des investigations spécialisées, particulièrement dans les formes complexes.

Références

Dürr A, Brice A, Agid, A. Un nouveau regard sur les hérédodégénérescences spino-cérébelleuses. La revue du Praticien. 1995, 45: 536-540

Tallaksen CM, Dürr A, Brice A. Recent advances in hereditary spastic paraplegia. Curr Opin Neurol. 2001;14:457-63.