NEUROPATHIE OPTIQUE ET MALADIE DE STRUMPELL-LORRAIN: PRESENTATION D'UN CAS CLINIQUE ET REVUE DE LA LITTERATURE

MAKHOUL J, CORDONNIER M*, VAN NECHEL C*.*

ABSTRACT:

This report describes a 36-year-old female with bilateral optic atrophy. Physical examination was normal except for subclinical signs of lower limbs spasticity. Her father was affected of Strumpell-Lorrain disease. The clinical characteristics of Hereditary Spastic Paraplegia or Strumpell-Lorrain disease are: progressive spasticity of the lower limbs and pathological reflexes. Pathologically, this disease is characterized by a degeneration or demyelinization of the cortico-spinal system and, to a lesser extent, of the posterior cord and the spino-cerebellar system. Optic neuropathy and dyschromatopsy have already been reported in a small group of patients. Visual acuity ranged from 20/20 to 20/200. Visual field alterations consisted of superior bitemporal amputation. Fundus examination showed optic atrophy.
The incidence of optic neuropathy in Strumpell-Lorrain disease is quite high but its presence is often overlooked. Most patients are asymptomatic, but signs of optic nerve dysfunction are evident at clinical examination. According to some authors, there is an inverse relationship between the impairment of walking and the visual dysfunction. This was also noted in our case.

RÉSUMÉ:

Nous rapportons le cas d'une atrophie optique bilatérale chez une patiente de 36 ans, avec des signes infracliniques de paralysie spastique des membres inférieurs. Dans les antécédents familiaux, on note chez le père une maladie de Strumpell-Lorrain.
La paraplégie spastique héréditaire (FSP), ou maladie de Strumpell-Lorrain, est cliniquement caractérisée par une spasticité progressive des membres inférieurs et des réflexes pathologiques. Du point de vue pathologique, la maladie est marquée par une dégénérescence ou une démyélinisation du système cortico-spinal et, dans une moindre mesure, des cordons postérieurs et du système spino-cérébelleux.
Chez un petit nombre de ces patients, une neuropathie optique et une dyschromatopsie ont été rapportées. L'acuité visuelle était située entre 20/20 et 20/200. L'altération du champ visuel se présentait sous forme d'amputation bitemporale supérieure. L'examen du fond d'œil montrait une atrophie optique.
La neuropathie optique dans la maladie de Strumpell-Lorrain est souvent présente quand on la recherche. La plupart des patients sont asymptomatiques mais les examens cliniques montrent des signes évidents de dysfonctionnement du nerf optique.
Certains auteurs ont décrit l'existence d'une relation inverse entre le degré d'altération de la marche et celui de l'atteinte visuelle. C'était également le cas de notre patiente.

KEY-WORDS

Optic neuropathy, Strumpell-Lorrain disease, hereditary spastic paraplegia.

MOTS-CLÉS

Neuropathie optique, maladie de Strumpell-Lorrain, paraplégie spastique héréditaire.

.....

* *Service d'Ophtalmologie, Unité de Neuro-Ophtalmologie, Hôpital Erasme, ULB.*

received: 17.06.02
accepted: 04.09.02

CAS CLINIQUE

Il s'agit d'une patiente de 36 ans, présentant une diminution de l'acuité visuelle depuis plus d'un an, accompagnée d'une mauvaise vision des couleurs (perception délavée du rouge).
On note une perte d'équilibre depuis 1995, mise sur le compte d'un accident de voiture.
L'examen ophtalmologique lors de son premier examen le 13-09-1999, montre une acuité visuelle de 7/10 bilatéralement. L'examen du champ visuel à l'appareil de Goldmann met en évidence une amputation bitemporale supérieure, n'épargnant pas le méridien vertical (figure 1). La vision des couleurs examinée aux planches de Boström-Kugelberg montre une dyschromatopsie franche avec 6 fautes à droite et 5 fautes à gauche. L'examen à la lampe à fente est normal ainsi que la tension oculaire et l'examen oculomoteur. Le fond d'œil montre une pâleur papillaire temporale bilatérale sans excavation (figure 2). Les potentiels évoqués visuels par stimulation aux damiers à 56 minutes d'angle montrent des réponses de morphologie et d'amplitude normale (P100 à 101,6 msec à droite et 100 msec à gauche). Par contre, il n'y a pas de réponse clairement identifiable aux damiers de 10 et 5 minutes d' angle.
Le diagnostic de neuropathie optique bilatérale étant posé sur base de l'acuité visuelle subnormale, de la dyschromatopsie, de l'atteinte du champ visuel et de l'aspect des papilles, la mise au point est faite, à la recherche de son étiologie. Le CT scan et la RMN cérébrale et orbitaire sont normaux. Des troubles de la vitamine B12 ou de l'acide folique, ou une anémie pernicieuse sont absents. Il n'y a pas d'anomalie des tests hormonaux (thyroïdiens ou autres) ni de mutation de l'ADN mitochondrial conduisant à la neuropathie optique de Leber. L'anamnèse à la recherche d'un contact avec un produit toxique est négative mais on relève dans les antécédents familiaux, chez le père, l'existence d'une paraplégie spastique héréditaire. Pour cette raison, un examen neurologique approfondi est pratiqué, montrant une hyperréflexie ostéo-tendineuse avec des signes pyramidaux (Hoffman et Babinski). Le reste de la mise au point est normal. Des recherches génétiques sont encore en cours.

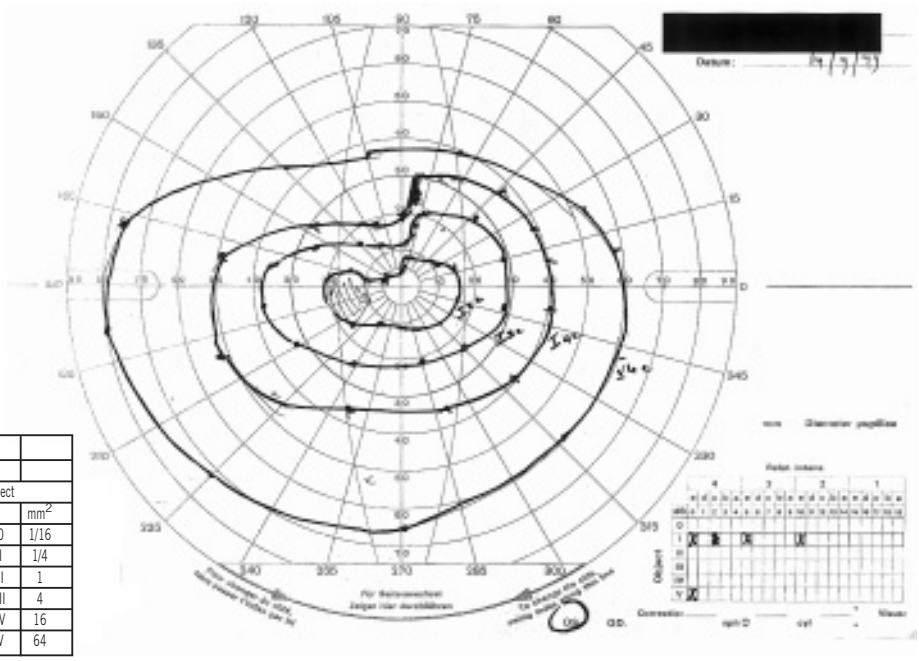
DISCUSSION

La paraplégie spastique familiale (*Familial Spastic Paraplegia* ou FSP) est une pathologie hérédo-familiale constituée d'un ensemble d'atteintes neurologiques. La clinique est caractérisée par une faiblesse motrice et une spasticité progressive prédominante au niveau des membres inférieurs. L'âge d'apparition, l'évolution et l'association à d'autres manifestations sont très variables (1,14).

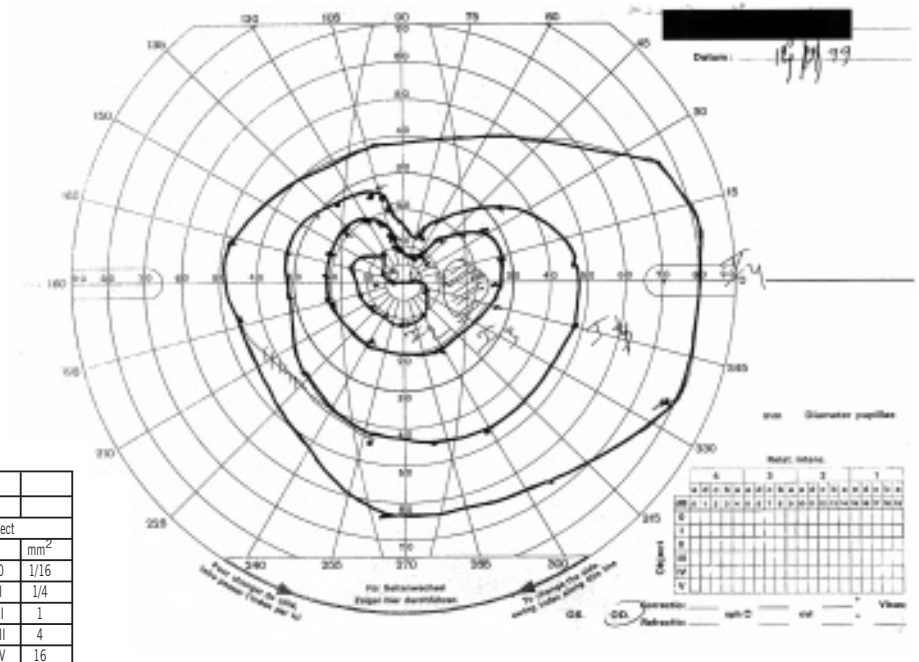
Dès 1876, *Seeligmüller* évoquait une maladie héréditaire familiale avec faiblesse et spasticité. Mais la FSP en tant qu'entité clinique doit son existence à *A. Strumpell* (1880, 1886, 1904) et à *Lorrain* (1898). Leur contribution mutuelle a mené à l'appellation de ″maladie de Strumpell-Lorrain″.

Depuis lors et jusqu'à nos jours, la littérature a été revue par plusieurs auteurs qui ont apporté des précisions sur les aspects génétiques, anatomopathologiques, et cliniques,... (*Rhein* 1916 (12), *Paskind* et *Stone* 1930 (10), *Bell* et *Carmichael* 1939 (2), *Price* 1939 (11), *Schwartz* 1952 (13), *Holtz* et *Schwartz* 1975 (6), *McLeod* 1977 (9), *Livingstone* 1981 (8), *Harding* 1983 (5), *Tedeschi* 1990 (16)...). La transmission héréditaire de la FSP se fait selon un mode autosomal dominant dans la plupart des cas (70-80%). Les autres cas présentent une transmission autosomale récessive, excepté quelques très rares cas d'hérédité liée au sexe. Dix-sept loci ont été identifiés: 8 loci pour la forme à transmission autosomale dominante, dont 7 sont associés à une forme clinique ″pure″, 5 loci pour la forme à transmission autosomale récessive, dont 4 sont associés à une forme clinique complexe, tous avec un phénotype différent. Enfin, 3 loci ont été identifiés sur le chromosome X, dont 2 sont associés à une forme clinique complexe. Le gène a été identifié seulement pour 6 loci. Ces gènes codent pour des protéines de familles différentes et rendent la compréhension et le diagnostic de paraplégie spastique encore plus difficiles (15,17).

Sur le plan anatomopathologique, la maladie se manifeste par une dégénérescence axonale, principalement au niveau du système pyramidal et, dans une moindre mesure, les cordons postérieurs et le système spinocérébelleux sont également touchés (1, 14).



Relat. intens.		dB		
1	0,0315	15		
2	0,100	10	Object	
3	0,315	5		mm^2
4	1,00	0	0	1/16
a	0,40	4	I	1/4
B	0,50	3	II	1
c	0,63	2	III	4
d	0,80	1	IV	16
e	1,00	0	V	64



Relat. intens.		dB		
1	0,0315	15		
2	0,100	10	Object	
3	0,315	5		mm^2
4	1,00	0	0	1/16
a	0,40	4	I	1/4
B	0,50	3	II	1
c	0,63	2	III	4
d	0,80	1	IV	16
e	1,00	0	V	64

Fig 1. Champs visuels au périmètre de Goldmann.

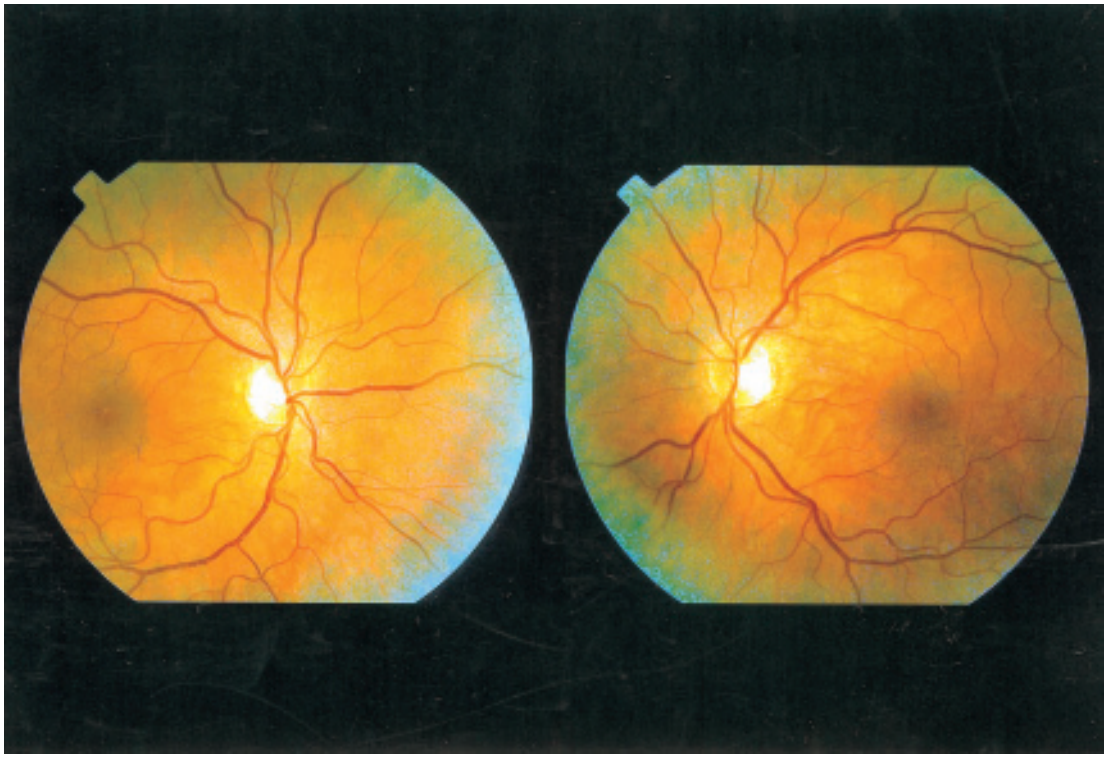


Fig 2. Pâleur papillaire bitemporale.

La dégénérescence isolée des voies pyramidales est rare.
Plusieurs auteurs ont clairement démontré que la FSP est un syndrome associant des signes neurologiques et non-neurologiques (14).
Diverses classifications ont été proposées, basées tantôt sur le type de transmission héréditaire, tantôt sur les atteintes cliniques. Parmi ces dernières, on distingue ainsi la forme pure et la forme compliquée.
Le **forme pure** suppose la présence de signes pyramidaux des membres inférieurs. Cette définition n'exclut toutefois pas la possibilité d'autres atteintes neurologiques légères (14) *(tableau 1)*.
Outre l'atteinte principale, la **forme compliquée** implique des atteintes supplémentaires bien marquées (14) *(tableau 2)*.
La signification de certaines de ces atteintes associées est difficilement explicable. Certaines d'entre elles sont peut-être fortuites et sans relation avec la maladie.
Ces catégorisations de "forme pure" et "forme compliquée" sont d'ailleurs quelque peu arbitraires et artificielles. Certains auteurs ont effectivement démontré, grâce à des examens neurophysiologiques (mouvements oculaires, PEV, BERA) et neuropsychologiques (16), que même dans les formes pures, on peut observer une atteinte infraclinique multisystémique du système nerveux central. Cela suggère que la SFP est une maladie dégénérative multisystémique. Si cette notion de forme pure reste pratique sur le plan nosologique, elle devrait probablement être reconsidérée du point de vue clinique.
Parmi les atteintes oculaires associées, on observe surtout une neuropathie optique (le nerf optique est le nerf crânien dont l'atteinte est la plus fréquemment décrite). Bien que les neuropathies optiques soient peu souvent décrites, un examen ophtalmologique poussé, associé à des investigations neurophysiologiques (PEV), donne souvent des résultats positifs, même en présence de manifestations infracliniques (4,8,16).
Cliniquement, on observe une chute de l'acuité visuelle, une atrophie optique habituelle-

Tableau 1: (6) *Manifestations occasionnellement associées à la forme pure*

Dégradation de l'intelligence
• Atrophie optique
• Névrite rétrobulbaire
• Détérioration de la sensibilité vibratoire
• Ataxie minime
• Pied creux
• Atteintes secondaires:
- Obésité
- Contracture des tendons
- Manifestations articulaires

Tableau 2: (6) *Manifestations associées à la forme compliquée*

• Démence
• Altérations extrapyramidales
• Dégénérescence rétinienne
• Amyotrophie
• Dystrophie musculaire
• Altérations cardiaques
• Troubles de la pigmentation cutanée
• Erosions cutanées
• Atteintes secondaires:
- Obésité
- Contracture des tendons
- Manifestations articulaires

ment bilatérale avec, parfois, atténuation des vaisseaux papillaires, une amputation du CV en supéro-temporal et une dyschromatopsie. C'était le cas de notre patiente. Le fait que l'amputation supérotemporale ne respecte pas le méridien vertical implique une atteinte non pas chiasmatique mais des faisceaux arciformes inférieurs. La dyschromatopsie associée à la vision subnormale et à la pâleur temporale implique également une atteinte des faisceaux papillo-maculaires, il s'agit donc d'une atteinte mixte des faisceaux arciformes et papillo-maculaires.

Les PEV montrent souvent et de manière variable, une augmentation des temps de latences et/ou une diminution de l'amplitude (4,8,16). D'autres auteurs ont rapporté d'autres types d'anomalies oculaires: névrites rétrobulbaires, œdème papillaire (14), dégénérescence rétinienne caractérisée par des télangiectasies parafovéolaires compliquées de maculopathies avec néovaisseaux sous-rétiniens (7),...

Chez notre patiente, la recherche d'une étiologie classique [compression, carence vitaminique (vit B12, acide folique), anémie, contact avec un produit toxique, problème thyroïdien,...] s'est révélée négative. Etant donné l'examen neurologique positif chez la patiente (hyperréflexie pathologique, signes pyramidaux) et ses antécédents familiaux (SFP chez le père de la patiente), le diagnostic de neuropathie optique associée au SFP peut être suggéré. Il devrait toutefois être confirmé par une recherche génétique et par le suivi neurologique de la patiente.

Si ce diagnostic se confirme, il est intéressant de souligner que les manifestations oculaires précèdent les troubles neurologiques et que ce sont ces premières qui ont conduit à poser ce diagnostic de présomption. Cela confirmerait ce qui a déjà été évoqué par d'autres auteurs (3), à savoir l'existence d'une relation inverse entre les troubles oculaires et l'atteinte des membres inférieurs: Quand les manifestations visuelles sont franches, l'atteinte de la marche est moins marquée.

CONCLUSION

La maladie de Strumpell-Lorrain est une pathologie d'expression très variable, tant dans son âge d'apparition, que dans son évolution et dans ses manifestations neurologiques et non-neurologiques.L'atteinte du nerf optique est souvent présente, lorsque les examens cliniques et neurophysiologiques sont réalisés attentivement. Les plaintes visuelles peuvent faire partie des premières manifestation de la maladie.

RÉFÉRENCES

(1) BEHAN W.M.H., MAIA M. – Strumpell familial spastic paraplegia: genetics and neuropathology. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1974; 37: 8-20.

(2) BELL J. and CARMICHAEL E.A. – On hereditary ataxia and spastic paraplegia. Treas.Hum. Inherit. 1939; 4/4: 141-281.

(3) BORRUAT F.-X., DEWARRAT A.L., REGLI F. – Optic neuropathy and spastic paraparesis in Strumpell-Lorrain disease: variation on a theme. Neuro-ophthalmology 1996; 16 (5 suppl.): 272.

(4) HAPPEL L.T., ROTHSCHILD H., GARCIA C. – Visual evoked potentials in two forms of hereditary spastic paraplegia. Electroencephalo-

graphy and Clinical Neurophysiology 1980; 48: 233-36.
(5) HARDING A.E. – Classification of the hereditary ataxias and paraplegias. Lancet 1983; 21: 1151-1154.
(6) HOLMES G.I. and SHAYWITZ B.A. – Strumpell's pure familial spastic paraplegia: case study and review of the literature. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1977; 40: 1003-1008.
(7) LEYS A., GILBERT H.D., VAN DE SOMPEL W., VEROUGSTRAETE C., DEVRIENDT K., LAGAE L., GASS D.M. – Familial spastic paraplegia and maculopathy with juxtafoveolar retinal telangiectasis and subretinal neovascularization. Retina 2000; 20: 184-89.
(8) LIVINGSTONE I.R., MASTAGLIA F.L., EDIS R., HOWE J.W. – Pattern visual evoked responses in hereditary spastic paraplegia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1981; 44: 176-78.
(9) McLEOD, J.G., MORGAN J.A. and REYE C. – Electrophysiological studies in familial spastic paraplegia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1977; 40: 611-615.
(10) PASKIND H.A. and STONE T.T. – Family spastic paralysis: report of three cases in one family and observation at necropsy. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 1933; 30:481-500.
(11) PRICE G.E. – Familial lateral sclerosis (Spastic paralysis). J.Nerv. Ment. Dis. 1939; 90: 51-55.
(12) RHEIN J.H.W. – Family spastic paraplysis. J. Nerv. Ment. Dis. 1916; 44: 115-144; 224-242.
(13) SCHWARTZ G.A. – Hereditary (familial) spastic paraplegia. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 1952; 68: 655-682.
(14) SUTHERLAND J.M. – Familial spastic paraplegia. In: Vincken PJ, Bruyn GW, eds. Handbook of Clinical Neurology, vol 22. Amsterdam: North-Holland Publishing Company, 1975: 421-31.
(15) TALLAKSEN C.M., DURR A., BRICE A. – Recent advances in hereditary spastic paraplegia. Curr Opin Neurol 2001; 14: 457-63.
(16) TEDESCHI G., ALLOCCA S., DI COSTANZO A., CARLOMAGNO S., MERLA F., PETRETTA V., TORIELLO A., TRANCHINO G., AMBROSIO G., BONAVITA V. – Multisystem involvement of the central nervous system in Strumpell's disease. J Neurol Sci 1991; 103: 55-60.
(17) ZHAO X., ALVARADO D., RAINIER S., LEMONS R., HEDERA P., WEBER C.H., TUKEL T., APAK M., HEIMAN-PATTERSON T., MING L., BUI M., FINK J.K. – Mutations in a newly identified GTPase gene cause autosomal dominant hereditary spastic paraplegia. Nature genetics 2001; 29: 326-31

.....

Adresse pour la correspondance:
Dr Makhoul Joseph
Service d'Ophtalmologie
Hôpital Erasme, route de Lennik, 808
B - 1070 Bruxelles