

## Screening Neonatale per l'Atrofia Muscolare Spinale in Toscana.

Per saperne di più.

## Dépistage néonatal de l'amyotrophie spinale en Toscane.

Pour en savoir plus.

La Région Toscane avec délibération du Conseil régional (DGR) n° 796 du 02/08/2021 a mis à disposition le dépistage néonatal de l'Atrophie Musculaire Spinale (SMA).

Le dépistage néonatal de la SMA vise à identifier les nourrissons atteints dans la phase présymptomatique, c'est-à-dire à un stade très précoce, dans lequel les signes cliniques ne se sont pas encore manifestés. L'efficacité du dépistage néonatal de la SMA a été démontrée par des projets pilotes menés dans le monde entier et par celui de deux ans mené dans le Latium et la Toscane depuis septembre 2019.

### Qu'est-ce que SMA ?

La SMA est une maladie génétique neuromusculaire rare caractérisée par une faiblesse et une atrophie musculaire progressive. Le développement intellectuel est normal. En fonction de la gravité et de l'âge d'apparition des symptômes, la SMA est classée en 3 formes :

- La SMA I (environ 50 à 60 % des patients) est la forme la plus sévère, survient dans les 6 mois et a une espérance de vie inférieure à 2 ans ; la cause du décès est généralement une insuffisance respiratoire, due à une faiblesse musculaire.
- La SMA II (environ 30 % des patients) est une forme de sévérité intermédiaire avec apparition des symptômes dans les 18 mois. La capacité de marcher sans appui n'est pas acquise. L'espérance de vie est légèrement moins réduite mais elle cause un handicap important.
- La SMA III est la forme la plus rare et la moins sévère. Les symptômes apparaissent après 18 mois et l'évolution est très variable. Les patients peuvent perdre ou pas la capacité de marcher. L'espérance de vie est normale.

La SMA est due à une anomalie génétique héréditaire autosomique récessive, ce qui signifie que les deux parents d'un patient atteint de SMA sont porteurs sains d'anomalie génétique responsable de la maladie, qui ne se produit que s'ils la transmettent tous les deux à leurs enfants. On estime qu'un enfant atteint de SMA naît pour chaque 6 000 à 10 000 nouveau-nés.

Dans 95 à 98 % des cas, la maladie est causée par des mutations spécifiques du gène SMN1, qui codifie pour la protéine SMN (Survival Motor Neuron), essentielle à la survie et au fonctionnement normal des motoneurones. Les patients atteints de SMA ont un nombre variable de copies d'un deuxième gène, SMN2, qui codifie une forme abrégée de la protéine SMN, qui a une fonction réduite par rapport à la protéine SMN complète (celle codifiée par le gène sain SMN1). Le nombre de copies du gène SMN2 (généralement 1 à 4 copies) est donc à la base de la grande variabilité de la maladie, avec des formes plus ou moins graves.

### Quelles thérapies sont disponibles pour la SMA aujourd'hui ?

Jusqu'à quelques années avant, le traitement de l'SMA était symptomatique, basé sur des approches multidisciplinaires et visant à améliorer la qualité de vie des patients. Aujourd'hui, des thérapies spécifiques sont disponibles en Italie : oligonucléotides antisens et thérapie génique.

Les oligonucléotides antisens (ASO) agissent sur le gène SMN2 permettant la production d'une protéine SMN complète et fonctionnelle. Des formulations intrathécales et orales sont disponibles.

La thérapie génique utilise un vecteur viral qui pénètre dans la cellule neuronale et transfère le gène SMN 1 manquant, sans s'intégrer dans le génome humain, produisant d'une façon continue la protéine SMN.

Le grand avantage du dépistage néonatal de la SMA est que les enfants atteints traités en phase présymptomatique montrent qu'ils ont des stades de développement similaires à ceux qui n'ont pas la maladie.

### **Comment se déroule le dépistage néonatal de la SMA ?**

Chez tous les nouveau-nés, un petit échantillon de sang est prélevé du talon pour le soi-disant "*dépistage néonatal obligatoire*", prévu par la loi italienne.

En Région Toscane, avec la délibération du Conseil régional (DGR)n° 796 du 02/08/2021, le panel des pathologies soumises au dépistage néonatal obligatoire a été augmenté avec amyotrophie spinale (SMA).

Le test de dépistage consiste en une analyse génétique moléculaire du gène SMN1 (présence/absence en homozygotie du gène) sur l'ADN extrait du sang absorbé sur la carte néonatale. Il vous sera demandé de signer le formulaire de consentement.

### **Qu'advient-il de l'échantillon biologique de votre enfant ?**

Le test génétique pour la SMA sera réalisé au Laboratoire AOU Meyer de Dépistage Néonatal, de Biochimie et de Pharmacologie. Dans une première phase transitoire, l'échantillon sanguin du nouveau-né sera envoyé au Département des Sciences de la Vie et de la Santé Publique, S.S.D. Génétique médicale de l'Université catholique du Sacro Cuore de Rome, où le test génétique pour la SMA sera effectué.

L'ADN extrait sera détruit à la fin de l'analyse tandis que l'échantillon du sang sera conservé pendant dix ans.

### **Comment serez-vous informés des résultats du test génétique pour la SMA ?**

Les résultats des tests génétiques seront disponibles dans les sept jours ouvrables suivant le prélèvement, sauf exceptions.

Dans le cas où le test génétique est négatif (normal), il n'y aura pas de communication directe, comme cela se produit déjà dans le cas des dépistages obligatoires des nouveau-nés. Étant donné que les tests génétiques peuvent identifier environ 98% des patients atteints de SMA, il existe un faible risque résiduel (<1 / 300 000) que votre enfant soit

Quand même atteint de SMA. Ce risque ne peut pas être davantage réduit, sauf s'il existe des signes cliniques suggérant la présence d'un SMA. Dans le cas où le test est positif, et donc indicatif d'un diagnostic génétique de SMA, vous serez appelé à effectuer une évaluation au SOC Maladies Métaboliques et Héréditaires de l'AOU Meyer, dans le cadre de laquelle votre enfant sera cliniquement évalué, la signification du résultat du test vous sera expliquée et un échantillon de sang sera prélevé de votre enfant pour confirmer le résultat. Vous recevrez toutes les informations relatives à la SMA, aux possibilités de traitement disponibles, au risque de reproduction pour vous et les membres de votre famille. Un rapport écrit avec le diagnostic spécifique sera émis sur le résultat obtenu au test de confirmation.

### **Que faire si votre enfant devrait être atteint de SMA ?**

Les tests génétiques dont nous disposons (absence de SMN1 et détermination du nombre de copies de SMN2) nous permettent d'établir la gravité de la SMA, avec une fiabilité d'environ 80 %. Par conséquent, ces données vous permettront d'établir le parcours de soins le plus approprié pour votre enfant au SOC Maladies héréditaires métaboliques et musculaires de l'AOU Meyer à Florence, où les patients atteints de SMA sont traités, selon les normes de soins partagées au niveau international. .



Regione Toscana



### **Risques possibles de participer au dépistage néonatal SMA**

Il n'y a pas de risques supplémentaires car l'échantillon de sang de votre enfant sera prélevé en même temps que celui qui sera utilisé pour les dépistages néonataux obligatoires. Étant donné que seul le test génétique sera effectué pour le diagnostic de SMA, il n'y a aucun risque d'obtenir des informations fortuites non sollicitées.