

## Amyotrophie spinale proximale liée à *BICD2*

### Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/mieux-decrire-smaled2-pour-mieux-prendre-charge-140312>

### Mieux décrire la SMALED2 pour mieux la prendre en charge

**Deux nouvelles publications sur l'amyotrophie spinale proximale associée à *BICD2* apportent des informations précieuses pour son diagnostic et sa prise en charge.**

L'amyotrophie spinale proximale autosomique dominante de l'enfance associée à *BICD2* aussi appelée amyotrophie spinale proximale autosomique dominante de l'enfance prédominant aux membres inférieurs (SMALED2) (en anglais *spinal muscular atrophy, lower extremity-predominant type 2*) est une forme rare d'[amyotrophie spinale proximale](#).

Deux études publiées en février 2020 apportent de nouvelles données sur cette maladie dont il existe peu de cas dans le monde (60 recensés en janvier 2020, d'après Orphanet).

### Deux formes de SMALED2

La SMALED2 entraîne une diminution de la force et du volume des muscles des membres inférieurs.

- La SMALED2A est la forme la mieux connue. Évoluant très lentement, elle se manifeste dès l'enfance par des difficultés pour marcher et des déformations au niveau des pieds.
- La SMALED2B, plus rare, a été décrite pour la première fois en 2016. Elle se manifeste plus précocement, dès la naissance voire avant, et évolue plus sévèrement.

### À quoi la SMALED2 est-elle due ?

Les deux formes de SMALED2 sont dues à des anomalies du gène *BICD2*, qui intervient dans l'acheminement de protéines d'un point à l'autre.

Dans la SMALED2, ces anomalies affectent le bon fonctionnement des motoneurones, les cellules qui transmettent le message de contraction musculaire du cerveau aux muscles. Dans ces cellules très longues, le transport de matériel joue un rôle essentiel. Lorsqu'il est perturbé, l'ensemble de la cellule fonctionne moins bien. Moins stimulés, les muscles s'affaiblissent progressivement.

### Les anomalies du gène *BICD2* déjà identifiées et leurs répercussions

Une équipe américaine de neuropédiatres et généticiens a fait la synthèse de 99 cas de personnes atteintes par la SMALED2 suivies par leur équipe ou publiées dans la littérature médicale, en associant, quand cela était possible, l'anomalie génétique en cause et l'évolution des symptômes.

Cela a permis de répertorier 21 anomalies du gène *BICD2*. Celles-ci peuvent avoir été transmises via l'un des deux parents ou être apparues pour la première fois chez la personne atteinte. On parle, dans ce cas, de mutation *de novo*. Cette étude a montré que les mutations *de novo* sont plus fréquemment impliquées dans les formes graves de la maladie.

### Des nouvelles anomalies du gène

Une publication espagnole décrit 3 nouvelles anomalies du gène *BICD2* en cause dans l'apparition de la SMALED2A. Si l'une d'elles avait déjà été décrite précédemment, son rôle pathologique n'avait pas encore été démontré. Les 2 autres étaient inconnues jusqu'à présent.

Ils ont observé une diminution de la sensibilité au niveau des membres inférieurs chez une personne, ce qui demande à être confirmé et précisé sur un plus grand nombre de malades.

Ces observations confirment que la SMALED2 se manifeste par une atteinte des membres inférieurs avec déformation du pied. Ces travaux faciliteront l'interprétation des analyses du gène *BICD2* lorsqu'une amyotrophie spinale proximale associée à *BICD2* sera suspectée et permettront d'adapter la prise en charge face à un risque de complications plus élevé.

### Source

[The genotypic and phenotypic spectrum of \*BICD2\* variants in spinal muscular atrophy.](#)

Koboldt DC, Waldrop MA, Wilson RK, Flanigan KM.

Ann Neurol. 2020 Feb 14.

[The clinical spectrum of \*BICD2\* mutations.](#)

Frasquet M, Camacho A, Vílchez R, Argente-Escrig H, Millet E, Vázquez-Costa JF, Silla R, Sánchez-Monteagudo A, Vílchez JJ, Espinós C, Lupo V, Sevilla T.

Eur J Neurol. 2020 Feb 13.

## Brève AIM

### SMALED2 : les anomalies génétiques en cause mieux connues

L'amyotrophie spinale proximale autosomique dominante de l'enfance associée à *BICD2* (en anglais *spinal muscular atrophy, lower extremity-predominant type 2*, ou SMALED2), aussi appelée amyotrophie spinale proximale autosomique dominante de l'enfance prédominant aux membres inférieurs est une forme rare d'amyotrophie spinale proximale. Elle évolue généralement plus lentement que l'amyotrophie spinale proximale liée à *SMN1*.

On distingue la SMALED 2A, forme classique de la maladie, qui se manifeste dès l'enfance et évolue très lentement et la SMALED 2B, plus sévère, dont les premières manifestations apparaissent *in utero*. Toutes deux sont liées au gène *BICD2* qui intervient dans le transport des protéines et lipides nouvellement synthétisés.

Deux publications parues en février 2020 améliorent la connaissance des anomalies du gène *BICD2* afin de guider l'interprétation des variants mis en évidence sur ce gène.

- L'équipe américaine de Daniel Koboldt *et.al.* a répertorié les 21 anomalies déjà identifiées du gène *BICD2* chez 99 patients atteints de SMALED2. Ils ont montré que les mutations *de novo* sont associées à la présence de symptômes et une évolution plus sévères (amyotrophie extrême, anomalies cérébrales, convulsions...), mettant en jeu le pronostic vital.
- Une publication espagnole présente 3 nouvelles anomalies du gène *BICD2* et décrit une atteinte musculaire caractéristique observée à l'IRM. Un patient présente des signes d'atteinte de la sensibilité, ce qui demande à être confirmé et précisé sur un plus grand nombre de malades.
- Dans les 2 études, les formes observées confirment l'atteinte des membres inférieurs avec déformation du pied.

#### Source

[The genotypic and phenotypic spectrum of BICD2 variants in spinal muscular atrophy.](#)

Koboldt DC, Waldrop MA, Wilson RK, Flanigan KM.

*Ann Neurol.* 2020 Feb 14.

[The clinical spectrum of BICD2 mutations.](#)

Frasquet M, Camacho A, Vilchez R, Argente-Escrig H, Millet E, Vázquez-Costa JF, Silla R, Sánchez-Monteagudo A, Vilchez JJ, Espinós C, Lupo V, Sevilla T.

*Eur J Neurol.* 2020 Feb 13.