Amyotrophie spinale proximale liée à *SMN1*

Brève AFM
https://www.afm-telethon.fr/actualites/sma-etude-grande-ampleur-sur-mutations-gene-smn1-bresil-140701

SMA : une étude de grande ampleur sur les mutations du gène *SMN1* au Brésil

Dans cette population brésilienne, les anomalies du gène SMN1 sont plus fréquentes dans les exons 3 et 6, des données utiles pour le diagnostic prénatal.

L'identification du gène responsable de l'amyotrophie spinale proximale liée à *SMN1* (SMA) a été réalisée en 1995 par l'équipe de J. Melki (Paris). Les données médico-scientifiques collectées depuis ont permis notamment de montrer que près de 95% des personnes atteintes de SMA ont une perte complète du gène *SMN1* (zéro copie du gène *SMN1*) sur leur 2 chromosomes 5. Les 5% restants présenteraient une perte du gène *SMN1* sur l'un des chromosomes et une mutation dans ce gène sur l'autre chromosome. Une corrélation inverse entre le nombre de copies de gènes *SMN2* et la sévérité de la maladie a également été mise en évidence dans la plupart des cas : moins il y a de copies de gènes *SMN2*, plus la maladie est sévère.

Une proportion légèrement différente au Brésil

Une nouvelle étude, menée chez 450 personnes atteintes de SMA au Brésil, rapporte une proportion légèrement différente : dans cette population brésilienne, 89,3% des personnes présentent une perte complète de gène *SMN1* et 10,7% une perte du gène *SMN1* sur un de ses chromosomes 5 associée à une mutation ponctuelle dans ce gène sur l'autre.

Des données utiles pour le diagnostic prénatal

À l'exception de quelques cas, la corrélation inverse entre le nombre de copies de gènes *SMN2* et la sévérité de la maladie était respectée : la majorité des personnes atteintes de SMA de type I présentait deux copies du gène *SMN2*, celles atteintes de SMA de type II, trois copies, et celles atteintes de type III, trois ou quatre copies.
Chez les personnes ne présentant pas une perte complète de gène *SMN1* (10,7%), les anomalies les plus fréquentes (80%) étaient localisées dans les exons 3 ou 6 du gène *SMN1*. Les auteurs suggèrent que les anomalies dans ces deux exons soient recherchées en premier lors du diagnostic prénatal au Brésil.

Source
Intragenic variants in the SMN1 gene determine the clinical phenotype in 5q spinal muscular atrophy
R de Holanda Mendonça, C Matsui Jr, G Jorge Polido et al.
Neurol Genet. 2020 Sept 6(5):e505.

Brève AIM
https://www.institut-myologie.org/2021/01/04/les-anomalies-les-plus-frequentes-du-gene-smn1-concerneraient-les-exons-3-ou-6-du-gene-smn1-au-bresil/

Les anomalies les plus fréquentes du gène *SMN1* concerneraient les exons 3 ou 6 du gène *SMN1* au Brésil

Les données de la littérature ont permis d'établir la cause de l'amyotrophie spinale proximale liée à *SMN1* (SMA) : 95% des personnes présentent une perte homozygote de *SMN1* (aucune copie du gène *SMN1*) et 5% une perte hétérozygote de *SMN1* (absence du gène *SMN1* sur l'un des chromosomes et mutation sur l'autre).

Une étude rétrospective a été réalisée au Brésil sur une population de 450 personnes atteintes de SMA composée de :
- 23,3% SMA de type I,
- 34% SMA de type II,
- 40,7% SMA de type III,
- 2% SMA de type IV.

Dans cette population brésilienne, 89,3% des personnes présentent une perte homozygote de gène *SMN1* et 10,7% une perte hétérozygote du gène *SMN1*. Dans ce dernier cas, les anomalies les plus fréquentes étaient localisées dans les exons 3 ou 6 du gène *SMN1*, ce qui amène les auteurs à recommander de rechercher en premier des anomalies dans ces deux exons lors du diagnostic prénatal au Brésil.

Dans la majorité des cas, les personnes atteintes de SMA de type I présentaient deux copies du gène *SMN2*, celles de type II, trois copies, et celles de type III trois ou quatre copies. Bien que certaines personnes atteintes de SMA de type I présentaient trois copies de gène *SMN2*, et d'autres atteintes de SMA de type III ou IV, deux copies seulement, la corrélation inverse entre le nombre de copies de gènes *SMN2* et la sévérité de la maladie était respectée dans la plupart des cas.

Source

Intragenic variants in the SMN1 gene determine the clinical phenotype in 5q spinal muscular atrophy
R de Holanda Mendonça, C Matsui Jr, G Jorge Polido et al.
Neurol Genet. 2020 Sept 6(5):e505.