

Amyotrophie spinale proximale liée à SMN1

Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/sma-zolgensma-benefices-bien-superieurs-aux-risques-140744>

SMA : Zolgensma, des bénéfices bien supérieurs aux risques

Le rapport bénéfice/risque du Zolgensma® reste favorable malgré des effets indésirables graves rapportés dans un très petit nombre de cas.

Avant de débiter tout traitement pour une maladie donnée, le médecin doit vérifier que les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques encourus : on parle de **rapport bénéfice/risque favorable**. Le bénéfice, s'il peut être variable d'un individu à l'autre, est l'amélioration de la santé de la personne traitée, tandis que le risque est représenté le plus souvent par les effets indésirables graves du médicament. Ce rapport dépend aussi de la gravité de la maladie : pour une maladie grave, un effet indésirable peut être « acceptable » au regard du bénéfice apporté par le médicament.

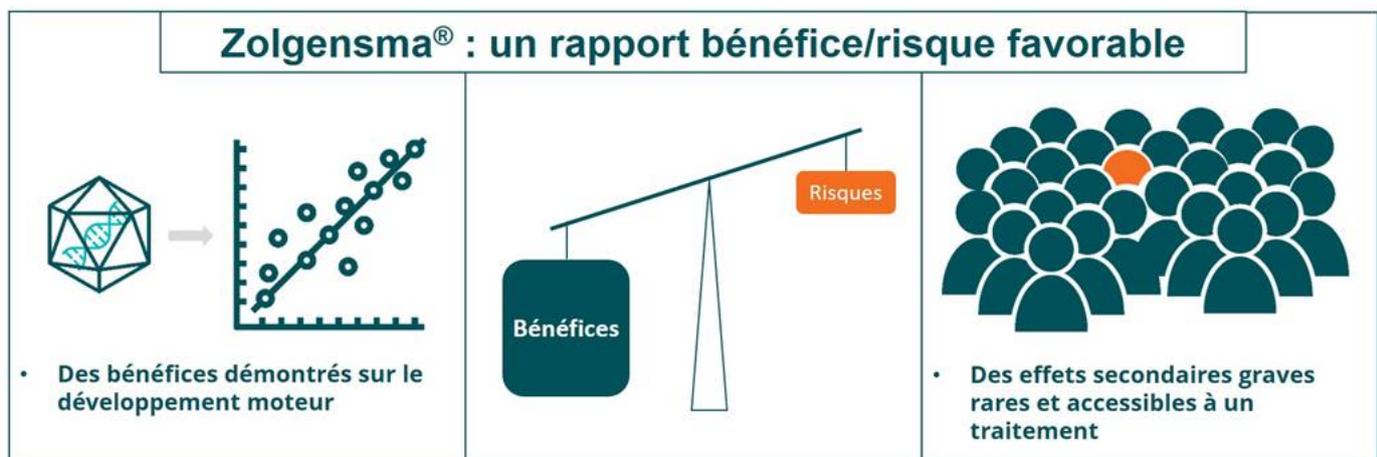
Des bénéfices prouvés du Zolgensma® dans la SMA

Dans l'amyotrophie spinale proximale liée à SMN1 (SMA), le Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec) est le premier traitement de thérapie génique, issu, en partie, de recherches menées à Généthon, à avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché en 2019. Cette victoire repose sur des résultats positifs obtenus au travers d'études, menées d'abord en préclinique puis qui se sont confirmés dans le cadre d'essais cliniques chez le patient, avec des effets bénéfiques, rapides et durables sur le développement moteur. Les enfants ayant reçu le Zolgensma® voient leurs performances motrices s'améliorer, respirent de façon autonome et vivent plus longtemps. Autant de bénéfices incontestables pour cette maladie grave et souvent mortelle dans ses formes les plus précoces.

Un risque très rare d'effet secondaire grave

Plus de 700 personnes atteintes de SMA ont été traités par le Zolgensma® dans le monde à ce jour. Dans quelques très rares cas, sont apparus des effets secondaires graves transitoires : deux cas d'insuffisance hépatique importante et trois cas au moins de microangiopathie thrombotique. Ces effets indésirables font désormais l'objet d'une surveillance attentive (notamment chez les enfants ayant déjà des problèmes hépatiques) et de mesures préventives systématiques (tel qu'un traitement transitoire aux glucocorticoïdes) pour les limiter au maximum.

Malgré ces possibles effets secondaires, le rapport bénéfice/risque du Zolgensma® reste favorable compte tenu de la gravité de la maladie qu'il traite. La décision d'initier un traitement par Zolgensma® se fait de toutes les façons au cas par cas ; elle représente pour la grande majorité des malades une vraie chance d'aller mieux.



Source

[Subacute Liver Failure Following Gene Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy Type I.](#)

AG Feldman, JA Parsons, CM Dutmer et al.

J Pediatr., 2020 (Mai).

[Hepatotoxicity following administration of onasemnogene abeparvovec \(AVXS-101\) for the treatment of spinal muscular atrophy](#)

D Chand, F Mohr, H McMillan et al.
J Hepatol., 2020 (Nov). S0168-8278(20)33748-X.

[Thrombotic Microangiopathy Following Onasemnogene Abeparvovec for Spinal Muscular Atrophy: A Case Series](#)

D H Chand, C Zaidman, K Arya et al.
J Pediatr., 2020 (Nov). S0022-3476(20)31466-9.

Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2021/03/03/zolgensma-des-effets-indesirables-graves-rares-a-connaître-et-a-surveiller/>

Zolgensma® : des effets indésirables graves rares à connaître et à surveiller

Le Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec) est le premier produit de thérapie génique à avoir obtenu en 2019 une autorisation de mise sur le marché dans une maladie neuromusculaire, en l'occurrence l'amyotrophie spinale proximale liée à *SMN1* (SMA).

Si les effets bénéfiques du Zolgensma® sur le développement moteur sont rapides et durables, des effets secondaires graves touchant d'autres organes ou tissus ont été récemment publiés.

Les analyses des données de deux séries totalisant plus de 300 patients atteints de SMA traités par Zolgensma® révèlent :

- un risque d'hépatotoxicité, se traduisant notamment chez 90% des personnes traitées par une élévation transitoire asymptomatique des transaminases,
- deux cas d'insuffisance hépatique sévère qui se sont sous résolus sous corticoïdes,
- trois cas au moins de microangiopathie thrombotique.

Les auteurs de ces articles confirment l'intérêt d'un traitement prophylactique par corticoïdes pour atténuer cette hépatotoxicité, l'éviction de toute substance hépatotoxique et une surveillance du taux de plaquettes. En cas de microangiopathie thrombotique, le traitement de la thrombocytopénie et de l'atteinte rénale est symptomatique ; il peut faire appel à des échanges plasmatiques, une dialyse, voire à des anticorps monoclonaux type éculizumab dans les cas les plus sévères.

Source

[Subacute Liver Failure Following Gene Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy Type I.](#)

AG Feldman, JA Parsons, CM Dutmer et al.
J Pediatr., 2020 (Mai).

[Hepatotoxicity following administration of onasemnogene abeparvovec \(AVXS-101\) for the treatment of spinal muscular atrophy](#)

D Chand, F Mohr, H McMillan et al.
J Hepatol., 2020 (Nov). S0168-8278(20)33748-X.

[Thrombotic Microangiopathy Following Onasemnogene Abeparvovec for Spinal Muscular Atrophy: A Case Series](#)

D H Chand, C Zaidman, K Arya et al.
J Pediatr., 2020 (Nov). S0022-3476(20)31466-9.