Amyotrophie spinale proximale liée à SMN1

Pas de brève AFM
Brève AIM
https://www.institut-myologie.org/2021/07/06/letude-des-discordances-entre-genotype-et-phenotype-dans-les-amyotrophies-spinales-proximales-est-toujours-riche-denseignements/

L'étude des discordances entre génotype et phénotype dans les amyotrophies spinales proximales est toujours riche d'enseignements

L'amyotrophie spinale proximale liée au gène *SMN1* (ou SMA pour *spinal muscular atrophy)* est une pathologie dégénérative du deuxième motoneurone responsable de paralysies de sévérité variable. On en distingue quatre types (de I à IV) selon la date d'installation du déficit et le niveau moteur maximal atteint par le patient. Dans l'immense majorité des cas, on identifie chez le sujet atteint une délétion homozygote du gène *SMN1,* alors que le nombre de copies du gène paralogue *SMN2,* non muté, est un facteur prédictif de sévérité, à quelques exceptions près. Le nombre de copies *SMN2* est également largement pris en compte dans les algorithmes de décision thérapeutique en cours de développement. Des chercheurs espagnols se sont penchés sur les cas de SMA dans lesquels génotype et phénotype peuvent paraitre discordants. Il s'agit par exemple des cas de SMA avec une seule copie du gène *SMN2* sans début très précoce des symptômes, ou des cas relativement peu sévères de SMA (type II ou III) malgré la présence de deux copies du gène *SMN2.* Ces situations requièrent des analyses moléculaires complémentaires destinées à mieux identifier les facteurs additionnels en jeu (variants rares de *SMN2*, structures hybrides, autres gènes modificateurs). Les auteurs exposent également la problématique particulière des cas présentant 4 copies du gène *SMN2*, dont certains commencent à être dépistés en période néonatale, et pour lesquels il n'y a pas encore de consensus thérapeutique.

Source
Practical guidelines to manage discordant situations of SMN2 copy number in patients with spinal muscular atrophy
I Cuscó, S Bernal, L Blasco-Pérez et al.
Neurol Genet. 2020 Nov 18;6(6):e530.