

## Amyotrophie spinale proximale liée à *SMN1*

### Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/neurofilaments-circulants-indicateur-utile-dans-sma-141101>

### Les neurofilaments circulants, un indicateur utile dans la SMA ?

***Selon une étude américaine, les neurofilaments sériques seraient un biomarqueur sensible pour surveiller la réponse aux traitements chez les nourrissons atteints de SMA.***

Les neurofilaments (NF) sont les principales protéines structurelles des neurones. La détection de concentrations élevées de NF dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien témoigne de lésions neuronales, quelle qu'en soit la cause. Les nouveau-nés atteints d'[amyotrophie spinale proximale liée à \*SMN1\* \(SMA\)](#) présentent ainsi des taux particulièrement élevés de NF circulants, pouvant atteindre 45 à 50 fois la concentration observée chez les personnes non touchées par la SMA.

Une étude américaine a examiné les taux de NF sériques chez 90 enfants de moins de trois ans atteints de SMA, non traités ou traités par nusinersen (Spinraza®) et/ou onasemnogene abeparvovec (Zolgensma®), comparés avec 13 enfants indemnes de SMA.

### Un lien avec la sévérité de la maladie

Selon ses résultats, l'augmentation des taux des NF dans le sang, lors des premiers mois de la vie, est inversement proportionnelle au nombre de copies de *SMN2* et au [potentiel d'action musculaire \(CMAP\)](#), qui permet de suivre l'atteinte des motoneurones.

Les niveaux élevés de NF observés dans la SMA reflèteraient les dommages précoces entraînés par la maladie. La mesure de ces deux indicateurs (taux de NF et CMAP) permettrait de justifier de l'intérêt d'un traitement précoce.

### Intérêt du traitement anticipé par Spinraza® et de la bithérapie

Cette étude confirme que le taux de NF circulants diminue rapidement chez les nourrissons touchés par la SMA et traités par nusinersen seul ou en association avec Zolgensma®. Tous les enfants ayant reçu du nusinersen avant l'âge de six mois ont acquis des capacités motrices importantes, en comparaison des enfants non traités. La mise en place précoce du traitement par nusinersen et avant l'apparition des symptômes de la maladie, limiterait efficacement les dommages neuronaux.

Chez sept nourrissons traités uniquement par Zolgensma®, les niveaux des NF ont significativement augmenté, de façon inattendue. Malgré ce résultat, six sur sept des enfants traités par cette thérapie génique se sont développés normalement sur le plan moteur. Dans un autre groupe d'enfants traités au préalable par nusinersen, une diminution rapide des NF est observée, ce qui montre l'effet protecteur de la bithérapie.

### Source

[Implications of circulating neurofilaments for spinal muscular atrophy treatment early in life: A case series](#)

Alves CRR, Petrillo M, Spellman R et al.

*Mol Ther Methods Clin Dev.* 2021 Oct 30;23:524-538.

---

### Brève AIM

### Les neurofilaments circulants : un biomarqueur sensible dans la SMA

Une étude américaine menée chez 90 enfants âgés de moins de trois ans atteints d'amyotrophie spinale proximale liée à *SMN1* (SMA) a évalué l'intérêt de quantifier les neurofilaments (NF) circulants pour détecter la maladie et évaluer la réponse aux différentes thérapies.

Ses résultats montrent que :

- les taux des NF circulants sont particulièrement élevés lors des premiers mois de la vie des enfants atteints de SMA et témoignent de lésions neuronales ;
- ces concentrations élevées sont inversement proportionnelles au nombre de copies de *SMN2* et à l'amplitude du [potentiel d'action moteur \(CMAP\)](#) du nerf cubital ;
- l'initiation du traitement par nusinersen est associée à une diminution rapide des niveaux de NF circulants;

- l'intervention du traitement le plus tôt possible dans la période néonatale assure les meilleurs résultats cliniques (surtout pour la cohorte d'enfants ayant 2 copies de *SMN2*) ;
- la thérapie génique avec onasemnogene abeparvovec (Zolgensma®) serait associée, de façon inattendue, à une augmentation des taux de NF circulants (cependant le développement et les capacités motrices de six sur sept de ces enfants sont normaux) ;
- les NF élevés liés au traitement par Zolgensma® pourraient témoigner d'effets toxiques possibles d'une sur-expression incontrôlée de SMN, causant des dommages neuronaux aigus ;
- le traitement préalable par nusinersen semble protéger contre la toxicité associée à la perfusion de Zolgensma®.

L'évaluation du taux de NF circulants montre l'intérêt de traiter la SMA avant l'apparition des symptômes.

Voir aussi « [Les neurofilaments circulants, un indicateur utile dans la SMA?](#) »

#### **Source**

[Implications of circulating neurofilaments for spinal muscular atrophy treatment early in life: A case series](#)

Alves CRR, Petrillo M, Spellman R et al.

*Mol Ther Methods Clin Dev.* 2021 Oct 30;23:524-538.