Amyotrophie spinale proximale liée à *SMN1*

Actu AFM
SMA : le Zolgensma est plus efficace en présymptomatique

SMA : le Zolgensma est plus efficace en présymptomatique

Les résultats de l'essai SPR1NT montrent que traiter par le Zolgensma avant l'apparition des symptômes dans la SMA est plus efficace qu'après. De nouvelles preuves en faveur du dépistage néonatal de cette maladie.

De plus en plus d'études sur les trois médicaments autorisés (Zolgensma, Spinraza et Risdiplam) dans l'amyotrophie spinale proximale liée à *SMN1* (SMA) tendent à montrer que plus le traitement est commencé tôt, et en particulier avant l'apparition des symptômes, plus son efficacité est grande. C'est dans cet objectif qu'a été conduit l'essai SPR1NT chez des nourrissons qui ont reçu une injection unique du produit de thérapie génique Zolgensma dès leur 6 premières semaines de vie, soit avant l'apparition des symptômes de la maladie (en présymptomatique).

L'essai SPR1NT

Cet essai a concerné 29 nourrissons âgés de moins de 6 semaines et présentant deux copies du gène *SMN2* (et donc susceptibles de développer une SMA de type I) pour une durée d'étude de 18 mois ou trois copies du gène *SMN2* (et donc susceptibles de développer une SMA de type II) pour une durée d'étude de 24 mois. Cet essai international (qui n'a pas eu lieu en France) s'est déroulé en ouvert, c'est-à-dire qu'il n'y avait pas de groupe placebo, les résultats ayant été comparés à ceux de nourrissons atteints de SMA non traités et suivis dans le cadre d'une étude d'histoire naturelle.

Un développement moteur plus important qu'en post-symptomatique

Les résultats de cet essai ont été publiés séparément selon que les participants présentaient deux ou trois copies du gènes *SMN2* dans la revue *Nature Medecine.* Dans les deux cas, le Zolgensma a été bien toléré et efficace : au terme du suivi, tous les nourrissons ont acquis un développement moteur plus important que les nourrissons atteints de SMA de type I ou de type II non traités ou traités après l'apparition des symptômes.

D'où l'importance du dépistage néonatal

Ces résultats, ainsi que les résultats préliminaires de l'essai NURTURE qui évalue le Spinraza également en présymptomatique chez des nourrissons également âgés de moins de 6 semaines, confirment l'importance de démarrer ces traitements le plus tôt possible. Et pour cela, l'importance de la mise en place du dépistage néonatal afin de réaliser un diagnostic précoce de la maladie.

Plusieurs pays (Allemagne, États-Unis, Australie, Canada, Israël…) ont déjà déployé des programmes pilotes de dépistage néonatal de la SMA. En Belgique, un tel programme devrait devenir national en 2022.
En France, l'AFM-Téléthon a lancé mi-juin 2022 le projet DEPISMA, dans les régions Grand-Est et Nouvelle-Aquitaine.

Sources
Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with two copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy type 1: the Phase III SPR1NT trial.
Strauss KA, Farrar MA, Muntoni F et al.
Nat Med. 2022 Jun 17:1–9.
Identifiant de la notice : *75321*

Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with three copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy: the Phase III SPR1NT trial.
Strauss KA, Farrar MA, Muntoni F et al.
Nat Med. 2022 Jun 17:1–8.
Identifiant de la notice : 75322

Voir l'essai sur Clinicaltrials.gov (en anglais) : NCT03505099

Actu AIM

Résultats de l'essai SPR1NT : le Zolgensma à l'étude en présymptomatique

Cet essai s'est déroulé à l'international (mais pas en France) auprès de 14 nourrissons atteints d'amyotrophie spinale proximale liée à *SMN1* (SMA) présymptomatique avec deux copies de *SMN2* sur une durée de 18 mois, et de 15 nourrissons avec trois copies de *SMN2* sur une durée de 24 mois.
Les résultats obtenus à l'issue de ces deux périodes de suivi montrent que :
Pour les 14 nourrissons avec deux copies de *SMN2* :
- tous sont capables de s'assoir de façon autonome pendant au moins 30 secondes,
- 71% peuvent se tenir debout,
- 71% peuvent marcher de façon autonome,
- aucun n'a besoin de ventilation permanente ni d'assistance respiratoire ou nutritionnelle,
- 13 d'entre eux ont maintenu leur poids.

Pour les 15 nourrissons avec trois copies de SMN2 :
- tous peuvent se tenir debout de façon autonome,
- 14 d'entre eux peuvent marcher de façon autonome,
- aucun n'a besoin de ventilation permanente ni d'assistance respiratoire ou nutritionnelle.

Ces résultats confirment l'importance de traiter le plus tôt possible et donc l'urgence de la mise en place du dépistage néonatal.

Voir aussi « SMA : le Zolgensma est plus efficace en présymptomatique **»**

Sources
Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with two copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy type 1: the Phase III SPR1NT trial.
Strauss KA, Farrar MA, Muntoni F et al.
Nat Med. 2022 Jun 17:1–9.

Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with three copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy: the Phase III SPR1NT trial.
Strauss KA, Farrar MA, Muntoni F et al.
Nat Med. 2022 Jun 17:1–8.

Voir l'essai sur Clinicaltrials.gov (en anglais) : NCT03505099