

**Points à prendre en considération  
pour le choix des traitements  
modificateurs de la maladie dans  
la SMA : une discussion basée  
sur des exemples concrets**

# Clause de non-responsabilité

- *Les produits médicaux non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits médicaux approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations peuvent refléter le statut d'approbation en vigueur dans une ou plusieurs juridictions*
- *USF Health et touchIME® ont conseillé la faculté de présentation de s'assurer qu'ils divulguent toute référence faite à une utilisation non étiquetée ou non approuvée*
- *USF Health et touchIME® ne cautionnent explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ni les utilisations non approuvées faites en mentionnant ces produits ni les utilisations dans les activités USF Health et touchIME®*
- *USF Health et touchIME® déclinent toute responsabilité pour toute erreur ou omission*

# Panel d'experts



**Pr Eugenio Mercuri**

Professeur de neurologie pédiatrique,  
Chef de l'unité de neurologie pédiatrique,  
Policlinico Universitario Agostino Gemelli,  
Università Cattolica del Sacro Cuore,  
Rome, Italie



**Pre Nathalie Goemans**

Directrice émérite du  
Neuromuscular Reference  
Centre for Children,  
UZ Leuven,  
Louvain, Belgique



**Pr Tim Hagenacker**

Directeur de la section  
neuromusculaire,  
Service de neurologie,  
Essen University Hospital,  
Essen, Allemagne



# Ordre du jour

**Choix de traitement pour un nourrisson de 3 mois**

**Choix de traitement pour un enfant de 3 ans**

**Choix de traitement pour une jeune adulte de 18 ans**

# Aperçu des mécanismes d'action, indications et effets indésirables pour les traitements actuellement approuvés pour la SMA

## Pr Eugenio Mercuri

Professeur de neurologie pédiatrique  
Chef de l'unité de neurologie pédiatrique  
Policlinico Universitario Agostino Gemelli  
Università Cattolica del Sacro Cuore  
Rome, Italie



# Les éléments génétiques sous-tendant la physiologie neuromusculaire normale<sup>1</sup>

Gène *SMN1* sur le chromosome 5q



*SMN2* (0 à 8 copies<sup>2</sup>)

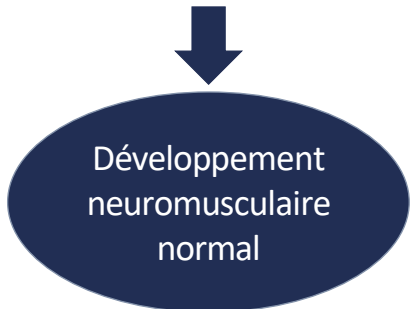


Protéine SMN normale

10 %

90 %

SMNΔ7

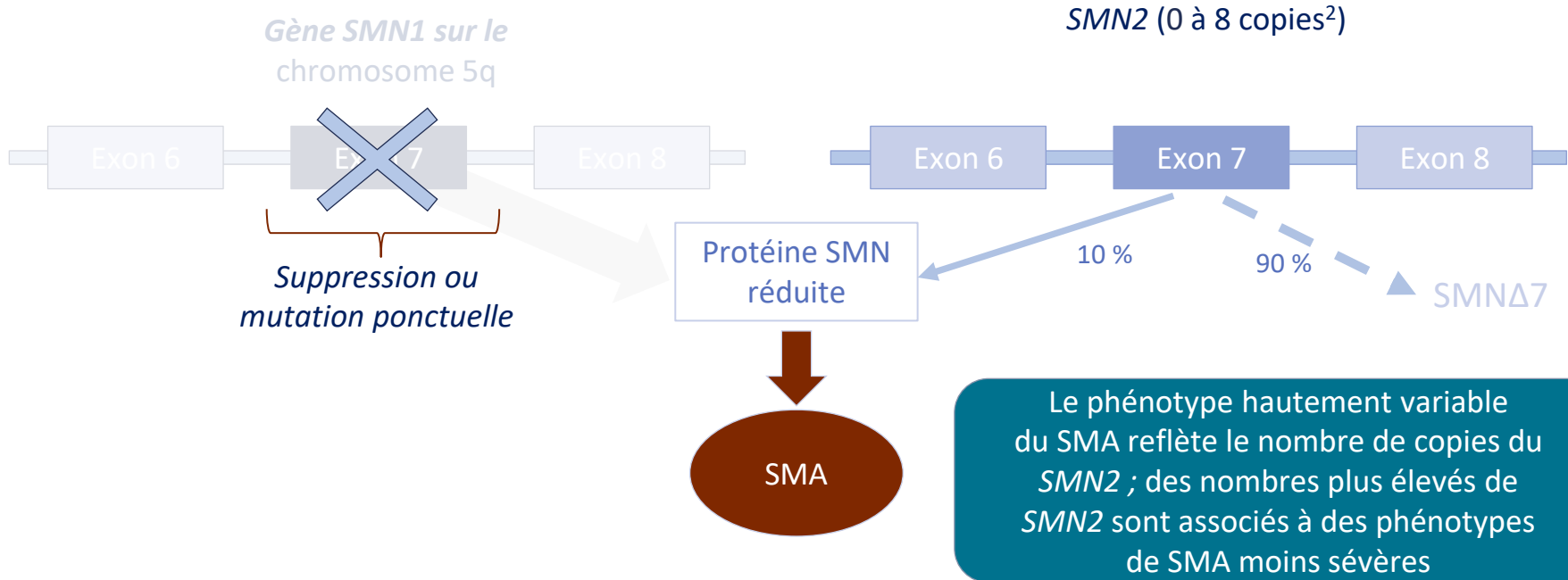


Les contributions du *SMN2* n'affectent pas le développement neuromusculaire normal

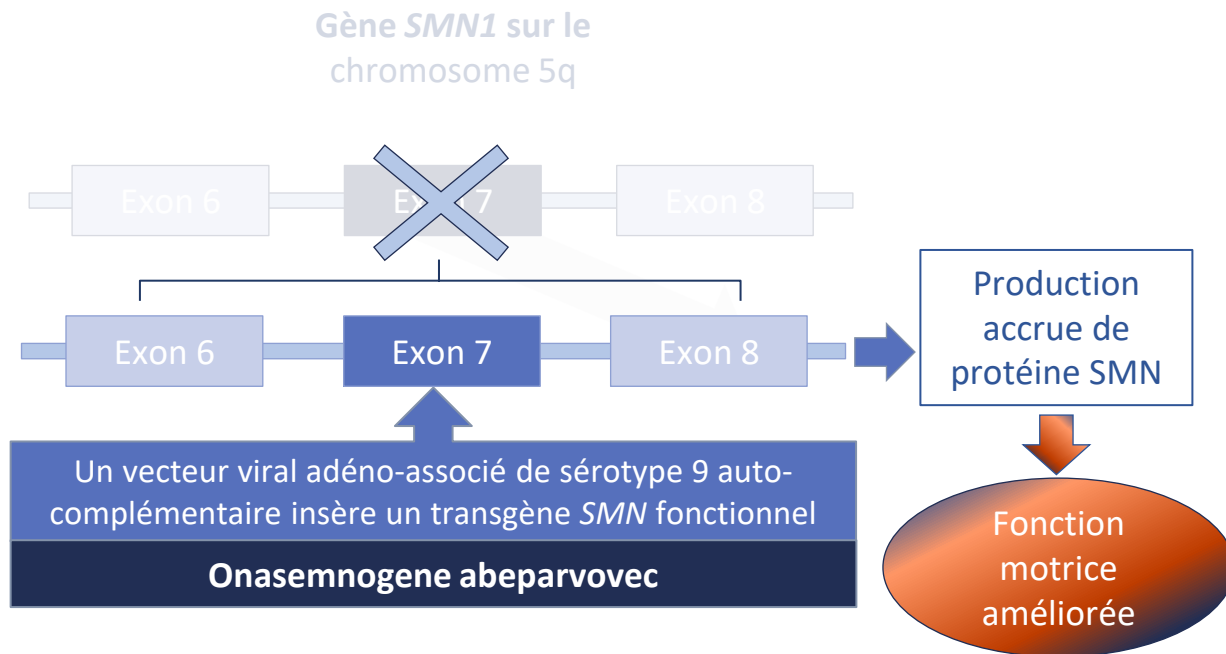
SMN, neurone moteur de survie.

1. Schorling DC, et al. *J Neuromuscul Dis.* 2020;7:1–13 ; 2. Butchbach MER, et al. *Front Mol Biosci.* 2016;3:7.

# Les éléments génétiques sous-tendant la physiopathologie SMA<sup>1</sup>



# Traitements approuvés : mécanismes d'action<sup>1,2</sup>



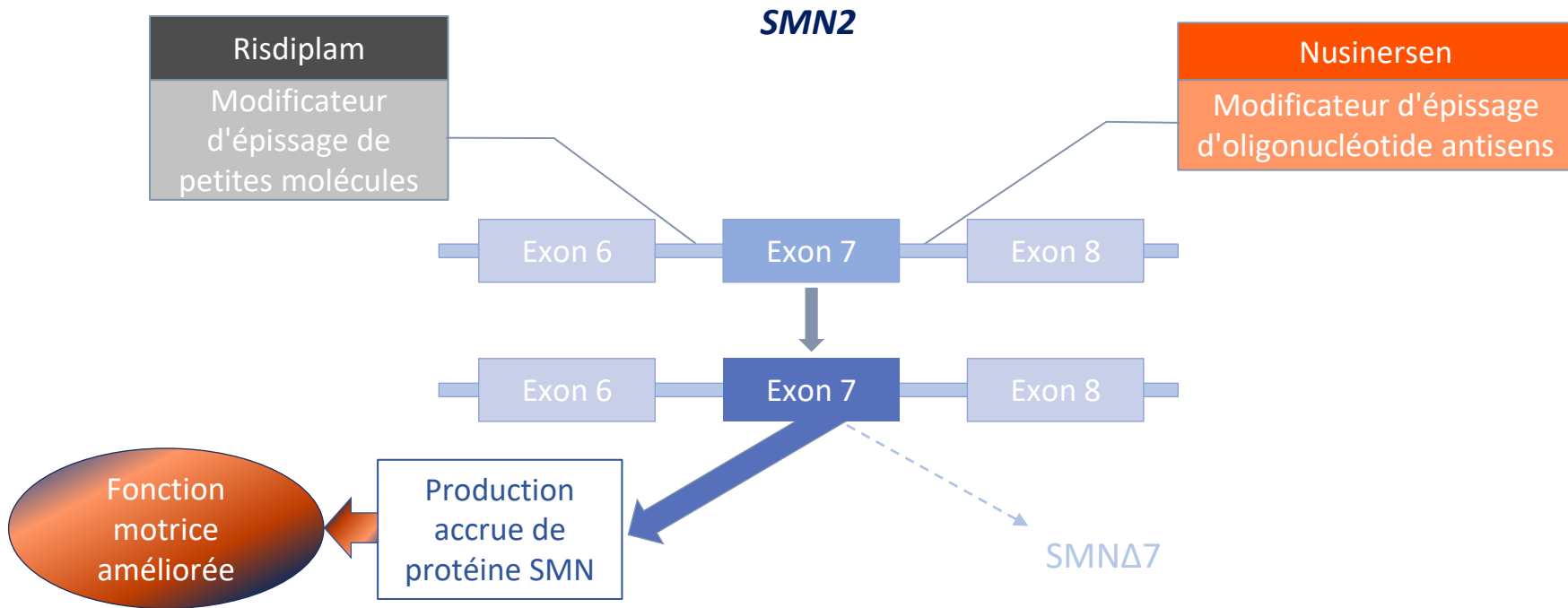
SMN, neurone moteur de survie.

1. Schorling DC, et al. *J Neuromuscul Dis.* 2020;7:1–13 ;

2. EMA. Onasemnogene abeparvovec. Résumé des caractéristiques du produit. Disponible à l'adresse : [www.ema.europa.eu/en/medicines](http://www.ema.europa.eu/en/medicines) (consulté le 28 mars 2022).



# Traitements approuvés : mécanismes d'action



# Traitements approuvés : indications de l'UE

## Oligonucléotide antisens Nusinersen<sup>1</sup> (approuvé en mai 2017)

Pour les patients atteints  
de SMA liée au 5q



Injection intrathécale  
sous forme de bolus,  
quatre doses d'attaque  
(jours 0, 14, 28, 63)  
Dose d'entretien  
tous les 4 mois

## Thérapie génique Onasemnogene abeparvovec<sup>2</sup> (approuvé en mai 2020)

Pour les patients atteints de SMA liée  
au 5q\* et :

- Un diagnostic clinique de type 1, **ou**
- Au moins 3 copies du gène *SMN2*

*\*La posologie est fournie pour les patients pesant 2,6 à 21 kg*



Perfusion intraveineuse  
à dose unique

## Petite molécule Risdiplam<sup>3</sup> (approuvé en mars 2021)

Pour les patients d'au moins 2 mois  
atteints de :

- Un diagnostic clinique de SMA  
liée au 5q de types 1–3, **ou**
- 1 à 4 copies du *SMN2*



Par voie orale, une fois  
par jour après un repas,  
à peu près à la même  
heure chaque jour

Il existe des variations régionales dans les indications pour les trois agents thérapeutiques pour la SMA

SMA, atrophie musculaire spinale ; SMN, neurone moteur de survie ; UE, Union européenne.

1. EMA. Nusinersen. Résumé des caractéristiques du produit. Disponible à l'adresse : [www.ema.europa.eu/en/medicines](http://www.ema.europa.eu/en/medicines) (consulté le 28 mars 2022) ;

2. EMA. Onasemnogene abeparvovec. Résumé des caractéristiques du produit. Disponible à l'adresse : [www.ema.europa.eu/en/medicines](http://www.ema.europa.eu/en/medicines) (consulté le 28 mars 2022) ;

3. EMA. Risdiplam. Résumé des caractéristiques du produit. Disponible à l'adresse : [www.ema.europa.eu/en/medicines](http://www.ema.europa.eu/en/medicines) (consulté le 28 mars 2022).

# Considérations particulières pour chaque traitement

## Nusinersen<sup>1</sup>

### EI fréquents liés à la procédure

- Céphalées
- Vomissements
- Douleurs au dos

- Risque d'EI dus à la ponction lombaire
  - Une sédation peut-être nécessaire
  - Exposition potentielle à la fluoroscopie
  - Difficultés d'administration chez les patients atteints de scoliose
- Risques associés aux ASO
  - Thrombocytopénie et anomalies de coagulation
  - Toxicité rénale
- Hydrocéphalie

## Onasemnogene abeparvec<sup>2</sup>

### EI fréquents

- Thrombocytopénie
- Vomissements
- Hépatotoxicité
- Pyrexie
- Augmentation des enzymes hépatiques

### Avant l'administration, tester :

- L'anticorps AAV9, la fonction hépatique, la créatine, la numération formule sanguine et la troponine
- Un schéma immunomodulateur est requis si le patient est positif aux AAV9

## Risdiplam<sup>3</sup>

### EI fréquents et très fréquents

- Diarrhée, nausées, aphtes
- Éruption cutanée
- Céphalées
- Pyrexie
- Infection urinaire
- Arthralgie

### Risques potentiels :

- Toxicité embryo-fœtale
- Toxicité rétinienne
- Effets sur la fertilité masculine

AAV9, vecteur viral adéno-associé de sérotype 9 ; ASO, oligonucléotide antisens ; EI, effet indésirable.

1. EMA. Nusinersen. Résumé des caractéristiques du produit. Disponible à l'adresse : [www.ema.europa.eu/en/medicines](http://www.ema.europa.eu/en/medicines) (consulté le 28 mars 2022) ;

2. EMA. Onasemnogene abeparvec. Résumé des caractéristiques du produit. Disponible à l'adresse : [www.ema.europa.eu/en/medicines](http://www.ema.europa.eu/en/medicines) (consulté le 28 mars 2022) ;

3. EMA. Risdiplam. Résumé des caractéristiques du produit. Disponible à l'adresse : [www.ema.europa.eu/en/medicines](http://www.ema.europa.eu/en/medicines) (consulté le 28 mars 2022).

# Traitement d'un bébé de moins de 6 mois

## Pr Eugenio Mercuri

Professeur de neurologie pédiatrique  
Chef de l'unité de neurologie pédiatrique  
Policlinico Universitario Agostino Gemelli  
Università Cattolica del Sacro Cuore  
Rome, Italie



# Cas 1 : traitement d'un bébé de moins de 6 mois



- Petite fille de 3 mois avec hypotonie, des mouvements spontanés réduits et d'autres signes cliniques de SMA
- Le test génétique a confirmé la SMA avec 2 copies du gène de soutien *SMN2*

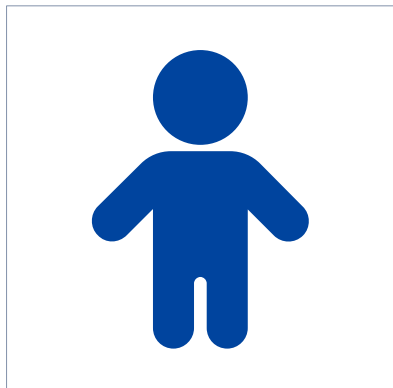
# Traitement d'un enfant de 3 ans

## Pr Eugenio Mercuri

Professeur de neurologie pédiatrique  
Chef de l'unité de neurologie pédiatrique  
Policlinico Universitario Agostino Gemelli  
Università Cattolica del Sacro Cuore  
Rome, Italie



## Cas 2 : traitement d'un enfant de 3 ans



- Garçon de 3 ans qui a été génétiquement identifié comme souffrant d'une SMA liée au 5q, avec 3 copies du gène de soutien *SMN2*
- L'enfant marche, mais il ne cesse maintenant de tomber. Il a du mal à se relever et il se fatigue également debout sans soutien

# Traitement d'une patiente plus âgée atteinte de SMA

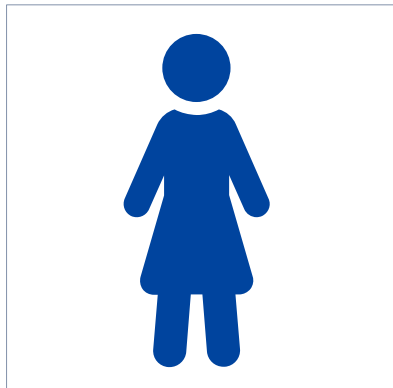
## Pr Eugenio Mercuri

Professeur de neurologie pédiatrique  
Chef de l'unité de neurologie pédiatrique  
Policlinico Universitario Agostino Gemelli  
Università Cattolica del Sacro Cuore  
Rome, Italie





## Cas 3 : traitement d'une patiente plus âgée



- Une jeune adulte âgée de 18 ans
- Elle se plaint de fatigue extrême quand elle fait une activité physique
- Elle a récemment subi plusieurs chutes et envisage d'utiliser une canne pour les éviter
- Les tests génétiques révèlent qu'elle souffre d'une SMA liée au 5q avec 4 copies du *SMN2*