



CURE SMA

LIVRET DE SÉRIE SOINS

UNE SOURCE D'INFORMATIONS ET DE SOUTIEN À L'INTENTION DES PERSONNES SOUFFRANT D'AMYOTROPHIE SPINALE AINSI QUE DE LEURS FAMILLES.

COMPRENDRE LA SMA

cure
SMA

Make today a
breakthrough.

AMYOTROPHIE SPINALE

L'amyotrophie spinale (Spinal muscular atrophy, SMA) est une maladie héréditaire. Elle dépossède les personnes de leur force physique en affectant les nerfs moteurs dans la moelle épinière, ce qui provoque une faiblesse musculaire et une atrophie. Les cellules de ces nerfs moteurs contrôlent les muscles utilisés pour respirer, marcher à quatre pattes, marcher, contrôler la tête et le cou ou déglutir.

FAITS :

- La SMA est une maladie rare touchant environ 1 enfant vivant sur 11 000 à la naissance.
- Environ 1 personne sur 50 porte un gène non fonctionnel de SMA, sans présenter de symptôme.
- La SMA est une maladie autosomique récessive.
- Une personne affectée possède 2 gènes non-fonctionnels de SMA, reçus de chacun de ses parents.

La SMA est causée par une mutation du gène de survie du motoneurone 1 (SMN1). Chez une personne en bonne santé, ce gène fabrique une protéine essentielle à la fonction des nerfs qui contrôlent les muscles. Sans elle, ces cellules nerveuses ne peuvent pas correctement fonctionner et finissent par mourir, ce qui entraîne une invalidité et parfois une faiblesse musculaire mortelle. Dans La SMA, un gène de sauvegarde, le gène de survie du motoneurone 2 (SMN2), produit également la protéine SMN, mais est moins efficace que le SMN1. Le nombre de copies du SMN2 affecte la fonction motrice, de sorte qu'un moins grand nombre de copies du gène SMN2 est associé à une plus grande faiblesse, mais il existe des exceptions.

La SMA est une maladie rare touchant environ 1 enfant vivant sur 11 000 à la naissance. Environ 1 personne sur 50 porte un gène non fonctionnel de SMA, sans présenter de symptôme. La SMA est une maladie autosomique récessive. Cela signifie qu'une personne affectée possède 2 gènes non-fonctionnels de SMA, reçus de chacun des parents.

La SMA affecte les muscles de l'ensemble du corps. Dans les types les plus courants de SMA, les jambes sont plus faibles que les bras. De plus, les muscles servant à l'alimentation, la déglutition et la respiration sont faibles, ce qui peut causer des difficultés pour manger et prendre du poids. En raison d'une faiblesse des muscles respiratoires, tousser ou prendre de profondes inspirations peut également s'avérer difficile, en particulier pendant le sommeil. Confrontés à un rhume ou une infection respiratoire, les individus atteints de SMA présentent un risque plus élevé de pneumonie et peuvent souffrir de difficultés respiratoires dues à une faiblesse musculaire et une fatigue accrue. La capacité du cerveau à réfléchir et la capacité du corps à ressentir le toucher et la douleur ne sont pas affectées.

Les personnes atteintes de SMA sont souvent classées selon quatre types en fonction de leur âge à l'apparition des symptômes ainsi que du niveau le plus élevé d'invalidité motrice. Généralement, les personnes atteintes de SMA souffrent d'une perte progressive de la fonction motrice à partir de l'apparition des symptômes.



SMA de type 1

Apparition : Avant de 6 mois
Jalons : Absence de position assise



SMA de type 2

Apparition : 6-18 mois
Jalons : Position assise, absence de marche



SMA de type 3

Apparition : Enfance après 12 mois
Jalons : Marche



SMA de type 4

Apparition : Après 30 ans
Jalons : Normal

La SMA affecte différemment les personnes. Les symptômes qui apparaissent dès l'enfance peuvent se caractériser par différents niveaux de gravité et taux de progression. Il peut y avoir une amélioration de certaines aptitudes et une dégradation pour d'autres. Certains individus atteints de SMA peuvent être des adultes présentant des symptômes légers, susceptibles d'évoluer très lentement. Depuis l'introduction de traitements contre la SMA au cours des dernières années, cette classification par types évolue de même que le cours de la maladie. Cela signifie que l'expérience de la SMA pour une personne dépend du moment de son diagnostic, de son patrimoine génétique, de si et quand le traitement est instauré ainsi que de la sévérité des symptômes de la SMA lors de l'instauration du traitement. Un diagnostic et un traitement précoces sont associés à de meilleurs résultats. Le traitement et la prise en charge des symptômes de la SMA dépendent du niveau de fonction des personnes incapables de s'asseoir, capables de s'asseoir ou capables de marcher.

CLASSIFICATION DES TYPES DE SMA AVANT LES TRAITEMENTS DE CETTE MALADIE (2016)

TYPE	ÂGE À L'APPARITION DES SYMPTÔMES	INCIDENCE	PRÉVALENCE	FONCTION MOTRICE MAXIMALE ATTEINTE	NOMBRE DE COPIES DU SMN2	ESPÉRANCE DE VIE
0	IN UTERO	<1 %	<1 %	AUCUNE ; DIMINUTION DU MOUVEMENT FŒTAL ; CONTRACTURES À LA NAISSANCE	1	Jours-Semaines
1	<6 MOIS	60 %	15 %	NE S'ASSIED PAS DE FAÇON AUTONOME	1,2,3	<2 ans
2	6-18 MOIS	25 %	70 %	S'ASSIED DE FAÇON AUTONOME	2,3,4	20-40 ans
3	1,5-10 ANS	15 %	15 %	MARCHE, PUIS RÉGRESSION	3,4,5	Normal
4	>35 ANS	<1 %	<1 %	LENT DÉCLIN	4,5	Normal

Le tableau 1 présente la classification clinique de la SMA avant le traitement par modification génétique, corrélant le type de SMA à l'âge lors de l'apparition des symptômes ainsi qu'à la fonction motrice maximale atteinte.

Les chiffres en gras indiquent le nombre le plus fréquent de copies du SMN2 pour chaque type.

Tableau modifié par SMA Europe et TREAT-NMD (2016). Document d'information relatif à la réunion portant sur le niveau de préparation de l'essai clinique concernant l'amyotrophie spinale (SMA) entre SMA Europe, TREAT-NMD et l'Agence européenne des médicaments. Londres : Agence européenne des médicaments.*

*https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/briefing-document-clinical-trial-readiness-spinal-muscular-atrophy-sma-sma-europe-treat-nmd-european_en.pdf

PATIENTS INCAPABLES DE S'ASSEOIR/ TYPE 1

En apprenant les catégories de fonction, gardez à l'esprit que les personnes peuvent changer de catégories au fil du temps grâce aux traitements de la SMA. Les personnes qui ne peuvent pas s'asseoir de façon autonome sont fonctionnellement classées comme patients incapables de s'asseoir.

Les patients incapables de s'asseoir sont les plus sévèrement affectés par la SMA. Les personnes incapables de s'asseoir présentent des symptômes précoces, dès l'âge de 6 mois ou plus jeunes et disposent vraisemblablement de moins de copies du gène SMN2.

Les personnes atteintes de SMA incapables de s'asseoir peuvent ressentir les symptômes suivants :

- Fatigue.
- Petite poitrine.
- Diminution voire absence de contrôle de la tête.
- Respiration ventrale rapide.
- Diminution des mouvements des bras et des jambes.
- Faible toux.
- Pleurs silencieux.
- Faiblesse musculaire lors de la respiration. Il existe des équipements facilitant la respiration et la toux et permettant de surveiller la respiration.
- Difficultés à parler.
- Courbure de la colonne vertébrale (scoliose).
- Spasmes musculaires de la langue (fasciculations).
- Luxation de la hanche.
- Sueurs durant le sommeil.
- Faiblesse des os susceptibles de se briser facilement. L'apport en vitamine D et calcium doit être optimisé.
- Difficulté à se nourrir et à déglutir. Peuvent s'étouffer ou inhaler des aliments ou des boissons. Après avoir mangé ou bu, la respiration peut sembler humide ou faire un bruit de cliquetis dans la gorge et la poitrine. Dans ce cas, on se sert d'une sonde gastrique pour apporter la nutrition en toute sécurité.
- Constipation.

PATIENTS CAPABLES DE S'ASSEOIR/ TYPE 2

Les personnes capables de rester assises droites et sans soutien sont fonctionnellement classées comme patients capables de s'asseoir. Certains peuvent avoir besoin d'aide pour s'asseoir.

Les personnes atteintes de SMA capables de rester assises sans aide, mais qui ne peuvent pas marcher, peuvent également présenter les symptômes suivants :

- Fatigue.
- Diminution des mouvements des bras et des jambes.
- Spasmes musculaires de la langue (fasciculations).
- Sueurs durant le sommeil.
- Difficulté à consommer suffisamment de nourriture par voie orale afin de maintenir leur poids et leur croissance. Dans ce cas, d'une sonde gastrique (temporaire ou permanente) peut s'avérer nécessaire.
- Constipation.
- Plus petite poitrine.
- Difficulté à tousser en particulier pendant un rhume en raison de l'augmentation de la fatigue et de la faiblesse.
- Faiblesse musculaire lors de la respiration. Il existe des équipements facilitant la respiration et la toux et permettant de surveiller la respiration.
- Courbure de la colonne vertébrale (scoliose).
- Luxation de la hanche.
- Faiblesse des os susceptibles de se briser facilement. L'apport en vitamine D et calcium doit être optimisé.
- Utilisation d'un fauteuil roulant, motorisé ou manuel.



PATIENTS CAPABLES DE MARCHER/ TYPE 3

Les personnes atteintes de SMA capables de se tenir debout et de marcher, seules ou avec assistance, sont désignées patients capables de marcher.



Ces personnes capables de marcher peuvent éprouver les symptômes suivants :

- Fatigue.
- Difficulté à marcher, courir et monter les escaliers. Certains perdront la capacité de marcher de façon autonome, tandis que d'autres resteront capables de marcher avec ou sans traitement de la SMA.
- Courbure de la colonne vertébrale (scoliose).
- Faiblesse des muscles respiratoires en cas de maladie ou associée à l'anesthésie. La respiration peut s'affaiblir à l'âge adulte.
- Tremblements et contractions musculaires (tremblements) des doigts et des mains ainsi que d'autres muscles.
- Symptômes de douleurs articulaires et musculaires et de surutilisation.
- Faiblesse des os susceptibles de se briser facilement. Optimiser la vitamine D et le calcium peut contribuer à renforcer les os.

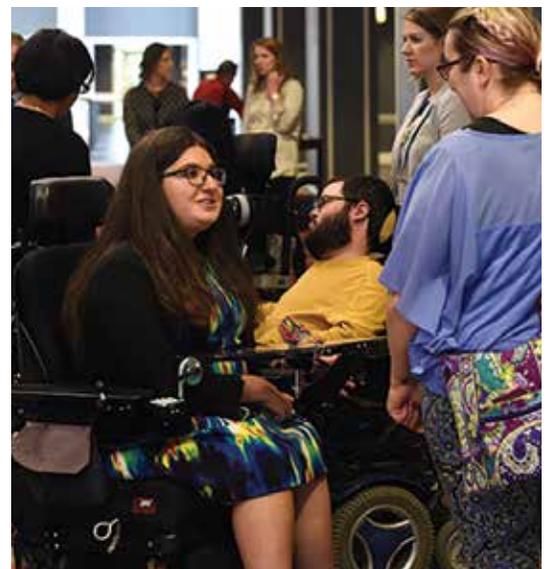


APPARITION À L'ÂGE ADULTE/TYPE 4

Il s'agit de personnes atteintes de SMA qui présentent des symptômes après l'âge de 18 ans. Le plus souvent, les symptômes apparaissent après l'âge de 35 ans. Les répercussions sur la respiration, le système musculosquelettique ou la nutrition individuelle sont généralement d'intensité légère. La faiblesse motrice évolue généralement plus lentement.

Les personnes dont la SMA se manifeste à l'âge adulte peuvent ressentir les symptômes suivants :

- Fatigue.
- Tremblements ou contractions musculaires (tremblements) des doigts et des mains ainsi que d'autres muscles.
- Inconfort musculaire et courbatures.
- Affaiblissement des os susceptibles de se briser facilement. Optimiser la vitamine D et le calcium peut également contribuer à renforcer les os.



DIAGNOSTIC

Les personnes atteintes de SMA peuvent être diagnostiquées par les moyens suivants :

- Test génétique prénatal.
- Dépistage à la naissance.
- Présentation clinique/symptômes confirmés par un test génétique.

Un diagnostic précoce permet de traiter plus tôt. Grâce à un meilleur accès aux tests génétiques prénataux, un plus grand nombre de personnes peut être diagnostiqué avant la naissance.

En 2018, le gouvernement fédéral des États-Unis a ajouté la SMA au bilan de dépistage uniforme recommandé (Recommended Uniform Screening Panel, RUSP), une liste de 35 maladies dont le dépistage est recommandé chez tous les nouveau-nés aux États-Unis. Chaque État détermine quelles maladies doivent être ajoutées au dépistage des nouveau-nés. Un résultat positif au dépistage de la SMA chez un nouveau-né déclenche la réalisation de tests génétiques de suivi. Le dépistage des nouveau-nés permet un traitement précoce de la SMA, avant l'apparition des symptômes. Il est à noter que jusqu'à 5 % de l'ensemble des personnes atteintes de SMA ne seront pas identifiées par le dépistage de la SMA réalisé à la naissance. En cas de suspicion de SMA et si le test de SMN1 indique une copie de SMN1, un séquençage du gène de la SMA peut être demandé par votre médecin pour un test de SMA plus approfondi.

En l'absence de dépistage à la naissance, ou de résultat positif au dépistage effectué à la naissance, la SMA est diagnostiquée sur la base des signes et des symptômes de faiblesse musculaire. On peut suspecter une SMA lorsque lorsqu'on remarque une faiblesse chez une personne, un retard ou une régression dans ses étapes de développement. Chez les enfants, ces étapes de développement comprennent : la tenue de la tête, le fait de rouler, de s'asseoir de façon autonome, de se tenir debout ou de marcher plus tard qu'on ne l'attend. Chez les adolescents et les adultes, on peut suspecter une SMA lorsque la personne subit une perte de fonction motrice. Après examen attentif des antécédents médicaux et réalisation d'un examen clinique, le professionnel de santé doit demander un test génétique de SMA par prélèvement sanguin et la personne peut être orientée vers un spécialiste neuromusculaire.

Dans certains cas, la SMA est difficile à diagnostiquer en particulier dans ses formes les plus légères. Des symptômes similaires peuvent faire penser à d'autres troubles neurologiques.



À quoi s'attendre après le diagnostic

La SMA varie selon les personnes. Il faut avoir ceci à l'esprit lorsqu'on envisage les différents aspects de la prise en charge. Il n'y a pas deux personnes identiques. Le traitement et le programme de soins doivent être adaptés aux besoins de chacun. Ceci peut se faire grâce à une équipe de prise en charge interdisciplinaire dans un centre de soins spécialisés.

Il est également important de se rappeler que la SMA n'affecte pas la capacité de réfléchir, ressentir ni apprendre. Par conséquent, les individus atteints de SMA présentent des capacités cognitives normales. Une participation à autant d'activités que possible, appropriées selon l'âge et le niveau de développement, est encouragée avec des adaptations chaque fois que cela est nécessaire.

Options thérapeutiques

Les chercheurs étudient deux façons de traiter la SMA. L'une consiste à traiter la cause sous-jacente de la maladie en ciblant le gène et en augmentant la quantité de protéine de survie du motoneurone (SMN) au sein de l'organisme. Ces approches sont dites « SMN » ou « d'augmentation de la SMN ».

Les traitements actuels d'augmentation de la SMN contre la SMA autorisés par la Food and Drug Administration (FDA) américaine comprennent :

- Evrysdi (risdiplam) est une petite molécule administrée quotidiennement par voie orale ou par sonde gastrique amenant le gène SMN2 à fabriquer une protéine SMN plus complète.
- Spinraza (nusinersen) est une injection qui cible le gène SMN2, l'amenant à fabriquer une protéine plus complète.
- Zolgensma (onasemnogene abeparvovec-xioi) est une thérapie génique offrant un ADN complémentaire et indépendant afin de remplacer la fonction du gène SMN1 manquant ou muté.

Un point commun à tous les traitements d'augmentation de la SMN est qu'un traitement précoce est corrélé à de meilleurs résultats.

D'autres types de traitements font l'objet d'essais cliniques ou se trouvent à des stades de recherche plus précoces et seront peut-être disponibles à l'avenir. Étant donné que la perte de protéine de survie du motoneurone entraîne également des répercussions sur un certain nombre d'autres systèmes, voies et processus au sein de l'organisme, une autre façon de traiter la SMA consiste à traiter directement ces autres systèmes, voies et processus. Ces approches sont souvent dites « non-SMN ». Des médicaments augmentant la force musculaire ou la fonction du motoneurone constituent des exemples de telles approches.

PARLER

Il est important de collaborer étroitement avec votre équipe de soins. Il peut parfois être difficile de parler de la prise en charge de votre SMA, de vos traitements ainsi que des résultats possibles. Vous devez en apprendre autant que possible sur la SMA afin d'être à même de prendre les meilleures décisions possible et cela en fait partie. Veuillez poser des questions et évoquer vos inquiétudes avec votre équipe de soins.

PRINCIPAUX DOMAINES DE LA RECHERCHE SUR LA SMA



Recherche fondamentale

La recherche fondamentale vise à étudier les composantes essentielles de la vie, notamment les molécules, les protéines, les cellules et les gènes. Souvent désignée recherche de « laboratoire » ou de « paillasse », elle est menée en laboratoire par des chercheurs qui évaluent des idées afin de mieux comprendre la SMA.

La recherche fondamentale constitue la première étape d'élaboration d'un traitement visant à guérir la SMA. Les projets de recherche fondamentale visent à étudier la biologie et la cause de la SMA afin d'identifier les stratégies les plus efficaces en vue de la découverte d'un médicament. La recherche fondamentale vise à répondre aux questions essentielles relatives à la biologie de la SMA, concernant notamment ce qui se produit dans le corps lorsque quelqu'un est atteint de SMA. Elle donne aux chercheurs de nombreux indices conduisant à un stade de recherche plus avancé.



Recherche en vue de la découverte d'un médicament – Recherche translationnelle

La recherche en vue de la découverte d'un médicament, ou recherche translationnelle, représente la deuxième étape du processus d'élaboration du médicament. La recherche en vue de la découverte d'un médicament utilise les idées mises au jour par la recherche fondamentale, la première étape, et les transforme en médicaments utilisables pouvant ensuite être testés lors de la troisième étape, celle des essais cliniques. Il s'agit de mener une série de tests concernant la sécurité d'emploi et l'efficacité, requis par la FDA afin de démarrer les essais menés chez l'homme. Ces résultats sont inclus dans la demande de nouveau médicament expérimental (NME) autorisant le démarrage des essais cliniques chez l'homme. Le recueil de ces données peut s'avérer être un processus long et difficile. Les échecs sont fréquents et il est difficile de prédire quels médicaments seront efficaces.



Recherche clinique

La recherche clinique consiste en la recherche menée auprès de personnes qui choisissent de participer. L'investigateur (chercheur) interagit directement avec les participants au cours du projet de recherche. Les essais cliniques peuvent être observationnels ou interventionnels. Les essais cliniques observationnels étudient une maladie ou un problème affectant des personnes sans traitement, afin de mieux comprendre ce qui se passe dans la maladie. Les études interventionnelles testent de nouveaux médicaments et traitements. Elles peuvent également tester de nouvelles façons d'utiliser des médicaments ou des traitements approuvés pour d'autres maladies (par exemple, utilisation de médicaments dans différentes associations ou pour différentes maladies). Le processus peut être long, compliqué et difficile. En moyenne, seulement 10 % des médicaments en cours de développement clinique donnent lieu à un médicament autorisé par la FDA. Ces défis uniques nécessitent une stratégie réfléchie.

CES DIFFÉRENTS TYPES DE RECHERCHE VISENT TOUS LE MÊME OBJECTIF : AIDER LES PERSONNES AFFECTÉES PAR LA SMA.

CURE SMA



Cure SMA est une organisation à but non lucratif et le plus vaste réseau à travers le monde de familles, de cliniciens et de chercheurs collaborant en vue de faire progresser la recherche contre la SMA, de soutenir les personnes affectées/soignants et d'informer le grand public ainsi que les communautés professionnelles à propos de la SMA.

Cure SMA est une ressource pour un soutien non biaisé. Nous sommes là pour aider toutes les personnes souffrant de SMA ainsi que leurs proches, sans préconiser aucun choix ni décision particulier(ère). Les personnes et les soignants font des choix différents concernant ce qui est le mieux dans leur situation, en fonction de leurs croyances personnelles. Les parents ainsi que d'autres membres importants de la famille doivent pouvoir exprimer ce qu'ils ressentent concernant ces sujets et poser des questions à leur équipe de prise en charge de la SMA. De telles décisions ne sauraient être prises à la légère et toutes les options doivent être soigneusement envisagées et soupesées. Tous les choix liés à la SMA sont extrêmement personnels et doivent correspondre aux valeurs personnelles, ainsi qu'à ce qui est préférable pour chaque personne et ses soignants.



N'oubliez pas que votre équipe de soins et Cure SMA sont là pour vous aider. Afin d'en apprendre davantage, veuillez vous reporter aux autres livrets disponibles de la série Soins :

- Notions de base concernant la respiration
- Choix de prise en charge
- Données génétiques de la SMA
- Système musculosquelettique
- Notions de base concernant la nutrition



twitter.com/cureSMA



[@curesmaorg](https://www.instagram.com/curesmaorg)



[facebook.com/cureSMA](https://www.facebook.com/cureSMA)



[youtube.com/user/FamiliesofSMA1](https://www.youtube.com/user/FamiliesofSMA1)



www.linkedin.com/company/families-of-sma



800.886.1762 • Fax 847.367.7623 • info@cureSMA.org • cureSMA.org

Dernière mise à jour septembre 2020