

## Informations sur le récent ajout de l'amyotrophie spinale dans la liste des maladies dépistées dans le programme suisse de dépistage néonatal

### A. Contexte

L'amyotrophie spinale (SMA) est une maladie rare (1/10'000 naissances) dégénérative qui entraîne une faiblesse musculaire progressive. Elle est causée par l'absence du gène *SMN1*. Ce gène permet la fabrication de la protéine SMN qui est essentielle pour la survie et le développement des neurones qui innervent les muscles du corps entier. Il existe chez la plupart des gens un gène *SMN2*, en nombre variable de copies, qui permet de fabriquer une faible quantité de protéine SMN, ce qui a un effet modulateur de la sévérité de la maladie (cf <https://www.paediatrieschweiz.ch/fr/amyotrophie-spinale/> pour plus de détails).

La SMA se manifeste le plus souvent dans les premiers mois de vie. Dans sa forme la plus sévère qui est en même temps la plus fréquente (SMA de type 1, 60% des cas), les enfants peuvent développer une faiblesse musculaire majeure dans les premières semaines de vie, faiblesse qui va aussi affecter la déglutition et la respiration. Ces bébés décèdent le plus souvent dans les 2 premières années de vie. Les formes moins sévères (SMA type 2, 3 et 4, sévérité décroissante) s'accompagnent d'une faiblesse musculaire souvent invalidante, des complications respiratoires et orthopédiques sont fréquentes.

Depuis 2016, il est possible de proposer un traitement spécifique pour freiner l'évolution des symptômes. A ce jour, 3 médicaments sont disponibles en Suisse, autorisés par Swissmedic et remboursés par les assurances : Spinraza<sup>®</sup>, Evrysdi<sup>®</sup> et Zolgensma<sup>®</sup> (noms commerciaux). Spinraza<sup>®</sup> et Evrysdi<sup>®</sup> ont un mécanisme similaire (amélioration de la production de la protéine SMN par le gène *SMN2*). Zolgensma<sup>®</sup> est une thérapie de remplacement génique qui insère dans le noyau des neurones le matériel génétique (similaire au gène *SMN1*) permettant la fabrication constante de la protéine SMN, indépendamment du gène *SMN2*.

- Spinraza<sup>®</sup>, injection intrathécale, administré 6x la première année, puis 3x/an les années suivantes, « à vie » selon bénéfices/tolérance/prise en charge
- Evrysdi<sup>®</sup>, sirop, dose selon poids, prise orale quotidienne. Pour personne de >20 kg, « à vie » selon bénéfices/tolérance/prise en charge
- Zolgensma<sup>®</sup>, injection intraveineuse, administration unique en raison du mécanisme, durée de l'effet inconnue mais au moins de 8 ans (sur la base des premiers enfants traités dans le cadre d'études cliniques).

Tous les 3 médicaments sont autorisés par Swissmedic, sont sur la « liste des spécialités » et remboursés par l'assurance-maladie ou assurance-invalidité (AI) selon des critères stricts. La plupart des personnes de moins de 20 ans traités en Suisse ont leur traitement remboursé par l'AI.

Ces 3 médicaments ont une efficacité comparable, une administration différente, un profil d'effets secondaires différents. Chacun des 3 médicaments a démontré son efficacité. Cette dernière est meilleure quand le traitement est administré très tôt dans l'histoire de la maladie, idéalement avant l'apparition des premiers symptômes. Dans le meilleur des cas, cette administration très précoce du médicament permet la quasi-normalisation voire normalisation du développement moteur des enfants avec SMA.

En raison de cette claire supériorité d'efficacité avec un traitement précoce, un groupe de travail (centres neuromusculaires pédiatriques suisses, laboratoire de dépistage néonatal, associations de patients, registre suisse des maladies neuromusculaires) a œuvré pour ajouter la SMA à la liste des maladies étant dépistées à la naissance par le programme national de dépistage néonatal en place depuis plus de 30 ans en Suisse (souvent appelé test de Guthrie, piqûre au talon vers 3-4 jours de vie).

L'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP) a donné son autorisation fin décembre 2023 pour ce dépistage néonatal de la SMA. Le dépistage pourra ainsi débuter en mars 2024 pour tous les bébés nés en Suisse.

## B. Procédure en vue d'un traitement pour un bébé avec SMA

Les près de 90'000 naissances annuelles en Suisse auront donc un dépistage de la SMA à la naissance, analyse faite comme pour les autres maladies actuellement dépistées par le laboratoire de dépistage néonatal de Zürich. En cas de dépistage positif (=pathologique), qui concernera vraisemblablement 9-10 naissances par année en Suisse, le centre neuromusculaire pédiatrique de référence pour l'enfant sera contacté en urgence. La famille sera ainsi conviée dans les plus brefs délais pour une consultation et réalisation d'un test génétique diagnostique ciblée. L'expérience du dépistage néonatal de la SMA dans d'autres pays souligne le très faible taux de faux-positif (<0.001%) du dépistage.

Comme tout dépistage, l'identification des bébés à risque de SMA n'est pas parfaite. Pour des raisons de mutations génétiques particulières (dites mutations ponctuelles), près de 5% des bébés avec SMA ne peuvent être identifiés par le dépistage. Cela correspond à environ 1 bébé avec SMA chaque 2 ans en Suisse.

L'équipe soignante du centre neuromusculaire pédiatrique discutera aussi avec les parents des différents médicaments, du profil d'administration et des effets secondaires potentiels. Le choix du médicament dépendra aussi des résultats d'analyse génétique et de la présence ou non de symptôme chez le nouveau-né. Il sera toutefois médicalement clairement indiqué de pouvoir débuter le traitement le plus rapidement possible.

## C. Texte qui figurera dans la brochure d'information aux parents pour le dépistage néonatal

### 11. Amyotrophie spinale (SMA)

L'AMS est une maladie génétique rare. Les personnes atteintes d'AMS subissent une perte de cellules nerveuses nécessaires aux mouvements et à la force musculaire dans tout le corps. Cela entraîne une faiblesse des muscles des bras et des jambes. La respiration et la déglutition peuvent être gravement affectées au cours de la maladie. Les symptômes apparaissent souvent dès la première année de vie. Le dépistage néonatal permet d'identifier presque tous les nouveau-nés (environ 95%) présentant un risque d'AMS. En cas de test positif, les parents sont invités à se rendre dans un centre neuromusculaire pour un examen urgent du nouveau-né et des tests supplémentaires. Un diagnostic après le dépistage néonatal permet une surveillance et un traitement précoces. Il existe désormais des traitements efficaces qui peuvent arrêter ou ralentir la progression de l'AMS. Si le traitement commence avant l'apparition des premiers symptômes, le bébé a les meilleures chances de se développer normalement sur le plan moteur.

Document rédigé au nom des centres neuromusculaires pédiatriques suisses le 11.02.2024 par

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and a horizontal line extending to the right.

Dr. med. David Jacquier, pédiatre  
Médecin cadre hospitalier en neuroréhabilitation pédiatrique  
Responsable de la consultation neuromusculaire pédiatrique  
CHUV, Lausanne  
[David.jacquier@chuv.ch](mailto:David.jacquier@chuv.ch)