



# LYSOSOME.INFO

La Lettre d'information aux familles et amis de VAINCRE LES MALADIES LYSOSOMALES

Numéro 224 - Décembre 2023



## LE LABEL DON EN CONFIANCE RENOUELE

Le 16 novembre dernier, VAINCRE LES MALADIES LYSOSOMALES s'est vu accordé le renouvellement du label Don en Confiance pour une durée de trois ans. Cette décision s'est en particulier appuyée sur les résultats du contrôle durant le premier semestre des trois domaines clé de son fonctionnement que sont : la gouvernance, la gestion et la communication. Ce label atteste que VML œuvre dans le respect du donateur, en pleine transparence, avec le souci de la recherche de l'efficacité, ainsi qu'avec probité et désintéressement.

Pour VML dont la capacité d'action dépend exclusivement de la générosité du public, ce renouvellement du label Don en Confiance vient compléter les garanties offertes à chacun de l'utilisation la meilleure possible de son don.



## UNE DÉLÉGATION VML AU CONGRÈS INPDA INTERNATIONAL NIEMANN-PICK DISEASE ALLIANCE

Maryvonne Keravec et Cathy Guillemot, référentes du groupe Niemann-Pick au sein de VML, et Sarah Jannetta se sont rendues au congrès INPDA (International Niemann-Pick Disease Alliance) qui se tenait à Barcelone durant le week-end du 11 novembre. Elles ont pu retrouver sur place les docteurs Marie Vanier et Bénédicte Héron, ainsi que les parents de Raphaël, NPC, adhérents VML et résidant à Barcelone.

Cette réunion bienale était organisée à Tarragone, en Espagne, par la Fundación Niemann-Pick de España. Elle a regroupé des représentants des différentes associations européennes, des médecins, ainsi que les représentants des laboratoires pharmaceutiques.



Ce congrès avait pour objet de faire un point sur les avancées de la recherche et de partager les expériences. Notons que l'action de VML pour la mise en place du Registre INPDR (International Niemann-Pick Disease Registry) a été chaleureusement saluée au cours de la présentation avec les contributions du docteur Marie Vanier (membre du conseil scientifique et médical de VML) et de Delphine Genevaz (responsable scientifique de VML).

Pour rappel, les référents pathologie au sein de VML sont des parents ou des patients adultes qui se sont proposés pour représenter tous ceux concernés par une même pathologie. L'association leur permet de se rendre à des réunions en France et à l'étranger pour d'une part agir comme représentant des patients français et d'autre part pour prendre connaissance de l'actualité sur la recherche. Le référent peut ensuite diffuser auprès des adhérents de son groupe l'information reçue.

## LES PICARDS DANS LA CONTINUITÉ

Dimanche 12 novembre, le Kiwanis Club « Les trois Forêts » de Chantilly-Creil-Senlis a gracieusement invité VML à la brocante annuelle des enfants qu'il organise chaque année à Senlis (60). Pour VML, c'était l'opportunité d'y présenter un stand d'information et de promotion de ses produits logotés et un stand pour la vente de jeux et jouets. Grâce une nouvelle fois à la mobilisation des bénévoles de l'antenne Picardie, ce sont 447 euros qui auront été récoltés durant cette journée de ventes solidaires.



Nous adressons toute notre reconnaissance pour cette belle opportunité offerte à VML à Dominique Marquot, Yves Auger et Elisabeth Sibille, respectivement président, past-président et chargée du protocole de ce Kiwanis Club.

## LE LYSOSOME 6ÈME DE LA TRANSAT JACQUES VABRES

Le mois dernier, nous vous présentions le nouveau Spie arborant notre Lysosome sur le voilier TeamWork de Justine Mettraux avant qu'elle ne s'élançe sur la Transat Jacques Vabre. Après un départ reporté en raison des tempêtes automnales, la course a pu se dérouler normalement. Et elle fut passionnante.

Nous sommes heureux de pouvoir adresser nos félicitations à Justine et son coéquipier Julien Villion pour leur magnifique course durant laquelle ils ont montré toute leurs compétences, talents et audace.

En faisant le choix très tôt de la route Nord, plus courte mais plus difficile, ils



nous ont tenus en haleine tout au long de la course, prenant la tête durant plusieurs jours, faisant douter les bateaux plus récents et rapides mais qui avaient choisi l'option Sud, plus confortable. Et si au final les seconds ont pu prendre l'avantage avec un météo plus clémente dans le finish, Justine et Julien ont bataillé jusqu'au bout pour accrocher cette 6ème place dans un mouchoir de poche avec leurs concurrents.

Merci de nous avoir offert ce suspens si haletant.

A bientôt pour de nouvelles aventures. Bon repos !!





## LE PLEIN DE VITAMINES ET DE GÉNÉROSITÉ

Félicitations à l'équipe VML bénévoles Drôme Ardèche qui a bouclé son opération Agrumes d'hiver par une distribution XXL.

Une journée qui a commencé dès 6h30 pour réceptionner le camion et les 7 palettes d'agrumes bio MORELL, soit 270 caisses d'oranges et 289 caisses de clémentines ! Une préparation millimétrée des commandes pour que chacun puisse venir réceptionner son achat solidaire. Avec des acheteurs ravis de se régaler de fruits de saison bio, d'aider un producteur bio Espagnol, et surtout de nous aider à vaincre les Maladies Lyosomales en récoltant près de 2400 euros pour VML.

Merci à tous pour votre mobilisation

Merci aux acheteurs, toujours plus nombreux ! Prochaine commande fin février/début mars !!



## TOUS EN CUISINE AVEC LE LYSSOSOME !

Ils sont des ambassadeurs extraordinaires de notre Lyssosome depuis plusieurs années, nos amis de Hyères autour de Franck Le Doyen ont encore fait fort. Cette fois, ce n'était pas sur un défi sportif, mais sur un plateau de télé qu'ils avaient convié notre Lyssosome. C'est ainsi que le 22 novembre dernier, le Lyssosome a pu participer à l'émission « Tous en cuisine » avec Cyril Lignac dont l'enregistrement se déroulait justement à Hyères. Un grand merci à Vincere Perse et Sophie Diallo d'avoir offert cette exposition médiatique au Lyssosome.



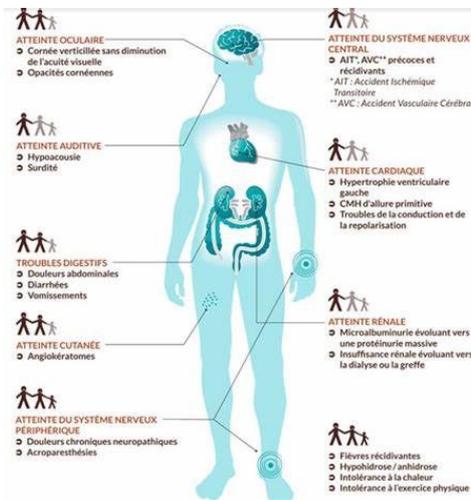
## MALADIE DE FABRY: POINT SUR L'ACTUALITÉ THÉRAPEUTIQUE (PARTIE 1/2)

La maladie de Fabry, maladie lysosomale due au déficit de l'enzyme alpha-galactosidase A, s'exprime selon deux formes principales : la forme classique comportant des atteintes multi-systémiques apparaissant dans l'enfance et évoluant au cours du temps, et la forme à révélation plus tardive dont l'atteinte est principalement cardiaque. Bien que la transmission de la maladie soit liée au chromosome X, la majorité des femmes expriment des signes de la maladie, généralement plus tardivement et de façon plus hétérogène que les hommes.

En mai dernier, une nouvelle enzymothérapie a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) par l'agence européenne du médicament (EMA). Elle est indiquée uniquement chez les adultes atteints de la maladie de Fabry. L'effet thérapeutique de l'Elfabrio, nom commercial de ce traitement du laboratoire Chiesi, a été évalué à travers différents essais cliniques dont trois de phase III appelés BRIDGE, BALANCE et BRIGHT. Toutes ces études ont inclus des hommes et des femmes adultes devant correspondre à certaines conditions cliniques d'inclusion/non exclusion. Cette enzyme alpha-galactosidase, produite par des plantes génétiquement modifiées, contient des ajouts de polyéthylène glycol (PEG) qui lui permet d'avoir une durée de vie plus importante.

Pour l'étude BRIDGE, une vingtaine de patients, traités préalablement par l'enzymothérapie Agalsidase alpha (Replagal, perfusion de 0,2mg/kg toutes les 2 semaines) durant au moins 2 ans, changeait pour le traitement par Pegunigalsidase alpha (Elfabrio) administré à la dose de 1mg/kg toutes les 2 semaines. Le suivi s'est fait sur au moins 2 ans. Deux patients ont dû sortir de l'étude suite à des réactions immunitaires lors de la perfusion.

Les résultats de l'étude ont montré un ralentissement significatif de la perte de la fonction rénale passant d'une perte moyenne de 5,9 par an à une perte de 1,2 par an (les patients inclus au départ devaient avoir une fonction rénale avec une eGFR égale ou supérieure à 40) avec



un effet plus marqué chez les femmes. Pour 60% des participants, la fonction rénale a été stabilisée sur le temps de suivi. La fonction cardiaque était maintenue. Une diminution du lysoGb3, biomarqueur de surcharge, était observée chez les hommes chez qui le lysoGb3 est plus important que chez les femmes.

L'étude BALANCE est une étude de comparaison avec le traitement par Agalsidase bêta (Fabrazyme). Les patients inclus devaient être traités par Agalsidase bêta depuis au moins un an. Certains (1/3) ont poursuivi leur traitement, les autres (2/3) ont basculé sur le traitement par Pegunigalsidase alpha. Les deux traitements étaient administrés à la dose de 1 mg/kg toutes les deux semaines. Le suivi s'est fait sur un minimum de 2 ans. L'étude a conclu sur une non infériorité du traitement Pegunigalsidase alpha par rapport à Agalsidase bêta avec notamment un effet comparable sur la fonction rénale. Sur le cœur, bien que les résultats soit non significatifs il semble y avoir un effet de Pegunigalsidase alpha sur l'épaisseur du ventricule gauche qui, dans la maladie de Fabry peut s'hypertrophier. La tolérance était bonne. Les données recueillies semblent indiquer que Pegunigalsidase alpha induirait moins de production

d'anticorps contre l'enzyme administrée.

L'étude BRIGHT a pour objectif d'évaluer le traitement Pegunigalsidase alpha administré à la dose de 2mg/kg toutes les 4 semaines. Une trentaine de patients recevant un traitement stable par enzymothérapie (Fabrazyme ou Replagal) depuis au moins trois ans à la fréquence et dosage usuels de chacun de ces traitements ont basculé sous Pegunigalsidase alpha (2mg/kg/4 semaines). Le suivi de l'étude s'est fait initialement sur une période d'un an. A l'exception d'un patient qui a repris une administration à 1 mg/kg toutes les 2 semaines suite à une dégradation clinique, les autres participants sont restés à la fréquence d'une perfusion toutes les 4 semaines. La perte de la fonction rénale restait relativement identique malgré l'espacement des perfusions ainsi que le dosage du biomarqueur lyso-Gb3. Les patients qui l'ont souhaité ont pu continuer le suivi pour une période de 4 ans dans une phase d'extension. Lors du congrès WORLD 2023, des résultats intermédiaires chez les patients avec au moins deux ans de suivi ont été présentés. Sur les 29 patients de départ, deux ont repris une fréquence d'administration de 1 mg/kg toutes les deux semaines suite à une détérioration de la fonction rénale plus importante ou une augmentation des crises douloureuses. Pour les autres patients la perte de la fonction rénale était en moyenne de 2,77 par an (avec une différence homme/femme, la perte étant moins importante chez les femmes). Le dosage du marqueur Lyso-Gb3 dans le plasma reste stable et il n'y a pas de nouvelle apparition de développement d'anticorps contre le traitement. Après plus de deux ans de traitement la tolérance reste bonne. L'étude se poursuit afin d'évaluer l'intérêt thérapeutique d'un espacement de l'administration toutes les 4 semaines en doublant la dose à 2mg/kg.

La seconde partie de cet article, qui sera publiée dans le prochain Lyssosome.Info, abordera les projets de thérapie génique.