

MALADIE DE KRABBE INFANTILE : RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES D'UN ESSAI CLINIQUE DE THÉRAPIE GÉNIQUE ASSOCIÉE À LA THÉRAPIE PAR GREFFE DE MOELLE

La maladie de Krabbe est une maladie neurodégénérative évolutive causée par le déficit de l'enzyme galactocérobrosidase (GALC). La forme majoritaire est la forme infantile qui représente plus des 3/4 des cas avec l'apparition des symptômes durant la première année de vie. Pour la forme infantile, l'évolution de la maladie est rapide avec la survenue du décès dans les années qui suivent.

La prise en charge actuelle consiste, dans certain cas, à proposer une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Cette thérapie permet de ralentir l'évolution de la maladie chez les nourrissons asymptomatiques notamment en préservant ou ralentissant fortement les atteintes neuropathiques. Cependant les atteintes neuropathiques périphériques persistent et induisent progressivement la perte des fonctions motrices.

FBX-101 est le nom de développement d'une thérapie génique par un vecteur AAVrh10 contenant le gène de l'enzyme humaine GALC et administré par voie intraveineuse.

Des études chez des souris et des chiens Krabbe ont démontré qu'un traitement par FBX-101, administré après une greffe de cellules souches hématopoïétiques, augmentait significativement la survie par rapport aux animaux non traités ou traités par greffe uniquement, et corrigeait la neuropathie.



LANCEMENT D'UN PREMIER ESSAI

A la suite de ces résultats, un premier essai clinique appelé RESKUE a été lancé aux Etats-Unis. L'objectif est d'évaluer l'innocuité, la dose optimale et les premiers éléments d'efficacité du trai-



tement.

L'étude prévoit l'inclusion de 6 enfants ayant une forme infantile de la maladie de Krabbe, âgés entre 1 jour et 12 mois. Plusieurs critères d'inclusion/exclusion doivent être remplis par le patient pour participer, dont l'éligibilité à recevoir une greffe par cellules souches hématopoïétiques. La période d'évaluation prévue est de deux ans après administration de FBX-101 avec la possibilité d'une extension de trois années supplémentaires. Les participants reçoivent FBX-101 en une injection intraveineuse, entre 21 et 60 jours après avoir reçu la greffe. Cette fourchette de temps permet de bénéficier de l'état immunodéprimé du patient, en espérant ainsi favoriser le nombre de vecteurs pouvant s'introduire dans les cellules. Deux groupes de patients (3 par groupe) sont constitués selon si FBX-101 est donnée à faible ou forte dose.

Des données préliminaires ont été communiquées pour les deux premiers patients inclus ayant tous les deux reçus une faible dose de FBX-101 à 24 jours post-greffe pour l'un et 29 jours pour le second. Le traitement semble être bien toléré après 1 an et 6 mois de suivi respectivement. Sur cette période, il n'y a pas eu de développement d'anticorps contre le vecteur, pas d'observation d'anomalie de la croissance de la substance blanche au niveau du cerveau, et un développement moteur global situé dans la normale. La mesure de l'activité enzymatique de la galactocérobrosidase dans le plasma et le liquide céphalo-rachidien est de plus de 174 fois et entre 3 et 10 fois supérieur

à la normale respectivement.

Le recrutement est selon le site officiel des essais cliniques toujours ouvert.

OUVERTURE D'UN SECOND ESSAI

Le recrutement pour un second essai clinique avec FBX-101 a récemment été ouvert, toujours aux Etats-Unis. Cet essai appelé REKLAIM prévoit la participation d'une douzaine de patients avec une forme infantile (6 patients) et infantile tardive (6 patients) ayant déjà tous bénéficiés préalablement d'un traitement par greffe de cellules souches.

Plusieurs critères d'inclusion/exclusion, mais pas de critère d'âge, conditionnent la participation. Comme pour le précédent essai, deux groupes de patients sont constitués selon si FBX-101 est administré à faible ou forte dose. Le traitement est donné en une injection au moins 90 jours après la greffe, signifiant que le patient a recouvré partiellement ou totalement son système immunitaire.

L'objectif premier de l'étude est d'évaluer la sécurité de cette approche. Les objectifs secondaires sont d'observer les éventuelles bénéfices du traitement sur les fonctions motrices en comparaison des observations préalablement effectuées chez des patients non traités ou traités uniquement par une greffe.

Pour en savoir plus sur ces deux essais, n'hésitez pas à contacter Delphine au siège de l'association.

UNE PÉTITION POUR LES AIDANTS

VML fait partie du Collectif JE T'AIDE, qui a pour objectifs de faire avancer les droits des aidants, les rendre plus visibles et transformer la société afin qu'elle agisse auprès des aidants.

Tout récemment un courrier a été adressé au gouvernement sur la cause des aidants pour que plus de moyens leur soient accordés, pour rendre effectifs les droits et solutions existantes, les élargir à tous les aidants, et mener des campagnes de sensibilisation.

Ce courrier du Collectif avec une centaine de signataires, dont VML, a été mis en ligne sous forme de pétition à l'occasion de la 14ème journée des aidants du 6 octobre au 12 novembre.



Illustration pour la journée des aidants réalisée par Marie Kerneis, maman de Titouan

A RUGIR DE PLAISIR

C'est avec beaucoup de plaisir que VML a pu recevoir du Lions Club de Crépy-en-Valois un nouveau très généreux don de 300 euros pour soutenir nos actions sociales.

Nous adressons tous nos remerciements à Philippe Charvolin, Président, à Marie-Anne Houbion, Trésorière, ainsi qu'à l'ensemble des Membres de ce Lions Club.

OHÉ, OHÉ LYSOSOME, LYSOSOME NAVIGUE SUR LES FLOTS

La société TEAMWORK accompagne l'association depuis de nombreuses années soit directement par du mécénat, soit indirectement via les sportifs qu'elle accompagne. Et c'est justement l'un d'entre eux qui une nouvelle fois a décidé de porter haut notre Lysosome. Et vous la connaissez, car elle court avec le Lysosome depuis plusieurs années et accueille régulièrement des familles de VML sur ses bateaux aux villages départ de ses courses. Il s'agit de la navigatrice suisse Justine Mettraux qui, avec son tout nouveau voilier IMOCA a une nouvelle fois décidé de placer notre Lysosome sur son spi. En avant-première, le voici pleinement déployé.



Notre Lysosome accompagnera Justine sur la transat Jacques Vabre qui s'est élancée du Havre le 29 octobre, enfin presque puisque la tempête a perturbé assez sérieusement le départ. Que cela ne les empêche d'avoir des vents marins favorables !

UNE BELLE RENCONTRE, PAR ELISABETH CUDRY

En décembre 2023, sur le stand emballage cadeaux de Cultura-Dijon, une rencontre et quelques mots porteurs de sens avec M Gonzague Manet, actuel président de la Fondation Maison Colin Seguin, m'ont encouragé à déposer un dossier de demande de subvention pour le financement des séjours de répit de notre association.

Une toute jeune Fondation créée en 2021 à Nuits St Georges, abritée par la Fondation De France avec plusieurs projets : soutenir des actions sociales, contribuer au développement local et protéger la biodiversité et l'environnement.

La demande a été acceptée, et le 21 septembre j'ai reçu des mains de M Christophe Robic, directeur de MCS Formation et administrateur un chèque de 5 000 euros. Ce fut un long moment d'échanges autour des actions de notre association bien au-delà des séjours de répit.

Voici quelques mots publiés sur LinkedIn à la suite de cet événement :
 « J'ai vraiment apprécié notre conversation et la découverte de votre association ainsi que de vos actions. Votre engagement et votre détermination m'ont profondément impressionné, et nous sommes fiers de pouvoir vous soutenir. »
 Christophe Robic



Un sport à handicap solidaire

Une nouvelle compétition organisée par le golf club de Mimizan s'est tenue le 30 septembre 2023. Le Maire de Mimizan, présent à la remise des prix, nous a encore une fois offert les droits de participation, et le Centre Leclerc a fourni les repas gracieusement. Nous avons pu compter sur la générosité de nos amis et partenaires golfeurs pour proposer des collations durant le parcours, doter la compétition de nombreux lots et récolter des fonds en vendant des polos et du vin de notre ami vigneron. Une tombola était aussi organisée par le Rotary Club de Mimizan. C'est ainsi que la compétition a été affichée complet avec 90 participants. Cette année, avec la présence d'un parrain et une marraine, nous avons mis à l'honneur



l'implication d'acteurs locaux dans la promotion du sport, et de la santé dans les défis sportifs. C'est ainsi que la somme de 4 515 euros a pu être récoltée au profit de VML.

Nous remercions très sincèrement l'Association du Golf de Mimizan ainsi que tous les partenaires et amis qui ont contribué à la réussite de cette belle journée.

UNE BELLE AFFAIRE POUR VML

Samedi 7 octobre dernier se jouait à Limas (69) la pièce "L'affaire de la rue Lourcine" d'Eugène Labiche. Cette représentation interprétée par la troupe « DES PETITS JOUEURS » était organisée par Odile Alluchon au profit de VML. Et ce fut une très belle soirée pour les spectateurs et VML, puisque plus de 1400 euros ont pu être récoltés. Plus encore, car l'occasion était belle de sensibiliser à nos maladies et à l'engagement de l'association pour les combattre.

Un grand merci à Odile pour cette belle initiative et sa présentation à la salle de son combat avec VML, sans oublier son équipe d'amis bénévoles



qui ont également assuré l'organisation et la visibilité de VML sur place. N'oublions pas dans nos remerciements la ville de Limas et les cinq acteurs de la troupe qui ont su rendre hommage à Eugène Labiche au plus grand plaisir des spectateurs !

A PETITES BOULES GRANDS GAINS

Un grand merci au Clos de boules ABSK de Nice qui a organisé au bénéfice de VML un loto le 22 octobre dernier. Sur le principe d'un carton acheté à 10 euros contre un don de 10 euros (l'opération LysoSolidarité fait des émules 😊), c'est un très joli total de 1 200 euros que les responsables de l'ABSK (Amicale Bouliste Square Kirchner) ont pu remettre à Jean-Luc Lesbros de VML. A cette somme se sont également ajoutés 260 euros de dons supplémentaires.

