



LYSOSOME.INFO

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

Numéro 227 - Mars 2024

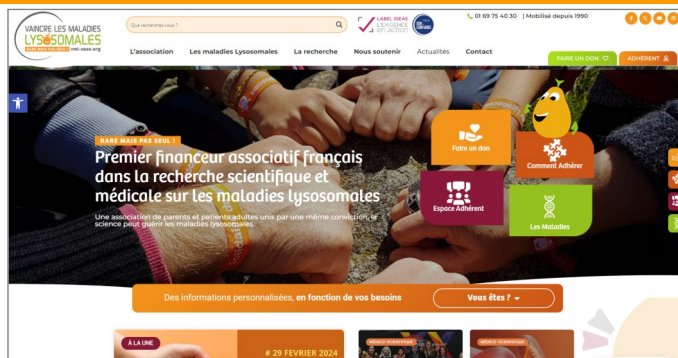
UN NOUVEAU SITE INTERNET POUR L'ASSOCIATION

Cela fut un petit peu plus long que prévu, mais c'est fait, le nouveau site internet de VML est en ligne (toujours à la même adresse www.vml-asso.org). Au-delà d'une nécessaire évolution esthétique et technologique, ce nouveau site internet se veut de répondre à des besoins plus importants d'accessibilité et d'information.

Ainsi, un nouveau menu complet a été repensé, avec ses sous-menus détaillés pour mieux visualiser rapidement l'action de VML pour les familles, pour la recherche, pour soutenir... Nous avons aussi réintégré de manière plus évidente les actualités des manifestations et les actions "bénévoles" qui sont le moteur de VML.

Parmi les nouveautés également figure un accès adhérent. Il permet de pouvoir prendre connaissance de l'intégralité des articles d'actualité, ces derniers devenant à partir de maintenant partiellement lisibles pour le grand public, de télécharger des documents VML (fiches sociales, Lysosome.Info...), de disposer de liens utiles et de profiter d'un forum d'échange.

Les fiches maladies ont été reprises, mises à jour et complétées. Ce travail va se poursuivre. Au sein de chaque fiche



maladie nous avons rattaché une rubrique qui permet de faire remonter les actualités propres à celle-ci, ainsi que les projets de recherche financés par VML sur cette maladie.

Ce nouveau site mérite encore des corrections. Si, à l'occasion d'une visite, vous relevez des erreurs, des manques ou approximations, n'hésitez pas à en faire part au siège.

DES SOUPIRS ET DES RIRES POUR VML !

Pour la 15^{ème} année, la très sympathique et dynamique troupe de théâtre LES TROUBADOURS DE LA JOIE de Vald'Yerre (28), et qui fête par ailleurs ses 50 ans d'existence, dédiait dimanche 11 février dernier l'une de ses représentations de sa nouvelle pièce à VAINCRE LES MALADIES LYSOSOMALES. Pour le plus grand plaisir des spectateurs venus en nombre était jouée la comédie en 2 actes d'Eric Hubert, « Pff ! ». Au menu, mariage d'affaire, coup de foudre, adultères, arnaques, prise d'otage et coups de théâtre en cascade dans un rythme effréné. Bref, un nouveau succès qui s'est traduit en outre pour VML par la remise d'un très généreux don de 1 576 euros.

Mille mercis à cette très solidaire troupe (et à Martine !) de nous faire profiter de son jamais démenti succès populaire.



PAS DE PERLES, MAIS DES DONS !

Pour la 3^{ème} année, Monique Girard et Pierre Bannes ont proposé un stand de vente d'huîtres bretonnes sur le marché de Noël de La Balme de Sillingy (74) en soutien au jeune Samuel et son association VML. Le bénéfice de cette vente a été remis à ses parents sous la forme d'un don de 480 euros. Un grand merci à eux et aux amateurs d'huîtres.



RANDO CELTIQUE POUR VML

Comme chaque année depuis 7 ans, la section Marche Loisirs des Ajoncs d'Or de Saint Nolf a organisé sa randonnée La Nolféenne en soutien à VML. Le temps doux et sec a favorisé la venue de 807 marcheurs sur les magnifiques chemins boisés de cette commune bretonne du Vannetais. Tous ont apprécié leur parcours en choisissant leur distance 8, 12 ou 18 km ou la marche nordique. Notre amie Lalie de Clohars-Fouesnant est venue avec sa famille pour retrouver Ronan et découvrir la vallée sur le circuit adapté à la mobilité réduite.



29 FÉVRIER, UNE JOURNÉE RARE !

Vous le savez sans doute à présent, le dernier jour du mois de février est celui des maladies rares. En cette année bissextile plus encore, puisque ce 29^{ème} jour n'existe que tous les 4 ans.



Cette journée internationale était l'occasion de faire sortir un petit peu plus de l'anonymat nos maladies.

Et puis ce dernier jour du mois de février est également la date anniversaire de notre Lysosome qui a soufflé ses 14 bougies !



LES INSCRIPTIONS AUX SÉJOURS DE RÉPIT VML 2024 SONT OUVERTES

Chaque été, VML organise des séjours d'une semaine pour permettre aux parents éprouvés de souffler. Cette année, l'association a sélectionné le village vacances Le Hameau des Etoiles à Fleurance dans le Gers (www.hameau-des-etoiles.com). Dans ce magnifique cadre, VML met à disposition des parents une équipe de bénévoles expérimentés et encadrés par un personnel infirmier. Son rôle, prendre en charge dans les meilleures conditions votre ou vos enfants malades durant toute ou partie de la journée.

Le choix du site de vacances se fait bien sûr sur des critères d'accessibilité, mais aussi financiers en s'assurant que les tarifs proposés restent abordables. Plus encore, VML prend en charge le coût de la semaine de votre enfant malade. Et pour les familles qui en ont les droits, VML les accompagne pour obtenir des aides financières.

Parce que l'accès aux vacances doit être un droit partagé par tous, VML s'efforce de proposer des formules adaptées au plus grand nombre. Contactez le siège pour connaître les autres possibilités de départ.

Pour ces séjours qui se dérouleront sur les deux dernières semaines de juillet, il est encore temps de vous inscrire. Appelez le siège.



ACTUALISATION DES RÉSULTATS PRÉCLINIQUES DE LA THÉRAPIE GÉNÉRIQUE POUR LA MALADIE DE SANFILIPPO B FINANCÉ PAR VML

Lors du dernier congrès international sur les maladies lysosomales (WORLD 2024) qui s'est déroulé en février à San Diego (États-Unis), le docteur Françoise Piguet a présenté les résultats précliniques actualisés du projet de thérapie génique dans la maladie de Sanfilippo B. Ce projet collaboratif, avec l'équipe du professeur Jérôme Ausseil (Toulouse), a pu être initié grâce à un financement important de VML (campagne 2018-2019 d'appel aux dons dédiés « Pour Hugo et Emma »).

La maladie de Sanfilippo type B est la conséquence de mutations dans le gène *NAGLU*. Ces mutations ne permettent plus la production d'une enzyme lysosomale active, l'enzyme NaGlu. Ce défaut enzymatique va induire dans les lysosomes une surcharge de molécules appelées glycosaminoglycanes (GAG) qui provoque, par une succession de mécanismes, les différents symptômes observés chez les malades.



Docteur Françoise Piguet, 2ème en partant de la gauche

Dans un premier temps, le docteur Françoise Piguet a rappelé les résultats obtenus dans le modèle murin MPS IIIB (travaux de l'équipe du Pr Jérôme Ausseil), qui avaient fait l'objet d'une présentation l'an dernier (Lysosome.Info n° 218). Pour rappel l'injection intraveineuse d'un vecteur contenant le gène *NAGLU* (PHP.eB-Naglu) restaure une activité enzymatique de NaGlu dans le cerveau, le cervelet, la moelle épinière et le foie des souris MPS IIIB. Cette activité permet une diminution des GAG ainsi qu'une diminution de la neuroinflammation (inflammation des cellules du cerveau). Cliniquement, on observe chez les souris MPS IIIB traitées une amélioration tant sur le plan cognitif que moteur, évaluation faite par l'utilisation de 3 tests différents : test de mesure de l'anxiété, test de la coordination motrice et de l'équilibre, et test de la mémoire.

Puis le docteur Françoise Piguet a présenté les travaux réalisés chez le primate non humain. Sur la base de résultats observés chez des enfants malades ayant participé à un précédent essai clinique de thérapie génique, les chercheurs avaient estimé que pour obtenir une meilleure réponse dans la correction des atteintes, il serait intéressant d'évaluer une double injection intracérébrale et intraveineuse du vecteur PHP.eB-Naglu. Ainsi, dans un premier temps, trois animaux ont été traités selon des conditions similaires à ce qui pourrait être fait clinique-

ment chez l'Homme. Il a été constaté une parfaite tolérance de la procédure. En parallèle à ce projet, le laboratoire du docteur Françoise Piguet travaille sur le développement de traitements pour d'autres pathologies, avec d'autres vecteurs. L'un d'entre eux s'avère très intéressant et l'équipe a souhaité comparer chez deux animaux supplémentaires, l'administration de ce vecteur (MacPNS1-Naglu) versus le vecteur PHP.eB-Naglu par une injection unique par voie intraveineuse. Il n'existe pas de primate non-humain modèle pour la maladie MPS IIIB, les animaux n'ont donc pas de déficit de l'activité de l'enzyme NaGlu. Ce qui peut être observé est donc une activité enzymatique plus importante que la normale. C'est ce qui est détecté de manière significative dans les différentes régions du cerveau chez le primate ayant reçu une injection uniquement par voie intraveineuse de vecteurs PHP.eB-Naglu. La réponse est bien meilleure chez les animaux ayant reçu la double injection (intraveineuse + intracérébrale). Les résultats observés chez le primate ayant reçu l'injection intraveineuse de MacPNS1-Naglu ont impressionné l'équipe, avec des résultats similaires ou encore meilleurs (selon les régions) à ceux obtenus chez les primates ayant reçu la double injection.

Avant de passer en clinique, pour se rapprocher plus de la taille d'un cerveau humain, les chercheurs ont souhaité consolider l'intérêt de cette approche chez un modèle animal plus gros que la souris. Actuellement, les études sont en cours chez un modèle chien de la maladie MPS IIIB. Le projet ayant débuté avant les résultats observés chez le primate injecté par MacPNS1-Naglu, les chiens ont été traités selon la procédure de la double injection par PHP.eB-Naglu. Depuis, des chiens supplémentaires recevant l'injection uniquement par voie intraveineuse de MacPNS1-Naglu ont été inclus. Les résultats de cette partie du projet ne sont pas encore connus.