



# LYSOSOME.INFO

La Lettre d'information aux familles et amis de VAINCRE LES MALADIES LYSOSOMALES  
PARCE QUE GUÉRIR N'EST PAS UNE ÉVENTUALITÉ, MAIS UNE CERTITUDE PARTAGÉE

Numéro 239 - Avril 2025

## ACTUALISATION DES RÉSULTATS DE L'ESSAI CLINIQUE CAMPSIITE DE THÉRAPIE GÉNIQUE POUR LE TRAITEMENT DE LA FORME SÉVÈRE DE LA MALADIE DE HUNTER (MPS II)

En février dernier, se tenait à San Diego aux Etats-Unis le grand congrès annuel pour les maladies lysosomales (WORLD). A cette occasion, deux présentations de résultats intermédiaires d'essais cliniques pour la maladie de Hunter ont été faites. Nous vous présentons dans ce Lysosome.info le premier, le second le sera dans le prochain numéro.

La maladie de Hunter est due à une accumulation cellulaire en glycosaminoglycane (GAG) conséquent au déficit de l'enzyme iduronate-2-sulfatase (I2S). Cette accumulation va perturber le fonctionnement des cellules et conduire à l'expression de multiples symptômes cliniques (ostéoarticulaires, ORL, foie, rate, cœur...) et à un décès précoce. La forme sévère de la maladie concerne environ les deux tiers des malades MPS II, avec une neurodégénérescence des cellules du système nerveux central (cerveau) provoquant de graves troubles neurodéveloppementaux.

Le laboratoire RegenXbio évalue actuellement le potentiel thérapeutique d'une thérapie génique utilisant un vecteur AAV9 pour apporter aux cellules le gène non muté de l'enzyme I2S. L'étude clinique dénommée CAMPSIITE a inclus 26 garçons, âgés de 4 mois à 5 ans, atteints de MPS II forme sévère. Cette étude est composée de deux parties. La première visait à déterminer la dose de vecteurs à administrer dans le cerveau des enfants de façon sûre tout en envisageant un potentiel bénéfique clinique. La seconde partie devait évaluer le bénéfice clinique apporté par la dose sélectionnée lors de la première partie.

Sur les 26 enfants participants, 15 ont reçu la dose optimale choisie (5 enfants lors de la partie 1 et 10 enfants lors de la partie 2), 7 une dose intermédiaire inférieure et 3 enfants une faible dose. Le suivi est prévu sur 2 ans, avec possibilité d'une extension de 3 années supplémentaires. Il a été offert aux enfants qui étaient sous enzymothérapie substitutive lors de leur inclusion dans l'étude, d'arrêter ce traitement après 24 ou 52 semaines post thérapie génique si les conditions cliniques étaient réunies selon l'avis des investigateurs.

Lors d'études précédentes, il a été montré que le dosage dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) de D2S6, un composant de l'héparane sulfate, l'un des glycosaminoglycane qui s'accumulent dans la MPS II, pourrait être un indicateur susceptible de prédire un bénéfice clinique neurologique. Chez les malades MPS II ayant une forme sévère, la quantité de D2S6 est bien plus importante et permet de distinguer les patients ayant une forme modérée.

Globalement, le traitement a été bien toléré chez l'ensemble des enfants sans appari-

tion d'événements indésirables graves liés à la thérapie ou à son administration.

Chez la plupart des enfants inclus dans la partie 1, on observe une baisse de D2S6 dans le LCR qui est dose dépendante de quantité de vecteurs injectés. A 2 ans de suivi, les valeurs de D2S6 sont proches de celles de personnes non malades pour le groupe d'enfants ayant reçu la plus forte dose de vecteurs (dose optimale). Elles correspondent à celles des malades forme modérée pour le groupe d'enfants ayant reçu la dose intermédiaire de vecteurs.

Les évaluations neurodéveloppementales chez les enfants, qui à l'inclusion avaient des troubles marqués, ont montré un plateau des acquis sur la période de suivi (pas de perte), voire un léger gain pour ceux ayant reçu la plus forte dose. Pour les enfants qui n'avaient pas ou peu de troubles à l'inclusion, les acquis se sont poursuivis avec néanmoins pour l'un ayant reçu la faible dose un début de stagnation en fin de suivi.

Pour les enfants ayant reçu la faible dose de vecteurs, l'arrêt du traitement par enzymothérapie n'a pas été possible. Par contre, pour le groupe « dose intermédiaire », 4 des 6 enfants sous enzymothérapie ont pu l'arrêter et l'enfant qui, à l'inclusion de l'étude n'avait pas encore initié l'enzymothérapie, est resté sans. De même pour le groupe « dose optimale », 3 des 4 enfants sous enzymothérapie ont arrêté et celui naïf de traitement à l'inclusion a pu rester sans enzymothérapie.

Pour la seconde partie de l'étude, les résultats intermédiaires présentés étaient limités à la sécurité et la tolérance du traitement, ainsi qu'à la mesure de quantité de D2S6 dans le LCR.

A part pour un enfant, cette seconde partie d'étude permet de confirmer la bonne tolérance au traitement.

Après 4 mois de traitement, 8 enfants sur les 10 avaient une réduction importante de D2S6 dans le LCR avec des valeurs en dessous de la limite supérieure des valeurs obtenues chez des malades forme modérées, et pour les deux autres enfants la réduction était également importante et continue. Ces résultats de niveau de D2S6 dans le LCR permettent d'espérer un impact bénéfique du traitement sur le plan neurocognitif.



## JOUEZ AU LYSOQUIZ DES 35 ANS DE VML !

Pour marquer le 35<sup>ème</sup> anniversaire de l'association, tous ses adhérents sont invités à participer à un jeu simple, instructif et récréatif : un LysoQuiz, c'est-à-dire un jeu basé sur des questions, 35 pour être précis comme les 35 ans de VML.

Le principe est de répondre chaque jour à une nouvelle question. Comme la dernière sera posée le jour anniversaire de VML, soit le 16 mai, la première le sera 35 jours auparavant, soit le 11 avril.

Pour accéder au questionnaire, vous recevrez le 11 avril au matin un lien d'accès par internet (à retrouver aussi sur la 1ère page du site internet de VML) Il vous suffira de cliquer dessus et vous arriverez directement à la question. Chaque jour, avec ce même lien, vous découvrirez la réponse à la question de la veille et la question du jour.

Pour vous laisser tous le temps de vous lancer dans le jeu, les 3 premières questions seront regroupées et mis en ligne pendant 3 jours, du 11 au 13 avril. Ensuite, ce sera bien 1 question par jour.

Les questions seront sous un format de QCM (questionnaire à choix multiple). A vous, à chaque fois de cocher la bonne réponse MAIS ATTENTION, ce QCM sera à l'américaine, vous répondez juste, vous gagnez 1 point, vous ne savez pas, vous avez 0 point et si vous vous trompez, c'est - 1 point ! De cette façon, pas de place au hasard...

Toutes les réponses peuvent être trouvées facilement, en cherchant sur le site internet de VML, dans les Lysosomes.info, voir en interrogeant directement d'autres adhérents. Facile.

Pour le ou les gagnants (si ex-aequo), à gagner un lot riche de sens : 35 années de cotisation à VML offertes ! Alors, surveillez votre boîte mail le 11 avril.



## 4 NOUVELLES FICHES SOCIALES À DISPOSITION

Initiative de la commission familles<sup>(1)</sup> de l'association, les fiches sociales de VML se veulent des documents présentant de façon simple et claire chacune une disposition sociale pour les parents d'enfant malade et les patients adultes. Dix fiches existent déjà auxquelles s'ajoutent donc à présent quatre nouvelles qui traitent des mesures de protection du malade. De la sauvegarde de justice à la tutelle en passant par la curatelle et l'habilitation familiale, vous pourrez comprendre facilement toutes les possibilités de protection de la personne vulnérable. Nul besoin d'attendre que la situation l'exige, n'hésitez pas dès à présent à les découvrir. Vous pouvez obtenir les versions papiers sur simple demande au siège ou les télécharger à partir du site internet (partie adhérents / Médiathèque et documentations).



Liste des 10 fiches déjà existantes :

- La Carte Mobilité Inclusion
- Les démarches pour l'adulte en situation de handicap
- La Majoration pour la Vie Autonome
- La Prestation de Compensation du Handicap
- L'Allocation d'Education de l'Enfant handicapé
- Le congé proche aidant
- L'allocation aux Adultes Handicapés
- Le deuil, anticiper pour ne pas gérer dans la douleur
- Les aides financières pour des séjours de répit en famille
- Droits des aidants

<sup>(1)</sup> La Commission famille est la réunion de plusieurs parents adhérents de VML. La Commission réfléchit aux actions pour mieux aider et accompagner les familles. Elle est ouverte à

## ET DE 15 POUR LE LYSOSOME !



C'était le 28 février 2010, place des Droits de l'Homme à Paris. Déjà la journée Internationale des Maladies Rares et donc depuis lors également la date de baptême



du Lysosome. Pour rappel, notre Lysosome a pour parrain feu le professeur Christian de Duve et pour marraine Claudie Haigneré.

Notre personnage, qui se veut une illustration un peu éloignée de sa réalité (mais avec le sourire en plus), n'a cessé de vivre et réussir des aventures et des défis. Chacun d'entre eux se veut comme une petite victoire contre la maladie pour tous ceux que cette dernière interdit de mener.

Notre Lysosome vient donc de fêter ses 15 ans. Profitons-en pour rappeler sa vocation. Ce personnage et son nom permettent de :

- ♦ faciliter l'appropriation du terme « maladie lysosomale » et par extension le nom de l'association (Lysosome - lysosomale - maladie lysosomale - vaincre les maladies lysosomales).
- ♦ disposer d'un support pour expliquer de façon simple et non anxiogène ce que sont les maladies lysosomales.
- ♦ personnaliser l'association, c'est-à-dire de lui donner une identité et une réalité autre qu'administrative et lointaine.
- ♦ rallier des énergies qui partagent et se retrouvent sur des valeurs et un esprit partagés.
- ♦ susciter la sympathie et l'empathie, des sentiments plus nobles que la culpabilisation (des personnes non atteintes) et en adéquation avec la politique de fidélisation de l'association.
- ♦ différencier VAINCRE LES MALADIES LYSOSOMALES des autres associations, notamment de maladies rares.
- ♦ Et plus encore...

Vous pouvez suivre sur son espace Facebook toutes les actions portées par ses amis. Alors, si ce n'est déjà fait rejoignez-le sur la toile ou portez ses couleurs dans vos activités sportives.

## PROMENONS-NOUS DANS LES BOIS...♪

Dimanche 2 février dernier, les bois de Saint Nolff (56) ont accueilli comme chaque année la randonnée pédestre La Nolféenne.

Cette randonnée, qui se décline sur trois distances de 8, 12 et 16 km, propose aux participants de traverser les coteaux boisés de cette commune morbihannaise, quasiment uniquement sur des chemins balisés pour l'occasion par l'association AO Marche Loisirs.

Cette année, les conditions climatiques peu propices (tempête, inondations) ont refroidi beaucoup de volontaires. Seulement 401 participants se sont déplacés et ont découvert avec cependant beaucoup de plaisir ces parcours tout à fait accessibles.

Lors du bilan financier de la randonnée, l'association AO Marche Loisirs reversera une participation à VML, en soutien à ses projets de recherche médicale.



Ronan et Maryvonne Keravec étaient présents toute la matinée pour présenter l'action de VML ainsi que notre marraine Justine Mettraux qui venait de finir, avec brio, son Vendée Globe. Ronan a présenté sa photo, équipé de la tenue de course de Justine, qu'il avait revêtu à Lorient le 30 mars. Il a comparé avec la tenue de Justine lors de son arrivée aux Sables d'Olonne : c'est la même !

## VIVEMENT LES FIFTY'S !

Elles sont trois et ont décidé en 2024 de fêter leurs 40 ans en relevant un défi solidaire et sportif, réaliser le Raid Amazones. Cette épreuve totalement féminine, qui associe sport, voyage et solidarité, s'est déroulée au Cambodge fin novembre. 231 concurrentes s'étaient alignées en équipes de 2 ou de 3, parmi lesquelles donc les Fabulous Forty's. Au programme, 6 jours d'épreuves sportive et de rencontre avec la population locale.

Chaque équipe peut mettre en avant une association et la soutenir financièrement. C'est ainsi que nos trois amazones - Cindy Aloth et Lisa Roche de Saint André de Corcy (01) et Charlène Coulomb de Lyon (69) viennent tout juste de remettre à VML un très généreux chèque de 500 euros.

Encore merci à toutes trois pour leur initiative de nous avoir associés à cette belle aventure. Et bravo pour leur 11<sup>ème</sup> place des équipes de 3 ! Et rendez-vous pour fêter vos 50 ans ?



## ILS ROULENT POUR VML - DEUX DÉFIS À SUIVRE

Deux défis partiront le 1er Mai sur les routes de France. Nous vous invitons à les suivre et les accompagner, voire à les accueillir lors de leur passage près de chez vous.

**En Balade en Rosalie** : Une aventure en Rosalie des portes de la Bretagne (St Etienne de Montluc) aux plages de la Méditerranée (Hyères) proposée par l'association Rosalie Clem'Action. Ils sont 4 avec l'objectif de rejoindre Hyères en 1 mois, à raison d'une soixantaine de km/jour. Vous pouvez retrouver le parcours sur le site VML et la page Facebook.

**Je roule pour Jade** : Gilbert Le Roy s'élancera début Mai de Vitré (35) pour une rando vélo qui le conduira le long des frontières de l'hexagone.

