



# LYSOSOME.INFO

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

Numéro 244 - Octobre 2025

## QUAND LA SOLIDARITÉ NATIONALE S'EFFACE : LE SCANDALE DE L'EXCLUSION D'ENZYMOTHÉRAPIES

En France, le système de santé repose sur un principe simple et fondateur : la solidarité nationale. C'est elle qui permet à chacun, quelle que soit sa condition, de bénéficier des soins dont il a besoin. Pourtant, ce principe est aujourd'hui gravement mis à mal pour des personnes atteintes de maladies rares, et notamment de maladies lysosomales.



Depuis plus de vingt ans, des traitements innovants appelés *enzymothérapies* ont permis d'améliorer considérablement la vie des patients. Ils ne guérissent pas la maladie, mais ralentissent son évolution, préservent certaines fonctions vitales et prolongent l'espérance de vie. Ces traitements, lourds et coûteux, pour être administrés à l'hôpital sont inscrits sur ce que l'on appelle la « **liste en sus** » : un dispositif qui garantit leur prise en charge intégrale en dehors du budget de l'hôpital qui le prescrit. Si ce n'était le cas, les hôpitaux, tous largement déficitaires ou sur la corde raide, refuseraient tout simplement de les mettre à disposition du corps soignant. Or, c'est ce qui est en train de se passer !

### Une barrière administrative absurde

Jusqu'alors peu connu, un article du Code de la sécurité sociale (R162-37-2) va donner très prochainement toute sa mesure, aujourd'hui pour certaines enzymothérapies, mais demain pour tout autre traitement innovant et coûteux, une caractéristique commune aux traitements pour les maladies rares !

La raison ? Le niveau de **Service Médical Rendu (SMR)** donné par la Haute Autorité de Santé dans son évaluation d'un nouveau médicament. Si celui-ci est jugé « faible » ou « modéré » et non « important » ou « majeur », le nouveau traitement ne peut être inscrit sur cette fameuse liste en sus. Concrètement, cela signifie que même un traitement approuvé par l'Agence Européenne du Médicament, validé scientifiquement, peut se voir barré son administration à l'hôpital.

Jusqu'alors bénéficiant d'une exemption, le traitement de la maladie de Pompe forme adulte, le Myozyme®, va ainsi être rayé de la liste en sus pour ce motif. Résultat, plus aucun nouveau patient ne pourra bénéficier de cette enzymothérapie et ceux qui étaient traités à l'hôpital vont voir leur prise en charge remise en cause. Et pour rajouter à cette situation insupportable pour les patients Pompe, deux nouvelles enzymothérapies (Pombiliti® et Nexviadyne®) qui allaient justement enrichir l'offre de solutions thérapeutiques alternatives se voient rejeter sur le même motif d'un SMR insuffisant.

### Des critères inventés pour faire des économies

Comme si cela ne suffisait pas, le ministère de la Santé a introduit un **nouveau critère d'exclusion** : un médicament serait radié de la liste en sus s'il est « majoritairement administré en dehors de l'hôpital ». Un non-sens, car toutes les enzymothérapies doivent être initiées à l'hôpital pour des raisons de sécurité médicale, et nombre de patients continuent d'y être suivis pour des raisons de tolérance, de contraintes sociales ou logistiques. Ainsi, trois traitements essentiels pour la maladie de Fabry et de Gaucher (Replagal®, Cerezyme®, VPRIV®) risquent eux aussi d'être supprimés de l'hôpital.

### Des conséquences dramatiques



Les conséquences d'une telle décision seraient terribles : impossibilité de débuter un traitement, interruption brutale pour des patients déjà stabilisés, aggravation des handicaps, atteintes vitales irréversibles. Des études montrent qu'une pause de quelques semaines seulement peut suffire à provoquer une perte définitive de capacités motrices ou respiratoires.

Derrière chaque traitement, ce sont donc des vies qui basculent.

### Une injustice insupportable

Ce qui choque encore davantage, c'est l'intention non dissimulée de ces me-

sures : réaliser des économies sur le dos des malades « rares ». Des patients peu nombreux, donc moins visibles, mais pour qui chaque avancée thérapeutique représente une bouée d'espoir. Leur refuser l'accès à ces médicaments, c'est bafouer l'esprit même de la solidarité nationale et piétiner l'engagement de l'État pris à travers les Plans nationaux maladies rares succésifs.

### VML, un acteur engagé dans le dialogue institutionnel

Face à cette situation, Vaincre les Maladies Lysosomales (VML) n'est pas restée silencieuse. Depuis plus d'un an, l'association multiplie les démarches pour faire évoluer les règles et alerter sur leurs conséquences dramatiques. Fin 2024, une **note argumentée** a servi de support à une réunion organisée par l'Alliance Maladies Rares avec le ministère, en présence de VML mais aussi de l'AFM-Téléthon et de l'AFG.

Plus récemment, deux lettres adressées en septembre 2025 au ministère de la Santé, l'une émanant de VML et la seconde des experts médicaux à laquelle VML s'est tout naturellement associée, ont exprimé l'indignation des familles et des médecins et rappelé les réalités médicales, scientifiques et humaines ignorées par ces décisions.

Ces prises de position montrent que le rôle d'une association de patients ne se limite pas au financement de la recherche, à l'accompagnement et au soutien : il s'agit aussi de défendre, même dans des dossiers techniques et réglementaires complexes, l'accès aux soins et le respect des droits fondamentaux des malades.

### Appel à la mobilisation

VAINCRE LES MALADIES LYSOSOMALES, les centres experts et les médecins spécialistes s'élèvent d'une seule voix contre ces décisions iniques. Nous demandons que la réglementation évolue, afin que **toute personne atteinte d'une maladie rare grave et invalidante puisse bénéficier d'un traitement innovant, quel que soit son niveau de SMR ou son lieu d'administration**. La santé des malades rares ne peut pas être une des variables d'ajustement du budget de la santé.

Ce combat est celui de la dignité et de l'égalité. Parce que la solidarité ne peut s'arrêter là où commence la rareté. Amis lecteurs, si la situation devait ne pas évoluer favorablement, nous vous solliciterons pour vous joindre à la protestation.

## UNE NOUVELLE DÉCOUVERTE DANS NOS CELLULES : L'HÉMIFUSOME, UNE PISTE PLEINE D'ESPOIR

### La vie bouillonnante à l'intérieur des cellules

Nos cellules ne sont pas figées : elles ressemblent plutôt à de petites usines en mouvement constant. À l'intérieur, des compartiments spécialisés, appelés organites, apparaissent, se transforment et disparaissent en permanence pour répondre aux besoins de la cellule. Ces structures permettent d'organiser les innombrables réactions chimiques nécessaires à la vie. Depuis longtemps, on connaissait les grands organites « classiques » comme le noyau, les mitochondries, le réticulum endoplasmique ou les lysosomes. Mais les chercheurs découvrent aussi parfois de nouveaux compartiments.

### La découverte des hémifusomes

Ainsi très récemment, une équipe de scientifiques a mis en évidence une nouvelle structure : les hémifusomes. C'est grâce à une technique d'imagerie de pointe, qui permet de « geler » les cellules et de les observer en trois dimensions, que les chercheurs ont pu repérer cette structure, invisible jusque-là, dans 4 lignées de cellules en culture de mammi-fère.

Les hémifusomes ne restent pas en place : ils se forment puis disparaissent une fois leur mission accomplie.

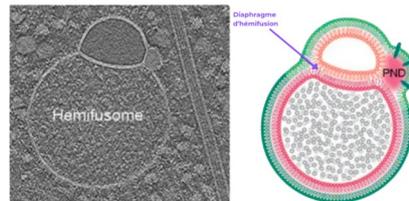
### À quoi sert l'hémifusome ?

L'hémifusome se forme quand deux petites « bulles » de membrane se collent partiellement l'une à l'autre sans fusionner complètement. Il se crée une sorte de sas entre les deux « bulles » permettant de trier certaines molécules. On peut comparer l'hémifusome à un centre de tri miniature à l'intérieur de la cellule qui semble jouer un rôle dans le nettoyage et le recyclage de composants usés ou défectueux.

C'est une fonction essentielle, car quand ce système de nettoyage ne marche pas bien, les déchets s'accumulent et abîment les cellules.

### Pourquoi cette découverte est importante ?

Cette découverte rappelle que le monde cellulaire est bien plus souple et inventif qu'on ne l'imagine. Identifier de nouveaux compartiments permet de mieux comprendre les mécanismes intimes de la cellule, et donc les causes de certains dysfonctionnements observés dans les maladies.



Dans beaucoup de maladies, et en particulier dans les maladies lysosomales, le problème vient justement d'un défaut dans l'élimination ou le recyclage de certaines substances. Celles-ci s'accumulent dans les cellules et perturbent leur fonctionnement. Découvrir l'hémifusome, c'est comme mettre au jour une nouvelle voie de recyclage, qui pourrait compléter celles que les chercheurs connaissaient déjà.

À l'avenir, les hémifusomes pourraient devenir une nouvelle piste de recherche, notamment pour mieux saisir comment les cellules gèrent leurs membranes et leurs échanges internes. Cela ouvre donc des perspectives pour imaginer de nouveaux traitements, ou même pour détecter plus tôt certains troubles.

### Ce que l'on ne sait pas encore

Avec cette découverte, beaucoup de questions restent ouvertes :

- Est-ce que les hémifusomes existent dans toutes les cellules du corps, ou seulement dans certaines ?
- Sont-ils présents et actifs chez les personnes atteintes de maladies lysosomales ?
- Est-ce que leur fonctionnement est modifié en cas de maladie ?
- Comment, exactement, l'hémifusome participe-t-il au nettoyage de la cellule ?

Peut-on imaginer des médicaments qui viendraient stimuler ou réparer cette nouvelle voie de recyclage ?

Pour l'instant, les chercheurs n'ont pas de réponse, mais les pistes sont nombreuses et très stimulantes.

### En conclusion

L'hémifusome représente une découverte très prometteuse pour la biologie cellulaire, et potentiellement pour les maladies lysosomales. Il peut offrir une nouvelle compréhension de la façon dont les cellules gèrent le tri des déchets, la formation de compartiments de dégradation, et comment les défauts dans ces processus mènent à des accumulations toxiques.

Cependant, avant que cette découverte mène à des applications cliniques (diagnostic, traitement), il reste beaucoup à faire : confirmer sa présence et son rôle dans les tissus humains, montrer ce qui change dans les maladies, identifier les composants moléculaires et les régulateurs, et tester dans des modèles vivants.

## PETITE BALLE ET GRANDE GÉNÉROSITÉ



Ce fut une très belle édition que cette compétition de golf 2025 organisée une nouvelle fois autour des sœurs Louisa et Lucie, deux jeunes femmes souffrant de la même maladie (Morquio A). 88 joueurs étaient inscrits à cette épreuve qui se déroulait le 30 août sur le magnifique parcours de Mimizan (Landes). Grâce aux fidèles partenaires de la famille et du golf, chaque participant a pu être récompensé, une marque d'attention toujours appréciée. Pour VML, c'est un chèque symbolique de 4760 euros, représentant l'ensemble des dons, qui a été remis à Louisa, Lucie et leur maman Isabelle.

Si comme toutes trois, nous saluons la participation solidaire de tous les golfeurs du jour, nous remercions tout particulièrement le golf club de Mimizan qui a reversé 3510 euros à l'association, ainsi que l'hôtel Atlantique de Mimizan qui a reversé à VML le produit des réservations des joueurs bordelais venus y séjourner tout exprès.

## ANTONIN POUR LUBIN



Hunter (MPS II). Avec son papy Dom, Antonin s'est aligné du haut de ses 11 ans sur la 20<sup>ème</sup> édition de la randonnée des 30 Clochers le 31 août dernier.

Autour de lui, ils étaient plus de 1100 sportifs à participer à cet événement qui s'est déroulé du côté de Dole, dans le Jura. En relevant ce nouveau défi, Antonin a parfaitement compris qu'il offrirait de la sorte une nouvelle petite victoire dans le combat contre la maladie, à l'image de tous les sportifs qui portent les couleurs de l'association au nom de tous les malades.

Bravo et félicitations à lui, et à son papy ! Et doublement, puisqu'ils ont enchaîné le 13 septembre dernier sur une autre épreuve franc-comtoise, les 6 heures de VTT à la Combe aux Loups lors de la Fête du Bic'Loup.

## AUX COCHONS, LES PICARDS ET VML RECONNAISSANTS !



Avez-vous déjà fait l'expérience du cri d'un cochon, non pas quand il grogne (c'est qu'il est content) mais quand il couine (c'est quand il a peur) ? Et bien, cela réveille ! La commune de Crépy en Valois (60) lui en doit d'ailleurs une fière chandelle. Ce sont en effet les cris des cochons qui, selon la légende locale, ont sauvé la ville catholique d'une attaque des troupes protestantes de Henri IV. Sans rancune, le « béarnais » après son sacre et son baptême catholique offrit à Crépy en Valois un cochon d'or en signe d'hommage à cette péripétie.

Depuis, la commune fête dignement les cochons. Cela s'est déroulé cette année lors du dernier week-end d'août. Comme les années précédentes, les organisateurs de cet événement festif, et nous les en remercions chaleureusement, ont offert un emplacement de stand à l'antenne Picardie de VML, une belle occasion de sensibiliser aussi sur nos maladies, nos actions et collecter quelques dons. Bravo les amis !