



# LYSOSOME.INFO

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

Numéro 249 - Mars 2026

## SANFILIPPO B (MPS III B) : PRÉSENTATION DES DERNIÈRES DONNÉES D'ÉVALUATION DU TRAITEMENT PAR TRALESINIDASE ALFA AU CONGRÈS WORLD

Début février, lors du congrès international WORLD Symposium organisé à San Diego, une communication orale a présenté des données actualisées concernant la tralesinidase alfa, un traitement expérimental développé pour la maladie de Sanfilippo de type B (MPS IIIB). Cette communication ne portait pas sur une nouvelle étude indépendante, mais sur un ensemble de données issues de l'essai clinique de phase I/II (Study 201), de ses extensions à long terme, ainsi que d'une comparaison avec une cohorte d'histoire naturelle (Study 902). En parallèle, la société Spruce Biosciences, détentrice actuelle de cette thérapie, a publié un communiqué de presse annonçant la poursuite du développement clinique du programme et son intention d'engager des démarches réglementaires auprès des autorités américaines.

La tralesinidase alfa est une enzyme recombinante de fusion. L'enzyme humaine NAGLU manquante chez les patients atteints de MPS III B est produite en laboratoire (recombinante) et fusionnée à un fragment d'une protéine permettant son internalisation via des récepteurs cellulaires spécifiques. L'objectif est que l'enzyme administrée puisse pénétrer dans les cellules du cerveau et les lysosomes, où elle pourra dégrader l'héparane sulfate accumulé.

L'administration se fait par voie intracérébroventriculaire (ICV), via un réservoir implanté chirurgicalement sous la peau du crâne. Une dose hebdomadaire de 300 mg est utilisée dans les études présentées. Cette voie permet de contourner la barrière hémato-encéphalique, mais elle implique une procédure invasive et un suivi médical étroit.

L'étude principale (Study 201) était un essai ouvert, c'est-à-dire que tous les enfants inclus recevaient le traitement. La première partie comportait une phase d'escalade de dose (3 patients), suivie d'une phase à dose fixe, déterminée par les résultats de la première phase, soit une administration hebdomadaire de 300 mg de tralesinidase alfa. Les données présentées au WORLD incluent un suivi prolongé pouvant aller jusqu'à six ans pour certains participants.

La cohorte traitée comprenait 22 enfants âgés d'environ de 1 à 10 ans au moment de l'inclusion. Un critère cognitif d'entrée (quotient de développement supérieur à 50) était appliqué dans la cohorte traitée. La cohorte d'histoire naturelle (Study 902) ne comportait pas ce critère et incluait des enfants un peu plus âgés en moyenne et présentant un niveau de développement initial plus faible : la moyenne du quotient de développement était de 26 pour la cohorte d'histoire naturelle versus 55,4 pour la cohorte des enfants traités. Ces différences doivent être prises en compte dans l'interprétation des comparaisons.

Plusieurs catégories de paramètres étaient suivies : les biomarqueurs biologiques (héparane sulfate (HS) total et HS-

NRE dans le liquide céphalorachidien), l'imagerie cérébrale (volume de substance grise corticale mesuré par IRM), les évaluations cognitives (tests Bayley/BSID), les échelles de communication et de comportement adaptatif (Vineland), les paramètres moteurs (motricité globale et fine), ainsi que les données de sécurité et de tolérance. Le HS-NRE est une petite "signature" très spécifique laissée par l'accumulation d'héparane sulfate lorsque l'enzyme manquante dans la maladie de Sanfilippo B ne fonctionne pas correctement. Contrairement au dosage du HS total, qui mesure l'ensemble des fragments présents dans le liquide céphalorachidien (et peut varier pour plusieurs raisons), le HS-NRE correspond directement au fragment qui s'accumule à cause du blocage enzymatique et il reflète surtout ce qui se passe dans le système nerveux central, donc au niveau du cerveau.

La présentation comparait les trajectoires des enfants traités avec celles de la cohorte d'histoire naturelle. Cette comparaison n'était pas randomisée et reposait sur des études distinctes. Bien qu'informatrice, elle comporte des limites méthodologiques liées aux différences potentielles entre les groupes.

Les données présentées au WORLD confirment les résultats publiés en phase I/II : les concentrations d'héparane sulfate et de HS-NRE dans le liquide céphalorachidien diminuent rapidement après l'initiation du traitement et restent proches des valeurs normales sur la durée du suivi. Cette correction biologique constitue un signal fort d'activité pharmacologique.

Les courbes de développement cognitif montrent une divergence progressive entre la cohorte traitée et la cohorte d'histoire naturelle. Dans la cohorte non traitée, la trajectoire observée correspond au schéma attendu : plateau puis déclin. Dans la cohorte traitée, les courbes apparaissent plus stables, avec une séparation visible des trajectoires des deux cohortes vers l'âge de 6 - 7 ans.

Les données issues des échelles Vineland (communication réceptive et expressive) suggèrent également une stabilisation

relative des trajectoires d'évolution chez les enfants traités. Alors que la cohorte d'histoire naturelle montre une diminution progressive des scores, les enfants traités présentent des courbes plus horizontales, voire légèrement ascendantes suggérant des acquis qui se poursuivent.

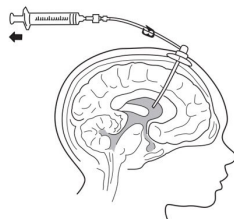
Les scores Vineland relatifs à la motricité globale et fine montrent une tendance similaire : déclin progressif dans la cohorte non traitée et stabilisation relative dans la cohorte traitée avec léger gain. Dans une maladie où la perte motrice survient plus tardivement, le maintien de ces capacités pourrait avoir un impact significatif sur l'autonomie.

Des effets ont également été observés sur le volume du foie et de la rate avec une normalisation du volume du foie chez la plupart des enfants et une diminution significative du volume de la rate après 24 semaines de traitement. Ces résultats indiquent que bien que le traitement soit administré dans le cerveau, une partie de l'enzyme de fusion administrée pouvait agir en périphérie.

La durée de suivi pouvait atteindre jusqu'à six ans pour certains enfants, avec environ 6 000 administrations cumulées. Ce recul prolongé apporte des informations importantes sur la sécurité à long terme d'un traitement administré de façon chronique par voie intracérébrale. Quatre arrêts de traitement ont été rapportés, dont trois liés à une hydrocéphalie et un à une infection.

Des événements indésirables liés au dispositif intracérébral ont été observés à un taux faible par administration, mais ils rappellent le caractère invasif du traitement. Des anticorps anti-médicament ont été détectés chez certains patients, sans impact apparent sur les biomarqueurs selon les données présentées.

Les données présentées au congrès WORLD, montrent un signal biologique important et des premiers résultats cliniques prometteurs compatibles avec un ralentissement du déclin clinique. Ces résultats reposent sur des comparaisons avec des cohortes d'histoire naturelle et sur des effectifs qui restent limités. La confirmation du bénéfice clinique de ce traitement devra être poursuivie par des données supplémentaires.



## LE RIDEAU S'EST DE NOUVEAU LEVÉ POUR VML

Il y a des élans de solidarité qui, année après année, nous rappellent combien notre combat est partagé. En ce début d'année, deux troupes de théâtre ont une nouvelle fois transformé la scène en un formidable espace de générosité au profit de VAINCRE LES MALADIES LYOSOMALES.

### LES TROUBADOURS DE LA JOIE : 18 ANS DE FIDÉLITÉ À NOS CÔTÉS

Dimanche 8 février, la troupe des TROUBADOURS DE LA JOIE, d'Arrou (28), a joué pour la 18ème année consécutive au profit de VML. Dix-huit ans de fidélité, d'engagement et de soutien indéfectible à notre cause : c'est tout simplement remarquable.

A la salle des fêtes d'Arrou, les comédiens ont interprété la comédie de Jérôme Dubois, « *Dépêche-toi Bibiche, on va rater l'avion* ». Une salle conquise, des rires partagés, et surtout un très beau succès populaire avec 263 entrées enregistrées.



À l'issue de la représentation, Martine Pouiller a pu remettre un don de 1 592 € à Patricia et Guy Leriche, représentants de VML. Au-delà du montant - précieux pour soutenir la recherche et l'accompagnement des familles - c'est la fidélité de cette troupe qui nous touche profondément. Dix-huit années d'association à notre combat, cela crée des liens, cela crée une his-

toire commune.

À tous les Troubadours et leur présidente Danièle Mérillon : merci pour votre constance, votre générosité et votre cœur.

### LA COMPAGNIE DES NAVETS : HUMOUR ET SOLIDARITÉ À LIMAS

Quelques jours plus tôt, le dimanche 1er février, c'est la COMPAGNIE DES NAVETS de Chiroubles qui montait sur scène à la salle des fêtes de Limas (69).

Au programme : la pièce d'Arlette Huertas, « *PAN... PAN, PANDÉ-MIE* », une comédie pleine d'énergie et d'actualité. Là encore, le public a répondu présent avec 150 entrées enregistrées.

Le très beau bénéfice de la représentation, soit 1 846,43 €, a été remis au président de VML, David Jannetta, et à Odile Alluchon, adhérente et à l'origine de cette initiative pour VML.

### LA FORCE DES INITIATIVES LOCALES

Ces deux événements nous rappellent une chose essentielle : ce sont aussi les initiatives locales, portées par des bénévoles engagés, qui donnent à VML sa force et sa capacité d'action.

Qu'il s'agisse de 150 ou de 263 spectateurs, qu'il s'agisse d'une première édition ou d'une 18ème année consécutive, chaque représentation compte. Chaque don rapproche un peu plus la recherche de solutions concrètes pour les personnes malades et leurs familles.

### ET SI CETTE DYNAMIQUE VOUS INSPIRAIT ?

Partout en France, de nombreuses troupes de théâtre sont prêtes à mettre leur talent au service de la solidarité. Une représentation suffit parfois à mobiliser toute une communauté autour de notre combat commun.

## SALSA & SOLIDARITÉ À LA CRAU

Quelle merveilleuse soirée que cette Salsa Solidarité organisée à La Crau (83) au profit de VAINCRE LES MALADIES LYOSOMALES !

Ils étaient nombreux à répondre présent pour partager bien plus qu'un moment de danse : un véritable élan de générosité, de convivialité et d'engagement. L'ambiance chaleureuse et festive a porté haut les couleurs de la solidarité.



Un immense merci à notre amie Marie-Laure André pour cette belle initiative, ainsi qu'à l'infatigable Team Hyères Clem'Action. La soirée, orchestrée par Marie Réva et son équipe, a été une réussite grâce à leur énergie, leur enthousiasme

et leur implication sans faille.

VML était fièrement représentée par notre chère Camille, aux côtés de son père Stéphane Antolin et de Jonathan Florès, membres du Conseil d'Administration.

Bravo et merci à toutes celles et ceux qui ont contribué à cette belle mobilisation. Ces moments de partage sont précieux ; ils font grandir notre communauté, renforcent notre visibilité et nous donnent les moyens de poursuivre notre combat.

## LA NOLFÉENNE : 400 MARCHEURS SOLIDAIRES DANS LES BOIS DE SAINT NOLFF

Le dimanche 1er février, les bois de Saint Nolf (Morbihan) ont une nouvelle fois vibré au rythme de la solidarité à l'occasion de la randonnée pédestre *La Nolféenne*. Cet événement convivial et généreux a mis à l'honneur VAINCRE LES MALADIES LYOSOMALES, rappelant que le sport et l'engagement peuvent faire avancer ensemble une même cause.

Quatre circuits étaient proposés afin de permettre à chacun de participer selon ses envies et ses capacités : 2 km, accessible aux personnes à mobilité réduite, 9 km, 13 km et 16 km.

Les marcheurs ont ainsi pu traverser les coteaux boisés de Saint Nolf, empruntant presque exclusivement des chemins balisés pour l'occasion par l'association des Ajoncs d'Or - section Marche Loisirs. Un travail minutieux et passionné, au service d'un moment de partage en pleine nature.

Cette année encore, les conditions météorologiques des jours précédents - pluie et inondations - auraient pu décourager plus d'un volontaire. Et pourtant, 400 participants ont répondu présents ! Mieux encore : une véritable « fenêtre météo » sans pluie s'est offerte à eux ce dimanche-là. Au regard du temps des jours suivants, nous pouvons dire que la chance était au rendez-vous.

Un immense merci à Janine Lunven, présidente de la section Marche Loisirs des Ajoncs d'Or, ainsi qu'à l'ensemble des bénévoles pour l'organisation de cette magnifique randonnée et pour leur soutien fidèle et généreux à VML.

## DES ÉTOILES PLEINS LES YEUX DE NOTRE LYSSOME

À Hénansal (22), l'association LE SOURIRE DANS LES ÉTOILES fait vivre, tout au long de l'année, une formidable chaîne de solidarité. Créée par Joëlle et Nicolas Besnoux, les parents de Thais, décédée d'une céréoïde lipofuscinose neuronale de type 2 (CLN2), l'association a pour mission de soutenir les familles confrontées à cette maladie rare et particulièrement éprouvante.

Pour collecter des fonds et sensibiliser le public, l'équipe organise régulièrement des événements locaux festifs et conviviaux : soirée Zumba, soirée de la Saint-Patrick et bien d'autres rendez-vous qui rassemblent largement au-delà du cercle des proches. À travers ces moments de partage, c'est d'une certaine façon la mémoire de Thais qui continue de rayonner.

Lors de son assemblée générale en novembre dernier, l'association a annoncé avoir pu, en 2025, soutenir financièrement deux familles et apporter son aide à plusieurs associations engagées dans le financement de la recherche et l'accompagnement des

enfants malades et de leurs proches.

C'est dans ce cadre que VML a eu l'honneur de recevoir pour la deuxième année consécutive un très généreux chèque, cette année d'un montant de 1 500 euros, remis à la mi-février lors d'une soirée chaleureuse, en présence de Thomas et Cathy Guillemot, respectivement délégué d'antenne Bretagne Nord et vice-présidente de VML.

Un immense merci à l'association LE SOURIRE DANS LES ÉTOILES, à ses bénévoles et à tous les participants à ses événements.

