



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 CONVICTON PARTAGÉE

Numéro 250 - Avril 2026

LES TERMAJI'S : UNE FIDÉLITÉ PRÉCIEUSE AU SERVICE DE LA RECHERCHE

Depuis maintenant plusieurs années, l'association LES TERMAJI'S marche, voire court (!) à nos côtés avec une fidélité qui force l'admiration. Le 8 mars dernier, elle organisait la 5^e édition du Douarnenez Urban Trail, un événement sportif aussi original qu'engagé.

Au cœur de la ville de Douarnenez, les participants ont relevé un défi unique mêlant escaliers, ruelles et passages sur les quais, dans une ambiance conviviale et dynamique. Trois parcours étaient proposés - 8, 11 et 21 km - permettant à chacun de s'engager à son niveau dans cette belle aventure solidaire.

Une nouvelle fois, LES TERMAJI'S ont choisi de porter haut les couleurs de notre combat : notre logo figurait sur l'affiche de l'événement, témoignant d'un engagement sincère et durable à nos côtés.

À l'issue de cette journée, un don de 2000 € a été remis à Nathalie Guéguen, maman de Charlotte, atteinte de la maladie de Hurler (MPS I), venue représenter notre association. Un moment fort, à la fois symbolique et profondément humain.

Au-delà du montant, c'est toute une mobilisation qui donne du sens à notre action. Ces initiatives locales, portées avec générosité, contribuent directement à faire avancer la recherche et à nourrir l'espoir des familles.

Merci à toute l'équipe des TERMAJI'S pour votre engagement fidèle et votre générosité. Grâce à vous, la chaîne de solidarité continue de grandir.



WEEK-END « PANSER LE DEUIL » : UN TEMPS POUR SE RETROUVER, PARTAGER ET AVANCER ENSEMBLE

Les 21 et 22 mars derniers, à Lille, VML a organisé un week-end particulièrement important et profondément humain : « Panser le deuil », dédié aux parents ayant perdu un enfant.

Dans un cadre apaisant, à proximité de la Forêt des Anges, au cœur du Parc du Héron à Villeneuve d'Ascq, ces deux journées ont permis à huit parents de se retrouver, de se parler, et peut-être de ne plus se sentir seuls.

Parce que le deuil d'un enfant est une épreuve d'une intensité incomparable, les émotions qui l'accompagnent sont souvent multiples, mêlées, parfois difficiles à nommer : tristesse, colère, culpabilité, mais aussi amour, souvenirs et besoin de lien. Ce week-end avait pour vocation d'offrir un espace sécurisant où chacun pouvait exprimer librement ce qu'il ressent, sans jugement, à son rythme.

Animé en binôme par Angela, chargée du suivi des familles à VML, et Alban Lapointe, adhérent de l'association et papa d'enfants aujourd'hui disparus, que nous remercions chaleureusement pour ce fort engagement, ce temps d'échange a permis de créer une véritable dynamique de groupe. La parole a circulé, les expériences se sont croisées, et peu à peu, un lien d'entraide précieuse s'est tissé entre les participants.

Au-delà des mots, c'est aussi une présence, une écoute et une compréhension partagée qui ont émergé. Car qui mieux que d'autres parents ayant traversé cette épreuve peut comprendre, sans explication, ce que vivent ces familles ?

Avec ce week-end, VML réaffirme une conviction forte : être aux côtés des familles à chaque étape de leur parcours, y compris dans les moments les plus douloureux. Aujourd'hui, notre association est la seule à proposer un accompagnement spécifique pour les parents en deuil dans le champ des maladies rares.

Ces temps de rencontre, aussi délicats soient-ils, sont essentiels. Ils permettent de transformer peu à peu l'isolement en lien, et d'ouvrir, ensemble, des chemins possibles pour continuer à avancer.



Stèle réalisée par VML sur le site de la Forêt des Anges. Y est inscrite une phrase tirée de l'œuvre d'A. de Saint Exupéry, Le Petit Prince

DES NOTES SOLIDAIRES AU PROFIT DE VML

Le samedi 21 mars 2026, le Centre culturel Jean Vilar de Marly-le-Roi (78) a vibré au rythme du jazz... et de la solidarité.

À l'initiative d'Hélène Mahieu, saxophoniste engagée, l'association JAZZ MARLY a organisé un concert exceptionnel au profit de Vaincre les Maladies Lysosomales. Une belle mobilisation artistique et humaine, portée par la générosité des musiciens et du public.

Sur scène, deux formations ont performé pour le plus grand plaisir du public, JAM, avec ses 7 instrumentistes et le MARLYTTLE BIG BAND, réunissant 16 musiciens.

Ensemble, ils ont offert une soirée riche en émotions, interprétant avec talent des standards du jazz et des morceaux de bossa nova. Une ambiance chaleureuse, conviviale et entraînante, qui a conquis l'ensemble des spectateurs présents.

Au-delà de la qualité musicale, c'est surtout l'élan de solidarité qui a marqué cette soirée. Grâce à la mobilisation de tous – artistes, organisateurs et public –

970 € ont été collectés au profit de VML.

Ce type d'initiative nous rappelle une chose essentielle :

VML vit et avance grâce à toutes les énergies qui la composent. Qu'elles prennent la forme d'un concert, d'un moment partagé, d'un engagement discret ou d'un soutien fidèle, chacune a sa place et contribue à faire progresser la recherche.

À Marly-le-Roi, le temps d'une soirée, cette énergie collective s'est exprimée en musique. Et elle nous rapproche, pas à pas, de notre objectif commun : donner à la science les moyens de guérir les maladies lysosomales.

Un immense merci à Hélène Mahieu, à JAZZ MARLY, aux musiciens, aux bénévoles et à tous les participants pour ce moment à la fois artistique et profondément porteur de sens.



MALADIE DE GAUCHER : RÉSUMÉ DES COMMUNICATIONS PRÉSENTÉES AU WORLD SYMPOSIUM 2026

Plusieurs communications orales ont été présentées lors du dernier congrès international WORLD Symposium en février 2026 pour la maladie de Gaucher.

Voici les points essentiels à retenir pour 5 d'entre elles abordant des thérapeutiques.

VENGLUSTAT : UN TRAITEMENT ORAL QUI MONTRE UNE AMÉLIORATION DE L'ATTEINTE NEUROLOGIQUE CHEZ DES PATIENTS GAUCHER DE TYPE 3 (ESSAI CLINIQUE LEAP2MONO)

Dans la maladie de Gaucher, en plus des symptômes périphériques que l'on retrouve chez les patients du type 1, les patients du type 3 présentent des troubles moteurs et des troubles cognitifs qui s'aggravent progressivement malgré les traitements habituels (perfusions d'enzymes). Jusqu'ici aucune solution thérapeutique n'est offerte pour contrer la progression des symptômes neurologiques.

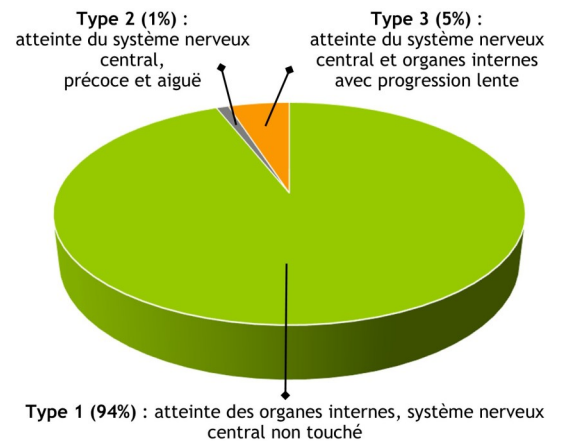
Pour rappel, l'enzyme déficiente dans la maladie de Gaucher est la glucosylcérosidase induisant une accumulation du glucosylcéramide dans les différents organes. La molécule venglustat est un inhibiteur oral de la glucosylcéramide synthase, l'enzyme qui produit le glucosylcéramide.

Inhibiteur

Produit qui va diminuer ou réduire l'activité d'une enzyme, dans le cas présent de celle produisant le glucosylcéramide

Le Professeur Pramod Mistry a présenté les résultats de l'essai clinique de phase 3 (nommé LEAP2MONO), qui comparait des patients Gaucher type 3 âgés de 12 ans et plus traités soit par prise orale journalière de venglustat, soit par perfusion toutes les 2 semaines d'imiglucérase (enzymothérapie).

Le critère principal de l'essai était de démontrer un bénéfice clinique supérieur sur les atteintes neurologiques avec le traitement par venglustat par rapport à l'enzymothérapie.



Résultats clés :

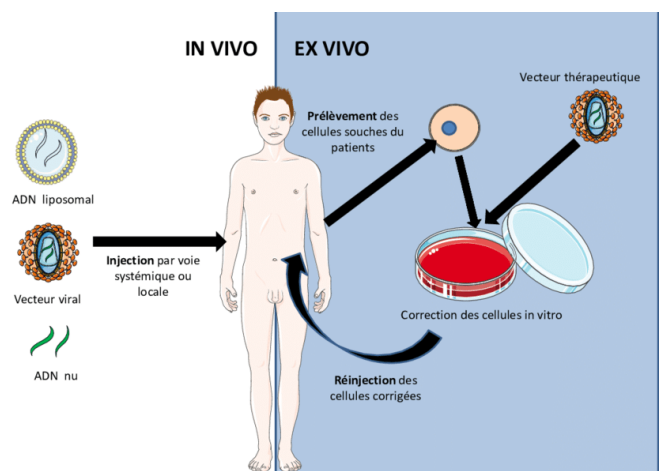
- Le traitement par venglustat est globalement bien toléré;
- La fonction cognitive (mémoire, attention) s'améliore sous venglustat, alors qu'elle décline sous perfusions;
- Sous venglustat amélioration motrice principalement sur la marche et l'équilibre ;
- Les organes (rate, foie, sang) restent bien contrôlés sous venglustat;
- Le traitement venglustat pénètre dans le cerveau, ce que confirment les analyses du liquide céphalorachidien.

Pour la première fois, un médicament modifie la trajectoire neurologique du type 3. La progression n'est plus inéluctable. Un essai de phase 3 (LEAP2KIDS) va débuter prochainement avec des centres en France pour les enfants entre 2 et 12 ans.

LA THÉRAPIE GÉNIQUE EX VIVO PAR CELLULES SOUCHES MODIFIÉES STABILISE LES PATIENTS ATTEINTS DU TYPE 3 (MANCHESTER)

Le Docteur Aimee Donald a présenté les résultats d'une approche inédite réalisée chez deux frères atteints de Gaucher type 3 sévère : les cellules souches de chaque patient ont été prélevées, modifiées génétiquement en laboratoire pour qu'elles puissent produire l'enzyme manquante (la glucosylcérosidase), puis réinjectées. Une partie de ces cellules a migré vers le cerveau et s'y est installée durablement.

Le Docteur A. Donald a conclu que si ces résultats sont prometteurs, les questions sur la correction cérébrale à long terme restent posées. Cette thérapie nécessite encore d'être optimisée mais représente une avancée majeure pour ces patients sans option thérapeutique satisfaisante actuellement pour leur atteinte neurologique.



Résultats :

- Aucun rejet de greffe, très bonne tolérance;
- L'activité enzymatique est normalisée dans le sang;
- Les deux enfants sont en vie, n'ont pas d'enzymothérapie (l'aîné a arrêté depuis plus de 4 ans et demi);
- Les biomarqueurs de la maladie ont chuté massivement;
- L'état neurologique est stable chez les deux enfants;

C'est la première thérapie génique de cellules souches modifiées réalisée au monde pour le type 3.

RÉSULTATS INTERMÉDIAIRES D'UNE THÉRAPIE GÉNIQUE PAR AAV9 CHEZ DES BÉBÉS ATTEINTS DE GAUCHER TYPE 2 (ESSAI PROVIDE)

Le type 2 de la maladie de Gaucher est la forme la plus sévère : elle touche le cerveau des nourrissons et conduit très rapidement au décès dans la petite enfance.

L'essai PROVIDE, dont les résultats intermédiaires ont été présentés par le Docteur Aimee Donald, a testé une injection unique d'un virus modifié (AAV9) portant une copie fonctionnelle du gène, directement dans le cerveau de 7 bébés diagnostiqués Gaucher type 2 et âgés de moins de 24 mois. Le vecteur a été testé à deux doses différentes. Le critère principal de l'étude était de vérifier la sécurité et la tolérance de cette thérapie. L'objectif de l'approche, analogue à celle utilisée avec succès dans d'autres pathologies (comme la Leucodystrophie métaganglionnaire infantile tardive/juvenile précoce) est de ralentir ou stopper la progression neurologique.

Ce que l'on retient :

- Le traitement est sûr : aucun événement grave lié au produit n'est apparu;
- Les biomarqueurs de la maladie ont diminué chez 6 des 7 patients;
- Sur les 7 patients, seul deux patients (avec un phénotype moins sévère, probablement frontière Gaucher type 2/3) sont toujours en vie (suivi 33 et 36 mois) avec des acquisitions développementales maintenues ou légèrement améliorées.

Le traitement n'a pas apporté d'effet bénéfique chez les patients les plus sévères

L'inclusion dans PROVIDE a été arrêtée en raison des difficultés de recrutement, de l'hétérogénéité phénotypique et des résultats d'efficacité mitigés. La sélection des patients est critique dans ce type de la maladie à évolution extrêmement rapide des symptômes.

RÉSULTATS À 2 ANS DE SUIVI D'UNE THÉRAPIE GÉNIQUE DANS LA MALADIE DE GAUCHER TYPE 1 (ESSAIS GALILEO-1 ET 2)

La maladie de Gaucher de type 1 bénéficie de traitements efficaces (enzymothérapie et réduction de substrat). Pourtant, des besoins médicaux non satisfaits persistent chez certains : douleurs osseuses persistantes, fatigue, qualité de vie altérée.

FLT201 est une thérapie génique administrée en une seule injection intraveineuse. Elle utilise un virus (AAVS3) pour déposer dans le foie le gène de l'enzyme, qui produira elle-même l'enzyme pour le reste de la vie. Le Pr Ida Vanessa Schwartz a présenté les résultats chez 6 patients adultes diagnostiqués type 1, suivi jusqu'à 29 mois lors de ces essais cliniques de phase 1-2.

Résultats à 2 ans :

- 4 patients sur 6 ont arrêté leurs perfusions d'enzymothérapie : ils restent tous libres de traitement 2 ans plus tard.
- Les globules rouges, les plaquettes, la rate et le foie restent stables ou s'améliorent
- Les biomarqueurs de la maladie diminuent durablement
- La tolérance est très bonne, sans réaction à la perfusion
- Pour les 2 patients restés sous traitement par enzymothérapie, l'un avait des anticorps anti AAVS3 mais à un seuil inférieur à celui défini pour l'exclusion et il n'a pas présenté d'activité enzymatique apparente suite à la thérapie génique. Pour le second l'expression enzymatique n'a pas duré, probablement liée à une réponse immune.

Un essai de phase 3 (GALILEO-3) est envisagé pour courant 2026.

MALADIE DE GAUCHER NEUROPATHIQUE : UNE TECHNIQUE DE POINTE, LA TRANSCRIPTOMIQUE SPATIALE, OUVRE LA VOIE À L'IMMUNOTHÉRAPIE

Chez certains patients atteints de type 2 ou 3, les poumons et les ganglions restent malades malgré un traitement bien conduit. Une technique d'analyse ultra-précise (la transcriptomique spatiale) a permis pour la première fois de cartographier, cellule par cellule, ce qui se passe dans ces tissus.

Lors d'études précliniques dans un modèle murin, il a été mis en évidence qu'un traitement combiné enzymothérapie et inhibiteur de substrat était bien supérieur à chaque monothérapie. Cependant la transcriptomique spatiale a révélé des cellules réfractaires : la maladie de Gaucher n'est pas qu'un simple problème de stockage. Dans les poumons, les macrophages (cellules de défense) déclenchent une inflammation locale auto-entretenu. Dans les ganglions, ils épuisent les cellules immunitaires, créant un blocage que l'enzyme ne peut pas corriger.

Cas clinique aux Etats-Unis :

Un nourrisson atteint de type 2 dépisté à la naissance a bénéficié d'un traitement combiné par enzymothérapie et inhibiteur de substrat. Cette combinaison a permis une normalisation du volume de la rate, du taux d'hémoglobine, une amélioration du taux des plaquettes et de la paralysie du regard (symptôme neurologique).

Cependant après 2 ans de traitement les poumons et les ganglions continuaient à se dégrader (détresse respiratoire). L'analyse par transcriptomique spatiale des biopsies a guidé l'introduction d'un immunomodulateur ciblant l'IL-1 β (une protéine de l'inflammation). La maladie pulmonaire s'est stabilisée et la fonction motrice s'est améliorée.

C'est le premier exemple mondial d'immunothérapie guidée par la biologie tissulaire dans la maladie de Gaucher type 2.

Une description plus détaillée des résultats de ces différentes communications est disponible sur demande auprès de l'association VML.

VOTRE REGARD COMPTE POUR FAIRE AVANCER VML

Chaque mois, cette lettre vous est adressée personnellement. Elle crée un lien concret entre VML et chacun d'entre vous, où que vous soyez.

Aujourd'hui, nous avons besoin de vous pour aller plus loin.

En quelques minutes (3!), vous pouvez nous aider à rendre cette lettre encore plus utile, plus claire, et plus proche de vos attentes – que vous soyez parent, patient, proche, professionnel ou soutien de l'association. Comment ? En répondant très simplement à un petit questionnaire en ligne.

Vos réponses nous permettront notamment :

- de mieux expliquer la recherche et ses avancées,
- de mieux répondre aux besoins des familles,
- de valoriser les actions qui vous inspirent,
- et de renforcer la mobilisation de toute la communauté.

Pour accéder au questionnaire :

-scannez ce QR code :
-demandez au siège à recevoir la version papier

-pour les adhérents, suivez le lien qui sera inséré dans l'email « Questionnaire Lysosome.Info ».



Chaque réponse compte. Derrière chaque retour, il y a une voix qui nous aide à avancer – ensemble – vers un objectif que nous partageons tous : donner à la science les moyens de guérir les maladies lysosomales.

CHAQUE ORANGE PRESSÉE, UN PAS DE PLUS VERS LA GUÉRISON

C'est une belle énergie collective qui s'est une nouvelle fois exprimée en Drôme-Ardèche autour de notre combat commun.

Grâce à l'engagement d'une équipe de bénévoles particulièrement dynamique et imaginative, une vente d'oranges bio en provenance de Valence (Espagne), issues du producteur Morell, a été organisée au profit de VAINCRE LES MALADIES LYSOSOMALES.

Après une première opération réussie en novembre dernier, ce second volet a permis de confirmer l'enthousiasme et la mobilisation locale. Les commandes, collectées jusqu'au 15 février, ont donné lieu à une grande journée de distribution le 23 février à Saint Péray, dans des locaux gracieusement mis à disposition.

Dès le matin, plus de 10 bénévoles étaient à pied d'œuvre pour préparer et remettre les commandes : au total, 320 caisses d'agrumes ont été distribuées dans une ambiance conviviale et solidaire.



Mais au-delà des chiffres, ce sont surtout des gestes concrets, du temps donné et une formidable chaîne humaine qui se sont déployés. Chaque cagette préparée, chaque sourire échangé, chaque coup de main apporté contribue à faire avancer notre combat.

Grâce à ces deux ventes, l'équipe Drôme-Ardèche a pu remettre à VML plus de 4100 €. Une somme précieuse, bien sûr. Mais surtout le reflet d'un engagement sincère et collectif.

Un immense merci à toute l'équipe de bénévoles de Drôme-Ardèche, ainsi qu'à toutes les personnes qui ont participé à cette belle opération.

FRANCHIR LE PAS... ET DÉCOUVRIR QUE L'ON N'EST PLUS SEUL

Il y a, dans la vie de notre association des moments qui comptent un peu plus que les autres.

Le week-end annuel des familles en fait partie.

Et pourtant, nous le savons bien, y participer pour la première fois n'est pas toujours évident.

Il y a les questions pratiques, bien sûr. L'organisation, le déplacement, la fatigue. Mais il y a aussi - et surtout - quelque chose de plus intime : la crainte de ne pas se sentir à sa place, la peur des émotions, l'inconnu.

Beaucoup de familles nous le disent après coup : « *Nous avons longtemps hésité avant de venir.* »

Ce cap, chacun le franchit à son rythme

Venir pour la première fois, ce n'est pas seulement s'inscrire à un événement, c'est accepter de faire un pas vers les autres... et parfois aussi vers sa propre histoire.

On peut se demander :

- est-ce que je vais me reconnaître dans les autres familles ?
- est-ce que ce ne sera pas trop difficile émotionnellement ?
- est-ce que je vais savoir quoi dire, comment me comporter ?

Ces questions sont légitimes. Elles sont partagées par presque toutes les familles qui participent aujourd'hui.

Et pourtant...

« **Après, quelque chose change** »

Celles et ceux qui ont franchi le pas racontent souvent la même chose. Au début, on observe, on écoute, on prend le temps. Puis, peu à peu, les échanges se font plus simples, plus vrais.

On découvre des parcours différents... mais des ressentis communs. On met des mots sur ce que l'on vit. On comprend, souvent pour la première fois, que **d'autres traversent les mêmes épreuves.**

Et sans forcément s'en rendre compte, quelque chose évolue. Le sentiment d'isolement s'allège, la parole devient plus libre et les visages deviennent familiers. Et beaucoup nous disent, après leur premier week-end :

« *Nous ne sommes plus tout à fait les mêmes en repartant.* »

Un espace pensé pour vous... vraiment

Le week-end des familles n'est pas un événement comme les autres. Tout est conçu pour que chacun puisse y trouver sa place :

- >des **temps d'information** pour mieux comprendre les maladies et les avancées de la recherche,
- >des **espaces d'échange** entre familles, sans jugement, en toute simplicité,
- >des **moments de respiration et de convivialité**, parce qu'ils sont essentiels,
- >un **accueil pour les enfants et la fratrie**, pour permettre à chacun de vivre pleinement le week-end.

Il n'y a aucune attente particulière. Pas d'obligation de parler, de participer à tout, ou de se livrer. Vous venez comme vous êtes et vous prenez ce qui vous fait du bien.

Une étape importante dans le parcours avec l'association

Participer au week-end des familles, c'est souvent un tournant. C'est le moment où l'association ne se résume plus à des informations, des mails ou des documents. Elle devient un **collectif vivant**, une communauté dans laquelle on se reconnaît.

C'est là que naissent des liens durables entre familles, une confiance plus forte envers l'association et souvent, une envie nouvelle de s'impliquer... à sa manière.

Et si c'était le bon moment pour vous ?

Si vous hésitez encore, sachez une chose simple : **il n'y a pas de "bon profil" pour venir.** Il n'y a que des familles, avec leur histoire, leurs questions, leurs forces et leurs fragilités. Et chacune a sa place.

Peut-être que ce premier pas vous semble encore difficile aujourd'hui. C'est normal. Mais peut-être aussi que, comme beaucoup avant vous, vous découvrirez qu'une fois franchi... il ouvre quelque chose de profondément apaisant et essentiel : le sentiment d'appartenir à une communauté bienveillante et qui comprend.

Cette année, notre week-end se déroule à l'Ascension non loin d'Angers dans le très beau site des Jardins de l'Anjou. Il reste encore des possibilités pour vous accueillir, appelez **très rapidement** le siège.