

Missions

L'Institut de Myologie, créé en 1996, a pour mission de favoriser l'existence et la reconnaissance de la myologie, en rassemblant, sur un même site, la recherche fondamentale et clinique, les soins et l'enseignement, et ainsi promouvoir l'innovation thérapeutique pour les malades neuromusculaires.

Depuis 2005 l'Association Institut de Myologie (AIM) a pour mission de faciliter la coordination des activités du site, en partenariat avec quatre institutions publiques : l'APHP, l'INSERM, Sorbonne Université et le CEA.

Gouvernance

L'Association Institut de Myologie est une association régie par la Loi 1901 modifiée par ses textes d'application. Elle est dirigée par un Conseil d'Administration composé de 7 membres dont le Président qui est de droit la Présidente en exercice à l'AFM-Téléthon.

Le secrétaire général, Dr Vincent Varlet, et le directeur médical et scientifique, Pr Bertrand Fontaine, entourés d'une équipe de coordination ont pour rôle :

- de veiller au respect des orientations fixées par le conseil d'administration
- d'animer et coordonner l'ensemble des pôles et des missions de l'Institut

- d'en assurer la représentation à l'extérieur, avec la Présidente et le conseil d'administration
- de faire le lien avec les principaux partenaires ainsi qu'avec l'AFM-Téléthon, Généthon et I-Stem
- de définir et de suivre les règles de fonctionnement et les moyens notamment financiers de l'Institut de Myologie



Compétences

L'Institut de Myologie, situé au sein du Groupe Hospitalier de la Pitié Salpêtrière à Paris 13e, comporte 8 pôles d'activité experts distincts et complémentaires et une activité transversale d'enseignement :

- **1** Le Centre de Recherche en Myologie UMR 974 Sorbonne Université INSERM dirigé par le Pr Bertrand Fontaine
- **2** Le Centre d'Exploration et d'Evaluation Neuromusculaire (CEEN) comprenant :
 - > Le laboratoire d'Imagerie par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) dirigé par Benjamin Marty, PhD et Harmen Reyngoudt, PhD
 - > Le laboratoire d'histopathologie dirigé par le Dr Teresinha Evangelista
 - > Le laboratoire de physiologie et d'évaluation neuromusculaire dirigé par Jean-Yves Hogrel, PhD
 - > La Myobank-AFM, dirigée par le Pr Bertrand Fontaine et coordonnée par Stéphane Vasseur

- **3** Le service de Neuro-Myologie dirigé par le Pr Bertrand Fontaine, pôle d'activité principal du Centre de référence des pathologies neuromusculaires Nord/Est/Ile-de-France
- 4 Les plateformes d'essais cliniques I-Motion Adultes et Enfants, dirigées par le Dr Giorgia Querin (situées à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris 13e et l'hôpital Armand Trousseau, Paris 12e)
- **S** Le pôle Registres et bases de données dirigé par le Pr Karim Wahbi

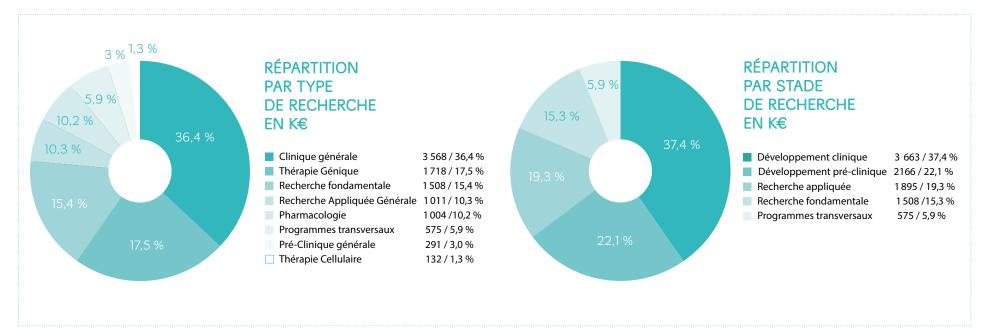


Financement

Le financement alloué par l'AFM-Téléthon à l'Institut de Myologie pour l'année 2021 s'élève à 9,8 M€. Au total le budget de l'Institut de Myologie s'est élevé en 2021 à 23,6 M€.

En 2021, l'Association Institut de Myologie a pu collecter près de 1 M€ (~0,8 M€) dans le cadre de ses campagnes d'appel au don.

Contribution AFM-Téléthon: 9,8 M€



Chiffres clés 2021

- 250 experts dont 120 salariés AIM, comprenant une quarantaine de médecins et psychologues, une quarantaine de chercheurs, ~70 techniciens et ingénieurs, ~70 étudiants et post-doctorants et une trentaine de gestionnaires, administratifs et chefs de projets.
- Plus de 7 000 m² de locaux
- Plus de 38 800 dossiers de patients (depuis sa création en 1996)
- 3569 consultations neuromusculaires adultes à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et 333 consultations pédiatriques à I-Motion (Trousseau)
- 1 379 hospitalisations de jour annuelles
- 2 244 consultations de psychologie
- 19 essais cliniques adultes
- 19 études cliniques pédiatriques
- 9 registres et bases de données gérées, consacrées aux maladies neuromusculaires

- 519 biopsies musculaires dont 210 nouvelles et 309 ré-analysées
- 27 832 échantillons stockés dans la banque de ressources biologiques Myobank-AFM
- Centre de recherche en myologie (UMR 974) : 10 équipes (environ 150 personnes), 4 plateaux techniques (lignées de cellules musculaires, vectorologie, bio-informatique et imagerie cellulaire et tissulaire)
- 178 publications scientifiques
- 39 familles de brevets en portefeuille
- La coordination du réseau européen EURO-NMD (coordination des centres européens de maladies rares consacrés aux maladies neuromusculaires).



Faits marquants 2021

Un comité international de neuf experts indépendants a rendu une évaluation positive de l'Institut de Myologie en 2020 et l'a reconnu comme « l'un des meilleurs centres de recherche sur les pathologies neuromusculaires au monde, si ce n'est le meilleur ». D'après ces experts, la recherche transversale y est active et structurée et une très bonne coopération entre les équipes, avec de vraies expertises uniques, a été notée. La construction d'un bâtiment qui permettrait de regrouper tous les experts et d'accroître le nombre d'équipes de recherche ne fera que porter davantage l'ambition d'excellence scientifique et médicale de l'Institut vers une future Fondation de Myologie.

CENTRE DE RECHERCHE ET PLATEAUX TECHNIQUES

Les équipes du Centre de Recherche, chercheurs, ingénieurs, techniciens, post-doctorants et doctorants se sont tous pleinement investis pour continuer de faire avancer la recherche en Myologie. Ils ont poursuivi les travaux engagés dans le développement de thérapies innovantes pour les maladies neuromusculaires : développement génétique et physiopathologique, approches thérapeutiques précliniques et cliniques, biothérapies des maladies neuromusculaires. Les plateaux techniques MyoLine, MyoImage et MyoVector ont travaillé en étroite synergie avec l'ensemble des équipes du Centre de Recherche pour différents projets et la plateforme MyoLine a également fourni des lignées à des équipes académiques extérieures et à la recherche privée.

CENTRE D'EXPLORATION ET D'EVALUATION NEUROMUSCULAIRE (CEEN) :

Laboratoire d'imagerie et de spectroscopie par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

Les protocoles d'imagerie et de traitement des données multicentriques internationales pour les projets de Généthon dans la dystrophie musculaire des ceintures avec déficit en FKRP (LGMD R9) et dans la myopathie de Duchenne (DMD), se sont poursuivis et ont bien avancé. Par ailleurs, une nouvelle étude observationnelle Jain COS2 qui porte sur les dysferlinopathies a pu démarrer.

Au niveau organisationnel, l'équipe s'est étoffée et a recruté un ingénieur qualité, une radiologue et un manipulateur radiologue, ainsi que deux étudiants en thèse.

Le projet méthodologique d'évaluation rapide et simultanée du pourcentage de graisse et du T1, un paramètre reflétant l'activité de la maladie, financé par l'AIM et ayant également reçu un financement de l'ANR, a permis de démarrer un projet de thèse. Et cette méthodologie a été appliquée en clinique dans des maladies neuromusculaires, notamment inflammatoires, ce qui a donné lieu à une publication dans Radiology, une revue scientifique à fort impact.

Laboratoire d'histopathologie

L'Atlas du Muscle, première base de données en images sur le muscle, inédite et collaborative, créée en collaboration avec le Centre de



Faits marquants 2021 suite...

Recherche, en ligne sur le site internet de l'Institut de Myologie, s'est considérablement étoffé avec désormais plus de 5 000 images accessibles.

Le travail sur la morphométrie des fibres musculaires des enfants, c'est-à-dire la détermination des paramètres de normalité de la taille des fibres de 0 à 18 ans, s'est achevé. Le laboratoire a également collaboré avec l'université de Strasbourg au développement d'une application web afin de digitaliser et d'exploiter des données multimodales — notamment des données d'histologie — de patients. Le laboratoire a également rejoint le projet Lysauni sur la maladie de Pompe auquel participent le Pr Pascal Laforêt de l'Hôpital de Garches et Marie-Anne Colle du laboratoire PAnTher de l'Inrae à Nantes et dont l'objectif est de comprendre pourquoi certains patients ne répondent pas aux traitements.

Laboratoire de physiologie et d'évaluation neuromusculaire

Le laboratoire a développé des procédures qualités — y compris des vidéos de formation — pour les MyoTools, en vue de leur utilisation dans les essais cliniques multicentriques.

L'ElecMyo, dispositif innovant de mesure du volume musculaire par bioimpédancemétrie, a quant à lui été intégré dans quatre protocoles cliniques.

Dans le cadre du programme AssistMyo, deux essais cliniques d'évaluation d'exosquelettes chez des patients adultes ont également débuté en fin d'année.

Concernant le diaphragme, le laboratoire a obtenu un financement

important de l'ANR pour le projet Ultradiaph, coordonné par l'Institut de Myologie, dont l'objectif est de développer de nouveaux biomarqueurs ultrasonores pour améliorer la prévention et la prise en charge du dysfonctionnement des muscles respiratoires. Une étude sur les performances diagnostiques d'une nouvelle méthode non invasive d'évaluation de la fonction du diaphragme a également démarré.

Enfin, les évaluations des capacités fonctionnelles des patients atteints d'amyotrophie spinale (SMA) traités avec le Spinraza, de ceux inclus dans l'histoire naturelle FKRP et dans l'essai de Dynacure, se sont poursuivies.

Myobank-AFM

Avec I-Motion Enfants, la Myobank a poursuivi le traitement des prélèvements du patient inclus dans l'essai Aspiro et de ceux des malades atteints de myopathie de Duchenne traités avec l'éteplirsen dans le cadre de l'essai évaluant une augmentation progressive des doses. L'essai DYN101 dans la myopathie centronucléaire avec I-Motion Adultes s'est également poursuivi.

La Myobank a mis à disposition des échantillons à Généthon afin que soient mises au point des techniques d'immuno-marquages pour le futur essai de thérapie génique dans les gammasarcoglycanopathies.

Plus largement, malgré la pandémie, la Myobank n'a jamais été autant sollicitée et a traité 33 nouvelles demandes de ressources biologiques.



Faits marquants 2021 suite...

LE SERVICE DE NEURO-MYOLOGIE

En 2021, le service de Neuro-Myologie, toujours impacté par la crise sanitaire, a dû adapter ses procédures et mettre en place plusieurs actions pour améliorer les conditions d'accueil des patients avec comme perspective de développer l'éducation thérapeutique. Plus largement, la pandémie a fait évoluer l'organisation du service et la téléconsultation y a trouvé une place pérenne qui répond à la demande de certains patients. Un travail important de réorganisation du service a été mis en place pour gagner en fluidité afin de minimiser le temps d'attente des patients.

Durant cette période difficile, une cellule d'aide psychologique en distanciel a été mise en place pour les patients suivis dans le service. Aujourd'hui ces consultations se sont largement développées. Elles permettent à une large partie des patients de bénéficier d'un soutien psychologique sans se déplacer de leur domicile. En fin d'année, la consultation de transition enfants-adultes est devenue effective avec les premiers passages de patients, et l'équipe de psychologues y est très impliquée aux côtés de l'équipe médicale du service.

En matière d'études cliniques, le nombre d'essais interventionnels, thérapeutiques, a montré une augmentation par rapport aux études observationnelles, avec par exemple le démarrage de l'essai clinique dans la dystrophie musculaire des ceintures avec déficit en FKRP

(LGMD R9).

De manière générale, le service travaille en étroite collaboration avec la plateforme d'essais cliniques I-Motion Adultes dont l'activité ne cesse de croitre depuis sa création en 2019.

LES PLATEFORMES D'ESSAIS CLINIQUES I-MOTION

En 2021, la plateforme d'essais cliniques pédiatriques, I-Motion Enfants, a pris en charge 72 patients qui ont été inclus dans 19 protocoles de recherche clinique dont 4 essais de thérapie génique et 2 études d'histoires naturelles, avec 10 sponsors. Ces protocoles concernent la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), l'amyotrophie spinale (SMA), la myopathie myotubulaire, la myopathie de Steinert (DM1) et la Gangliosidose à GM1.

La plateforme d'essais cliniques I-Motion Adultes, créée fin 2019 pour permettre une prise en charge des essais cliniques chez les patients neuromusculaires adultes, est montée en puissance avec 294 visites annuelles et 19 essais en cours (7 essais thérapeutiques, 6 histoires naturelles, collections d'échantillons et étude de physiopathologie musculaire, 2 registres, 4 études non interventionnelles), ciblant plusieurs pathologies neuromusculaires dont notamment l'amyotrophie spinale, la myasthénie, les myopathies auto-immunes et la sclérose latérale amyotrophique



Faits marquants 2021 suite...

(SLA). La plateforme mène aussi plusieurs études rétrospectives visant à valoriser les données déjà acquises au cours des années chez des patients atteints de différentes maladies neuromusculaires.

LE PÔLE REGISTRES ET BASES DE DONNÉES

L'équipe Registres et bases de données a poursuivi le recueil des données de l'Observatoire français des laminopathies et des émerinopathies, OPALE. C'est la cohorte la plus importante au niveau mondial. L'équipe a préparé sa connexion au portail des bases de données de l'AFM-Téléthon, ainsi que son ouverture au niveau européen sous l'égide du réseau européen de référence (ERN, European Reference Network) pour les maladies neuromusculaires (EURO-NMD) et celui pour les cardiopathies (ERN GUARD-Heart).

PROJET FONDATION

Le projet de création de la Fondation s'inscrit plus que jamais dans une dimension nationale et internationale, tenant compte des recommandations des experts du SAB, en lien avec les objectifs stratégiques. Une accélération de cette ambition passe par la construction d'un bâtiment qui permettrait de regrouper les expertises avec des collaborations de tous les horizons. Les dons encaissés en 2021 au titre de la collecte organisée

- Les dépenses concernant le projet Fondation se sont élevées à 292 K€.
- Les dons non consommés en 2021 ont été portés en réserves.

Les dépenses financées par les dons sont composées de :

- Frais de collecte : 130 K€
- Coordination stratégique du projet Fondation : 156 K€
- Tremplin projet grands donateurs : 6 K€

pour le projet Fondation se sont élevés à 769 K€.

- Utilisation des fonds dédiés sur dons :
 - 27 K€ pour le projet AssistMyo
 - 154 K€ pour le projet MyoMessage

