

## Synthèse d'activités 2023

[www.institut-myologie.org](http://www.institut-myologie.org)



### 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 trois institutions publiques : l'APHP, l'INSERM et Sorbonne Université.

### 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 13ème, comporte plusieurs pôles d'activité experts distincts et complémentaires : le Centre de Recherche en Myologie, le Centre d'Exploration et d'Evaluation Neuromusculaire (CEEN) regroupant 4 laboratoires, le service de Neuro-Myologie, les deux plateformes d'essais cliniques I-Motion et le pôle Registres et Bases de données ainsi qu'une activité transversale d'enseignement :

- **Le Centre de Recherche en Myologie** - UMR 974 Sorbonne Université INSERM dirigé par le Pr Bertrand Fontaine
- **Le Centre d'Exploration et d'Evaluation Neuromusculaire (CEEN)**, dirigé par le Pr Fabrice Chrétien, 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

- **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
- **Les plateformes d'essais cliniques I-Motion Adultes et Pédiatrique**, codirigées par le Dr Marina Colella et Saadane Kirouani (situées à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris 13ème pour la plateforme Adultes et à l'hôpital Armand Trousseau, Paris 12ème pour la plateforme pédiatrique)
- **Le pôle Registres et Bases de données dirigé par le Pr Karim Wahbi**



## Financement

Le financement alloué par l'AFM-Téléthon à l'Association Institut de Myologie (AIM), pour les activités de l'Institut de Myologie pour l'année 2023, s'élève à 9,6 M€ dotation annuelle de l'AIM et de 0,7 M€ pour des projets spécifiques.

**Au total, le budget de l'Institut de Myologie s'établit aux environs de 25 M€.**

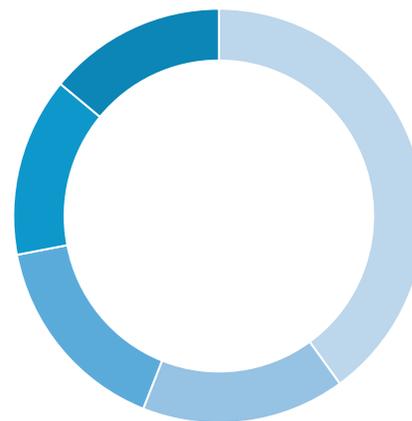
Par ailleurs L'AFM-Téléthon a accordé au titre de l'exercice 2023 une aide financière spécifique de 3,8 M€ en vue de la dotation de la future Fondation de Myologie.

### Aide financière AFM-Téléthon : 9,6 M€



#### RÉPARTITION PAR TYPE DE RECHERCHE EN K€

Recherche fondamentale	1 507 / 16%
Recherche appliquée générale	800 / 8%
Pharmacologie	584 / 6%
Thérapie Cellulaire	118 / 1%
Thérapie Génique	1 205 / 13%
Programmes transversaux	1 296 / 14%
Clinique générale	3 791 / 39%
Pré clinique générale	299 / 3%



#### RÉPARTITION PAR STADE DE RECHERCHE EN K€

Développement clinique	3 816 / 40%
Recherche fondamentale	1 507 / 16%
Développement préclinique	1 522 / 16%
Programmes transversaux	1 296 / 14%
Recherche appliquée	1 459 / 15%



## Chiffres clés 2023

- **300 experts** dont environ 140 salariés AIM, comprenant une quarantaine de médecins et psychologues, une quarantaine de chercheurs, ~70 techniciens et ingénieurs, ~70 étudiants et post-doctorants et une cinquantaine de gestionnaires, administratifs et chefs de projets.
- Plus de **7 000 m<sup>2</sup>** de locaux
- Plus de **36.000 dossiers de patients** (depuis la création en 1996)
- ~**4.500 consultations neuromusculaires adultes** à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et **339 consultations pédiatriques** à I-Motion (Trousseau)
- ~**1.400 hospitalisations de jour annuelles**
- ~**1.700 consultations de psychologie**
- **38 essais cliniques adultes**
- **20 essais cliniques pédiatriques**
- **9 registres** et bases de données dédiés aux maladies neuromusculaires
- **243 biopsies musculaires** dont 165 nouvelles, 41 ré-analysées et 37 étudiées en microscopie électronique
- **32.700 échantillons** stockés dans la banque de ressources biologiques Myobank-AFM
- Centre de recherche en myologie (UMR 974) : **10 équipes de 150 chercheurs au total**
- **5 plateformes technologiques** (imagerie cellulaire et tissulaire, lignées de cellules musculaires, vectorologie, biologie moléculaire, biostatistique & informatique)
- **172 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 2023

En 2023, l'Institut a poursuivi sa dynamique de transformation et le déploiement de sa stratégie pour soutenir la recherche et l'innovation. Cette année fut également une année clé pour fait émerger le muscle comme enjeu de santé publique. Une même ambition nous porte : l'accompagnement du patient dans son parcours de soins et le développement de synergies fortes pour faire le pont entre recherche et traitements dans les maladies neuromusculaires.

Nous poursuivons notre objectif avec détermination : donner à la Myologie une place dans notre recherche et notre santé à la hauteur de l'enjeu de santé publique que le muscle représente pour toutes et tous.

### Centre de Recherche et plateformes technologiques

Les équipes du **Centre de Recherche en Myologie** ont poursuivi et intensifié leurs projets de recherche et de collaborations. L'activité de publications et de prise de brevets a également poursuivi son rythme intensif. Nos chercheurs, ingénieurs, techniciens, post-doctorants et doctorants sont tous pleinement investis dans leur domaine pour faire avancer la recherche dans les maladies neuromusculaires au quotidien. Ils sont à pied d'œuvre pour poursuivre leurs objectifs et parvenir à des pistes de développement de thérapies innovantes pour les maladies neuromusculaires : développement génétique et physiopathologique, approches thérapeutiques précliniques et cliniques, biothérapies des maladies neuromusculaires.

L'Institut de Myologie dispose également de **cinq plateformes technologiques** d'expertises partagées (*MyoImage, MyoLine, MyoVector, MyoMolBio et MyoData*). Elles regroupent des équipements de pointe autour de technologies spécifiques d'imagerie, de lignées

immortalisées de cellules, de vecteurs de thérapie génique, d'outils de biologie moléculaire innovants ou encore d'outils de biostatistique et informatique. Ces plateformes sont majoritairement à la disposition des équipes de recherche de l'Institut mais collaborent aussi pour certaines avec des équipes externes, académiques ou privées.

### Centre d'Exploration et d'Evaluation Neuromusculaire (CEEN)

Le **Centre d'Exploration et d'Evaluation neuromusculaire (CEEN)** fédère les équipes autour d'outils performants d'évaluation du muscle et de ses maladies que ce soit par l'imagerie médicale, la morphologie, la collecte de tissus musculaires et l'évaluation de la force musculaire. Cela favorise les interactions avec les équipes du service de Neuro-Myologie et celles du Centre de Recherche.

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

- Deux publications dans des revues à fort impact sur la mesure du volume extracellulaire comme biomarqueur chez des patients atteints de myopathie de Becker (Radiology), et sur l'utilisation d'IRM musculaire et cardiaque quantitatives dans le suivi d'un adulte traité pour un hypopituitarisme congénital (The Lancet).
- Derniers examens des patients participant à l'étude multicentrique histoire naturelle GNT-015-FKRP (promoteur Généthon) dans la dystrophie musculaire des ceintures type 2i/R9 (Copenhague, Newcastle, AIM) et démarrage de l'analyse des résultats (muscles squelettiques et cardiaques).
- Dans le cadre d'une étude d'histoire naturelle de la dystrophie musculaire de Becker (BMD), l'équipe a évalué, grâce à l'IRM, la



## Faits marquants 2023 suite...

fraction du volume extracellulaire (ECV, « extra cellular volume ») chez 28 volontaires malades et 19 sains. Elle a ainsi montré que dans les muscles, elle est corrélée à la fraction de tissu graisseux, à l'état fonctionnel des personnes et au niveau de troponine cardiaque sérique qui est un biomarqueur des atteintes du cœur. Cette approche quantitative et non invasive pourrait être très utile dans le design des essais thérapeutiques à venir.

### Laboratoire d'histopathologie

- Création et mise en place du poste de Responsable du laboratoire d'histopathologie partagé avec Généthon.
- Conceptualisation du projet de « pathologie digitale ».
- Partenariat dans le cadre du projet européen Horizon Europe Drug repurposing with artificial intelligence for muscular disorders (DREAMS).
- Poursuite de la coordination du Réseau de référence européen pour les maladies neuromusculaires (ERN-EURO-NMD).

### Atlas du muscle, une banque d'images unique au monde

Depuis 2021, l'Institut de Myologie met à disposition de la communauté scientifique une banque d'images de biopsies musculaires saines et pathologiques, d'enfants et d'adultes, mais aussi de modèles animaux. L'objectif de cette banque d'images, accessible librement sur Internet, est d'accélérer la recherche et le diagnostic des maladies neuromusculaires en incitant notamment le développement d'outils d'intelligence artificielle. Une collection

de plus de 6 400 images anonymisées et caractérisées unique au monde !

### Laboratoire de physiologie et d'évaluation neuromusculaire

- Déploiement de la plateforme d'e-learning pour quatre MyoTools (MyoGrip, MyoPinch, MyoQuad et MyoAnkle) à destination des évaluateurs des essais cliniques.
- Inclusion de 13 participants dans le protocole DT4RD d'évaluation à distance des patients avec difficultés à la marche – financement European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD).
- Obtention de l'autorisation réglementaire du projet de recherche dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA) avec l'exosquelette Wandercraft pour réduire les patients à la station debout – Collaboration avec l'Institut de Recherche sur la Moelle Epinière et l'encéphale (IRME).
- Conception d'un protocole d'évaluation de la structure et de la fonction de la sphère oro-pharyngée : déglutition, parole et toux – Projet porté par le laboratoire d'imagerie par RMN de l'Institut.
- Évaluation des patients adultes traités avec le nusinersen ou le risdiplam pour l'amyotrophie spinale et suivis par le service de Neuro-Myologie dans le cadre de l'observatoire de la SMA.



## Faits marquants 2023 suite...

### Myobank-AFM

- *Essais cliniques* :
  - Traitement et contrôle qualité des biopsies : AVANCE-1 (DMD, SQY Therapeutic), DYNE- 101 (DM1, Dyne Therapeutics), 015-FKRP et ATA-001 (LGMD R9, Atamy Therapeutics).
- *Projets de recherche* :
  - Myopilot : en cours de développement pour les échantillons et le transfert de cellules des États-Unis.
  - Étude épigénome observatoire SMA nusinersen (groupe #06) : mise à disposition de fluides.
  - Maladie de Canvas (syndrome neurologique rare) : collecte et traitement de fluides.
  - Syndromes myasthéniques congénitaux (SMC) : collecte et préparation de fluides sanguins.

### Activités cliniques

En 2023 nos **plateformes d'essais cliniques I-Motion** ont poursuivi leur croissance avec notamment la montée en puissance des essais cliniques Adultes. Cette plateforme, intégrée à notre **service de Neuro-Myologie**, renforce nos activités cliniques et notre expertise diagnostique, la prise en charge thérapeutique et l'accompagnement du patient tout au long de son parcours de soin, en lien étroit avec nos équipes de recherche. La prise en charge psychologique des patients et de leur famille est aussi un atout du service.

Les deux plateformes de recherche clinique, **I-Motion Pédiatrique et Adultes**, assurent des essais thérapeutiques aux meilleurs standards internationaux : recrutement de patients de tous âges et de toute nationalité dans des essais cliniques (thérapeutiques ou non) de Phase 1 à 3, des registres et des études d'histoire naturelle, pour favoriser l'accès de tous les patients aux traitements innovants.

### Le service de Neuro-Myologie

- Renouvellement du centre de référence des maladies neuromusculaires.
- Centre de référence des canalopathies musculaires promu centre coordinateur national.
- Ouverture du groupe de remédiation « Entraîner les habilités sociales » (DM1).
- Poursuite des groupes de paroles (maladies neuromusculaires et myasthénie).
- 18e journée du centre de référence des maladies neuromusculaires : Procréation médicale assistée et parentalité.
- Organisation d'une journée nationale dédiée aux canalopathies.
- Participation à différents PNDS\* : myasthénie auto-immune (actualisation), dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (FSH) et dystrophie musculaire avec déficit en calpaïne (participation).
- Transition enfant/adulte : plus de 40 dossiers discutés et 10 séances de transition réalisées.





## Faits marquants 2023 suite...

- Enseignements et communications post-universitaires pour les neurologues hospitaliers et libéraux (Algérie, Maroc, association des neurologues libéraux de langue française).
- Participation au Comité de pilotage pour la création d'un groupe CMT Europe.
- Création d'un comité de pilotage pour fluidifier et améliorer les relations entre la ville et l'hôpital.

\*PNDS : les Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins sont des référentiels de bonne pratique portant sur les maladies rares.

### Les plateformes d'essais cliniques I-Motion

- *I-Motion Pédiatrique* :

**En 2023, environ 44 patients ont été suivis dans 17 protocoles de recherche clinique dont 3 essais cliniques de thérapie génique.**

- Avancement de la mise en place de l'étude multicentrique d'histoire naturelle dans LAMA2 dont l'Association Institut de Myologie est promoteur.
- Démarrage de l'essai clinique d'extension ONYX dans l'amyotrophie spinale (SMA) avec un anti-myostatine développé par Scholar Rock.
- Démarrage de l'essai clinique de phase 3 ALXN1210-MG-319 dans la myasthénie auto-immune infantile avec le laboratoire Alexion Pharmaceuticals.
- Poursuite du renforcement de la synergie entre les deux pôles pédiatrique et adultes d'I-Motion, avec

notamment le partage des directeurs adjoints, d'un ingénieur qualité et d'un chef de projet.

- *I-Motion Adultes* :

En 2023, environ 800 patients ont été suivis dans 38 protocoles de recherche clinique dont 3 essais de phase 1.

Augmentation de 35 % de l'activité et croissance de l'équipe en 2023.

- Traitement du premier patient de l'essai clinique de la thérapie génique GNT0006 pour la dystrophie musculaire des ceintures liée à FKRP (LGMD R9) – Promoteur : Atamyo Therapeutics.
- Traitement par thérapie cellulaire de 5 patients atteints de myosites à inclusions dans un essai clinique de phase 1 (ADSVF-In-IBM) – Promoteur : AP-HP.
- Traitement de 8 patients dans l'essai de phase 1 ACHIEVE dans la maladie de Steinert (DM1) – Promoteur : Dyne Therapeutics.
- Explosion des immunothérapies dans la myasthénie auto-immune, les myosites, les neuropathies inflammatoires.

### Le pôle Registres et Bases de données

Officialisation de l'extension au niveau européen de l'Observatoire français des laminopathies et des émerinopathies, OPALE – Collaboration Équipe #01, participation aux Réseaux européens de référence pour les maladies neuromusculaires (EURO-NMD) et pour les cardiopathies (GUARD-Heart).



## Faits marquants 2023 suite...

Principe de généralisation des collections biologiques adossées aux bases de données existantes pour la mise en place de projets de recherche translationnels – Démarrage avec les laminopathies. Caractérisation du risque élevé d'arythmies ventriculaires malignes et d'insuffisance cardiaque terminale dans la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss de type 1.

**Fin 2023, 3.950 patients étaient inclus dans les 5 registres et bases de données gérés par l'Institut de Myologie.**

### 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.

Après la signature de la promesse de vente d'un terrain pour la construction du futur bâtiment en bordure de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière fin 2022, c'est sur le choix du promoteur que se sont portés les efforts en 2023 avec un appel à manifestation d'intérêt et cinq candidats promoteurs retenus pour concourir. Cette future Fondation qui devrait prendre place, à horizon 2027, dans un nouveau bâtiment de 10.000 m<sup>2</sup> à proximité de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, incarne notre volonté de

donner une nouvelle dimension à la myologie, du muscle malade au muscle sain, vieillissant ou entraîné, d'attirer les meilleures expertises nationales et internationales et les innovations les plus prometteuses.

- Les dons encaissés en 2023 au titre de la collecte organisée pour le projet Fondation se sont élevés à 519 K€.
- Les dons pour le projet fondation non consommés en 2023 ont été portés en réserves.

### Les dépenses financées par les dons sont composées de :

- Frais de collecte : 174 K€
- Coordination stratégique du projet Fondation : 101 K€
- Projet Bâtiment et création fondation : 161 K€

### Dons affectés à des projets scientifiques :

Ils se sont élevés à 12 K€ en 2023, la part non consommée de ces dons a été placée en fonds dédiés.

- L'utilisation des dons affectés et des fonds dédiés sur dons se décompose de la façon suivante en 2023 :
- 14,5 K€ pour le registre de la maladie de Pompe
- 52,3 k€ pour le projet AssistMyo
- 46,6 K€ pour le projet MyoMessage
- 5,1 K€ pour le projet SLA