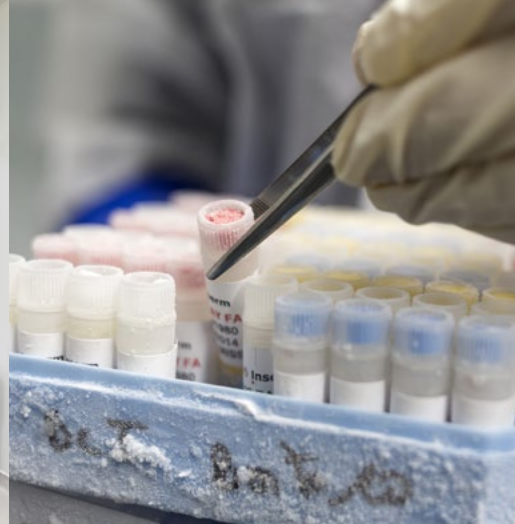


## Synthèse d'activités 2022

[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 les institutions publiques suivantes : l'AP-HP, 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 13e, 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 :

- ❶ **Le Centre de Recherche en Myologie** - UMR 974 Sorbonne Université INSERM dirigé par le Pr Bertrand Fontaine
- ❷ **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 Reyingoudt, 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

- ❸ **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
- ❹ **Les plateformes d'essais cliniques I-Motion Adultes et Pédiatrique**, dirigées par le Dr Giorgia Querin (situées respectivement à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris 13e et l'hôpital Armand Trousseau, Paris 12e)
- ❺ **Le pôle Registres et bases de données** dirigé par le Pr Karim Wahbi



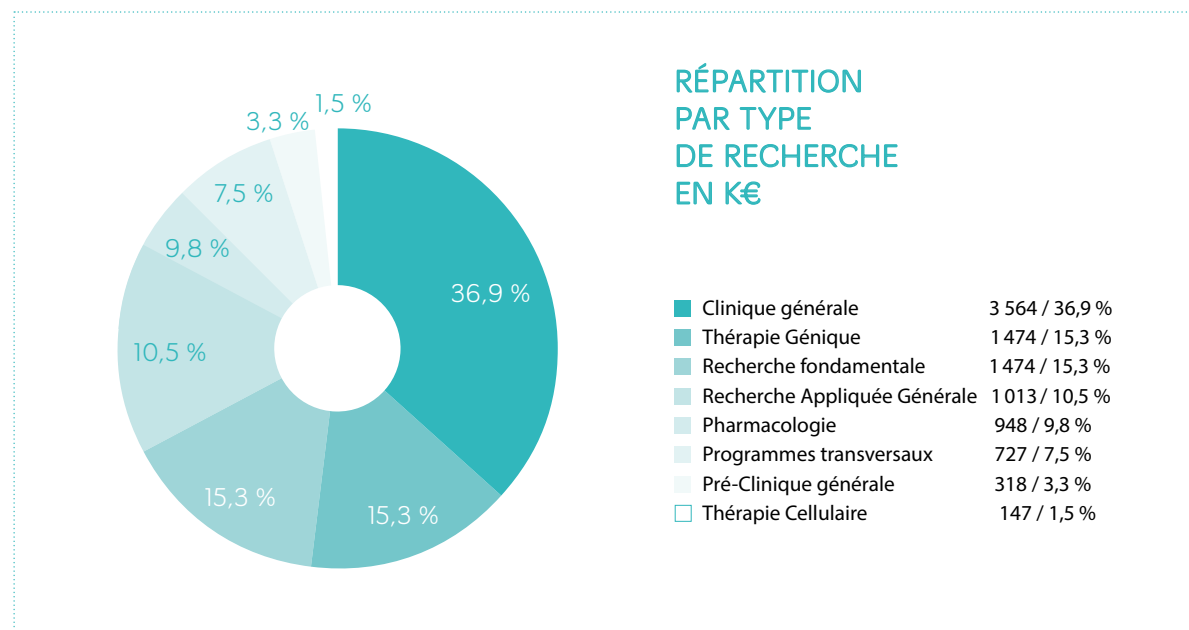
## Financement

Le financement alloué par l'AFM-Téléthon à l'Institut de Myologie (AIM), pour les activités de l'Institut de Myologie pour l'année 2022, s'élève à **9,7 M€**. Au total, le budget de l'Institut de Myologie s'établit aux environs de **24 M€**, dont 16 M€ alloués à l'Association Institut de Myologie.

Par ailleurs L'AFM-Téléthon a accordé au titre de l'exercice 2022 une aide financière spécifique de **3,8 M€** en vue de la dotation de la future Fondation de Myologie.

En 2022, l'Association Institut de Myologie a pu collecter près de **1 M€** dans le cadre de ses campagnes d'appel au don.

### Aide financière AFM-Téléthon : 9,7 M€





## Chiffres clés 2022

- **300 experts** dont environ 130 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, personnels administratifs et chefs de projets.
- Plus de 7 000 m<sup>2</sup> de locaux
- Plus de **35 500 dossiers de patients** (depuis sa création en 1996)
- **4 927 consultations neuromusculaires adultes** à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et **259 consultations pédiatriques** à I-Motion (Trousseau)
- **1 415 hospitalisations de jour** annuelles
- **1 888 consultations de psychologie**
- **31 essais cliniques adultes**
- **23 essais cliniques pédiatriques**
- **9 registres et bases de données** gérées, consacrées aux maladies neuromusculaires
- **277 biopsies musculaires** dont 180 nouvelles, 40 ré-analysées et 57 étudiées en microscopie électronique
- **30 280 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)
- **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 2022

En 2022, l'Institut a poursuivi le déploiement d'une démarche qualité transverse et d'un nouvel axe stratégique autour de la transformation digitale de l'Institut de Myologie pour appuyer la recherche et l'innovation. L'ensemble des équipes de l'Institut a travaillé en synergie étroite autour d'une même ambition : l'intérêt du patient, dans son parcours de soins, la reconnaissance de la Myologie et les avancées scientifiques, de la recherche au traitement des maladies neuromusculaires.

### CENTRE DE RECHERCHE ET PLATEAUX TECHNIQUES

Les équipes du **Centre de Recherche en Myologie** ont repris leurs projets parfois ralentis ou interrompus lors de l'épidémie COVID. L'activité de publications et de prise de brevets a retrouvé son rythme intensif. Nos chercheurs, ingénieurs, techniciens, post-doctorants et doctorants sont tous pleinement investis pour 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.

L'Institut de Myologie dispose de plusieurs **plateformes d'expertises partagées** (MyoImage, MyoLine, MyoVector et MyoMolBio). Elles regroupent des équipements de pointe autour de technologies spécifiques d'imagerie, de lignées immortalisées de cellules, de vecteurs de thérapie génique ou encore d'outils de biologie moléculaire innovants. Ces plateformes sont majoritairement à la disposition des équipes 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)** a un nouveau directeur qui 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 devrait permettre une meilleure interaction avec les équipes du service de Neuro-Myologie et celles du Centre de Recherche.

Les données recueillies depuis la création de l'Institut, en 1996, sont en cours de cartographie et devraient alimenter un entrepôt de données « muscle » permettant de nouvelles recherches notamment grâce aux développements de l'algorithmie et de l'intelligence artificielle.

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

- Étude multicentrique Jain COSI dans les dysferlinopathies : démonstration de la sensibilité des biomarqueurs IRM lors des trois ans de suivi des patients et identification d'un biomarqueur (T2 de l'eau) capable de prédire l'évolution négative de la maladie
- Méthodologie du projet MR-MyoMap d'IRM quantitative des muscles de la respiration et de la sphère oculo-pharyngée (langue, déglutition, muscle de la mâchoire) – Collaboration avec le laboratoire de physiologie et d'évaluation neuromusculaire de l'Institut de Myologie
- Initiation d'un pipeline qui fera le lien entre les images IRM (macroscopie) et les analyses d'histopathologie (microscopie) – Collaboration avec le laboratoire d'histopathologie de l'Institut de Myologie



## Faits marquants 2022 suite...

### Laboratoire d'histopathologie

- Détermination des paramètres de normalité de la morphométrie des fibres musculaires des enfants de 0 à 18 ans
- Identification de caractéristiques morphologiques des biopsies musculaires dans les formes sévères de myopathie à némaline liée à ACTA1
- Initiation de la démarche qualité en vue de l'accréditation ISO-15189
- Création de l'unité fonctionnelle de pathologie neuromusculaire au sein du service de neuropathologie de l'AP-HP

### 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. Actuellement, l'Atlas du muscle compte plus de 6 000 clichés anonymisés et parfaitement caractérisés avec le diagnostic, la mutation, le sexe, l'âge à laquelle la biopsie a été faite, le muscle, etc. Cette banque gratuite, accessible à tous, est une ressource unique pour d'autres pathologistes, des chercheurs, des médecins pour enseigner la myopathologie et aussi aider à la recherche.

### Laboratoire de physiologie et d'évaluation neuromusculaire

- Conception de la plateforme d'e-learning pour les MyoTools à destination des évaluateurs des essais cliniques
- Poursuite de l'étude AssistMyo d'évaluation des exosquelettes dans les maladies neuromusculaires

- Réflexion autour d'une application sur smartphone d'exercices spécifiques aux pathologies neuromusculaires et encadrés par un médecin rééducateur (MPR)
- Participation à 26 essais cliniques

### Myobank-AFM

#### >> Essais cliniques :

- AVANCE-1 de SQY Therapeutic dans la myopathie de Duchenne (DMD) : étude de faisabilité et mise en place
- GNT-016-MDYF de Généthon dans la DMD : étude de faisabilité et mise en place
- MIS51ON avec l'éteplirsén dans la DMD : poursuite du traitement des prélèvements

#### >> Projets de recherche :

- STRONG dans la sarcopénie : mise en place, collecte et mise à disposition de muscles et de fluides
- Myopilot (comparaison standardisée de l'efficacité de greffe de différentes catégories de cellules progénitrices musculaires humaines) : mise en place
- Modèle préclinique de xénogreffe : collecte de muscles frais
- Collecte nationale de biopsies de malades atteints de laminopathies : mise en place
- Sclérose latérale amyotrophique : mise à disposition d'échantillons de diaphragme et de nerfs
- Dystrophies musculaires congénitales liées à COL 6 : collecte



## Faits marquants 2022 suite...

### ACTIVITÉS CLINIQUES

L'année 2022 a été une année marquante sur le plan clinique, avec la poursuite de la montée en puissance de notre **plateforme d'essais cliniques I-Motion 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.

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

##### **I-Motion Pédiatrique :**

En 2022, environ 80 patients ont été suivis dans 21 protocoles de recherche clinique dont 3 essais cliniques de thérapie génique.

- Obtention du financement de l'étude multicentrique d'histoire naturelle dans LAMA2 (laminopathie) dont l'Institut de Myologie est promoteur
- Démarrage de l'essai clinique SAPPHERE dans l'amyotrophie

spinale (SMA) avec un anti-myostatine développé par Scholar Rock – Projet préfigurateur de nouvelles stratégies thérapeutiques dans la SMA

- Poursuite du renforcement de la synergie entre les deux pôles pédiatrique et adultes d'I-Motion, avec notamment le partage d'un ingénieur qualité et d'un chef de projet

##### **I-Motion Adultes :**

En 2022, environ 120 patients ont été suivis dans 28 protocoles de recherche clinique dont 3 essais de phase 1.

Augmentation de 30 % de l'activité et croissance de l'équipe en 2022.

- Mise en place de l'essai clinique de la thérapie génique GNT0006 pour la dystrophie musculaire des ceintures liée à FKRP (LGMD R9) – Promoteur : Atamyo Therapeutics
- Mise en place d'un essai clinique de phase 1 de thérapie cellulaire pour les myosites à inclusions – PI : Pr. Olivier Benveniste
- Mise en place de trois essais cliniques de phase 1
- Explosion des immunothérapies dans la myasthénie auto-immune, les myosites, les neuropathies inflammatoires

#### Le service de Neuro-Myologie

- Poursuite du travail sur la qualité des soins et l'accueil, en collaboration avec le service « qualité » de l'hôpital, le représentant des usagers, des représentants de patients issus du





## Faits marquants 2022 suite...

conseil d'administration de l'AFM-Téléthon et de celui de l'Association Institut de Myologie.

- Enrichissement de l'offre de service en biothérapies innovantes, notamment dans la myasthénie auto-immune
- Arrivée d'une assistante de prescription pour les malades en errance diagnostique
- Mise en place d'une collaboration étroite avec l'équipe de psychiatrie de l'hôpital
- Mise en place de plusieurs Réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP) pour l'amyotrophie spinale (SMA), la myasthénie auto-immune, les myasthénies congénitales et les canalopathies.
- Élaboration du Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) des myopathies liées à COL6

### Le pôle Registres et Bases de données

- Stratification du risque cardiaque dans les maladies mitochondriales – Collaboration internationale, leader : Pr Karim Wahbi
- Publication de l'étude sur la caractérisation du phénotype musculaire chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Becker (DMB) – Projet porté par le Laboratoire d'imagerie et de spectroscopie par RMN de l'Institut de Myologie

### Vers une dimension européenne indispensable :

À la demande de la communauté scientifique internationale, l'Observatoire français des laminopathies et des émerinopathies, OPALE, va être déployé en Europe.

- Préparation de l'extension au niveau européen de l'Observatoire français des laminopathies et des émerinopathies, OPALE – Collaboration Équipe #01 de l'Institut de Myologie, Réseaux européens de référence pour les maladies neuromusculaires (EURO-NMD) et pour les cardiopathies (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 2022** au titre de la collecte organisée pour le projet Fondation se sont élevés à 460 K€.

- Les dons non consommés en 2022 ont été portés en réserves.





## Faits marquants 2022 suite...

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

- Frais de collecte : 108 K€
- Coordination stratégique du projet Fondation : 92 K€
- Projet Bâtiment et création fondation : 131 K€
- Equipement plateformes : 2 K€

### **Dons affectés à des projets scientifiques :**

**Ils se sont élevés à 460 K€ en 2022, 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 2022 :

- 30 K€ pour le registre de la maladie de pompe
- 7 K€ pour le fonctionnement de deux équipes de recherche
- 79 k€ pour le projet AssistMyo
- 12 K€ pour le projet MyoMessage