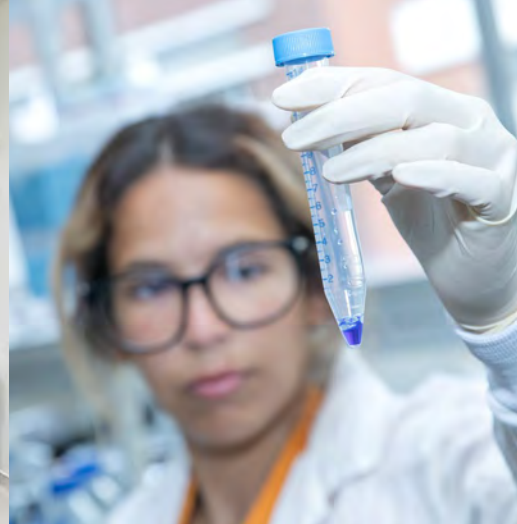


Synthèse d'activités 2024

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 pédiatrique et adultes et le service 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 Denis Furling depuis juillet 2024
- **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



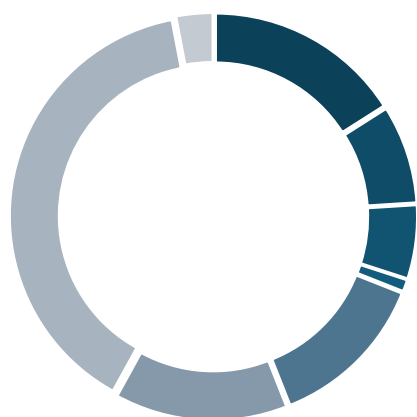
- **Le service de Neuro-Myologie** dirigé par le Pr Bertrand Fontaine, pôle d'activité principal du Centre de référence des pathologies neuromusculaires Nord/Est/Ile-de-France
- **Les plateformes d'essais cliniques I-Motion Adultes et Pédiatrique**, codirigées par le Dr Marina Colella et Saadane Kirouani (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 2024, s'élève à **11,914 M€** dotation annuelle de l'AIM et de **0,35 M€** pour des projets spécifiques.

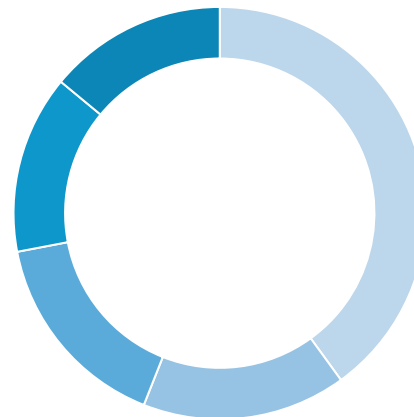
Au total, le budget de l'Institut de Myologie s'établit aux environs de **27 M€**.

Aide financière AFM-Téléthon : 12,263 M€ (2024)



RÉPARTITION PAR TYPE DE RECHERCHE EN K€

Recherche fondamentale	1 937 / 16%
Recherche appliquée générale	1 027 / 8%
Pharmacologie	393 / 3%
Thérapie Cellulaire	165 / 1%
Thérapie Génique	1 508 / 12%
Programmes transversaux	1 511 / 12%
Clinique générale	5 389 / 44%
Pré clinique générale	333 / 3%



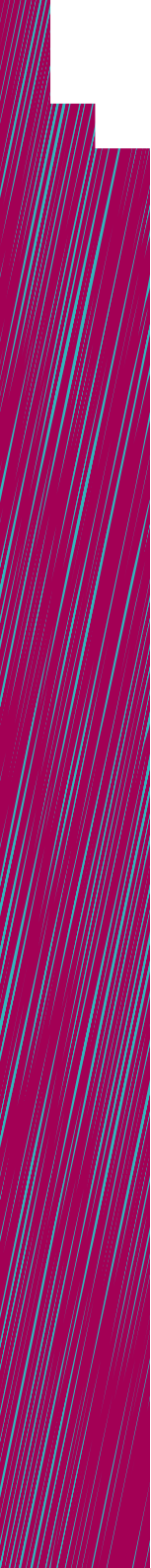
RÉPARTITION PAR STADE DE RECHERCHE EN K€

Développement clinique	5 428 / 44%
Recherche fondamentale	1 937 / 16%
Développement préclinique	1 351 / 11%
Programmes transversaux	1 511 / 12%
Recherche appliquée	2 036 / 17%

Chiffres clés 2024

- **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 m²** de locaux
- Plus de **36.000 dossiers de patients** (depuis la création en 1996)
- ~**5.200 consultations neuromusculaires adultes** à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et **160 consultations pédiatriques** à I-Motion (Trousseau)
- ~**1.500 hospitalisations de jour annuelles**
- ~**1.700 consultations de psychologie**
- **44 essais cliniques adultes**
- **15 essais cliniques pédiatriques**
- **9 registres** et bases de données dédiés aux maladies neuromusculaires
- **Collection de 14.939 biopsies musculaires** (dont 310 biopsies nouvelles analysées en 2024)
- ~**34.750 échantillons** stockés dans la banque de ressources biologiques Myobank-AFM
- Centre de recherche en myologie (UMR 974) : **9 équipes de 150 chercheurs au total**
- **6 plateformes technologiques** (imagerie cellulaire et tissulaire, lignées de cellules musculaires, vectorologie, biologie moléculaire, biostatistique & informatique, modélisation)
- **168 publications scientifiques**
- **1 brevet déposé**
- **40 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 2024

En 2024, l'Institut a poursuivi sa dynamique de transformation et le déploiement de sa stratégie pour soutenir la recherche et l'innovation.

Cette année olympique fut **une année clé pour faire émerger le muscle comme enjeu de santé publique**. Les **1ères Assises du Muscle**, organisées en 2023 par l'Institut de Myologie et l'AFM-Téléthon, ont souligné le rôle crucial du muscle, comme enjeu de santé publique. Une Tribune publiée dans le journal Le Monde le 13 mars 2024 a mis en avant un **Plan Muscle national** signées par plus de 40 personnalités d'horizons variés pour donner à la myologie, science et médecine du muscle, les moyens de se structurer et de **renforcer la recherche au profit de la santé de tous**.

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.

A noter : les résultats d'une découverte d'un chercheur de l'Institut, née d'une exploration cellulaire inédite, ont été publiés dans la prestigieuse revue Science et ont fait la Une de *Nature Structural & Molecular Biology* en 2024.

Stéphane Vassilopoulos, Directeur de recherche Inserm et co-directeur d'une équipe du Centre de recherche en myologie, a mis en lumière un phénomène clé du fonctionnement des neurones dans une zone que l'on pensait inactive grâce à une technologie unique développée à l'Institut de Myologie.

L'Institut de Myologie dispose aujourd'hui de six **plateformes technologiques** d'expertises partagées (*MyoImage, MyoLine, MyoVector, MyoMolBio, MyoData et Avatar*). 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 ou de modélisation de muscles miniatures sur puces. 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.

Avatar, la dernière plateforme d'expertise, créée fin 2024, est une plateforme dont l'objectif est de modéliser un muscle humain miniature, cultivé sur puce à partir de cellules de patients, pour mieux comprendre son fonctionnement et tester des traitements de manière plus précise. Organisée en modules indépendants, la plateforme peut être adaptée à divers besoins scientifiques. Cette technologie promet d'accélérer la recherche, de limiter le recours aux modèles animaux et de contribuer à la médecine personnalisée.



Faits marquants 2024 suite...

- **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)**

Un projet de recherche mené par Constantin Slioussarenko et les chercheurs de l'équipe du laboratoire d'imagerie a permis d'observer pour la première fois le muscle du diaphragme en mouvement. Grâce à des algorithmes d'intelligence artificielle, les chercheurs ont pu ainsi « corriger » le mouvement du diaphragme, ce muscle respiratoire, afin de pouvoir quantifier la fraction de graisse et l'inflammation dans le diaphragme et les muscles intercostaux, deux marqueurs intéressants pour suivre les effets des traitements. C'est la première fois que sont combinés ces deux approches en imagerie : le fait de corriger le mouvement et d'évaluer quantitativement des muscles respiratoires.

- **Laboratoire d'histopathologie**

En pleine **transformation numérique** depuis 2024, ce laboratoire, reconnu pour son expertise morphologique, bénéficie d'investissements importants en équipements, en formation pour des professionnels et pour la mise en place d'un

cloud computing et l'intégration prochaine de l'intelligence artificielle. Grâce à ces investissements, le laboratoire pourra **renforcer la précision du diagnostic, recherche et améliorer la formation**, tout en consolidant sa position de centre de référence dans le domaine des maladies neuromusculaires.

Cette évolution passera par l'analyse d'images de hautes définitions, l'automatisation de certaines tâches, l'amélioration de la traçabilité des échantillons et des données associées et enfin l'analyse de grandes quantités de données ce qui accélérera la compréhension et le traitement des maladies rares.

- **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, créée par nos chercheurs et les équipes du laboratoire d'histopathologie, est d'accélérer la recherche et le diagnostic des maladies neuromusculaires en incitant notamment au développement d'outils d'intelligence artificielle. À ce jour, environ **6.500 coupes de biopsies musculaires** ont été numérisées, avec pour objectif d'atteindre 20.000 images référencées d'ici trois ans. Une collection d'images anonymisées et caractérisées unique au monde !



Faits marquants 2024 suite...

- **Laboratoire de physiologie et d'évaluation neuromusculaire**
L'étude EVAL, sur le lien entre la fonction et la force musculaire a été développée par Valérie Decostre, kinésithérapeute et chercheur au sein du laboratoire de physiologie et d'évaluation neuromusculaire de l'Institut, afin de mesurer autrement la fonction manuelle dans les maladies neuromusculaires.

Chez les enfants atteints de dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) ou d'amyotrophie spinale (SMA), la main peut rester étonnamment fonctionnelle, même lorsque les muscles ont beaucoup perdu en force. C'est ce constat qui a conduit l'équipe d'évaluation fonctionnelle de l'Institut de Myologie à lancer l'étude EVAL.

L'objectif : mieux comprendre l'écart entre la force mesurée et ce que les enfants peuvent réellement faire dans la vie quotidienne, afin d'adapter les outils de suivi. L'étude combine plusieurs méthodes simples : un test de serrage de la main, un exercice chronométré de frappe sur une plaque et des questionnaires sur les activités quotidiennes.

Les données alimenteront une base partagée, utile pour suivre l'évolution des capacités fonctionnelles dans plusieurs maladies neuromusculaires et mieux cibler les essais thérapeutiques.

- **Myobank-AFM**
Cette banque de ressources biologiques, unique à l'Institut, a pour vocation de faciliter les recherches dans le domaine des maladies neuromusculaires, grâce à sa mission de collecte,

préparation, stockage et mise à disposition d'échantillons de fluides et de tissus de patients touchés par ce type de maladies. Ce service est accessible à toutes les équipes de recherche, qu'elles soient françaises ou internationales, et aide les équipes à être en conformité avec la réglementation sur les recherches impliquant la personne humaine (RIPH), notamment dans le cadre de sollicitations pour des essais cliniques.

Plus de 1000 échantillons ont été mis à disposition d'équipes de recherche en 2024.

Activités cliniques

La prise en charge clinique des patients neuromusculaires est au cœur des activités de l'Institut de Myologie. Elle se décline au travers de **plusieurs pôles : le service de Neuro-Myologie comprenant également une équipe de psychologues, les deux plateformes d'essais cliniques I-Motion Pédiatrique et Adultes et le service Registres et Bases de Données.**

Toutes ces équipes pluridisciplinaires interagissent avec l'ensemble des services, plateformes et laboratoires de l'Institut de Myologie pour accélérer l'accès aux soins, l'accompagnement et le suivi des malades neuromusculaires, dans l'objectif d'évaluer de nouveaux traitements et réaliser des essais cliniques innovants.

- **Le service de Neuro-Myologie**
1ère consultation neuromusculaire de France avec **36.600 dossiers de patients** depuis son ouverture en 2019 et plus de **5.100 consultations neuromusculaires adultes par an.**





Faits marquants 2024 suite...

Le centre de référence des maladies neuromusculaires de l'Institut de Myologie, dont le service fait partie, a été relabellisé pour cinq ans en 2023. Ce renouvellement s'inscrit dans une réorganisation nationale, portée par la filière FILNEMUS (le réseau national des acteurs des maladies neuromusculaires), avec 21 centres désormais labellisés à travers le pays. Soutenu par une équipe pluridisciplinaire et une solide expertise clinique, notamment en matière d'essais thérapeutiques, le centre reste un acteur moteur. Il est également très engagé au niveau européen, via le réseau Euro-NMD, qui favorise le partage des expertises autour de ces pathologies rares et complexes.

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

En 2024 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.

- **I-Motion Pédiatrique :**

170 patients sont suivis par la plateforme pédiatrique, dont **70 patients** qui sont inclus dans 15 essais cliniques, avec un **total de 400 visites par an de suivi de protocole.**

- **I-Motion Adultes :**

300 patients sont suivis par la plateforme adultes et inclus dans **40 essais cliniques**, pour un **total de 600 visites par an de suivi de protocole.**

- **Le pôle Registres et Bases de données**

L'équipe est dédiée au développement et au suivi de bases de données, registres, observatoires et suivis de cohortes développées au niveau de l'Ile-de-France et au niveau national. L'objectif de ces projets de promotion académique ou industrielle est de collecter des données épidémiologiques, d'histoire naturelle, d'évaluer l'effet de traitements et de préparer des essais thérapeutiques futurs.

6 registres et 3 bases de données sont suivis par cette équipe **incluant plus de 4000 patients.**



Faits marquants 2024 suite...

Projet Fondation

En 2024, l'Association Institut de Myologie a pu collecter 491 K€ dans le cadre de ses campagnes d'appel à dons et a reçu un leg pour 223 k€ affecté à un projet scientifique en commun avec Généthon.

- **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.

Cette future Fondation qui devrait prendre place, à horizon 2027, dans un nouveau bâtiment de 10.000 m² 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.

En 2024 le promoteur immobilier pour la construction du bâtiment, l'entreprise Bouygues, a été sélectionné. Après la signature du contrat de promotion immobilière, les travaux sur la phase PRO ont pu démarrer.

Les dons encaissés en 2024 au titre de la collecte organisée pour le projet Fondation se sont élevés à **427 K€**.

Les dépenses financées par les dons sont composées de :

- Communication, sensibilisation, frais de collecte : **322 K€**
- Coordination stratégique du projet Fondation : **120 K€**

Dons affectés à des projets scientifiques :

Ils se sont élevés à 63 K€ en 2024, 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 2024 :

- > **69 K€** pour le projet MyoMessage
- > **20 K€** pour les travaux de D. Furling dans la DM1
- > **10 k€** pour le projet DM1 de G. Bassez
- > **3 K€** les projets de G. Gourdon