

RAPPORT ANNUEL 2023

ASSOCIATION
INSTITUT DE MYOLOGIE

sommaire

ÉDITORIAL.....PAGES 04-05

Mieux nous connaître

/	QUI SOMMES NOUS ?.....	PAGES 08-09
//	FRISE HISTORIQUE.....	PAGES 10-11
///	CHIFFRES CLÉS 2023.....	PAGES 12-13
////	FAITS MARQUANTS 2023.....	PAGES 14-15
/////	ÉVÉNEMENTS & COLLECTE.....	PAGES 16-17

Nos forces en action

/	PLAN STRATÉGIQUE.....	PAGES 20-21
//	PÔLE COORDINATION.....	PAGES 22-23
///	ENSEIGNEMENT.....	PAGES 24-25
////	PLATEFORMES.....	PAGES 26-27

01/Centre de Recherche en Myologie

/	NOS ÉQUIPES DE RECHERCHE.....	PAGES 28 - 49
---	-------------------------------	---------------

02/Centre d'Exploration et d'Évaluation Neuromusculaire

/	NOS PÔLES D'EXPERTISE ET DE RECHERCHE.....	PAGES 50 - 59
---	--------------------------------------------	---------------

03/Activités cliniques

/	SERVICE DE NEURO-MYOLOGIE, PSYCHOLOGIE, PLATEFORMES D'ESSAIS CLINIQUES, REGISTRES & BASES DE DONNEES.....	PAGES 62 - 71
---	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------

Rapport financier

/	BILAN / COMPTE DE RÉSULTAT.....	PAGES 72-77
---	---------------------------------	-------------

Les publications

/	NOS PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES.....	PAGES 78-89
---	-------------------------------------	-------------

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 faire émerger le **muscle comme un 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 sa juste place dans notre recherche et notre santé, à la hauteur de l'enjeu de santé publique qu'elle représente.**

Éditorial

/ MOT DE LA PRÉSIDENTE

“ Sous notre impulsion, **2023** a été une année clé pour l'émergence du **muscle comme enjeu de santé publique**. Sans muscle, impossible de bouger, marcher, courir, parler, impossible de se nourrir, impossible de respirer... ”

En interagissant avec de nombreux organes et mécanismes biologiques, le muscle est un organe capital, un indicateur de notre état de santé général : régulation du cholestérol, renforcement du système immunitaire, diminution de l'ostéoporose, prévention des pathologies chroniques (cancers, maladies cardiovasculaires, diabète...), santé des plus jeunes et autonomie des plus âgés, santé au travail... C'est ce rôle majeur qu'ont démontré les toutes premières assises du muscle que nous avons organisées le 1er juin au Conseil Economique, social et Environnemental. Elles ont rassemblé près de 250 participants de tous horizons et ont ouvert la première édition de la Semaine du Muscle destinée à sensibiliser le grand public. Fort du succès de cet événement, nous avons porté début 2024, avec le soutien de plus d'une quarantaine de personnalités du monde de la santé, de la recherche, du sport, de la prévoyance et du travail, un plaidoyer pour un Plan muscle national et transversal qui s'appuierait sur deux axes stratégiques : la prévention et l'innovation.

La connaissance et l'étude du muscle, qu'il s'agisse du muscle sain, accidenté, sportif ou vieillissant, est aussi l'ambition de notre projet de Fondation de Myologie dont nous poursuivons le déploiement. Cette future Fondation qui devrait prendre place, à horizon 2027, dans un nouveau bâtiment de près 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 internationales et les innovations les plus prometteuses.

Parce que nos familles touchées par des maladies neuromusculaires savent, dans leur chair, combien le muscle est capital, nous poursuivons, déterminés, notre objectif : donner à la myologie sa juste place dans notre recherche et notre santé à la hauteur de l'enjeu de santé publique qu'elle représente.

LAURENCE TIENNOT-HERMENT,
Présidente de l'Association
Institut de Myologie et de l'AFM-Téléthon

// MESSAGE DU SECRETAIRE GENERAL

« *Nous engager dans un modèle plein d'ambitions* »

Nous avançons à grands pas vers un modèle rempli d'ambitions pour mieux servir notre vision : mieux comprendre le muscle, véritable organe au service du corps entier, qu'il soit malade, blessé, vieillissant ou même sain. Grâce aux investissements et aux transformations que nous opérons, l'innovation sera plus que jamais au service de notre cause, mettant le patient au 1^{er} rang de nos préoccupations.

Dans un monde où la technologie avance vite, grâce aussi aux données multiples que nous devons traiter, nous nous dotons de

nouvelles expertises métiers et d'équipements de pointe, répondant ainsi aux exigences de notre plan stratégique.

Cette période de transition vers la Fondation de Myologie et son futur bâtiment est remplie de défis que nos équipes relèvent avec beaucoup d'énergie et d'engagement, tant sur les projets scientifiques et médicaux, qu'en se mobilisant également sur des événements clés pour la diffusion des enjeux à l'occasion, par exemple, des « Assises du Muscle » à destination des parties-prenantes mais aussi lors de la « Semaine du muscle » pour le grand public. Pour cela il nous faut aussi « inventer » en trouvant des ressources supplémentaires.

// MESSAGE DU DIRECTEUR MEDICAL ET SCIENTIFIQUE

« *Nous poursuivons nos avancées dans la recherche et sur le plan clinique pour accélérer la prise en charge des malades neuromusculaires et l'accès aux soins et aux traitements innovants.* »

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, adossée 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.

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. Cela favorise les interactions avec les équipes du service de Neuro-Myologie et celles du Centre de Recherche.

L'activité de publications et et de dépôt de brevets a poursuivi également son rythme intensif. Nos chercheurs, ingénieurs, techniciens, post-doctorants et doctorants restent pleinement investis pour faire avancer la recherche en Myologie.

L'Institut de Myologie coordonne également, avec l'AP-HP, le réseau européen ERN Euro-NMD (European Reference Network sur les maladies neuromusculaires) qui poursuit sa



DR VINCENT VARLET,
Secrétaire Général de l'Institut
de Myologie

dynamique d'acteur majeur et de centre de référence et d'expertise internationale sur la Myologie et les pathologies neuromusculaires.



PR BERTRAND FONTAINE,
Directeur Médical et Scientifique,
Directeur du Centre de recherche
de l'Institut de Myologie
et Chef du service de Neuro-Myologie



Livraison des locaux.

Création du Diplôme Universitaire de Myologie.
Démarrage du premier essai de thérapie génique au monde pour la myopathie de Duchenne mené à l'Institut de Myologie par Transgene.

Ouverture du laboratoire d'histopathologie.

Ouverture de l'Unité Mixte de Recherche 787 dédiée à la myologie.

cliniques

1997

Inauguration de l'Institut de Myologie par François d'Aubert, Ministre de la recherche et de l'éducation nationale, et Claudie Haigneré, astronaute française membre de l'Institut.

INSTITUT DE MYOLOGIE
INNOVER POUR LES SI

2016

Labellisation du centre de référence des maladies neuromusculaires dans le cadre des filières européennes de référence (ERN)

L'Institut de Myologie coordonne le réseau européen ERN-Euro-NMD

2018

Un mouvement n'est pas un si

Mieux nous connaître

Depuis plus de 25 ans, l'Institut de Myologie rassemble chercheurs, experts, enseignants, médecins et malades, tous partenaires, **au service de la science et de la médecine du Muscle.** Aujourd'hui, la connaissance du muscle est un **véritable enjeu de santé publique.**

Qui sommes nous ?

Créé en 1996 sous l'impulsion de l'AFM-Téléthon au cœur du plus grand centre hospitalier européen, la Pitié-Salpêtrière, l'Institut de Myologie regroupe **300 experts** du Muscle et de ses pathologies. Ce centre d'expertise international coordonne, autour du malade, des activités d'évaluation, de diagnostic et de soins, de recherche fondamentale, de recherche appliquée, de recherche clinique et d'enseignement, **en partenariat avec trois institutions publiques : AP-HP, Inserm et Sorbonne Université.**

01 / UNE FUTURE FONDATION, AU SERVICE D'UNE DISCIPLINE MAJEURE : LA MYOLOGIE

En moins de 30 ans, la Myologie, science et médecine du Muscle, est passée d'une science balbutiante à une discipline foisonnante. La multiplication des pistes de recherche et des avancées thérapeutiques a propulsé le Muscle au rang de modèle d'innovation pour la recherche scientifique et médicale. Son étude profite au plus grand nombre car elle concerne à la fois le muscle malade mais aussi le muscle sain, le muscle blessé, le muscle sportif et le muscle vieillissant.

Désormais reconnue par tous comme essentielle à l'avancée de la science et de la médecine, avec un ancrage national mieux développé, la Myologie doit se doter de moyens supplémentaires

indispensables à la poursuite de son développement pour inscrire le muscle comme enjeu de santé publique. La future Fondation de Myologie que nous souhaitons créer se fixe pour mission d'accompagner cette phase décisive tout en offrant à la France une nouvelle opportunité de consolider son leadership dans le domaine porteur des biothérapies innovantes applicables notamment à la myologie.

02 / NOS PRINCIPALES MISSIONS

- > Enrichir les connaissances fondamentales et physiopathologiques des maladies neuromusculaires.
- > Favoriser une recherche translationnelle innovante et d'excellence au bénéfice du patient.
- > Favoriser la multiplication des essais cliniques, notamment en thérapies innovantes.
- > Développer l'expertise clinique et favoriser l'accès au diagnostic des maladies du muscle.
- > Développer les collaborations internationales en Myologie.
- > Enrichir la compréhension des fonctions du muscle pour lutter contre la perte d'autonomie et améliorer son fonctionnement par l'exercice.
- > Développer l'enseignement transversal.
- > Favoriser l'existence et la reconnaissance de la Myologie comme discipline transversale.



03 / UNE APPROCHE PLURIDISCIPLINAIRE DU MALADE AUTOUR DE POLES EXPERTS ET D'UNE ACTIVITE D'ENSEIGNEMENT

LE SERVICE DE NEURO-MYOLOGIE

- > Un centre de référence des pathologies neuromusculaires assurant une prise en charge médicale globale des patients.

LE CENTRE D'EXPLORATION ET D'EVALUATION NEUROMUSCULAIRE

- > Un laboratoire d'imagerie par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) pour étudier l'anatomie, la biochimie et la physiologie du muscle dans le cadre du suivi clinique, des essais et de la recherche.
- > Un laboratoire d'histopathologie pour l'identification et la caractérisation des maladies neuromusculaires d'origine génétique, de l'enfant et de l'adulte.
- > Un centre de ressources biologiques, Myobank-AFM, banque de tissus à visée de recherche pour collecter, conserver et mettre à disposition des échantillons biologiques.
- > Un laboratoire de physiologie et d'évaluation neuromusculaire développant des outils et méthodes d'évaluation de la force, du mouvement et de la fonction neuromusculaire pour les essais cliniques et le suivi des patients.

*AcadeMYO : voir page 24

LES PLATEFORMES D'ETUDES CLINIQUES

- > Un centre investigateur de premier plan pour les essais cliniques internationaux innovants.
- > Un service spécialisé dans la recherche non interventionnelle, en charge des bases de données et des registres.

LE CENTRE DE RECHERCHE EN MYOLOGIE

- > Un Centre de Recherche en Myologie, multidisciplinaire composé de plus d'une centaine d'experts Inserm, Sorbonne Université, CNRS et Association Institut de Myologie.

L'ACTIVITE D'ENSEIGNEMENT

- > Une activité transversale d'enseignement pour favoriser la diffusion des connaissances sur le muscle et ses maladies : Ecole d'été de Myologie (AcadeMYO*), Ecole doctorale complexité du vivant, DIU de Myologie, DIU Maladies Génétiques...

04 / UNE PRIORITE : L'INNOVATION

- > Une plateforme intégrée de la recherche fondamentale au soin, autour du patient.
- > Une recherche fondamentale et clinique à la pointe des biothérapies innovantes (thérapie génique, thérapie cellulaire, pharmacogénétique...).
- > Des partenariats internationaux (industriels, académiques, réseaux...).
- > Des outils novateurs conçus pour mesurer la force et le mouvement : MyoGrip, Grip-Ball, MyoPinch, MyoAnkle, MyoWrist, ActiMyo, MoviPlate, MyoQuad... dont 10 innovations brevetées.

05 / FOCUS SUR NOS PLATEFORMES D'ESSAIS CLINIQUES INNOVANTS

L'Institut de Myologie est doté de deux plateformes d'essais cliniques, I-Motion Pédiatrique, située à l'hôpital Trousseau, et I-Motion Adultes, située au sein de l'Institut, à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

La première est une plateforme d'essais cliniques pédiatriques pour les enfants atteints de maladies neuromusculaires. Elle assure la prise en charge clinique et mène une vingtaine d'essais sponsorisés par des laboratoires, académiques ou industriels.

Cette plateforme a été créée en 2015, en partenariat avec l'AP-HP, Sorbonne Université, l'AFM-Téléthon et l'Association Institut de Myologie. La seconde, I-Motion Adultes, a ouvert ses portes en 2019. Elle répond à la nécessité d'évaluer de nouveaux traitements également chez les adultes atteints de maladies neuromusculaires pour lesquels les essais sont en plein essor avec une trentaine en cours.

De nombreuses collaborations avec des industriels et des académiques sont en cours. Près de 60 essais cliniques sont menés au total à l'Institut de Myologie sur les deux plateformes avec une demande qui ne cesse de croître.



1868

Le Dr Duchenne de Boulogne décrit à la Pitié-Salpêtrière la première myopathie qui portera son nom.

25 ans d'innovations au service des malades

1987

Objectif : créer un institut du Muscle

le 1^{er} Téléthon donne à l'AFM-Téléthon les moyens de lancer un projet ambitieux imaginé de longue date : créer un institut de recherche et de soins dédié au Muscle et à ses maladies.



INSTITUT DE MYOLOGIE
INNOVER POUR GUÉRIR

1996

Création de l'Institut de Myologie par l'AFM-Téléthon, l'Inserm, le CEA, l'AP-HP et Paris VI.

2004

L'Institut de Myologie est labellisé Centre de référence des maladies neuromusculaires

2015 & 2019

Ouverture d'I-Motion Ouverture d'un premier centre dédié aux essais cliniques pédiatriques de thérapies innovantes en 2015 puis d'un deuxième centre I-Motion dédié aux essais Adultes en 2019.

2022

Signature de la promesse de vente de l'acquisition d'un terrain en bordure de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et choix de l'architecte pour le futur bâtiment de la Fondation de Myologie.

2023

Premières Assises du Muscle et Semaine du Muscle



1988 / Lancement du concours architectural pour la construction du bâtiment Babinski destiné à accueillir notamment l'Institut de Myologie.

1990 / Installation d'une consultation pluridisciplinaire consacrée aux maladies neuromusculaires dans le pavillon Risler en attendant la fin des travaux.

1993 / Signature du protocole d'accord AFM-Téléthon/AP-HP.

1995 / Livraison des locaux.



1996 / Création de l'Institut de Myologie par l'AFM-Téléthon, l'Inserm, le CEA, l'AP-HP et Paris VI. Première leçon de Myologie par Michel

Fardeau, Directeur Médical et Scientifique de l'Institut en ouverture du diplôme universitaire de pathologies neuromusculaires. Installation de l'U153 de l'Inserm « Développement pathologie et régénération du système neuromusculaire » dirigée par le Dr Ketty Schwartz.

1997 / Inauguration de l'Institut de Myologie par François d'Aubert, Ministre de la recherche, et Claudie Haigneré, l'astronaute française marraine de l'Institut.

2000 / Création du Diplôme Universitaire (DU) de Myologie. Démarrage du 1^{er} essai de thérapie génique au monde pour la myopathie de Duchenne mené à l'Institut de Myologie par Transgène et cofinancé par l'AFM-Téléthon.

2003 / Ouverture du laboratoire d'histopathologie.

2004 / L'Institut est labellisé centre de référence des maladies neuromusculaires dans le cadre du 1^{er} Plan National Maladies Rares (PNMR 1).

2005 / Ouverture de l'UMR 787 dédiée à la Myologie.

2011 / Création d'un service dédié aux essais cliniques.

2012 / Premiers résultats encourageants de la thérapie génique pour la gamma sarcoglycanopathie, un essai mené en collaboration avec Généthon.

2014 / Création du Centre de Recherche en Myologie.

2015 / Ouverture d'I-Motion, centre clinique dédié aux

essais pédiatriques de thérapies innovantes.

2016 / Labellisation du centre de référence maladies neuromusculaires dans le cadre des filières européennes de référence (ERN).

2018 / L'Institut de Myologie coordonne le réseau européen de référence Euro-NMD.

2019 / Ouverture du service de Neuro-Myologie et d'une deuxième plateforme dédiée aux essais cliniques Adultes.

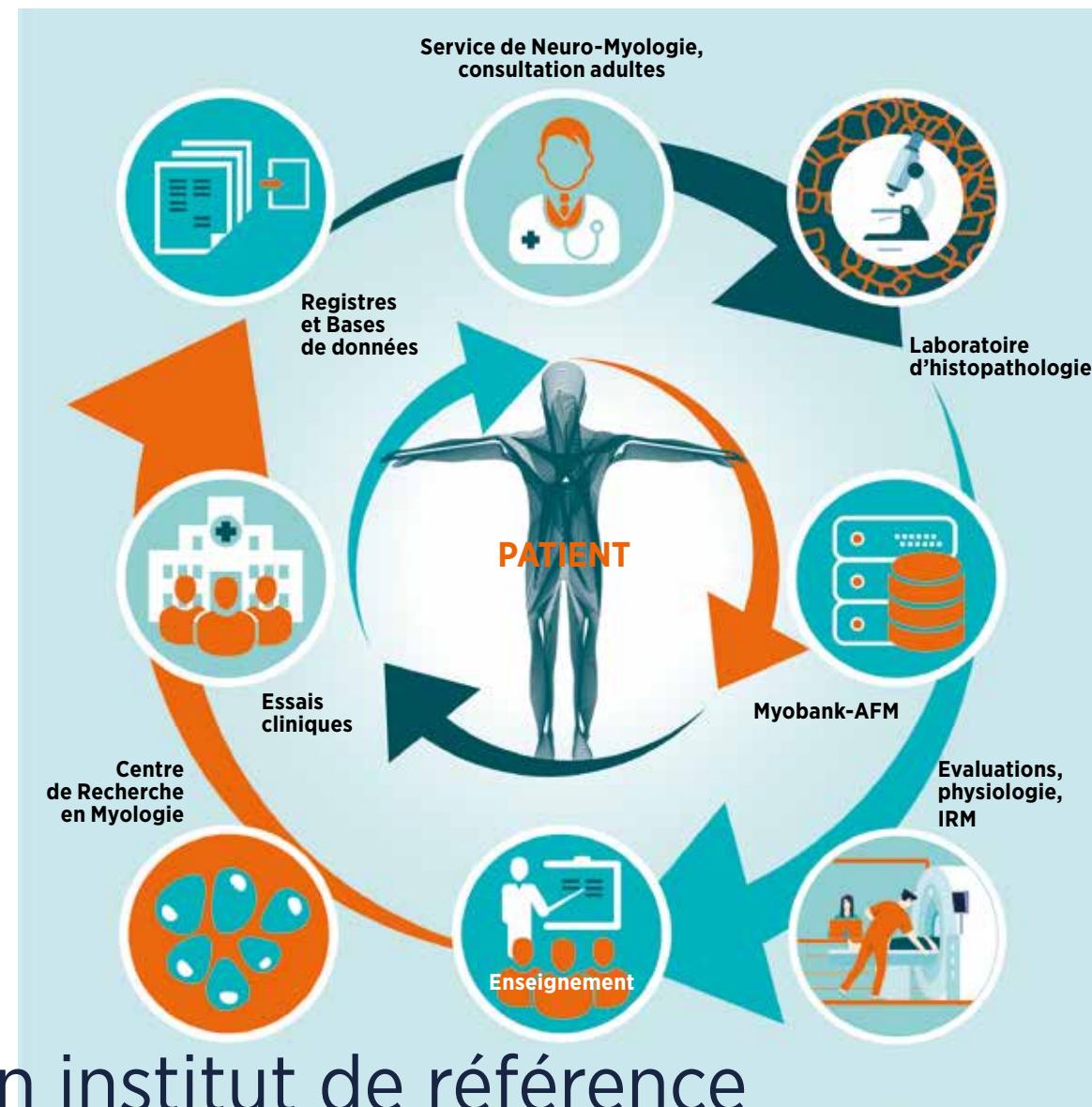
2021 / Création du Centre d'Exploration et d'Evaluation Neuromusculaire (CEEN) rassemblant 4 pôles d'expertise scientifique.

2022 / Signature de la promesse de vente de l'acquisition d'un terrain en bordure de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et choix de l'architecte pour le futur bâtiment de la Fondation de Myologie.

2023 / Organisation des 1^{ères} Assises du Muscle et lancement de la 1^{ère} édition de la Semaine du Muscle par l'Institut de Myologie en collaboration avec l'AFM-Téléthon. Objectif : sensibiliser le plus grand nombre au rôle majeur joué par nos muscles dans notre équilibre quotidien et notre bonne santé générale et promouvoir le muscle en tant qu'enjeu de santé publique.



chiffres clés 2023



Un institut de référence centré sur **le patient**

OLIVIER STÉPHAN,
Responsable des opérations
scientifiques & Grants office



Quel est votre rôle au sein de l'Institut de Myologie ?

En tant que responsable des opérations scientifiques, je coordonne la transformation de l'organisation et du suivi des projets scientifiques à l'Institut de Myologie afin de mieux préparer les besoins de la future Fondation. J'ai aussi une fonction transverse liée à la mise en place et à l'animation de la fonction de Grants office qui vise à épauler les chercheurs dans leurs demandes de financements.

Quels projets avez-vous lancés en 2023 ?

Plusieurs projets sont en cours, mais la fonction de Grants office reste sans doute celle qui m'accapare le plus. Bien que la plupart des scientifiques aient déjà l'habitude de chercher des financements, cette fonction doit être structurée plus encore, avec un soutien systématique sur tous les projets soumis – grâce à l'aide de Cécile Patissier, Grants Officer –, avec la diversification des financements obtenus et avec la soumission de projets collaboratifs très ambitieux. ”

Faits marquants

2023

FÉVRIER 2023 / DES « MUSCLES » MINIATURISÉS POUR MODÉLISER LES DYSTROPHIES MUSCULAIRES

Une équipe comprenant des chercheurs de l'Institut de Myologie a développé un modèle de culture de cellules musculaires de patients en 3D sur des puces, capable de suivre la contraction au niveau d'une cellule unique.

Avec des cellules de dystrophie musculaire congénitale liée à la LMNA les chercheurs ont pu observer au niveau cellulaire, une contraction réduite. Cette technologie de myotubes miniaturisés pourra être utilisée pour étudier la fonction, l'organisation de la cellule musculaire et la génération de force dans de nombreuses pathologies et améliorer la capacité de criblage des médicaments.

MAI 2023 / L'INSTITUT DE MYOLOGIE PARTENAIRE DU BIOCLUSTER GENOTHER

L'Institut de Myologie participe au Biocluster Genother, issu de la volonté de 7 fondateurs représentant l'excellence de la recherche en thérapie génique. Ce biocluster, dédié à l'accélération du développement des médicaments de thérapie génique, dont le laboratoire Généthon est le pilote, a été labellisé dans le cadre du plan Innovation France 2030.



JUIN 2023 / 1^{ÈRE} ÉDITION DE LA SEMAINE DU MUSCLE ET 1^{ÈRES} ASSISES DU MUSCLE

L'Institut de Myologie lance, conjointement avec l'AFM-Téléthon, la première Semaine du Muscle du 1^{er} au 7 juin. Objectif : sensibiliser le grand public au rôle majeur joué par nos muscles dans notre équilibre quotidien et notre bonne santé générale. L'Institut a ouvert ses portes au public le 3 juin pour une journée découverte en immersion au cœur du muscle.

Le 1^{er} juin, les premières Assises du muscle organisées au Conseil économique, social et environnemental ont rassemblé plus de 230 participants issus du monde de la recherche, la santé, du travail, de la prévoyance, du sport... Tous l'affirment : le muscle est un enjeu de santé publique !



JUIN 2023 / NOMINATION DE FABRICE CHRÉTIEN ET D'OLIVIER STÉPHAN

Fabrice Chrétien, Directeur du CEEN, a été nommé au poste de Directeur de la stratégie scientifique de l'Institut de Myologie. Il aura pour mission de définir la vision scientifique de l'Institut, puis de la Fondation, en lien avec le Conseil d'Administration. Il est assisté dans sa mission d'Olivier Stéphan, nommé Responsable des opérations scientifiques.

OCTOBRE 2023 / CONCOURS DE PROMOTEURS POUR LE BÂTIMENT DE LA FONDATION DE MYOLOGIE

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.

OCTOBRE 2023 / L'EXPERTISE DU LABORATOIRE RMN UTILISÉE POUR IMAGER IN VIVO LE CŒUR D'UN PATIENT

Les chercheurs du laboratoire d'imagerie par RMN de l'Institut, en collaboration avec le Pr Kamenicky, ont publié dans la prestigieuse revue *The Lancet* des méthodes d'imagerie par RMN mises au point pour suivre finement

l'évolution de l'état musculaire et cardiaque de patients en fonction de l'évolution de la maladie et des traitements proposés. Notre laboratoire d'imagerie par RMN est un des rares laboratoires au monde capable de suivre par imagerie à la fois le muscle squelettique de façon fonctionnelle et le muscle cardiaque.

NOVEMBRE 2023 / PUBLICATION DES RÉSULTATS DE L'ESSAI DE THÉRAPIE GÉNIQUE POUR LA MYOPATHIE MYOTUBULAIRE

Les résultats de l'essai de thérapie génique pour la myopathie myotubulaire, avec un candidat-médicament conçu par une équipe de Généthon, ont été publiés dans la revue *The Lancet Neurology*. Cet essai international incluant 24 jeunes patients, se déroule dans 6 centres investigateurs dans le monde, dont I-Motion, centre d'essais cliniques pédiatriques de l'Institut de Myologie, et a permis à la majorité des enfants traités de recouvrer des capacités motrices et respiratoires significatives.

NOVEMBRE 2023 / L'INSTITUT DE MYOLOGIE PARTENAIRE DU PROJET EUROPÉEN D'INTELLIGENCE ARTIFICIEL DREAMS

DREAMS est un consortium européen de recherche inédit dont l'objectif est de développer une méthodologie innovante combinant l'IA, les cellules souches et le criblage pharmacologique pour identifier des traitements pour 5 maladies musculaires. Il est coordonné par le laboratoire I-Stem et réunit 8 partenaires, dont l'Institut de Myologie qui mettra ses expertises recherche et clinique au service de ce projet à différentes étapes clés.

Événements & collecte



02 / 1^{ÈRE} ÉDITION DE LA « SEMAINE DU MUSCLE »

L'Institut de Myologie et l'AFM-Téléthon ont lancé la première édition de la « Semaine du muscle ». Du 1^{er} au 7 juin, des animations de sensibilisation portées par des entreprises, des acteurs de la santé, des fédérations sportives, le monde scolaire et universitaire, les collectivités locales, se sont déroulées partout en France pour faire prendre conscience à chacun de l'importance du muscle dans notre équilibre quotidien et combien il est vital de préserver son capital musculaire. L'Institut a ouvert les portes de ses laboratoires au public pour cette occasion spéciale afin de permettre aux visiteurs découvrir ses activités et expertises et de s'immerger au cœur du muscle.

03 / 25 ANS DE L'ÉCOLE D'ÉTÉ ACADEMYO*

L'École d'été de Myologie a fêté ses 25 ans d'existence en 2023 et s'est tenue du 12 au 16 juin en format hybride. Elle a réuni cinquante participants, dont une vingtaine en présentiel, issus de 26 pays différents. Une quarantaine de vidéos, représentant environ 50 heures de cours théoriques, ont été enregistrées et mises en ligne à disposition des étudiants sur la plateforme AcadeMYO depuis 2021 pour ceux qui choisissent l'enseignement à distance.

04 / 28^{ÈME} CONGRÈS INTERNATIONAL DE LA WORLD MUSCLE SOCIETY (WMS)

Ce congrès annuel réunissant les experts du muscle internationaux s'est tenu du 3 au 7 octobre 2023 à Charleston aux États-Unis. Plusieurs communications ont été présentées par les experts scientifiques et cliniques de l'Institut de Myologie notamment dans trois sessions orales et au travers de 28 posters. La chercheuse post-doctorante Mariko Okubo, dans l'équipe de Gisèle Bonne au Centre de Recherche, a reçu le prix « Léa Rose Award » pour ses travaux sur la thérapie génique dans les laminopathies.



05 / JOURNÉES DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE MYOLOGIE (JSFM)

Les 20^{ÈMES} Journées de la Société Française de Myologie (JSFM) se sont tenues à La Baule du 15 au 17 novembre 2023, une édition anniversaire qui a revisité les grands thèmes actuels de la Myologie. Sept experts scientifiques et cliniques de l'Institut de Myologie sont intervenus en session plénière pour des communications orales et 21 posters de nos chercheurs et cliniciens ont été présentés à la communauté présente sur le congrès.



MÉLANIE PRAQUIN, Responsable du développement des ressources Ambition Fondation de Myologie

Quel est votre rôle ?

Je suis chargée de développer la collecte de dons et la levée de fonds pour le projet de Fondation de Myologie.

Quels sont les enjeux ? Il faut définir la

feuille de route pour l'Association Institut de Myologie, mettre en place le dispositif marketing et le recrutement ad hoc en lien avec notre objectif de collecte pour 2024. Pour le projet de Fondation de Myologie, il faut également définir la feuille de route, la mise en place du dispositif de philanthropie et le recrutement avec notre objectif de collecte ambitieux pour 2024.

Enfin, je dois faire de la « Semaine du muscle » une opération de sensibilisation majeure en 2024, dans le cadre de cette année olympique et paralympique, tout en travaillant sur la notion d'héritage des Jeux de Paris 2024 pour la Fondation de Myologie.

Quels défis majeurs devrez-vous relever en 2024 ?

Atteindre les objectifs fixés en termes de collecte et de mécénat, mettre en œuvre des équipes, outils et contacts adéquats, et tisser des contacts d'influence indispensables à la construction de notre projet de Fondation. ”

EN 2023, LA GÉNÉROSITÉ DE NOS DONATEURS A PERMIS DE COLLECTER 531.000 € POUR FINANCER DES PROJETS DE RECHERCHE ET NOTRE AMBITION FONDATION DE MYOLOGIE

→ **64,5 %** Coordination stratégique du projet Fondation de Myologie (management de projet, études architecturales, juridiques, fiscales...)

→ **3,5 %** Fonds réservés pour le développement de projets et le bâtiment de la future Fondation

→ **32 %** Frais de communication et de collecte liés au développement du projet de Fondation

01 / CAMPAGNES D'APPEL A DONS POUR SOUTENIR NOTRE PROJET DE FONDATION

> **Avril-juin** : campagne de printemps avec focus IFI* (- 4 500 personnes ciblées, 65 200 € collectés).

> **Sept-décembre** : campagne d'automne avec focus IR** et campagne de relance en fin d'année (-15 400 personnes ciblées, 135 500 € collectés).

POURSUITE DES PROJETS DE RECHERCHE SCIENTIFIQUES STRATÉGIQUES :

- **Projet de recherche SLA** (Sclérose Latérale Amyotrophique)
- **Projet de recherche DM1** (Dystrophie Myotonique de type 1, maladie de Steinert)

UTILISATION DES FONDS DÉDIÉS FINANÇÉS PAR LES GRANDS DONATEURS POUR DES PROJETS DE RECHERCHE SCIENTIFIQUES :

- **Projet MyoMessage** (comprendre la communication entre les cellules pour guérir et réparer le muscle) : **46 600 €**
- **Projet AssistMyo** (évaluation de dispositifs d'assistance pour les malades neuromusculaires) : **52 300 €**
- **Projet SLA** : **5 100 €**
- **Registre de la maladie de Pompe** : **14 500 €**

> Campagnes d'e-mailing thématiques annuelles « Muscler la Vie » (-133.200 € collectés).

02 / ACTIONS DE SENSIBILISATION AU PROJET FONDATION DE MYOLOGIE

> **7 février** : événement « afterwork » donateurs et partenaires au pavillon de l'Arsenal à Paris : présentation de notre projet architectural de Fondation de Myologie et de nos événements de sensibilisation autour du Muscle, enjeu de santé publique (Assises du muscle et Semaine du muscle)

> **13 décembre** : soirée donateurs au Plaza Athénée à Paris, mis gracieusement à notre disposition, en présence de Stéphane Diagana, ambassadeur de la future Fondation de Myologie. Remise de chèque de 30.000 € par l'Association Les Hérissons au Cœur d'Or » au profit de l'Association Institut de Myologie.

Nos forces en action

Les **300 experts du Muscle** et de ses pathologies au sein de l'Institut de Myologie, ce sont **10 équipes de recherche**, **8 pôles experts**, une activité transverse d'**Enseignement** et une équipe de **Coordination** qui œuvrent conjointement à **faire progresser la connaissance du Muscle** et à **faire reculer la maladie**.

STEFAN
MAYBEN - HOSPITALIER

DR. STOKOVIC

Plan stratégique 2019-2023

L'Institut de Myologie est un **centre expert international dédié aux pathologies du système neuromusculaire** qui s'organise autour de **cinq activités principales** : **la recherche fondamentale** de renommée internationale, **la recherche clinique** (études et essais cliniques), **l'évaluation fonctionnelle** (suivi des patients, développement d'outils d'évaluation musculaire et imagerie), **le diagnostic et les soins** (prise en charge clinique, hospitalisation et suivi des patients neuromusculaires) et **l'enseignement** (formations diplômantes et enseignement libre).

01 / NOS DÉFIS

L'Institut de Myologie fait face à **des défis majeurs d'ordre scientifique, médical, économique, institutionnel et partenarial**. La mise en place du plan stratégique, qui est déployé depuis 2019, va permettre de franchir une nouvelle étape et de changer de dimension dans le but de créer prochainement une **Fondation de Myologie**, qui deviendra un centre de référence international du Muscle.

L'enjeu est d'accélérer les découvertes et de renforcer le leadership de l'Institut de Myologie en cultivant sa singularité et ses atouts distinctifs. Notre ambition est la compréhension du fonctionnement du muscle au cours des événements de la vie (sain, malade, sportif, vieillissant) et notre priorité est la guérison des patients atteints de maladies neuromusculaires.

Le plan stratégique doit nous donner les moyens de nos ambitions, notamment par la promotion de la recherche et de l'innovation au bénéfice des patients. Nous souhaitons ouvrir la voie et tracer le chemin vers la reconnaissance de cette discipline transversale : **la Myologie**.

02 / UNE AMBITION, TROIS PRIORITÉS POUR L'INSTITUT DE MYOLOGIE

Notre ambition : bâtir un **Centre d'excellence et d'innovation scientifique et médicale** centré sur le patient et permettant également de pérenniser la myologie au bénéfice de la société dans son ensemble. Avec comme priorités : l'amélioration du parcours de soin et l'accès des patients aux traitements innovants, l'accélération et la fluidité du parcours de recherche, depuis la découverte jusqu'au médicament, et enfin l'exercice de notre leadership médical et scientifique afin de promouvoir la myologie au travers d'une organisation ouverte et performante.

Le plan stratégique de l'Institut de Myologie a été rédigé par une communauté d'experts internes à l'Institut d'environ 70 personnes et validé par le Conseil d'Administration de l'Association Institut de Myologie puis partagé avec l'ensemble des partenaires institutionnels.

Dix objectifs stratégiques, regroupés dans un second temps en six grands objectifs, ont été définis pour l'Institut de Myologie, avec chaque axe de réalisation à suivre et implémenter.

03 / 2023 : LA FIN D'UN PLAN STRATÉGIQUE AMBITIEUX

L'année 2023 a été celle de la finalisation du plan stratégique 2019-2023.

Nous avons concrétisé nos ambitions sur plusieurs objectifs avec comme éléments phares : la transition enfant-adulte au niveau du service de Neuro-Myologie, premières étapes du projet de transition numérique ; des avancées sur le projet immobilier notamment sur l'avant-projet sommaire, création de la SCI* et le lancement de l'appel à manifestation d'intérêt pour le choix du promoteur ; la poursuite du travail sur la structuration de l'offre technologique et l'accompagnement au changement pour la future Fondation, et également la structuration du pôle MyoData.

Le plan stratégique de l'Institut s'échelonne sur cinq années, jusqu'en 2024, année clé des Jeux Olympiques et Paralympiques de Paris, une opportunité exceptionnelle pour faire converger le sport, l'innovation et la santé, avec le Muscle comme point commun.

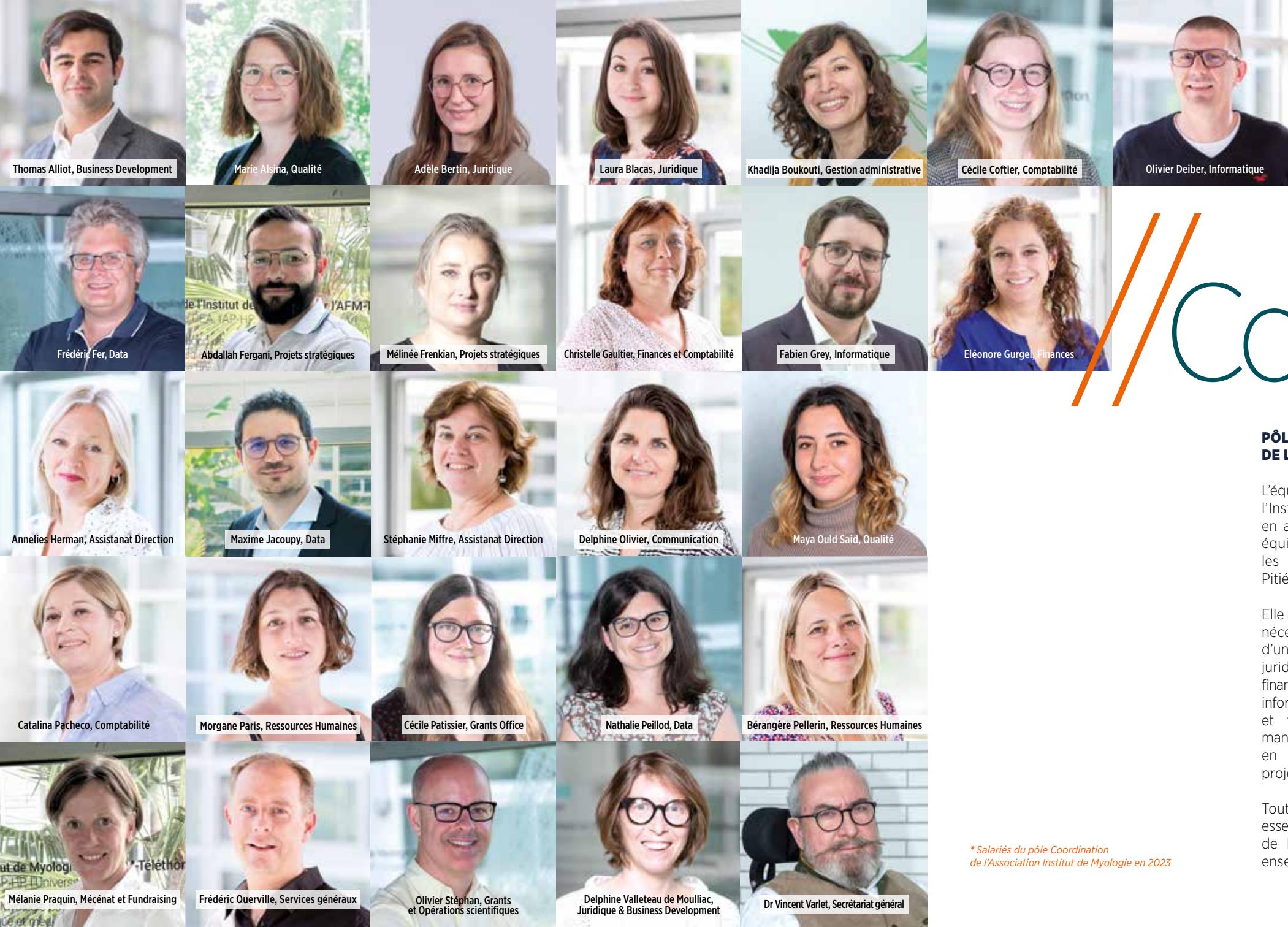
*SCI : Société Civile Immobilière

“ Nous avons concrétisé un certain nombre d'objectifs au cours de cette année et finalisé le plan stratégique sur une note positive. L'énergie déployée par l'ensemble des collaborateurs mobilisés a permis de poursuivre notre dynamique de transformation en cours depuis ces dernières années. ”

MÉLINÉE FRENKIAN,

Directrice des projets stratégiques





Pôle Coordination

PÔLE COORDINATION DE L'INSTITUT DE MYOLOGIE

L'équipe Coordination, au cœur de l'Institut de Myologie, joue un rôle central, en appui permanent de l'ensemble des équipes scientifiques et médicales, sur les différents sites de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et de l'hôpital Trousseau.

Elle regroupe les ressources et expertises nécessaires au bon fonctionnement d'une organisation : ressources humaines, juridique et Business Development, finances et comptabilité, services généraux, informatique, communication, mécénat et fundraising, Grants Office, Data, management de projets thérapeutiques en développement et direction des projets stratégiques.

Toutes ces expertises transverses et essentielles permettent aux collaborateurs de l'Institut de Myologie de travailler ensemble de manière plus efficiente et

dans une même direction, en cohérence avec le plan stratégique de l'Institut. Elles contribuent également à créer de la valeur et participent à ce titre à l'excellence et au rayonnement de l'Institut de Myologie.

Au cours de l'année 2023, le pôle data s'est enrichi d'un biostatisticien et le pôle qualité s'est étoffé d'une nouvelle référente. Un poste de Responsable des opérations scientifiques a également été créé pour renforcer l'accompagnement des équipes et projets scientifiques vers la Fondation.

Les expertises et le savoir-faire des membres de l'équipe Coordination sont très largement sollicités dans le suivi des projets et des feuilles de route du plan stratégique tout au long de l'année. La richesse des compétences a permis d'atteindre au mieux les objectifs 2023 et permettra de poursuivre nos échéances vers notre ambition commune, la création de la future Fondation de Myologie.

** Salariés du pôle Coordination
de l'Association Institut de Myologie en 2023*

Thomas Alliot, Business Development

Marie Alsina, Qualité

Adèle Bertin, Juridique

Laura Blacas, Juridique

Khadija Boukouti, Gestion administrative

Cécile Coftier, Comptabilité

Olivier Deiber, Informatique

Frédéric Fer, Data

Abdallah Fergani, Projets stratégiques

Mélinée Frenkian, Projets stratégiques

Christelle Gaultier, Finances et Comptabilité

Fabien Grey, Informatique

Eléonore Gurgel, Finances

Annelies Herman, Assistanat Direction

Maxime Jacoupy, Data

Stéphanie Miffre, Assistanat Direction

Delphine Olivier, Communication

Maya Ould Saïd, Qualité

Catalina Pacheco, Comptabilité

Morgane Paris, Ressources Humaines

Cécile Pattissier, Grants Office

Nathalie Peillod, Data

Béangère Pellerin, Ressources Humaines

Mélanie Praquin, Mécénat et Fundraising

Frédéric Querville, Services généraux

Olivier Stéphan, Grants et Opérations scientifiques

Delphine Valleteau de Moulliac, Juridique & Business Development

Dr Vincent Varlet, Secrétariat général

Enseignement

L'Institut de Myologie a une activité importante d'information, de formation et d'enseignement destinée à tous les publics concernés par la myologie. L'objectif est de favoriser la diffusion des connaissances sur le muscle et ses maladies et de contribuer ainsi à ce que la myologie rayonne dans le champ médical et scientifique.

01 / ÉCOLE D'ÉTÉ DE MYOLOGIE

L'École d'été de Myologie (Summer School of Myology) s'adresse prioritairement à des professionnels de santé et à des scientifiques venant de l'étranger. Les participants français, en premier lieu les candidats des collectivités d'outremer, ne sont pas pour autant exclus de cet enseignement en place depuis 1998. Durant une semaine, les participants suivent un programme concentré couvrant l'ensemble des pathologies neuromusculaires de l'enfant et de l'adulte. Cet enseignement théorique et pratique est dispensé en langue anglaise par des experts reconnus au niveau international.

L'École d'été de Myologie est aussi l'occasion d'établir des collaborations avec des professionnels et des équipes de médecins et chercheurs venant du monde entier, en particulier de pays où cette nouvelle discipline médico-scientifique est en train d'émerger.

Depuis 2020, du fait de la pandémie, la Summer School of Myology a été repensée pour devenir **AcadeMYO***, une version numérique avec des cours théoriques et des ateliers dispensés via une plateforme en ligne. En 2023, l'école d'été a fêté ses 25 ans et la troisième édition de la nouvelle version rebaptisée « AcadeMYO » qui s'est tenue en format hybride en juin 2023 a rassemblé au total 48 étudiants de 26 pays différents.



*AcadeMYO : <https://academyo.fr/>



02 / ÉCOLE DOCTORALE « COMPLEXITÉ DU VIVANT »

Toutes les équipes du Centre de recherche de l'Institut de Myologie sont impliquées dans l'école doctorale « Complexité du vivant » (ED 515) co-accréditée par Sorbonne Université et l'École normale supérieure PSL.

Le périmètre thématique couvre la génomique, la biologie cellulaire, la biologie du développement, la microbiologie et l'immunologie. Une très grande variété d'organismes modèles est utilisée par les équipes de l'école doctorale et une part importante des projets menés s'inscrivent dans une démarche « intégrative » associant des approches multiples et différents niveaux d'analyse. Elle favorise ainsi les relations transdisciplinaires et les possibilités d'interfaces entre différents pôles de recherche de la région parisienne.

03 / DIPLÔME INTER-UNIVERSITAIRE DE MYOLOGIE

Créé en 1996 en partenariat avec Sorbonne-Université et l'AFM-Téléthon, cette formation a pour objectif d'apporter aux étudiants une vision cohérente, structurée et moderne de la pathologie neuromusculaire dans ses bases anatomo-physiologiques, sa pratique clinique, ses explorations

complémentaires, ses développements en termes de recherche.

Elle est ouverte aux médecins et étudiants en médecine français et étrangers ayant validé le 2e cycle des études médicales.

Le DIU a opéré en 2020 un virage vers la dématérialisation complète. Le format digital rend accessible cette formation à des participants francophones éloignés (Belgique, Suisse, Maghreb...). 32 étudiants ont suivi l'enseignement de ce DIU pour la session 2023, qui associe Sorbonne Université et l'université d'Aix-Marseille-II.

04 / DIPLÔME INTER-UNIVERSITAIRE « MALADIES GÉNÉTIQUES : APPROCHE TRANSDISCIPLINAIRE »

Créé en 2015 en partenariat avec l'Université de Paris Cité (ex Université Paris Descartes) et Sorbonne Université, il a quatre objectifs : transmettre des connaissances sur la génétique, ses avancées récentes et les questionnements éthiques qui en découlent ; faire connaître les enjeux médicaux et psychologiques des tests génétiques pré symptomatiques ; présenter les dispositifs de prise en charge et d'accompagnement du patient et de sa famille, lors de l'annonce et tout au long de la maladie ; mener une réflexion interdisciplinaire sur des situations

cliniques rencontrées par les stagiaires. Il est ouvert aux médecins, étudiants en médecine et en sciences du vivant, conseillers en génétique, attachés de recherche clinique, psychologues, professionnels du secteur médico-social, référents parcours de santé, membres d'associations de familles. Le prérequis est de travailler au contact de personnes atteintes de maladies génétiques et de leurs familles. En 2023, 16 stagiaires ont suivi ce DIU.

05 / AUTRES DIPLÔMES INTER-UNIVERSITAIRES

L'Institut de Myologie est impliqué dans deux autres DIU.

DIU Neuropathies périphériques

Ce DIU de l'Université Paris Saclay et Sorbonne Université s'adresse aux docteurs en médecine, titulaires de DES de Neurologie, électro physiologistes, rhumatologues, médecins rééducateurs ou tout médecin fortement intéressé par cet enseignement.

DIU Psychopathologie & affections neurologiques

Chaque année, l'Institut de Myologie accueille deux jours par mois, de janvier à juillet, les étudiants de ce DIU porté par l'université Paris-VIII et Sorbonne Université. Il s'adresse aux psychologues, médecins, professionnels du secteur paramédical, responsables de structures associatives et travailleurs sociaux, ayant une licence ou équivalent.

L'Institut de Myologie dispose de cinq plateformes d'expertises partagées. 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 mais aussi d'expertises en matière de traitement, intégration et analyses de données. Ces plateformes sont majoritairement à la disposition des équipes de l'Institut mais collaborent aussi, pour certaines, avec des équipes externes, académiques ou privées.

Plateformes

01 / MYOIMAGE

MyoImage dispose d'équipements d'imagerie de pointe et d'analyse d'images offrant un maximum de possibilités d'imagerie, tout en répondant à des exigences de qualité, via différentes approches, de l'infiniment petit, avec la microscopie électronique, jusqu'à la microscopie classique avec le champ large. Par ailleurs, MyoImage développe des scripts d'analyse d'images, spécifiques entre autres à la myologie, grâce à des logiciels Open Source.

En 2023, MyoImage a répondu aux besoins de 9 équipes pour 100 projets d'analyse d'images, et mené 2 projets externes en collaboration.

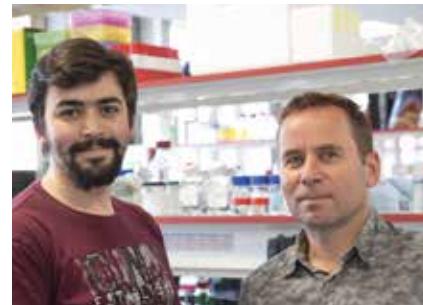
Responsable : Bruno Cadot, secondé par Zoheir Guesmia

FAITS MARQUANTS 2023

- > Upgrade d'un microscope (Zeiss) avec une nouvelle caméra et une nouvelle source lumineuse.
- > Acquisition de 2 stations d'analyse (48 Tflops)

PERSPECTIVES 2024-2025

- > Déménagement qui permettra de rassembler tous les outils d'imagerie dans un local plus grand sur un même site
- > Projet d'acquisition d'un nouveau microscope confocal



02 / MYOLINE

MyoLine met à disposition des lignées immortalisées de myoblastes et de fibroblastes convertis en cellules musculaires. L'utilisation de ces cellules humaines isolées de patients est d'intérêt car elles portent la mutation exacte du patient dans son propre environnement génétique et permettent de tester des approches thérapeutiques innovantes.

En 2023, MyoLine a immortalisé 33 nouvelles lignées cellulaires, transféré 345 ampoules de cellules à des équipes académiques ou privées, en France et à l'étranger, et co-signé 16 publications.

Responsable : Vincent Mouly, PhD, Directeur de recherche CNRS

FAITS MARQUANTS 2023

- > Mise à disposition d'un nouveau modèle cellulaire : des **cellules progénitrices fibro-adipogéniques** (FAPs) issues de patients DMD et FSHD

PERSPECTIVES 2024-2025

- > Développement de la banque de FAPs (SMA et LGMDR2)

03 / MYOVECTOR

MyoVector produit des vecteurs de thérapie génique issus des virus adéno-associés (AAV) avec un niveau de qualité et une traçabilité complète du produit final. Les vecteurs AAV produits permettent l'expression de transgènes thérapeutiques, de gènes rapporteurs ou d'autres constructions.

En 2023, MyoVector a fourni des vecteurs AAV à 8 équipes du Centre de recherche.

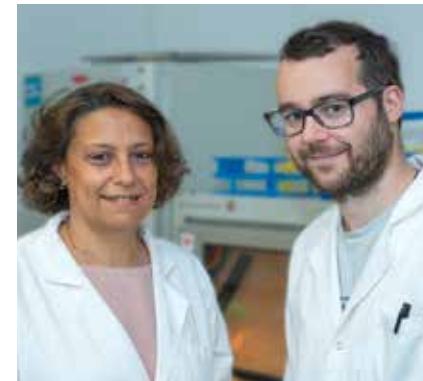
Responsable : Sofia Benkhelifa-Ziyyat, PhD

FAITS MARQUANTS 2023

- > Signature d'un MTA avec Dirk Grimm (Heidelberg University Hospital) pour la production de l'AAVmyo pour les équipes du Centre de Recherche, puis optimisation de cette production.
- > Mise à disposition pour les équipes de recherche d'une banque de vecteurs AAV (sérotypes 1-10), simple brin et double brin, portant des gènes rapporteurs.
- > Production de vecteurs AAV exprimant des transgènes qui ciblent différents compartiments sub-cellulaires, puis tests dans des cellules musculaires humaines (collaboration avec MyoMolBio, MyoLine et MyoImage)

PERSPECTIVES 2024-2025

- > Production des AAVmyo pour les projets de recherche à visée thérapeutique des équipes du Centre de recherche



04 / MYOMOLBIO

MyoMolBio assure une veille technologique afin de mettre à disposition des outils de biologie moléculaire innovants.

En 2023, MyoMolBio a répondu aux besoins de 5 équipes du Centre de recherche (designs et formations)

Responsable : Gilles Moulay, PhD,

FAITS MARQUANTS 2023

- > Enrichissement du répertoire de vecteurs viraux pour visualiser les compartiments cellulaires.
- > Initiation d'un projet de création de lignées « à façon » grâce à la technologie CRISPR-Cas9 (collaboration avec MyoLine).

PERSPECTIVES 2024-2025

- > Obtention des premières lignées de myoblastes édités par CRISPR-Cas9

05 / MYODATA

MyoData est une nouvelle plateforme de l'Institut créée en 2023, dirigée par Maxime Jacoupy, qui propose aux chercheurs et aux cliniciens de l'Institut une expertise dans l'organisation, le traitement et l'analyse des données issues de la recherche et de la recherche clinique. »

En 2023, MyoData a accompagné 10 équipes, pôles et plateformes à l'Institut de Myologie dans près de 40 projets.

Responsable : Maxime Jacoupy, PhD

FAITS MARQUANTS 2023

- > Montée en compétence en biostatistique et bioinformatique
- > Implication dans le biocluster GenoTher

PERSPECTIVES 2024-2025

- > Mise en place d'une plateforme de gestion des données de santé
- > Montée en compétence en Data Management Clinique
- > Poursuite de l'accompagnement des équipes de l'Institut de Myologie



ZOOM sur « Montée en puissance des FAPs »

La perte de masse musculaire des patients touchés par des maladies neuromusculaires est souvent accompagnée de son remplacement par des tissus fibreux et/ou adipeux. Ces dernières années, la recherche dans ce domaine se concentre sur le rôle joué par les progéniteurs fibro-adipogéniques (FAPs) en raison de leur capacité à se différencier en adipocytes ou en cellules fibroblastiques. Afin de favoriser la recherche dans ce domaine, MyoLine a choisi de développer des modèles de FAPs immortalisés et adaptés à l'étude de différentes dystrophies musculaires. Ainsi, neuf lignées immortalisées de FAPs (contrôle, mutation DMD, FSHD, Col6 et LAMA2) ont été générées et sont aujourd'hui disponibles pour la communauté scientifique. Quatre lignées ont déjà été transférées à des équipes de l'Institut de Myologie et de Généthron, mais également d'autres équipes de recherche en France et à l'étranger.



1

Centre de Recherche en Myologie

Le Centre de Recherche en Myologie rassemble **10 équipes de recherche multidisciplinaire** travaillant sur le muscle et ses pathologies. Il regroupe environ **150 chercheurs, médecins, étudiants, ingénieurs et techniciens** Inserm, Sorbonne Université, CNRS, AP-HP et de l'Association Institut de Myologie.

Génétique et physiopathologie des MNM liées à la matrice extracellulaire et au noyau



GISÈLE BONNE, PhD et VALERIE ALLAMAND, PhD, Directrices de Recherche Inserm : « Nous travaillons sur deux groupes de myopathies rétractiles. Gisèle Bonne et Anne Bertrand s'occupent de celles liées à des défauts de composants nucléaires, en particulier les lamines de type A. Valérie Allamand étudie celles associées à des anomalies de la matrice extracellulaire dont historiquement les myopathies liées au collagène VI. Nous œuvrons pour réduire l'errance et l'impasse diagnostiques et proposer des pistes thérapeutiques basées sur la compréhension des mécanismes pathologiques pour ces maladies sans traitement. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

> Validation du modèle cellulaire des fibroblastes « myo-convertis » pour l'étude des conséquences des mutations de *LMNA* sur l'organisation de la chromatine et l'expression des gènes.

> Identification d'une mutation complexe dans le gène codant la titine dans une famille en errance diagnostique depuis plus de 20 ans - Projet européen Solve-RD et collaboration avec le consortium « titinopathie » de Filnemus*.

> Identification d'un nouveau variant pathogène de *LAMA2* en combinant données d'imagerie, cliniques et génétiques.

> Participation à la deuxième conférence internationale sur la dystrophie musculaire congénitale (DMC) liée à *LAMA2*, organisée par LAMA2-Europe, à Barcelone (Espagne) grâce à un financement EJP-RD (programme européen).

> Création et première réunion d'un nouveau groupe de travail de la commission recherche de Filnemus, dédié à la matrice extracellulaire.

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

> Connexion du Treatabolome développé dans le cadre du projet Solve-RD et de l'outil de tri des variants pathogènes des laboratoires français de diagnostic génétique - Collaboration avec Filnemus.

> Déploiement au niveau européen et international du registre français des patients atteints de laminopathies et émerinopathies OPALE.

> Démarrage d'un contrat stratégique AFM-Téléthon en collaboration avec *Marseille Medical Genetics* et l'université d'Iowa pour le développement de modèles cellulaires et l'identification de biomarqueurs

et d'approches thérapeutiques de la DMC avec déficit en *LAMA2*.

> Demande d'un contrat doctoral du Domaine d'intérêt majeur BioConvgenance pour la santé pour la poursuite du développement d'une approche thérapeutique à base d'ARN de transfert modifiés, pour les dystrophies liées au collagène (*COL6-RD*) dues à des codons STOP prématurés.

> Mise en place d'une histoire naturelle prospective pour suivre l'évolution des laminopathies des muscles striés dans le cadre du réseau international d'excellence PRIORITY financé par la Fondation Leducq.

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

- Cliniciens français et étrangers
- Équipes académiques en France et à l'étranger
- Réseaux internationaux

//// FIN D'UNE ERRANCE DIAGNOSTIQUE DE 20 ANS !

> Depuis deux décennies, médecins et généticiens butaient sur le diagnostic d'une famille atteinte d'une maladie neuromusculaire distale associée à des rétractions des articulations. Grâce au projet européen Solve-RD, l'équipe a identifié une grande délétion dans le gène qui code la titine, une protéine appelée ainsi à cause de sa taille « titanesque » due à ses 364 exons ! L'équipe associée à celle de Mireille Cossée au CHU de Montpellier a ensuite confirmé la pathogénicité de cette anomalie. Ce travail a ouvert la voie à l'identification d'autres grandes délétions de ce gène, et a donné lieu à une publication en collaboration avec Bjarne Udd du centre Folkhälsan à Helsinki en Finlande.

//// DE JEUNES CHERCHEURS PROMETTEURS

> Mariko Okubo et Louise Benarroch, post-doctorantes dans l'équipe, ont été primées lors du congrès 2023 de la *World Muscle Society* (WMS) qui s'est tenu à Charleston aux États-Unis. Mariko Okubo a reçu le prix de la présentation orale "*Lea Rose Award*" qui récompense « la plus importante contribution aux maladies rares ». Elle y a présenté un bilan des thérapies in vivo pour les laminopathies du muscle strié. Sa collègue, Louise Benarroch, a reçu le prix Elsevier pour son poster sur la validation des fibroblastes convertis en cellules musculaires. Enfin, Dimitrios Kourtzas, étudiant en master et futur doctorant, a, quant à lui, reçu le prix « DU » de la Société française de myologie (SFM) qui lui a permis de suivre le DIU de Myologie dispensé par l'Institut de Myologie, Sorbonne Université et l'Université Aix-Marseille.



ERDERA, unir les forces européennes autour des maladies rares !

Le partenariat européen de recherche sur les maladies rares ou ERDERA (*European Rare Diseases Research Alliance*) qui vient de recevoir le soutien de l'Union européenne, débutera en septembre 2024 et durera dix ans. Ce projet, dont la structuration a impliqué Gisèle Bonne, va réunir des experts de toute l'Europe pour accélérer la recherche sur les maladies rares et développer des approches innovantes pour leur diagnostic, mais aussi pour le développement et l'évaluation des traitements à venir.

Organisation de la cellule musculaire et thérapie de la myopathie centronucléaire dominante



Marc BITOUN et Stéphane VASSILOPOULOS, PhD, Directeurs de Recherche Inserm : « L'équipe s'intéresse à des mécanismes importants pour la formation et la fonction de la fibre musculaire. Ceux-ci sont mis en cause dans la myopathie centronucléaire (CNM) autosomique dominante due à des mutations du gène de la dynamine 2, mais leur étude intéresse bien d'autres maladies neuromusculaires. Ainsi, nous travaillons sur les protéines de l'endocytose qui permettent le transport de molécules vers l'intérieur de la cellule, les connexions entre le noyau et le cytosquelette, et les mécanismes permettant aux cellules de répondre aux stimuli mécaniques. Enfin, nous développons des pistes thérapeutiques pour la CNM et la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD). »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

- > Identification des mécanismes de formation des tubules T dans les muscles et de ses défauts dans les cavéolinopathies (anomalies de protéines de la membrane musculaire).
- > Développement d'un système de culture en 3D pour l'obtention de muscles miniatures in vitro à partir de cellules de patients.
- > Description des défauts du système nerveux central dans le modèle murin de myopathie centronucléaire autosomique dominante liée à la dynamine 2.
- > Participation au projet de recherche européen DREAMS (criblage de molécules et IA).

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

- > Développer et optimiser l'approche thérapeutique avec les siARN dans la myopathie centronucléaire (CNM) autosomique dominante.
- > Poursuivre l'étude de la limitation de l'efficacité des AAV et de l'expression des transgènes de thérapie génique.
- > Poursuivre l'étude du rôle de la machinerie d'endocytose dans le muscle.
- > Poursuivre l'étude de la connexion entre le noyau et le cytosquelette.
- > Poursuivre l'étude de la mécanotransduction dans les maladies neuromusculaires.

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

- **Au sein de l'Institut :** équipes #01, #04, groupe #05, du Centre de Recherche en Myologie, laboratoires du CEEN*, plateformes MyoLine, MyoVector et MyoImage
- Équipes académiques en France et à l'international

//// LA FORMATION DES TUBULES T ÉLUCIDÉE

> Les tubules T sont de longues invaginations de la membrane de la fibre musculaire qui permettent à l'influx nerveux d'arriver au cœur de celle-ci. Grâce à des techniques innovantes de microscopie, Éline Lemerle, doctorante dans l'équipe, a élucidé la formation de ces structures capitales pour la contraction musculaire. Elle a observé que l'amphiphysine 2 (codée par *BIN1*) et les cavéoles – des invaginations plus petites qui contribuent à l'élasticité des fibres musculaires – s'organisent tout d'abord pour former un anneau. Puis l'amphiphysine 2 élabore un échafaudage sur lequel les cavéoles s'accumulent jusqu'à donner le tubule. Ce mécanisme pourrait permettre de mieux comprendre certaines myopathies liées à des défauts de *BIN1* ou de *CAV3*, un gène qui code une des protéines des cavéoles. En effet, Éline Lemerle a observé que lorsque *CAV3* est muté, les anneaux sont défectueux et les tubules T désorganisés.

//// DES MICRO-MUSCLES AUSSI CONTRACTILES QUE LES GRANDS

> L'intérêt des organoïdes en 3D – mini-cœurs, mini-poumons, mini-muscles, etc. – n'est plus à démontrer. Mais leur

obtention nécessite souvent de grandes quantités de cellules ce qui peut être complexe, notamment quand il s'agit de biopsies musculaires de malades. Pour lever ce frein, l'équipe a conçu une nouvelle méthode de culture ultra-économique. À partir de quelques cellules plongées dans un micro-environnement, les chercheurs obtiennent des myotubes miniatures qui se contractent comme les « grands ». Ils ont en outre validé cette méthode avec des cellules de malades atteints de dystrophie musculaire congénitale liée à *LMNA*. De fait, les micro-muscles alors obtenus se contractent mal. Ces organoïdes miniatures, très peu coûteux en matériel biologique, devraient permettre d'augmenter les évaluations des pistes thérapeutiques visant à améliorer la contraction musculaire.

//// LA DYNAMINE 2, UNE PROTÉINE CLÉ DU CERVEAU

> Dans la myopathie centronucléaire dominante liée à la dynamine 2, les atteintes musculaires s'accompagnent de troubles cognitifs plus ou moins sévères selon les mutations. Afin de mieux comprendre ces troubles, l'équipe, en collaboration avec des chercheurs chiliens, a analysé les atteintes du système nerveux central de son modèle murin de la pathologie. Elle a ainsi observé que les neurones de



l'hippocampe – une structure du cerveau qui joue un rôle dans la cognition, la mémoire, l'apprentissage et le repérage dans l'espace – présentent des défauts structurels et communiquent mal entre eux, et que ces souris ont des troubles de la mémoire. Ces travaux confirment que la dynamine 2 a aussi un rôle sur la structure et le fonctionnement du cerveau.

Démarrage du consortium européen DREAMS

Le consortium européen DREAMS, coordonné par le laboratoire I-Stem, allie criblage de molécules et intelligence artificielle pour traiter cinq maladies neuromusculaires qui partagent deux mêmes mécanismes biologiques : l'autophagie et la désorganisation du cytosquelette. A cette fin, notre équipe est chargée d'analyser finement ces deux mécanismes dans les cellules iPS (cellules souches) issues des malades.

Orchestration cellulaire et moléculaire en régénération musculaire, lors du vieillissement et dans les pathologies



CAPUCINE TROLLET, PhD, Directrice de Recherche Inserm, VINCENT MOULY, PhD, Directeur de Recherche CNRS : « Notre équipe s'intéresse à la façon dont les cellules communiquent entre elles dans le muscle squelettique humain en régénération, au cours du vieillissement, mais aussi dans des maladies telles que la dystrophie musculaire oculo-pharyngée (DMOP), la dysferlinopathie (LGMD R2) et la myopathie de Duchenne (DMD). »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

- > Recueil des données des secrétomes dans la DMOP, la DMD et la LGMD R2.
- > Mise en évidence de défauts sécrétoires dans la LGMD R2 et lors du vieillissement.
- > Caractérisation des progéniteurs fibro-adipogéniques (FAPs) comme acteurs cellulaires humains de la fibrose dans des contextes pathologiques.
- > Identification de protéines matricielles impliquées dans la fibrose musculaire de contextes pathologiques.
- > Identification de nouveaux régulateurs de *PABPN1*.

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

- > Analyse des secrétomes des cellules musculaires jeunes, âgées et pathologiques (DMOP, DMD et LGMD R2).
- > Poursuite de la caractérisation des cellules et de la matrice de la fibrose dans des contextes pathologiques.
- > Dépôt d'un brevet d'une approche thérapeutique de type anti-prion contre les agrégats liés à la DMOP.
- > Publication de l'étude du stress du réticulum endoplasmique dans la DMOP.
- > Poursuite des études de la régulation de *PABPN1* et des cellules souches dans le pharynx.

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

- **Au sein de l'Institut de Myologie :** équipes #01, #02, #04, #08, Groupe # 6 du Centre de Recherche en Myologie
- **Équipes académiques en France :** UMR1078, U1135, UMR7216, UMR1315
- **À l'international :** UCL, London (UK), Maynooth University (Irlande), FIOCRUZ (Brésil), Sherbrooke University (Canada)

//// QUE SÉCRÈTENT LES CELLULES MUSCULAIRES MALADES ET VIEILLISSANTES ?

> Les cellules musculaires isolées de personnes jeunes, âgées, ou malades ne synthétisent pas les mêmes protéines et n'envoient donc pas les mêmes messages. Pour établir une cartographie de ces changements d'une condition à l'autre, l'équipe a établi la liste exhaustive des protéines appelées "secrétomes" des cellules musculaires jeunes, âgées et pathologiques (DMOP, DMD et LGMD R2) dans le cadre du projet Myomessage labellisé et financé par la Fondation pour la recherche médicale (FRM) et par un don dédié. Ces premiers secrétomes ont été analysés afin de déterminer les cibles des protéines identifiées et ils sont maintenant comparés entre eux. D'ores et déjà, des changements sécrétoires ont été mis en évidence.

//// LA FIBROSE DE MIEUX EN MIEUX CARACTÉRISÉE

> Dans les dystrophies musculaires, la fibrose est un tissu cicatriciel qui tend à remplacer le tissu musculaire. Pour comprendre ce processus, l'équipe étudie la composition de la matrice extracellulaire (l'échafaudage entourant les fibres musculaires), et le rôle des

progéniteurs fibro-adipogéniques (FAPs) qui la sécrètent. Ses récents travaux menés à partir de biopsies musculaires de patients montrent que dans la matrice extracellulaire, certaines protéines sont présentes quelle que soit la maladie, tandis que d'autres sont spécifiques – tant en qualité qu'en quantité – d'une pathologie donnée. Cette étude vient compléter celles sur les FAPs et le secrétome des cellules musculaires qui ont révélé un « dialogue » entre ces deux familles cellulaires. Grâce à cette approche globale, l'équipe cerne mieux comment se forme et s'entretient la fibrose dans les muscles malades, ce qui ouvre la voie à de nombreuses pistes thérapeutiques.

//// DMOP : DES TRAITEMENTS POTENTIELS ANTI AGRÉGATS

> La DMOP est due à l'augmentation du nombre de répétitions d'une petite séquence d'ADN dans le gène *PABPN1*. La protéine anormale qui en découle, forme des agrégats qui piègent diverses protéines. L'équipe a démontré que le nombre d'agrégats augmente avec l'âge et que plus la répétition est grande, plus ils séquestrent de protéines. Ces travaux ont ouvert la voie à de nouvelles cibles thérapeutiques « anti-agrégation ». Ces traitements potentiels font aujourd'hui l'objet du projet de maturation AMYLOMED



soutenu par la SATT Ouest. Par ailleurs, dans le cadre d'un programme européen conjoint sur les maladies rares (EJP RD), l'équipe travaille sur la recherche de biomarqueurs de la DMOP qui pourraient à terme être utilisés dans des essais cliniques.

Une collaboration franco-irlandaise fructueuse

Grâce à la subvention du programme Ulysses Campus France, notre équipe et celle de Kay Ohlendieck, de l'université Maynooth en Irlande, ont pu partager leurs expertises. Les chercheurs irlandais ont ainsi fourni à l'équipe de l'Institut de Myologie les profils protéomiques de la fibrose musculaire humaine dans divers contextes pathologiques.

Repeat Expansions & Myotonic Dystrophy (REDs)



DENIS FURLING, PhD, Directeur de Recherche CNRS & GENEVIEVE GOURDON, PhD, Directrice de Recherche Inserm : « L'équipe est centrée sur la dystrophie myotonique de type 1 (DM1 ou maladie de Steinert), une des maladies neuromusculaires les plus fréquentes chez l'adulte. Elle est due à l'expansion anormale d'une séquence d'ADN répétée, le triplet CTG, dans le gène DMPK.. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

- > Démarrage de l'essai clinique ACHIEVE du DYNE-101 développé par Dyne Therapeutics dans la DM1- Dr Guillaume Bassez, investigateur principal à I-Motion.
- > Optimisation de la thérapie génique pour la DM1, basée sur une protéine « leurre ».
- > Preuve de concept d'une stratégie CRISPR-Cas9 inhibiteur pour la DM1.
- > Développement de nouveaux oligonucléotides antisens pour la DM1.
- > Validation de méthodes non-invasives pour suivre l'évolution de la DM1.

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

- > Caractérisation des répétitions CTG dans le gène *ZNF9* à l'origine de la DM2.
- > Publication des résultats de la stratégie CRISPR-Cas9 pour la DM1.
- > Étude des atteintes respiratoires dans le modèle murin nouveau-né.
- > Poursuite de l'étude de la mauvaise communication entre neurones et cellules gliales.
- > Développement d'un nouveau modèle murin de la DM1.
- > Impact de la perte de fonction de MBNL sur la fonction musculaire.

- > Évaluation dans des souris DM1 d'oligonucléotides antisens thérapeutiques.

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

- Laboratoires Généthon et I-Stem
- Réseaux nationaux et européens
- Industriels

//// LE LEURRE DES ARN MUTÉS EN COURS D'OPTIMISATION

> Dans la DM1, les ARN messagers issus du gène muté sont anormaux. Ils forment alors des agrégats dans le noyau des cellules qui piègent la protéine MBNL1 (*Muscleblind Like Splicing Regulator 1*). Pour endiguer ce phénomène, l'équipe a mis au point une protéine « leurre » qui prend la place de MBNL1 dans les agrégats toxiques. Après avoir publié la preuve de principe de cette approche sur des modèles cellulaires et murins, Ludovic Arandel, qui a soutenu sa thèse en 2023, a commencé à développer avec plusieurs membres de l'équipe, une nouvelle génération de protéines leurres, plus efficaces et surtout compatibles avec une utilisation chez les malades.

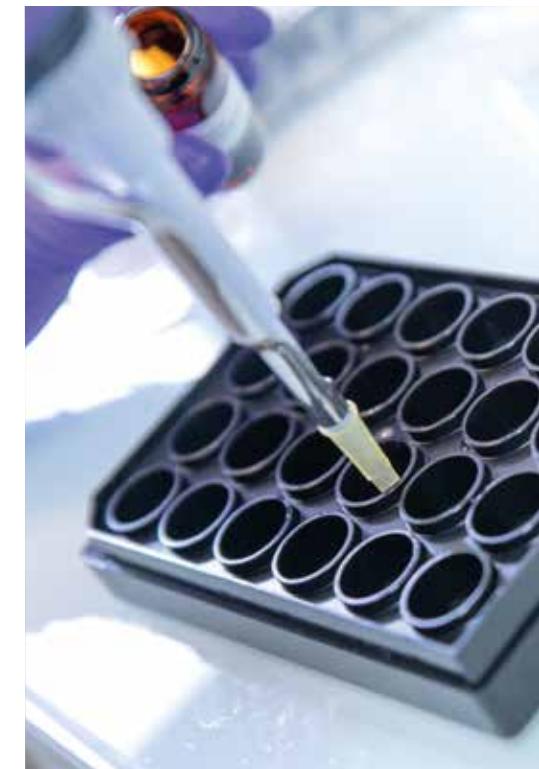
//// LES PERTURBATIONS DU SOMMEIL À L'ÉTUDE

> Les malades atteints de DM1 souffrent fréquemment d'hypersomnolence diurne car leur sommeil est perturbé. Grâce au soutien de l'AFM-Téléthon, un projet a été lancé pour étudier ce phénomène

chez un modèle murin de la DM1. Le réseau de chercheurs, dont fait partie l'équipe, a d'ores et déjà observé que ces animaux présentent des anomalies similaires. Lorsqu'ils sont censés être actifs, ils dorment plus. Le projet se poursuit pour identifier plus précisément les mécanismes sous-jacents.

///// LE MOTONEURONE PLUS OU MOINS IMPLIQUÉ DANS LES ANOMALIES MUSCULAIRES ?

> Dans la DM1, les motoneurons présentent des foci comme les cellules musculaires. Il s'agit donc aujourd'hui de déterminer si le motoneurone « malade » est impliqué dans le processus physiopathologique et participe au développement des atteintes musculaires. En 2023, une étude a été menée sur des modèles cellulaires en collaboration avec l'équipe de Cécile Martinat du laboratoire I-Stem. Ce travail est maintenant poursuivi in vivo à l'aide de modèles murins développés à cette fin.



Un symposium international dédié aux grandes expansions

Plusieurs maladies, autres que la DM1, sont dues à des expansions de séquences d'ADN. C'est le cas de la dystrophie myotonique de type 2 ou encore de la maladie de Huntington. Pour toutes, se pose la problématique des longues répétitions et de leur caractérisation ; un point commun autour duquel une soixantaine de spécialistes européens et internationaux de ces pathologies vont se retrouver à l'occasion d'un symposium organisé par Stéphanie Tomé, PhD, chargée de recherche dans l'équipe, à Paris en septembre 2024.

Maintien de la masse et de la force musculaires & optimisation des thérapies géniques basées sur l'AAV (MOOVE)



France Pietri-Rouxel, PhD, Directrice de Recherche CNRS : « La trajectoire de recherche de l'équipe est guidée par la volonté de mener des études visant à comprendre les mécanismes qui sous-tendent le maintien de la masse musculaire dans les muscles malades et vieillissants. Cet axe est en interaction constante avec le développement de l'optimisation des stratégies thérapeutiques de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) et s'étend à d'autres maladies neuromusculaires. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

- > Lauréat de la Fondation Merck MSDAVENIR pour le projet STRONG d'étude préclinique de doses et des voies d'administration du GDF5 optimisé dans un modèle murin de la sarcopénie.
- > Obtention d'un financement ANR* pour l'étude de l'effet du GDF5 sur l'hyperplasie observée dans le modèle murin de la myopathie de Duchenne (DMD) – Collaboration Lorenzo Giordani équipe #09 et Pôle stratégique Translamuscle (Créteil).
- > Poursuite de l'étude du GDF5 optimisé dans la SLA – Collaboration avec le groupe #06.

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

- > Étude pilote du GDF5 optimisé dans le rat modèle de la DMD, Delta 52 - Collaboration avec le pôle stratégique Translamuscle (Créteil).
- > Dépôt du brevet du GDF5 optimisé.
- > Publication de l'identification des cellules précurseurs musculaires cibles du GDF5 dans la DMD.
- > Étude de la combinaison du GDF5 et de la thérapie génique avec la micro-dystrophine dans un modèle murin DMD (mdx) et développement dans le rat modèle de la DMD (Delta 52) - Collaboration avec le pôle stratégique Translamuscle (Créteil).
- > Publication du rôle de la régulation de l'expression de la protéine CaVβ1E.

- > Poursuite de l'étude du rôle de la régulation de l'expression de la protéine CaVβ1E dans la maladie de Steinert (DM1) – Collaboration avec l'équipe #04.
- > Publication des effets de l'expression de la micro-dystrophine dans le cœur – Collaboration avec l'équipe #09.

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

- Centre de Recherche en Myologie de l'Institut de Myologie
- Partenaires académiques français (Créteil, Marseille, Lyon)
- Collaboration internationale (Italie – Projets Trampoline AFM-Téléthon)

//// LES MULTIPLES EFFETS DU GDF5 SUR LES MUSCLES ÂGÉS

> Grâce à ses travaux sur des souris très âgées, le groupe avait déjà démontré que le GDF5 prévenait la sarcopénie, c'est-à-dire la perte progressive de la force et de la masse musculaires liée au vieillissement. Il montre, aujourd'hui, que ce bénéfice est associé à une augmentation du pourcentage de « grandes » fibres musculaires et à la prévention de la dégénérescence des jonctions neuromusculaires. Bilan, la force musculaire augmente et la connexion muscles-motoneurones est meilleure. En outre, après traitement avec le GDF5, le transcriptome des muscles de ces souris se trouve pour partie « rajeuni ». Enfin, le GDF5 apporte aussi une cure de jeunesse aux cellules musculaires humaines âgées. Grâce au soutien financier de la Fondation Merck MSDAVENIR, le groupe va poursuivre le développement préclinique du GDF5 optimisé pour une utilisation chez l'Homme. L'objectif de ce projet intitulé STRONG est de déterminer la dose thérapeutique optimale et les voies d'administration de ce traitement potentiel de la sarcopénie.

//// DMD : DE NOUVELLES FIBRES MUSCULAIRES GRÂCE AU GDF5 !

> Les travaux du groupe ont démontré que la surexpression de GDF5 est bénéfique dans un modèle murin de la DMD et dans le rat DMD développé par le pôle stratégique Translamuscle. Ainsi, dans le modèle murin, les chercheurs ont observé une hyperplasie, c'est-à-dire la création de nouvelles fibres musculaires. La question qui se pose maintenant est d'identifier sur quelles cellules précurseurs de ces fibres le GDF5 agit. Pour mener à bien ces travaux, le groupe a reçu un financement de l'ANR. Ces données viendront à terme compléter les études sur l'intérêt d'utiliser le GDF5 pour augmenter le nombre de fibres musculaires susceptibles d'être corrigées grâce à la thérapie génique.



Des soutiens précieux pour les futurs doctorants

En 2024, les futurs doctorants du groupe devraient être fortement soutenus par la Fondation pour la recherche médicale (FRM) avec une bourse pour une quatrième année de thèse, l'ANR et une école doctorale pour, respectivement, la caractérisation des jonctions neuromusculaires dans la DMD et la SLA, l'étude de l'effet du GDF5 sur l'inflammation.

Biothérapies des maladies du motoneurone : l'amyotrophie spinale (SMA) et la sclérose latérale amyotrophique (SLA)



PIERA SMERIGLIO, Chargée de Recherche Inserm : « Notre équipe s'attache à étudier les mécanismes moléculaires des maladies du motoneurone et à développer de nouvelles pistes de traitements, en particulier pour l'amyotrophie spinale (SMA) et la sclérose latérale amyotrophique (SLA). »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

- > Obtention d'une bourse européenne post-doctorale Marie Skłodowska-Curie.
- > Obtention d'un financement Domaine d'intérêt majeur de l'Île-de-France BioConvergence pour la santé.
- > Financement par la Fondation maladies rares de l'étude sur la communication entre les os et les muscles.
- > Optimisation d'un produit de thérapie génique administrable aux malades pour la SLA liée au gène *SOD1* – Collaboration avec le laboratoire Généthon.
- > Recherche de biomarqueurs qui reflètent l'évolution de la SMA chez les adolescents traités avec le nusinersen.

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

- > Dépôt d'un brevet pour la thérapie génique optimisée pour la SLA liée au gène *SOD1*.
- > Analyse des biomarqueurs qui reflètent l'évolution de la SMA chez les adolescents traités avec le nusinersen.
- > Extension aux enfants de la recherche de biomarqueurs qui reflètent l'évolution de la SMA lorsque les malades bénéficient des nouveaux traitements.
- > Poursuite de l'étude de l'influence des régimes alimentaires sur l'évolution de la SMA (projet soutenu et financé par la Fondation Carrefour).

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

- **Au sein de l'Institut de Myologie :** MyoBank, Service de Neuro-Myologie, I-Motion
- Laboratoire Généthon
- Partenaires académiques nationaux et internationaux



//// ÉPIGÉNÉTIQUE, CAUSE ET CONSÉQUENCE SUR LA THÉRAPIE GÉNIQUE

> L'expression d'un gène ne dépend pas que de sa séquence. Elle est aussi sous l'influence de l'épigénétique, de petites marques sur l'ADN qui font qu'il va s'exprimer ou pas. Grâce à la bourse européenne Marie Skłodowska-Curie, Fiorella Grandi va consacrer son post-doctorat à l'étude de la régulation épigénétique des vecteurs de thérapie génique par l'organisme dans lesquels ils sont injectés. En parallèle, Alice Arnoud, étudiante en thèse et bénéficiaire d'une bourse du DIM (Domaine d'intérêt majeur) BioConvergence pour la santé de la région Île-de-France, va s'intéresser aux conséquences épigénétiques de la thérapie génique sur les cellules dans lesquelles elle est active. Ces deux projets sont complémentaires.

//// EN QUÊTE DE BIOMARQUEURS DE L'EFFET DU NUSINERSEN CHEZ LES MALADES ADOLESCENTS

> L'observatoire de la SMA suit les malades traités notamment avec le nusinersen. Dans ce cadre, l'équipe cherche à identifier des biomarqueurs caractéristiques de l'effet du traitement sur les muscles. A cette fin, elle analyse des échantillons de muscles issus de résidus opératoires de malades qui ont bénéficié d'une arthrodeèse vertébrale, une opération chirurgicale de la colonne vertébrale. Un des objectifs est d'identifier quels malades répondent bien au traitement et ceux pour lesquels le nusinersen est moins efficace. Le second est de déterminer à quoi sont dues ces différences et comment y pallier, par exemple en comblant les besoins métaboliques des malades via l'alimentation.

//// UN PARTENARIAT FRANCO-BRÉSILIEN AUTOUR DE L'IMMUNITÉ ET DE LA SLA

> Grâce à un financement du programme CAPES-COFECUB qui favorise la coopération entre les centres de recherche et les universités de France et du Brésil, l'équipe et la Fondation Oswaldo Cruz (Fiocruz) vont étudier le rôle de l'immunité liée au thymus, et donc aux lymphocytes T, dans la SLA. En pratique, des étudiants brésiliens spécialisés dans l'immunité seront reçus à l'Institut de Myologie, tandis que des membres de l'équipe française, experts de la SLA, iront au Brésil. L'équipe #03 de Capucine Trollet et Vincent Mouly est également associée à cet échange, pour étudier l'immunité dans le contexte de la myopathie de Duchenne.

Un mentorat international

Depuis 2023, en tant que jeune responsable d'équipe, Piera Smeriglio bénéficie du programme de mentorat de l'ENMC (European Neuromuscular Center) qui lui permettra d'apporter de l'innovation et du leadership dans ses projets et missions. Ses deux mentors sont Annemieke Aartsma-Rus, généticienne à l'université de Leiden aux Pays-Bas, et Alan Beggs, spécialiste des maladies neuromusculaires à l'hôpital des enfants de Boston aux États-Unis.

Myasthenia Gravis : étiologie, physiopathologie et approches thérapeutiques



ROZEN LE PANSE, PhD, Directrice de Recherche CNRS : « Nous travaillons sur la myasthénie qui est une maladie auto-immune liée à la production d'auto-anticorps dirigés contre des composants de la jonction neuromusculaire, essentiellement le récepteur à l'acétylcholine (RACH). Dans cette forme de myasthénie, le thymus est l'organe effecteur et le muscle l'organe cible. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

- > Obtention d'un financement Actions Marie Skłodowska-Curie (Horizon Europe) pour le développement de réseaux de formation doctorale. Objectif : l'étude des maladies auto-immunes médiées par des anticorps de type IgG4, comme les anti-MuSK.
- > Analyse de la myasthénie chez les patients juvéniles à partir de l'étude rétrospective de la base de données de l'équipe.
- > Développement d'un nouveau modèle animal de la myasthénie moins contraignant.
- > Démarrage du projet Myopilot destiné à comparer l'efficacité myogénique de différentes catégories de progéniteurs dans un modèle préclinique de dystrophie musculaire.

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

- > Recherche de biomarqueurs prédictifs de la réponse aux traitements immuno-suppresseurs (Projet européen ERA-PerMed) et spécifiques de la myasthénie avec anticorps contre la protéine MuSK (MSCA doctoral network).
- > Étude du rôle des cellules de l'immunité innée dans la myasthénie.
- > Poursuite du développement pré-clinique d'un « cocktail » optimisé de molécules permettant l'activation des propriétés immunomodulatrices des cellules souches mésenchymateuses.
- > Poursuite des études sur l'axe IL-23/IL-17A en vue d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

- Projets européens ERA-PerMed et HORIZON-MSCA-2022
- ANR MODCOM portée par Laure Strohlic (Équipe #10)
- ANR CONDIMESO avec le laboratoire I-Stem, le Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) et le *Paris Cardiovascular Research Center research center* (PARCC)
- Projet Myopilot avec l'école de médecine d'Harvard (MGH) et le laboratoire Généthon

//// LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS SUR LA SELLETTE

> Chez les personnes non malades, les lymphocytes T, « éduqués » par les cellules épithéliales thymiques (CET), différencient le soi du non soi ; un mécanisme mis à mal dans la myasthénie. Or, des travaux de l'équipe suggèrent que ces cellules peuvent être altérées par des perturbateurs endocriniens pour lesquels il a été observé qu'ils sont associés à une aggravation de la myasthénie dans un modèle murin. Afin de mieux comprendre ce phénomène, l'équipe développe un modèle murin dans lequel les effets des perturbateurs endocriniens dans les cellules épithéliales thymiques sont modulés. Objectif : analyser et caractériser les voies de signalisation intracellulaires et les communications intercellulaires qui conduisent à une susceptibilité accrue à l'auto-immunité en lien avec les perturbateurs endocriniens.

////// BOOSTER L'EFFET POSITIF DES CELLULES SOUCHES MÉSENCHYMATEUSES

> Les cellules souches mésenchymateuses sont naturellement immunorégulatrices. Grâce à des travaux préalables, l'équipe a identifié et caractérisé les mécanismes immunomodulateurs mis en jeu et des biomarqueurs de ces effets. Cela lui a permis de mettre en place un criblage de molécules susceptibles de renforcer l'activité immunorégulatrice de ces cellules ; un criblage dont la mise en œuvre technique très complexe a été assurée par le laboratoire I-Stem. Grâce à cette approche, l'équipe souhaite maintenant identifier un « cocktail » optimal de molécules, capable d'augmenter les capacités immunomodulatrices des cellules souches mésenchymateuses et susceptible d'être utilisé pour différentes maladies auto-immunes.

////// COUP DE PROJECTEUR SUR LE POOL DES MACROPHAGES

> Des travaux de l'équipe suggèrent qu'un défaut en macrophages pourrait être impliqué dans l'inflammation thymique observée chez les malades RACH+. Les macrophages thymiques n'étant pas assez nombreux, ils ne nettoieraient pas efficacement les cellules du thymus



« mourantes » qui relarguent des acides nucléiques, ce qui favorise l'inflammation. Un projet de thèse est en cours pour identifier et cartographier les macrophages thymiques chez des donneurs sains et des patients myasthéniques. En parallèle, cette étude s'accompagne d'un projet d'analyse sur du sang fraîchement collecté des cellules de l'immunité innée, notamment afin de mieux caractériser les monocytes, des cellules capables de se différencier en macrophages.

Mieux cerner l'inflammation chronique

Les mécanismes impliqués dans l'inflammation chronique et soutenant des altérations fonctionnelles thymiques et musculaires restent inconnus. L'équipe mène un projet qui vise à caractériser au niveau cellulaire et moléculaire, les cellules épithéliales thymiques myasthéniques, et à décrypter dans le muscle « myasthénique » les mécanismes physiopathologiques de l'inflammation chronique sur la capacité de régénération musculaire.

Myopathies inflammatoires et thérapies innovantes ciblées



Olivier Benveniste, PU-PH, Chef d'équipe : « Nous travaillons sur l'immunologie du muscle. Cela inclut l'étude des myosites qui sont des myopathies inflammatoires primitives, la recherche de thérapies innovantes, et l'analyse de l'inflammation dans les muscles, provoquée par les traitements des cancers ou les thérapies géniques visant le muscle. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

> Arrivée dans l'équipe des groupes de Joe-Élie Salem, PU-PH en cardiologie et pharmacologie, et d'Ana Ferreiro, directrice de recherche Inserm et neurologue.

> Inclusion des patients dans l'essai clinique de thérapie cellulaire ADSVF dans les myosites à inclusions.

> Démarrage de l'étude des myosites et des myocardites induites par la thérapie génique dans la myopathie de Duchenne (DMD) afin de proposer un traitement.

> Étude par transcriptomique de toutes les myosites (myosites à inclusions, dermatomyosites, myopathies nécrosantes,

anti-synthétases, myosites induites par les immunothérapies et la thérapie génique).

> Labellisation du Centre de référence des myopathies inflammatoires.

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

> Achèvement de l'étude des myosites et des myocardites induites par la thérapie génique dans la myopathie de Duchenne (DMD) afin de proposer un traitement.

> Analyse des données de l'étude par transcriptomique des myosites.

> Organisation franco-allemande de la 15^e Journée interdisciplinaire du muscle inflammatoire (JIMI) à Berlin.

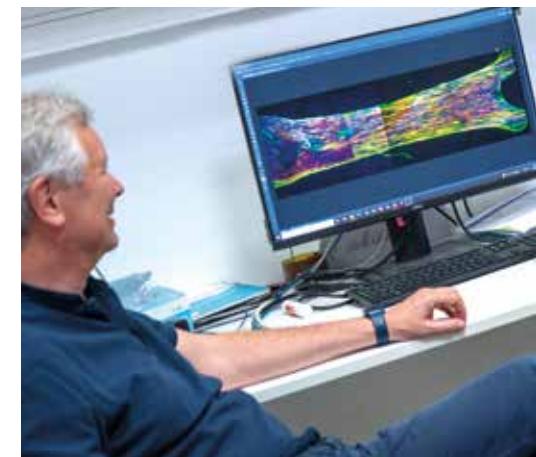
/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

• **Au sein de l'Institut de Myologie :** équipes #02, #03 et #07 du Centre de Recherche en Myologie, laboratoires du CEEN*, Service de Neuro-Myologie, I-Motion

• Équipes académiques françaises et internationales

• Partenaires industriels

*CEEN : Centre d'Exploration et d'Évaluation Neuromusculaire (voir page 50).



//// OUVERTURE DU CENTRE DE RÉFÉRENCE DES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES

//// UNE ÉQUIPE QUI S'ÉTOFFE EN MOYENS HUMAINS ET EN PROJETS

> L'arrivée dans l'équipe du groupe du Pr Joe-Élie Salem officialise des collaborations de longue date autour des thématiques de cardiotoxicité et de myotoxicité en lien avec l'immunité. Mais plus largement, c'est une ouverture sur la pharmacologie, une des compétences du Pr Joe-Élie Salem. Le Dr Ana Ferreiro travaille, quant à elle, sur les myopathies congénitales mais aussi sur la physiologie musculaire. Grâce à l'arrivée de ce groupe, l'équipe va développer de nouveaux projets qui visent à identifier des biomarqueurs pour les myopathies au sens large, et à développer des modèles 3D de culture de muscle in vitro.

> Fin 2023, la Direction générale de l'offre des soins (DGOS) a ouvert un Centre de référence des myopathies inflammatoires dont le Pr Olivier Benveniste assure la coordination au sein de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière. C'est à ce jour, en France, le seul centre de référence dédié à ces pathologies. Cette labellisation est synonyme de moyens accrus et très conséquents pour développer la recherche clinique sur la base de la recherche translationnelle menée par l'équipe du Centre de Recherche en Myologie. Enfin, l'ouverture des centres de référence est une démarche très compétitive. C'est donc aussi une reconnaissance institutionnelle de la qualité élevée des travaux de l'équipe.

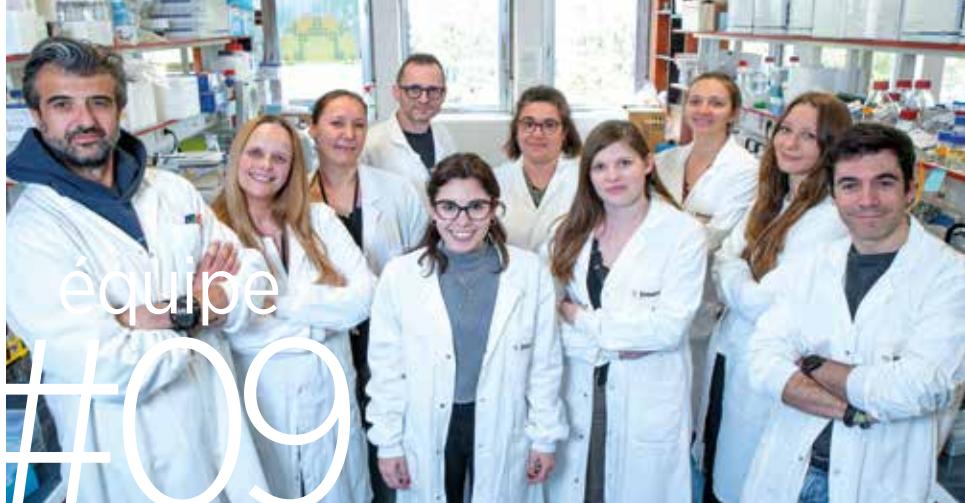
//// DE MULTIPLES ESSAIS CLINIQUES EN COURS

> Actuellement, les myosites connaissent une montée en puissance des essais cliniques qu'ils soient menés par des industriels ou des équipes académiques ; un essor auquel contribue fortement l'Institut de Myologie. Ainsi, en 2023, six essais cliniques y étaient en cours, le Pr Olivier Benveniste étant investigateur principal de quatre d'entre eux. À cela s'ajoutent quatre projets de l'équipe qui sont financés par l'Agence nationale de la recherche. Comme le souligne le médecin chercheur, « cette dynamique augure des perspectives thérapeutiques intéressantes pour les malades ! »

Eurostarts, un partenariat européen pour les PME innovantes

Forte de son expertise en matière de myosites, mais aussi de collaborations avec des industriels, l'équipe a été sollicitée par une start-up belge dans le cadre d'un financement Eurostars, un programme qui vise à développer des partenariats transnationaux autour de projets innovants. Dans ce cadre, elle va tester des molécules potentiellement thérapeutiques sur ses modèles cellulaires.

Voies de signalisation et muscles striés



ANTOINE MUCHIR, PhD, Directeur de Recherche Inserm : « Notre équipe s'intéresse aux atteintes cardiaques et aux dystrophies musculaires. Nous mettons l'accent sur les cardiomyopathies et les atteintes du muscle squelettique liées aux mutations du gène des lamines A et C (LMNA). Nous travaillons avec des modèles cellulaires et animaux de ces pathologies, et nous développons des approches thérapeutiques. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

- > Démarrage du consortium européen DREAMS porté par le laboratoire I-Stem.
- > Identification d'un lien entre les défauts du cytosquelette et les déformations des noyaux dans le contexte des laminopathies.
- > Cartographie croisée fonctionnelle et cellulaire des tissus musculaires cardiaque et squelettique en situation pathologique.
- > Évaluation de l'édition du génome avec CRISPR-Cas9 dans des modèles cellulaires de laminopathies.

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

- > Étude de l'effet des mutations des protéines de l'enveloppe nucléaire sur la jonction neuromusculaire - Collaboration avec l'Institut NeuroMyoGène (Lyon).
- > Étude des défauts du métabolisme cardiaque dans les laminopathies cardiaques.
- > Dépôt d'un brevet pour une thérapie ciblant les défauts du cytosquelette.
- > Évaluation de l'édition du génome avec CRISPR-Cas9 dans des modèles in vivo de laminopathies.

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

- **Au sein de l'Institut de Myologie :** équipes #02, #04, groupe #05 du Centre de Recherche en Myologie
- Laboratoire I-Stem
- Paris Cardiovascular Research Center (PARCC)
- Institut NeuroMyoGène (Lyon)
- Centre de génétique médicale de Marseille
- Équipes académiques françaises, européennes et internationales

//// DÉFORMATION DES NOYAUX : LA FAUTE AU CYTOSQUELETTE

> Les mutations du gène *LMNA* entraînent diverses atteintes, mais il en est une qui est immuable : la déformation des noyaux. L'équipe a montré que cette déformation vient de défauts du cytosquelette. Or, ce phénomène pourrait aussi être le talon d'Achille des laminopathies. En effet, les chercheurs ont identifié une petite molécule qui diminue l'instabilité du cytosquelette, ce qui corrige les déformations des noyaux. L'équipe va donc déposer un brevet afin que ce traitement potentiel puisse être développé.

////// UNE CARTOGRAPHIE FONCTIONNELLE ET CELLULAIRE PROMETTEUSE

> En s'appuyant sur les données de la cartographie cellulaire développée par Lorenzo Giordani, l'équipe y ajoute maintenant le volet fonctionnel. Tous les mois, elle fait une échographie du cœur de ses modèles animaux de laminopathies afin d'y déterminer les zones qui se



contractent peu ou pas du tout. Puis, elle y observe les cellules présentes ou pas. Le croisement de ces informations cellulaires et fonctionnelles devrait permettre d'identifier sur quelles cellules il faudrait agir pour limiter ou faire diminuer les atteintes cardiaques.

CRISPR-Cas 9, une voie prometteuse

En collaboration avec Jean-Sébastien Hulot du PARCC, l'équipe a démontré que les ciseaux moléculaires CRISPR-Cas 9 permettent de corriger les mutations du gène *LMNA* dans des cardiomyocytes dérivés de cellules iPS (cellules souches) issues de cellules de malades. Prochaine étape : apporter cette correction dans des modèles animaux.

Connectivité neuromusculaire en santé et pathologies (NMCONNECT)



Quelle est la thématique de recherche de votre équipe ?

BERTRAND FONTAINE, PU-PH, Sorbonne Université, AP-HP, LAURE STROCHLIC, PhD, Directrice de Recherche Inserm : « Nous sommes centrés sur la synapse neuromusculaire, c'est-à-dire la jonction entre les nerfs et les muscles. Sans elle, il n'y a pas d'initiation, ni de contrôle du mouvement. Nous en étudions les mécanismes cellulaires et moléculaires mis en œuvre lors de son assemblage et sa maintenance, en condition normale — des stades précoces du développement aux plus tardifs lors du vieillissement —, dans la myasthénie congénitale génétique ou auto-immune et la sclérose latérale amyotrophique (SLA). Enfin, nous développons un axe thérapie génique avec des vecteurs AAV. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

- > Publication d'un nouveau variant génétique responsable d'un syndrome myasthénique congénital associé au syndrome de Cenani-Lenz à l'origine de malformations des membres.
- > Poursuite de l'étude des principales voies dérégulées de la jonction neuromusculaire dans les myasthénies.
- > Lancement du registre national pour les syndromes myasthéniques congénitaux.
- > Promotion de Gaëlle Bruneteau comme PU-PH.

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

- > Soumission d'un article sur la confirmation de l'implication de la voie de signalisation Wnt-MuSK de la jonction neuromusculaire, dans les myasthénies.
- > Poursuite des discussions avec les partenaires industriels pour la mise en place d'un essai clinique d'une stratégie pharmacologique de régulation de la jonction neuromusculaire.

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

- Consortiums de cliniciens et chercheurs français et internationaux
- Industriels

//// SYNDROMES MYASTHÉNIQUES CONGÉNITAUX : UN REGISTRE FACILITANT LES FUTURS ESSAIS CLINIQUES

> Les syndromes myasthéniques congénitaux (SMC) impliquent de nombreux gènes. À ce jour, 30 ont été identifiés. Or, les traitements diffèrent en fonction des gènes mutés car ceux-ci impactent divers éléments de la jonction neuromusculaire. De fait, pour un même gène, certaines thérapies sont recommandées, d'autres sont à proscrire. Pour bien identifier le statut génétique des patients et faciliter l'accès au « bon » traitement, Nur Villar Quilles, neurologue dans l'équipe, va reprendre la cohorte SMC et la structurer sous la forme d'un registre national. Celui-ci permettra également les essais thérapeutiques à venir qui sont déjà en préparation.

////// DES RESULTATS, UNE THESE ET DES PERSPECTIVES PROMETTEUSES !

> En 2023, Marius Halliez a brillamment soutenu sa thèse sur les interactions entre les protéines Wnt et le récepteur MuSK qui contribuent à la formation et à la maintenance de la jonction neuromusculaire. En outre, en collaboration avec l'équipe #7, l'étudiant a démontré que cette voie est impliquée dans la myasthénie auto-immune. Ces travaux, d'une très grande qualité, sont extrêmement prometteurs. Enfin, un article issu de cette thèse est en révision dans une publication scientifique à très fort impact.



Découverte d'un nouvel acteur de la jonction neuromusculaire

Dans le cadre de son master, Édouard Cayrac a identifié un nouvel acteur de la jonction neuromusculaire. Il présentera les résultats de ses travaux de recherche à l'occasion de la soutenance de son diplôme, courant 2024.

Centre d'Exploration et d'Évaluation Neuromusculaire

Il regroupe **trois laboratoires et une banque de ressources biologiques** avec une trentaine de médecins, kinésithérapeutes, ingénieurs, chercheurs et techniciens. **Les laboratoires de physiologie et d'évaluation neuromusculaire, d'imagerie et de spectroscopie par résonance magnétique, d'histopathologie et le centre de ressources biologiques Myobank-AFM**, forts de leur expertise en recherche sur le muscle, collaborent avec toutes les équipes de l'Institut et offrent services et conseils à des partenaires industriels et académiques dans le cadre d'essais cliniques ou de collaborations.



Laboratoire d'imagerie et de spectroscopie par RMN



BENJAMIN MARTY, PhD, HARMEN REYNGOUDT, PhD : « Nous développons des méthodes d'imagerie par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) pour suivre l'évolution des maladies neuromusculaires selon qu'elles sont traitées ou non. Pour cela, nous analysons le muscle, y-compris à l'exercice, sous différents aspects (contrastes) comme par exemple le volume, le pourcentage de graisse, le pH, etc. que nous quantifions. Le Graal est de trouver des contrastes qui servent de marqueurs très précoces et prédictifs de l'évolution de la maladie. Enfin, nous cherchons à diminuer le plus possible la durée des examens pour améliorer le confort des patients. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

> 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).

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

> Création d'une base de données des biomarqueurs RMN dans le muscle vieillissant (humain et modèle murin), au repos et à l'exercice, afin de mesurer leur sensibilité à l'âge et susceptibles d'être des biomarqueurs de la sarcopénie.

> Segmentation automatique grâce à l'intelligence artificielle des muscles malades - Collaboration franco-suisse.

> Premiers résultats et communications scientifiques sur la cartographie du pH dans la jambe - Financement Jeune chercheur/chercheuse de l'Agence nationale de la recherche (ANR).

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

- Au sein de l'Institut de Myologie : équipes du CEEN, du Centre de Recherche en Myologie, I-Motion
- Laboratoire Généthon, Atamyo
- Jain Foundation
- Équipes académiques suisses
- Industriels



//// MIEUX CONNAÎTRE L'ÉVOLUTION DE LA MYOPATHIE DE BECKER

> 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 fraction du volume extracellulaire (ECV, « *extracellular 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.

//// GAGNER DU TEMPS GRÂCE À L'IA

> Jusqu'à présent, pour distinguer les divers muscles au sein d'une image d'IRM, il fallait en faire le contour « à la main » ; une opération appelée « segmentation », souvent longue. Pour gagner du temps, l'équipe a décidé d'utiliser l'intelligence artificielle. Elle a entraîné un algorithme d'IA qui fait cette segmentation, sur une base de données rétrospective de 70 examens d'IRM quantitatives de cuisses saines et malades. Puis elle l'a testé avec succès sur 20 nouveaux cas afin de distinguer 13 muscles de la cuisse. À l'avenir, le contournage des muscles sera donc assuré tout d'abord par l'IA, permettant de faire gagner du temps aux chercheurs qui n'auront plus ensuite qu'à se concentrer sur les annotations à affiner.

//// DES IMAGES NETTES MALGRÉ LA RESPIRATION

> L'approche de *Magnetic resonance fingerprinting* (MRF) permet de mesurer rapidement plusieurs paramètres d'IRM à une condition importante : ne pas bouger d'un iota. Or, il est difficile de retenir sa respiration bien longtemps. Pour lever ce frein, l'équipe développe une nouvelle méthode, MoCo MRF T1-FF, qui corrige les mouvements des muscles respiratoires et du diaphragme. L'obtention d'images nettes et sans artefact de mouvement ouvre de nouvelles possibilités pour l'étude détaillée de ces muscles rarement examinés, mais pourtant clés dans les pathologies neuromusculaires.

Voir le cœur grandir !

L'équipe a eu l'opportunité de suivre la croissance d'un cœur qui est passé de l'état d'enfant à celui d'adulte – le tout en mode accéléré – chez un homme traité à 34 ans pour une forme de nanisme. Une première pour le laboratoire qui a montré à cette occasion que le cœur ne s'était pas régénéré, mais que c'était ses propres cellules qui avaient grossi.

Laboratoire d'histopathologie

Histopathologie

pôle



TERESINHA EVANGELISTA, MD : « Dans notre laboratoire de morphologie neuromusculaire, nous intervenons de la biopsie musculaire du patient au diagnostic, en passant par la congélation de la biopsie, les diverses techniques de marquage du tissu musculaire, y compris la microscopie électronique pour certains cas. Nous analysons les biopsies musculaires des patients atteints de maladies neuromusculaires à des fins de diagnostic et de recherche. Le premier volet permet d'orienter le diagnostic génétique à venir et, si possible, les traitements. Le deuxième volet permet de mieux comprendre et caractériser certaines myopathies et d'en identifier des nouvelles. Enfin, grâce à l'évolution de nos connaissances sur le muscle et au développement de nouvelles technologies, nous sommes en mesure de ré-analyser des biopsies anciennes et d'en établir le diagnostic. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

- > 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).

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

- > Mettre en place le projet de la « pathologie digitale » et l'analyse d'images avec les plateformes MyoImage et MyoData.
- > Apporter notre expertise d'évaluation des biopsies musculaires au sein des essais cliniques.

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

- **Au sein de l'Institut de Myologie :** Centre de Recherche en Myologie, Laboratoire d'imagerie et de spectroscopie par RMN, Service de Neuro-Myologie
- Laboratoires Généthon et I-Stem
- **Au sein de projets européens Solve-RD** (*Solving the Unsolved Rare Diseases*), EJP RD (*European Joint Programme on Rare Diseases*), ERICA (*European Rare Disease Research Coordination*)

//// 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 !

////// AIDER AU DIAGNOSTIC DES MYOPATHIES MITOCHONDRIALES

> Les myopathies mitochondriales sont soit d'origine génétique, on parle alors d'atteintes primaires, soit dues à une exposition à des toxines environnementales, il est alors question d'atteintes secondaires. Pour distinguer les unes des autres et faciliter leur diagnostic, le laboratoire développe une approche de marquage immunofluorescent de quatre protéines distinctes.

////// LA TRANSCRIPTOMIQUE SPATIALE À L'ÉPREUVE

> Le laboratoire mène une étude pilote qui vise à mieux comprendre l'organisation du tissu musculaire. À cette fin, dans une série limitée de biopsies musculaires congelées qui avaient été prélevées à des malades atteints de dystrophie musculaire de Duchenne, il cartographie l'expression des gènes dans leur contexte tissulaire. L'association des résultats de cette transcriptomique spatiale avec l'analyse histologique va permettre de définir des signatures moléculaires, de découvrir de nouveaux biomarqueurs et d'améliorer la compréhension de la physiopathologie de la maladie.



Activité diagnostique 2023

- *Nouvelles biopsies musculaires analysées* : 165
- *Biopsies analysées en microscopie électronique* : 37
- *Cas des années précédentes ré-analysés* : 41
- *Relecture interne de cas pour avis* : 44
- *Lecture de cas paraffine* : 116
- *Envois de biopsies à différents laboratoires* : 125



pôle Évaluation

Jean-Yves Hogrel, PhD : « Nous évaluons les patients atteints de maladies neuromusculaires au cours de l'évolution de leur pathologie, avec ou sans traitement. Il est en effet crucial de savoir détecter une perte ou une récupération des capacités neuromusculaires. Nous sommes engagés dans une démarche d'innovation pour optimiser l'évaluation et le suivi de ces patients aux symptômes très hétérogènes et parfois très lourds. Forts de notre expérience dans les maladies neuromusculaires, il nous semble aujourd'hui primordial de faire rayonner la myologie dans d'autres disciplines médicales. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

> 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 rééduquer 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.

> 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.

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

> Fin des inclusions dans le protocole DT4RD.

> Premiers résultats d'AssistMyo : soutenance de la thèse de Romain Feigeau.

> Réalisation d'un nouveau prototype d'ElecMyo pour la mesure du volume de la masse musculaire par bioimpédancemétrie.

> Inclusion des patients dans le projet de recherche dans la sclérose latérale

amyotrophique (SLA) avec l'exosquelette Wandercraft.

> Développement d'un premier prototype (preuve de concept) d'évaluation de la structure et de la fonction de la sphère oro-pharyngée.

> Premières analyses des données de l'observatoire SMA.

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

• Au sein de l'Institut de Myologie :

équipes du Centre de Recherche en Myologie, du CEEN, Service de Neuro-Myologie

• Consortium européen (EJP RD)

• Réseau Filnemus*

• Prestations de services pour des industriels pharmaceutiques ERICA (*European Rare Disease Research Coordination*)

//// ELECMyO, UN OUTIL PORTABLE DE MESURE DU VOLUME MUSCULAIRE

> L'évaluation standard du volume musculaire se fait par IRM ; un protocole relativement lourd pour les patients et très coûteux en investissement. ElecMyo, la méthode développée par le laboratoire, allège considérablement cette évaluation. Le malade s'allonge dix minutes, la prise de mesure avec l'outil portable dure trois minutes et l'obtention du résultat, deux minutes de plus. Bilan, en un quart d'heure, une mesure fine (en centimètre cube) et précise du volume musculaire contractile – c'est-à-dire sans les infiltrations graisseuses – est disponible. La prochaine étape va consister à inclure ElecMyo dans des essais cliniques afin d'évaluer sa sensibilité aux changements induits par exemple par un traitement ou l'évolution de la maladie. Par ailleurs, pour l'instant, la mesure porte sur la cuisse, mais l'équipe va développer sa méthode pour le bras, l'avant-bras et la jambe (entre le genou et la cheville).

//// ÉVALUER LA TRANSITION VERS LA PERTE DE LA MARCHÉ DANS LA « VRAIE VIE »

> L'étude DT4RD (*Digital Tools for Rare Diseases*) évalue la faisabilité et l'intérêt du suivi des difficultés à la marche dans

la « vraie vie ». Ce suivi s'appuie sur des outils connectés intégrés à une plateforme numérique. Au total, vingt malades – neuf femmes et onze hommes – âgés de 20 à 60 ans, ont accepté de participer. Ils sont atteints de maladies neuromusculaires diverses (myopathies de Becker, myopathies des ceintures, maladie de Steinert, etc.). Ils seront suivis durant un an ce qui permettra de recueillir des milliers de données captées au quotidien, des vidéos sur les tâches de la vie courante (manger, boire, se lever ou s'asseoir, etc.) et le ressenti des patients. Toutes ces données vont ensuite être analysées par les médecins et les chercheurs dès 2025. Si cette approche digitale confirme sa faisabilité, elle pourrait être intégrée à des essais cliniques, ce qui permettrait d'évaluer les traitements dans la vraie vie, dès les premières phases de leur développement clinique.

//// ASSISTMyO, UN PROGRAMME DÉDIÉ À L'ÉTUDE DES EXOSQUELETTES

> Le programme AssistMyo est centré sur deux volets principaux. Il vise à identifier les déterminants de l'altération de la marche chez les patients atteints de maladies neuromusculaires. Par ailleurs, il évalue les effets cinématiques – c'est-à-dire des mouvements – musculaires, perceptifs et de performance de l'utilisation de deux



exosquelettes (le Keeogo+ et le MyoSuit) lors de la marche, du relevé de chaise et de la posture debout. En parallèle, l'équipe évalue le coût énergétique de la marche, avec ou sans exosquelette. Les analyses préliminaires montrent une réduction de ce coût à mesure que l'intensité augmente avec l'exosquelette versus sans cette assistance.

La plateforme d'e-learning pour les MyoTools en pleine expansion !

La plateforme de formation à distance aux MyoTools a été déployée en 2023. Elle a permis de former et de certifier 53 évaluateurs impliqués dans sept essais cliniques différents, partout dans le monde (Australie, Bulgarie, États-Unis, Israël, Royaume-Uni, Turquie, etc.). Elle reflète l'intérêt toujours croissant des MyoTools pour les promoteurs d'études cliniques.

Myobank-AFM

pôle Myobank

BERTRAND FONTAINE PU-PH, Sorbonne Université, AP-HP, Responsable scientifique, STÉPHANE VASSEUR Responsable opérationnel & qualité, MAUD CHAPART-LECLERT, Gestionnaire Assistante de Recherche : « Nous encourageons et accompagnons les études sur les maladies neuromusculaires et sur le muscle en fournissant des ressources biologiques humaines aux équipes de recherche. En outre, nous aidons les équipes à être en conformité avec la réglementation sur les recherches impliquant la personne humaine (RIPH). Enfin, nous sommes de plus en plus sollicités dans le cadre d'essais cliniques. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

> Essais cliniques

- Traitement et contrôle qualité des biopsies : AVANCE-1 (DMD, SQY Therapeutic), DYNE-101 (DMI, Dyne Therapeutics), 015-FKRP et ATA-001 (LGMD R9, Atamyo 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.

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

- > Début de la collecte pour les dystrophies musculaires congénitales liées à LAMA 2.

- > Logistique, contrôle qualité, enregistrement : collecte nationale de biopsies dans les laminopathies.

- > Collecte de fluides sanguins pour étude biomarqueurs DMD (I-Motion pédiatrique).

- > Requalification de la collecte d'échantillons de fluides de NatHis MTM/CNM à destination de la communauté scientifique.

- > Certification internationale des centres de ressources biologiques ISO-20387 (décembre 2024).

- > Mise à disposition de ressources pour l'étude Interaction os-muscle dans la SMA et la DMD, la mise au point de

tests bioanalytiques pour l'essai clinique de thérapie génique de la gamma-sarcoglycanopathie (Généthon), la mise à disposition de tissus témoins et DMD dans l'essai microdystrophine (Généthon).

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

- Au sein de l'Institut de Myologie : équipes du Centre de Recherche en Myologie, plateforme MyoLine, Service de Neuro-Myologie, I-Motion
- Laboratoires Généthon et I-Stem
- Équipes académiques et laboratoires industriels, en France et à l'international

//// DYNE-101, DES ÉCHANTILLONS DESTINÉS À L'INTERNATIONAL

> Dans l'essai clinique international de DYNE-101 pour la maladie de Steinert (DMI), des patients sont traités au sein de la plateforme d'essais cliniques I-Motion Adultes. Dans ce cadre, des biopsies musculaires sont prélevées par le service de Neuro-Myologie et prises en charge par Myobank-AFM. Tout cela suit un protocole très strict. I-Motion Adultes et le promoteur, Dyne Therapeutics, se coordonnent pour fixer les rendez-vous pour les biopsies. Leur collecte et leur congélation assurées par Myobank-AFM sont supervisées en visioconférence par le promoteur, tandis qu'est effectué un enregistrement détaillé de chaque étape du processus jusqu'à l'envoi des échantillons au Canada. L'objectif : garantir des pratiques rigoureuses quel que soit l'investigateur et où qu'il se trouve dans le monde.

//// METTRE À DISPOSITION DES RESSOURCES BIOLOGIQUES

> Myobank-AFM se consacre à la collecte, au traitement, au stockage et à la mise à disposition de résidus chirurgicaux et de fluides, tout au long de l'année. La collecte est effectuée en collaboration avec des praticiens et avec le consentement des patients ainsi que de leurs familles. Ils sont ensuite traités et stockés de manière optimale, jusqu'à leur mise à disposition d'équipes de recherche, tant françaises qu'internationales. Tout cela suit un protocole rigoureux afin d'assurer la qualité et la traçabilité des échantillons fournis. Les demandes d'échantillons et de prestations sont toutes soumises à une validation par le conseil scientifique de Myobank-AFM. Cette validation garantit que les projets de recherche respectent les normes éthiques et scientifiques les plus élevées, permettant ainsi une utilisation responsable et efficace des ressources biologiques collectées.



CHIFFRES CLÉS 2023

En 2023, le conseil scientifique a été saisi **30 fois** et **9 demandes d'autorisations d'exportations ont été déposées. 1 157 échantillons ont été mis à la disposition d'équipes de recherche. Myobank-AFM a été remerciée dans 18 publications scientifiques.**



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, pour évaluer de nouveaux traitements et réaliser des essais cliniques innovants.

Service de Neuro-Myologie



BERTRAND FONTAINE, PU-PH, Sorbonne Université, AP-HP, Chef du service, Médecin Coordinateur du centre de référence des canalopathies, TANYA STOJKOVIC, PH, AP-HP, Médecin Coordinateur du centre de référence des maladies neuromusculaires Nord/Est/Ile de France, Pitié-Salpêtrière, MARCELA GARGIULO, psychologue clinicienne, Institut de Myologie, PU en psychologie, Université de Paris Cité : « Le domaine de compétences de notre service est l'expertise diagnostique des maladies neuromusculaires et de ses complications, la prise en charge thérapeutique, le conseil génétique, l'accompagnement psychologique et social et la recherche clinique. Plusieurs médecins sont en effet investigateurs principaux ou participent à des essais cliniques, des études d'histoire naturelle, des registres. Enfin, le service a des liens étroits avec les services régionaux de l'AFM-Téléthon. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS

2023

- 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).
- 18^e 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 calpain (participation).
- Transition enfant/adulte : plus de 40 dossiers discutés et 10 séances de transition réalisées.
- 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.

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

- Publication du PNDS myasthénie auto-immune.
- Poursuite de l'implication du service dans les essais cliniques, les études d'histoire naturelle et les registres maladies mitochondriales, lamine A/C, dystrophie musculaire de Duchenne.

//// DM1 : SUCCÈS DU GROUPE DE REMÉDIATION « ENTRAÎNER LES HABILITÉS SOCIALES »

➤ La maladie de Steinert (DM1) se traduit par des atteintes musculaires, mais aussi cognitives qui impactent notamment la vie sociale des malades. Pour aider les jeunes adultes dans cette dimension, le service de Neuro-Myologie a mis en place un groupe de remédiation intitulé « entraîner les habilités sociales ». Grâce à un jeu de cartes dédié, les jeunes se confrontent à des mises en situations sociales. Certaines cartes sont des questions qui permettent d'explicitier les connaissances sur les habilités sociales. D'autres encore posent des problèmes qui impliquent des échanges sociaux, auxquels les jeunes doivent trouver des solutions. Après sept mois de remédiation, à raison d'une séance mensuelle de quasi deux heures, les jeunes semblent plus à l'aise pour exprimer leurs émotions et pour analyser des situations sociales. De fait, les réponses à ces situations semblent plus adaptées. Enfin, l'équipe note que la dynamique de groupe et les échanges entre les patients paraissent tout aussi bénéfiques que le jeu lui-même. Ces résultats très encourageants font écho au succès rencontré également par les groupes de parole que l'équipe anime pour les jeunes adultes atteints de maladies



neuromusculaires et pour les patients atteints de myasthénie en collaboration avec le groupe d'intérêt myasthénie de l'AFM-Téléthon.

//// « PARTEZ DEVANT, JE VOUS REJOINS » : UN TÉMOIGNAGE FORT ET IMMERSIF AUTOUR DU HANDICAP

➤ En novembre, l'Institut de Myologie a accueilli le spectacle de Sarah Salmona, tiré de son livre « Partez devant, je vous rejoins ». Atteinte d'une myopathie à core, la jeune enseignante de français témoigne de son histoire, depuis l'enfance à ses trente ans. Elle évoque son quotidien avec la maladie, sa vie amoureuse, professionnelle, sociale, ses difficultés... et a rendu un hommage particulier au personnel du service de Neuro-Myologie qui la suit depuis qu'elle est adulte. Le spectacle a rencontré un franc succès et les bénéfices des livres et billets vendus ont été intégralement reversés au Téléthon.

L'équipe compte :

- 5 praticiens hospitaliers à temps plein
- 10 médecins à temps partiel
- 5 psychologues à temps partiel
- 3 médecins hospitalo-universitaires
- 4 infirmiers
- 4 aides-soignants
- 1 assistante de prescription « génome »
- 1 assistante sociale
- 1 agent d'accueil/archiviste
- 4-5 secrétaires médicales
- 1 secrétaire sociale à mi-temps

Des essais cliniques toujours plus nombreux

La montée en puissance de l'activité de la plateforme d'essais cliniques I-Motion Adultes de l'Institut de Myologie s'est fortement répercutée sur le service de Neuro-Myologie qui participe à une trentaine d'essais cliniques.

Psychologie et neuropsychologie



MARCELA GARGIULO, psychologue clinicienne, Institut de Myologie, PU en psychologie, Université de Paris Cité, NATHALIE ANGEARD (MCU-HDR), neuropsychologue, AFM-Téléthon :
« En recherche en Sciences humaines et sociales, notre équipe se concentre sur l'impact psychosocial des maladies neuromusculaires chez le patient et sa famille. Concernant la neuropsychologie, nous étudions des troubles neurocognitifs et socio-émotionnels (chez l'enfant et l'adulte), et l'impact de vulnérabilités neurogénétiques précoces notamment neuromusculaires. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

➤ Inclusion des patients dans l'étude monocentrique TOMREV_DMI d'évaluation d'un programme d'entraînement en réalité virtuelle de la cognition sociale pour les enfants et les adolescents dans la DMI et présentation des premiers résultats à la Journée scientifique de la Fondation maladies rares.

➤ Publication du compte-rendu du 267^e workshop de l'ENMC sur la prise en charge psychologique pour améliorer la qualité de vie des patients atteints de maladies neuromusculaires.

➤ Étude SMAPAR : publication des résultats pour le sous-groupe des parents d'enfants atteints d'amyotrophie spinale (SMA) de type 1.

➤ Publication des résultats de l'étude ANMNA sur les interactions communicationnelles enregistrées entre médecins et malades lors de l'annonce du diagnostic d'une maladie neuromusculaire à l'âge adulte.

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

➤ 14^e colloque international du consortium dystrophie myotonique (IDMC) : présentation des résultats du programme TOMREV_DMI.

➤ Étude MyoBrain sur les liens éventuels entre atteintes musculaires, cérébrales et (neuro)psychologiques, et leur évolution sur 2 ans, chez les malades adultes atteints de dystrophie musculaire de Becker (DMB) en collaboration avec l'ICM (Paris Brain Institute).

➤ Étude franco-canadienne sur le profil (socio)cognitif de jeunes adultes atteints de la forme infantile de la DMI.

➤ Étude SMAPAR : poursuite de l'analyse de l'expérience des parents d'enfants atteints de SMA de type 1, 2 et 3, et comparaison avec les résultats de l'étude chilienne.

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

- Au sein de l'Institut de Myologie : laboratoires du CEEN*, service de Neuro-Myologie, I-Motion
- Équipes académiques et médicales françaises et à l'international

*CEEN : Centre d'Exploration et d'Évaluation Neuromusculaire (voir page 50).

//// SMA : DÉCIDER D'UN TRAITEMENT POUR SON ENFANT DANS L'URGENCE

➤ L'étude SMAPAR évalue l'expérience des parents qui ont décidé de faire traiter leur enfant par une des trois thérapies innovantes aujourd'hui disponibles. Les premiers résultats publiés portent sur ceux dont l'enfant est atteint de SMA de type 1/bis qui est la forme la plus sévère et la plus précoce puisqu'elle se manifeste dès les premiers mois. Ces parents confrontés à un dilemme – choisir entre un traitement innovant ou des soins palliatifs et accompagner leur enfant jusqu'à la fin de sa vie – ont dû prendre leur décision dans l'urgence.

Rétrospectivement, la plupart s'est sentie impliquée par les médecins, a eu l'impression que son point de vue avait été pris en compte et a été satisfaite des effets du traitement. Néanmoins, au moment de la prise de décision, la plupart estimait ne pas avoir compris tous les enjeux liés à la maladie et au traitement. Au moment de l'étude, les parents qui avaient été les plus hésitants, étaient moins anxieux, déprimés et stressés que les autres. Enfin, à distance de la prise de décision, ils ne tournent pas la page pour autant. Si l'enfant progresse, les parents sont rassurés, mais si des complications surviennent ou si les progrès de l'enfant sont insuffisants, ils s'interrogent : « est-ce que j'ai pris la bonne décision ? ». Aux vues de ces résultats, les chercheurs suggèrent

qu'un accompagnement psychologique dès la prise de décision et tout au long de la première année qui suit, aiderait les parents à mieux appréhender les décisions qu'ils devront prendre par la suite pour la prise en charge de leur enfant.

//// UN SERIOUS GAME ÉVALUE AVEC SUCCÈS LES INTERACTIONS SOCIALES.

➤ L'équipe évalue un *serious game* susceptible d'aider l'enfant, l'adolescent et même les jeunes adultes atteints de DMI à améliorer ses interactions sociales. Grâce à la réalité virtuelle, le jeune participe, via son avatar, à des scénarii sociaux proches de son quotidien – la cour de l'école, une colonie de vacances, etc. – ce qui va provoquer des comportements et des émotions chez les autres personnages du jeu. L'outil a d'abord été évalué avec 134 enfants « témoins ». L'analyse des premiers résultats a montré une bonne participation de tous, même des plus jeunes, un score global et une appréhension de la complexité des états mentaux qui dépendent de l'âge, ce qui était attendu. Par ailleurs, l'outil s'est révélé aussi performant que les tests classiquement utilisés. Puis l'étude a inclus huit patients atteints de DMI, âgés de 8 à 24 ans, et à nouveau 15 témoins. Les résultats seront présentés au 14^e colloque international du consortium dystrophie myotonique (IDMC), en avril 2024.



Dr. Nathalie Angeard



Dr. Marcela Gargiulo

Une expertise reconnue à l'international

Dans le cadre d'un consortium international, l'équipe va participer à la sélection d'outils d'évaluation des atteintes du système nerveux central dans les formes pédiatriques de la DMI, en prévision des essais cliniques à venir.

I-Motion Pédiatrique



Marina Colella, MD-PhD, et Saadane Kirouani, Directeurs Adjointes des plateformes I-Motion Pédiatrique et Adultes : « I-Motion Pédiatrique est une plateforme dédiée aux essais cliniques innovants menés dans les maladies neuromusculaires et neuro-pédiatriques rares. Par ailleurs, elle a une activité de soins en lien avec le centre de référence de l'hôpital Trousseau à Paris où elle se situe. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

- > Travaux préparatoires à 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 l'implication des directeurs adjoints, d'un ingénieur qualité et d'un chef de projet dans les deux pôles.

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

- > Début de l'étude multicentrique d'histoire naturelle dans la dystrophie musculaire congénitale liée à LAMA2, dont I-Motion pédiatrique est centre coordinateur national.
- > Démarrage de l'étude 277HV101 de Biogen, phase 1, visant à évaluer un nouveau type de nusinersen chez les enfants atteints de SMA traités par thérapie génique.
 - Démarrage de l'étude de phase 3 ULYSSES, sponsor Italfarmaco, pour évaluer l'efficacité de givinostat chez les adolescents DMD non ambulants.
 - Passage à la cohorte 3 de l'étude de thérapie génique de micro-dystrophine de Généthon.
- > Discussions avec Atamy Therapeutics pour la mise en place d'un essai clinique dans la gamma-sarcoglycanopathie.

- > Développement de stratégies pour évaluer des bras robotisés pour les enfants atteints de pathologies neuromusculaires (projet membre sup).
- > Développement de programmes de rééducation en ligne, en collaboration avec des industriels.

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

- Centre de Recherche en Myologie
- Laboratoires Généthon et I-Stem
- Équipes académiques dans plusieurs Universités et CHU
- Industriels en France et à l'étranger

//// RIPH1 (RECHERCHES INTERVENTIONNELLES)*

- **GNT016-MDYF** : thérapie génique DMD – Promoteur : Généthon – 1 patient suivi – Phase 1
- **ATX-MTM-002 (ASPIRO)** : thérapie génique AT132 dans la myopathie myofibrillaire – Promoteur : Audentes Therapeutics – 1 patient suivi – Phase 1
- **AVXS-101-LT-002** : suivi thérapie génique AVXS-101 dans la SMA – 3 patients inclus, 1 suivi – Phase 3
- **P1-GM-101** : thérapie génique LYS-GM101 dans la gangliosidose à GM1 – Promoteur : Lysogène – 3 patients recrutés – Phase 1
- **PIP4 et PIP7** : Méxilétine dans les syndromes myotoniques non dystrophiques – Promoteur : Lupin – 2 patients suivis – Phase 3
- **SRP-4658-402** : Étéplirsen à haut dosage dans la DMD – Promoteur : Sarepta – 5 patients inclus – Phase 3
- **ITALFARMACO 51** : Givinostat dans la DMD – Promoteur : Italfarmaco – 7 patients suivis – Phase 3
- **SRK-015-003 (SAPPHIRE)** : Apitegromab dans la SMA – Promoteur : Scholar Rock – 10 patients inclus – Phase 3

- **SRK-015-004 (ONYX) extension** : Apitegromab dans la SMA – Promoteur : Scholar Rock – 10 patients inclus – Phase 3 extension open label
- **ALXN1210-MG-319** : Ravulizumab dans la MG – Promoteur : Alexion – 2 patients prévus

//// RIPH2 (RECHERCHES INTERVENTIONNELLES AVEC RISQUES ET CONTRAINTES MINIMES)

- **NusiMFM** : Application de l'échelle MFM à des patients SMA traités par nusinersen – Promoteur : CHU Lyon – 8 patients envisagés, 2 recrutés
- **GNT-014-MDYF** : Histoire naturelle pré-thérapie génique dans la DMD – Promoteur : – Généthon – 28 patients recrutés, 7 suivis
- **REALITY** : Casque de réalité virtuelle pour réduire la douleur et l'angoisse lors des injections intrathécales de nusinersen – Promoteur : Biogen – 7 patients recrutés, 5 suivis
- **MFM Play** : Utilisation d'une tablette proposant l'échelle MFM sous forme de jeu – Promoteur : CHU Lyon – 14 patients envisagés, 4 inclus

//// RIPH3 (REGISTRES ET BASES DE DONNÉES)

- **PTC-124-GD-PASS** : suivi de patients atteints de DMD traités par Translarna® – Promoteur PTC – 7 patients recrutés, 5 suivis
- **PTC-AADC-MA-406** : Registre de patients avec un déficit en AADC – Promoteur : PTC – 1 patient



En 2023, environ 44 patients (dont 24 nouvelles inclusions) ont été suivis dans 17 protocoles de recherche clinique dont 3 essais cliniques de thérapie génique.



I-Motion Adultes

Marina Colella, MD-PhD, et Saadane Kirouani, Directeurs Adjointes des plateformes I-Motion Pédiatrique et Adultes : « La plateforme I-Motion Adultes est dédiée aux recherches cliniques, y-compris les thérapies géniques et cellulaires, menées chez les patients neuromusculaires adultes. Nous facilitons ainsi l'accès de ces malades à des essais cliniques innovants et à des études d'histoire naturelle. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

Augmentation de 35 % de l'activité et croissance de l'équipe

> 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.

/ PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

> Traitement du second patient de l'essai clinique de la thérapie génique GNT0006 pour la dystrophie musculaire des ceintures liée à FKRP (LGMD R9).

> Mise en place de trois nouveaux essais de phase 1 : 2 dans la maladie de Steinert et 1 dans les myasthénies congénitales par mutation DOK 7.

> Développement de stratégies d'évaluation neuromusculaire à domicile à l'aide d'outils numériques (appli pour téléphone ou tablette) en collaboration avec le laboratoire de physiologie et d'évaluation neuromusculaire de l'Institut.

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

• **Au sein de l'Institut de Myologie :** équipes du Centre de Recherche en Myologie, laboratoires du CEEN*

• Laboratoires Généthon et I-Stem

• Équipes académiques Inserm et autres équipes dans plusieurs universités et CHU

• Industriels en France et à l'étranger



*CEEN : Centre d'Exploration et d'Évaluation Neuromusculaire (voir page 50).

//// RIPHI (RECHERCHES INTERVENTIONNELLES)*

• **IgPro20_3007 (RECLAIM) :** Igpro20 (Hizentra®) pour les dermatomyosites – Promoteur : CSL Behring – 2 patients suivis – Phase 2

• **ADSVF-in-IBM :** ADSVF (adipose-derived stromal vascular fraction cells) dans la myosite à inclusions – Promoteur : AP-HP – 2 patients recrutés – Phase 1

• **R3918-MG-2018 (NIMBLE) :** cemdisiran et polezimbab dans la myasthénie auto-immune – Promoteur : Regeneron Ph. Inc, 1 patient recruté – Phase 3

• **MOM-M281-011 (VIVACITY) :** nipocalimab dans la myasthénie auto-immune – Promoteur : Janssen Cilag - 2 patients suivis – Phase 3

• **ARGX-113-1902 (ADHERE+) :** phase d'extension de l'essai ADHERE – Promoteur : ARGENX – 1 patient suivi – Phase 3

• **ARGX-117-2002 (ARDA) :** ARGX117 dans la neuropathie motrice à blocs – Promoteur : ARGENX – 3 patients inclus, 2 suivis – Phase 2

• **ARGX-117-2003 (ARDA Ext) :** étude d'extension de l'essai ARDA – Promoteur : ARGENX – 2 patients prévus – Phase 2

• **ARGX-113-2003 (ADAPT) :** efgartigimod dans la myasthénie auto-immune – Promoteur : ARGENX – 3 patients suivis – Phase 3b

• **PTA17333_Avaglucoisidase :** avaglucoisidase dans la maladie de Pompe – Promoteur : Sanofi Aventis – 4 patients suivis – Phase 4

• **ATA-001-FKRP :** thérapie génique GNT006 dans la LGMD R9 – Promoteur : Atamyo Therapeutics – 2 patients inclus – Phase 1

• **DYNEI01-DM1-201 (ACHIEVE) :** DYNEI01 dans la maladie de Steinert – Promoteur : Dyne Therapeutics – 3 patients recrutés – Phase 1

• **SPIREA :** nipocalimab dans les myopathies inflammatoires idiopathiques actives – Promoteur : Jansen – 4 patients recrutés – Phase 2

• **ARGX-113-2007 (ALKIVIA) :** efgartigimod dans les myopathies inflammatoires idiopathiques actives – Promoteur : ARGENX – 6 patients recrutés, 3 suivis – Phase 2 et 3

//// RIPH2 (RECHERCHES INTERVENTIONNELLES AVEC RISQUES ET CONTRAINTES MINIMES)

• **JAIN-COS2 :** Dysferlinopathie (LGMD R2) – Promoteur : Institut de Myologie – 17 patients inclus et suivis

• **NH-SMA (SMOB) :** SMA de type III et IV – Promoteur : AP-HM – 17 patients prévus, 14 inclus et suivis

• **Exo-KG01 & Exo-NMD1 :** exosquelettes dans les maladies neuromusculaires – Promoteur : Institut de Myologie – 25 patients inclus

• **MetaDLM_CMT2A :** analyse en métabolomique des facteurs modificateurs du phénotype dans la CMT 2A – 8 patients inclus

• **STRONG :** Sarcopénie – Promoteur : Institut de Myologie – 50 patients prévus

• **MYAPATH :** collection d'échantillons visant à analyser les facteurs modificateurs du phénotype clinique dans une cohorte de patients atteints de myasthénie auto-immune – Promoteur : Institut de Myologie – 27 patients inclus

• **ResPET :** étude de biomarqueurs PET de l'atteinte diaphragmatique – Promoteur : Institut de Myologie – 5 patients inclus

• **RESOLVE International :** histoire naturelle de patients atteints de dystrophie facio-scapulo-humérale (FSH) – Promoteur : CHU Nice – 20 patients inclus et suivis

• **RESOLVE Expansion :** étude de biomarqueurs en imagerie dans la dystrophie facio-scapulo-humérale (FSH) – Promoteur : CHU Nice – 29 patients inclus et suivis

• **PROGRESS-FSHD :** Évaluation à distance et intelligence artificielle pour valider de nouvelles mesures, des biomarqueurs et des nouvelles cibles thérapeutiques pour la dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (FSH) – Promoteur : CHU Nice – 10 patients inclus et 8 suivis

//// RIPH3 (REGISTRES ET BASES DE DONNÉES)

• **R-Sma :** SMA – Promoteur : AP-HP, 75 patients inclus

En 2023, environ 800 patients (dont 89 nouvelles inclusions) ont été suivis dans 38 protocoles de recherche clinique dont 3 essais de phase 1.

Registres et Bases de données



KARIM WAHBI, MD-PhD, PU-PH AP-HP, cardiologue à l'hôpital Cochin : « 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. »

/ PRINCIPAUX FAITS MARQUANTS 2023

- > 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).
- > 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.

// PRINCIPALES PERSPECTIVES 2024-2025

- > Déploiement au niveau européen de l'Observatoire français des laminopathies et des émerinopathies, OPALE.
- > Mise en place d'une nouvelle base de données sur les collagénopathies.
- > Renforcement de la participation des malades suivis à l'Institut de Myologie à d'autres bases de données nationales.
- > Étude des atteintes cardiaques dans les laminopathies sur la base du registre OPALE.

/// COLLABORATIONS PRINCIPALES

- **Au sein de l'Institut de Myologie :** Equipe #01 du Centre de Recherche en Myologie, laboratoires du CEEN, Service de Neuro-Myologie
- Laboratoire Généthon
- European Reference Networks (ERN)



//// OPALE, UN OBSERVATOIRE POUR ÉTUDIER DIVERSES PROBLÉMATIQUES

- > Le nombre important de patients – plus de 800 aujourd'hui – inclus dans le registre OPALE, dédié aux laminopathies et aux émerinopathies, a permis d'initier plusieurs analyses visant à répondre à des problématiques capitales pour la prise en charge. Parmi celles-ci, on peut citer l'insuffisance cardiaque avec notamment la description de son histoire naturelle, l'identification de facteurs pronostiques, l'AVC ischémique, qui est une complication fréquente des arythmies atriales, et enfin les formes pédiatriques de ces maladies dont la prise en charge est souvent extrêmement complexe.

//// CARACTÉRISER LES ATTEINTES CARDIAQUES DANS LA MYOPATHIE DE BECKER

- > Une analyse est en cours pour préciser l'histoire des atteintes du muscle cardiaque présentes dans la dystrophie musculaire de Becker, notamment la progression de la dysfonction systolique et de la fibrose. Cette étude est importante car elle permet de préciser les facteurs pronostiques qui peuvent inciter à traiter de manière plus proactive certains malades, mais aussi pour pouvoir concevoir au mieux les futurs essais cliniques ciblant l'atteinte cardiaque dans cette pathologie.

Fin 2023, 3 950 patients étaient inclus dans les 5 registres et bases de données.

- Base de données française des maladies mitochondriales
- Observatoire français OPALE des laminopathies et des émerinopathies
- Registre glyco-génoses de type 3 (GDS3)
- Cohorte cœur et dystrophie musculaire de Becker
- Registre maladie de Pompe



Rapport financier 2023

Depuis sa création en 2005, l'Association Institut de Myologie s'est engagée à partager en toute transparence avec ses parties prenantes les informations financières qui rendent compte de l'utilisation des fonds qui lui sont alloués. Elle publie l'intégralité de ses comptes annuels et du rapport du commissaire aux comptes au journal officiel des associations.

BILAN ACTIF

RUBRIQUES	EXERCICE CLOS AU 31/12/2023			
	Montant Brut	Dépréciation	Montant net	Montant net au 31/12/2023
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	294 977	283 557	11 420	16 838
Frais d'établissement				
Frais de recherche et de développement				
Donations temporaires d'usufruit				
Concessions, brevet, licences, marques, procédés, logiciels, droits et valeurs similaires	294 977	283 557	11 420	16 838
Autres immobilisations incorporelles				
Immobilisations incorporelles en cours				
Avances et acomptes				
IMMOBILISATIONS CORPORELLES	6 077 338	4 265 683	1 811 655	2 062 826
Terrains				
Constructions				
Inst. techniques, mat. out. Industriels	3 294 082	1 976 758	1 317 324	1 510 912
Autres immobilisations corporelles	2 783 256	2 288 925	494 331	551 914
Immobilisations grevées de droit				
Immobilisations corporelles en cours				110 914
Avances et acomptes				16 109
Biens reçus par legs ou donations destinés à être cédés				
IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES	10 010		10 010	10
Participations	10 010		10 010	10
Créances rattachées à des participations				
Autres titres immobilisés				
Prêts				
Autres immobilisations financières				
ACTIF IMMOBILISÉ	6 382 325	4 549 240	1 833 085	2 079 674
STOCKS ET EN-COURS	17 010		17 010	1 052
Matières premières, approvisionnements				
En cours de production biens et services				
Produits intermédiaires et finis				
Marchandises				
Avances et acomptes versés sur commandes	17 010		17 010	1 052
CRÉANCES	11 899 721	13 770	11 885 951	11 582 895
Créances clients, usagers et comptes rattachés	6 562 786	13 770	6 549 016	6 838 320
Créances reçues par legs ou donations				
Autres créances	5 336 935		5 336 935	4 744 575
DIVERS	14 595 881		14 595 881	11 719 849
Valeurs mobilières de placement				
Instruments de trésorerie				
Disponibilités	14 595 881		14 595 881	11 719 849
COMPTES DE RÉGULARISATION	274 423		274 423	315 218
Charges constatées d'avance	274 423		274 423	315 218
ACTIF CIRCULANT	26 787 035	13 770	26 773 265	23 619 014
TOTAL ACTIF	33 169 360	4 563 010	28 606 350	25 698 688

BILAN PASSIF

RUBRIQUES	31 / 12 / 2023	31 / 12 / 2022
	FONDS PROPRES	13 600 833
FONDS PROPRES SANS DROIT DE REPRISE		
Fonds propres statutaires		
Fonds propres complémentaires		
Fonds associatifs sans droit de reprise (legs, donations, subv. Inv, biens renouvelables)		
FONDS PROPRES STATUTAIRES	2 354 563	2 354 563
Fonds propres complémentaires		
Apports		
Legs et donations		
Résultats sous contrôle de tiers financeurs		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves pour projet de l'entité	8 203 799	4 276 930
<i>Dont Réserves des Activés sociales et médico-sociales sous gestion contrôlée</i>		
Réserves	178 792	374 718
Autres		
Report à nouveau	1 987 257	1 652 553
<i>Dont Report à nouveau des Activés sociales et médico-sociales sous gestion contrôlée</i>		
Excedent ou déficit de l'exercice	591 109	4 065 646
Fonds propres consommables		
Subventions d'investissement	285 313	170 027
Provisions réglementées		
Droit des propriétaires (commodat)		
FONDS DÉDIÉS	1 504 533	1 634 137
Fonds reportés liés aux legs ou donations		
Fonds dédiés	1 504 533	1 634 137
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	855 555	714 042
Provisions pour risques et charges	855 555	714 042
DETTES	12 645 429	10 456 072
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	2 035 687	2 032 704
Emprunts et dettes financières divers		
Avances et acomptes reçus	18 556	57 152
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 025 163	1 385 539
Dettes des legs ou donations		
Dettes fiscales et sociales	2 512 508	2 700 045
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes	4 115 381	2 523 561
Instruments de trésorerie		
Produits constatés d'avance	2 938 134	1 757 071
TOTAL PASSIF	28 606 350	25 698 688
<i>Résultat de l'exercice en centimes</i>	591 109,18	4 065 645,60
<i>Total bilan en centimes</i>	28 606 350,38	25 698 687,69

COMPTE DE RÉSULTAT

RUBRIQUES	31 / 12 / 2023	31 / 12 / 2022
Cotisations		
VENTES DE BIENS ET SERVICES		
Ventes de biens		
Ventes de prestations	3 741 491	3 274 955
<i>dont parrainages</i>		
<i>dont ventes de prestations de services relatives aux activités sociales et médico-sociales</i>		
PRODUITS DE TIERS FINANCEURS		
Concours publics et subventions d'exploitation	429 226	(10 059)
Contributions financières des autorités de tarification relatives aux activités sociales et médico-sociales		
Versements des fondateurs ou consommations de la dotation consommable		
RESSOURCES LIÉES À LA GÉNÉROSITÉ DU PUBLIC		
Dons manuels	530 428	919 874
Mécénats		
Contributions financières	10 247 916	13 534 888
Reprises sur amortissements, dépréciations, provisions et transferts de charges	1 267 191	1 153 056
Utilisations des fonds dédiés	518 624	676 460
Autres produits	463 456	233 526
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION	17 198 332	19 782 700
Autres achats et charges externes	3 922 341	3 561 649
Aides financières	2 290 026	2 479 978
Impôts, taxes et versements assimilés	674 446	552 140
Salaires et traitements	5 830 962	5 371 107
Charges sociales	2 705 446	2 458 512
Dotations aux amortissements et aux dépréciations	431 887	400 557
Dotations pour dépréciation sur actif circulant	13 770	
Dotations aux provisions	160 361	348 370
Subventions versées par l'association		
Reports en fonds dédiés	389 020	556 053
Autres charges	216 655	138 279
TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION	16 634 914	15 866 645
RÉSULTAT D'EXPLOITATION	563 418	3 916 055

***NB :** Le compte de résultat de l'année 2023 fait apparaître un bénéfice de 592 K€ contre 4066 K€ en 2022.
Les comptes annuels 2023 sont consultables sur le site du journal officiel : www.journal-officiel.gouv.fr

COMPTE DE RÉSULTAT

RUBRIQUES	31 / 12 / 2023	31 / 12 / 2022
Produits financiers de participations		
Produits financiers d'autres valeurs mobilières de placement et créances d'actif immobilisé		
Autres intérêts et produits assimilés	5 537	
Reprises sur provisions, transferts de charges		
Différences positives de change	465	7 935
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement		
TOTAL DES PRODUITS FINANCIERS	6 002	7 935
Dotations financières aux amortissements et provisions		
Intérêts et charges assimilées	51 430	130
Différences négatives de change	1 405	3 827
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement		
TOTAL DES CHARGES FINANCIÈRES	52 835	3 957
RÉSULTAT FINANCIER	(46 833)	3 978
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	11 402	918
Produits exceptionnels sur opérations en capital	11 614	11 665
Reprises sur provisions, dépréciations et transferts de charges		
TOTAL DES PRODUITS EXCEPTIONNELS	23 016	12 583
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	13 714	12 404
Charges exceptionnelles sur opérations en capital		
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions	28 123	3 845
TOTAL DES CHARGES EXCEPTIONNELLES	41 837	16 249
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	(18 821)	(3 666)
Impot Crédit Recherche	(93 345)	(149 279)
TOTAL DES PRODUITS	17 227 350	19 803 218
TOTAL DES CHARGES	16 729 586	15 886 851
RÉSULTAT DE L'EXERCICE	591 109	4 065 646

Les publications

Nos **300 experts scientifiques du Muscle** et de ses pathologies participent régulièrement à des projets de recherche qui **font l'objet d'articles dans des revues scientifiques de renom.** *Les publications parues en 2023 des auteurs affiliés à l'Institut de Myologie (hors abstracts de congrès) sont extraites de PubMed® et de Web of Science® (Myodoc, AFM-Téléthon).*

1/Allamand V. **Towards a better detection of intronic variants and other complex splicing abnormalities in dystrophinopathies.** *M S-MEDECINE SCIENCES.* 2023;38:39-39. doi:10.1051/medsci/2022182.

2/Allamand V. **A tribute to Jeannette Erdmann.** *M S-MEDECINE SCIENCES.* 2023;39:72-73. doi:10.1051/medsci/2023137.

3/Allamand V, Bonne G. **A new Filnemus research working group: GT-MEC.** *M S-MEDECINE SCIENCES.* 2023;39:66-66. doi:10.1051/medsci/2023140.

4/Anthony K, Ala P, Catapano F, Meng J, Domingos J, Perry M, Ricotti V, Maresh K, Phillips L, Servais L, Seferian A, De Lucia S, de Groot I, Krom Y, Verschuuren J, Niks E, Straub V, Guglieri M, Voit T, Morgan J, Muntoni F. **T Cell Responses to Dystrophin in a Natural History Study of Duchenne Muscular Dystrophy.** *HUMAN GENE THERAPY.* 2023;34(9-10):439-448. doi:10.1089/hum.2022.166.

5/Arriagada-Diaz J, Flores-Munoz C, Gomez-Soto B, Labrana-Allende M, Mattar-Araos M, Prado-Vega L, Hinostrroza F, Gajardo I, Guerra-Fernandez MJ, Bevilacqua JA, Cardenas AM, Bitoun M, Ardiles AO, Gonzalez-Jamett AM. **A centronuclear myopathy-causing mutation in dynamin-2 disrupts neuronal morphology and excitatory synaptic transmission in a murine model of the disease.** *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2023;49(4):e12918. doi:10.1111/nan.12918.

6/Atalaia A, Thompson R, Matalonga L, Hernandez-Ferrer C, Corvo A, Carmody L, Zurek B, Ben Yaou R, Horvath R, Graessner H, Riess O, Robinson P, Lochmuller H, Beltran S, Bonne G, Treatabolome Project Grp. **The open-access treatabolome platform enhances the visibility of treatable and actionable genes in RD-connect's GPAP and other clinical diagnosis support tools.** *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S142-S142. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.301.

7/Babae M, Urtizbera JA, Fatehi F, Rayegani SM. **What is the Next Step after an Electrodiagnostic Study in Children with Polyneuropathies? Rationale for Laboratory and Other Diagnostic Tests.**

Iran J Child Neurol. 2023;17(4):9-22 doi:10.22037/ijcn.v17i4.43124.

8/Baranello G, Chiriboga C, Servais L, Darras B, Day J, Deconinck N, Farrar M, Finkel R, Bertini E, Kirschner J, Rasson M, Mazurkiewicz-Beldzinska M, Vlodavets D, Bader-Weder S, Gorni K, Jaber B, Yeung W, Papp G, Scalco R, Mercuri E, FIREFISH SUNFISH JEWELFISH RAINBOW. **Safety update: Risdiplam clinical trial program for spinal muscular atrophy (SMA).** *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S92-S93. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.112.

9/Bargui R, Solgadi A, Dumont F, Prost B, Vadrot N, Filipe A, Ho A, Ferreira A, Moulin M. **Sex-Specific Patterns of Diaphragm Phospholipid Content and Remodeling during Aging and in a Model of SELENON-Related Myopathy.** *Nat BIOMEDICINES.* 2023;11(2). doi:10.3390/biomedicines11020234.

10/Beaujard B, Béhin A, Castillo M, Gargiulo M. **Disclosing a diagnosis of a neuromuscular disease in adulthood.** *M S-MEDECINE SCIENCES.* 2023;38:29-34. doi:10.1051/medsci/2022176.

11/Behin A, Gwathmey K, Broome C, Goebeler M, Murai H, Bata-Csorgo Z, Newland A, Ulrichs P, Kerstens R, Guptill J, Agha S, Jiang M, Howard J. **Safety Profile Overview of Efgartigimod Clinical Trials in Participants With Diverse IgG-Mediated Autoimmune Diseases.** *EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY.* 2023;30:204-205.

12/Benarroch L, Bonne G, Rivier F, Hamroun D. **The 2023 version of the gene table of neuromuscular disorders (nuclear genome).** *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33(1):76-117. doi:10.1016/j.nmd.2022.12.002.

13/Benarroch L, Madsen-Osterbye J, Abdelhalim M, Mamchaoui K, Ohana J, Bigot A, Mouly V, Bonne G, Bertrand A, Collas P. **Cellular and Genomic Features of Muscle Differentiation from Isogenic Fibroblasts and Myoblasts.** *CELLS* 2023;12(15). doi:10.3390/cells12151995.

14/Benarroch L, Nelson I, Stojkovic T, Oumoussa B, Madry H, Boelle P, Labreche K, Tomé S, Trollet C, Bonne G. **Deciphering the genetic cause of oculopharyngodistal myopathy**

in a French cohort using Cas9-targeted long-read sequencing. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S141-S141. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.298.

15/Benzi A, Baratto S, Astigiano C, Sturla L, Panicucci M, Mamchaoui K, Raffaghello L, Bruzzone S, Gazzero E, Bruno C. **Aberrant Adenosine Triphosphate Release and Impairment of P2Y2-Mediated Signaling in Sarcoglycanopathies.** *Lab Invest.* 2023;103(3):100037. doi:10.1016/j.labinv.2022.100037.

16/Berling E, Prigent H, Montagu G, Barrière A, Basquin M, Besset L, Bonnyaud C, Boyer F, Cintas P, Com M, Combier M, Gargiulo M, Hogrel J, Le Goff L, Li D, Sekou G, Orlikowski D, Pouplin S, Pruvot A, Ropars J, Salort-Campana E, Stojkovic T, Attarian S, Laforêt P. **Priorities of SMA adult patients and their HCPs toward evaluation. First results of a French qualitative study.** *EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY.* 2023;30:447-448.

17/Berling E, Verebi C, Venturelli N, Vassilopoulos S, Behin A, Tard C, Michaud M, Quiles RN, Vicart S, Masingue M, Carlier RY, Romero NB, Lacene E, Leturcq F, Eymard B, Laforet P, Stojkovic T. **Caveolinopathy: Clinical, histological, and muscle imaging features and follow-up in a multicenter retrospective cohort.** *Eur J Neurol.* 2023;30(8):2506-2517. doi:10.1111/ene.15832.

18/Berrih-Aknin S, Palace J, Meisel A, Claeys K, Muppidi S, Saccà F, Amini F, Larkin M, Quinn C, Beauchamp J, Phillips G, De Ruyck F, Ramirez J, Paci S. **Patient-reported impact of myasthenia gravis in the real world: findings from a digital observational survey-based study (MyRealWorld MG).** *BMJ OPEN.* 2023;13(5). doi:10.1136/bmjopen-2022-068104.

19/Birnbaum S, Sharshar T, Ropers J, Portero P, Hogrel J. **Neuromuscular fatigue in auto-immune myasthenia gravis: A cross-sectional study.** *J NEUROPHYSIOLOGIE CLINIQUE-CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY.* 2023;53(4). doi:10.1016/j.neucl.2023.102844.

20/Bitoun M. **Centronuclear myopathy linked to the dynamin 2 gene.** *M S-Med Sci.* 2023;39:6-10. doi:10.1051/medsci/2023130.

21/Blasi L, Sabbatini D, Fortuna A, Querin G, Martinelli I, Vianello S, Bertolin C, Pareyson D, Pennuto M, Pegoraro E, Bello L, Sorarù G. **The value of serum creatinine as biomarker of disease progression in spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA).** *SCIENTIFIC REPORTS.* 2023;13(1). doi:10.1038/s41598-023-44419-6.

22/Bondeelle L, Vercellino L, Dres M, Bachasson D, Demoule A, Morelot-Panzini C, Similowski T, Bergeron A. **18 F-FDG uptake by respiratory muscles in acute respiratory insufficiency in a patient with graft versus host disease.** *RESPIRATORY MEDICINE AND RESEARCH.* 2023;84. doi:10.1016/j.resmer.2023.101023.

23/Bortolani S, Torchia E, Vicino A, Cheli M, Rabuffetti M, Marzegan A, Monforte M, Ricci E, Hogrel J, Sacconi S, Maggi L, Tasca G. **Natural history of distal and myofibrillar myopathies assessed by clinical and technological outcome measures (Dista-Myo): baseline results.** *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S140-S140. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.293.

24/Boulinguez A, Roth F, Mouigni HR, Butler-Browne G, Mouly V, Trollet C. **Nuclear aggregates in oculopharyngeal muscular dystrophy.** *M S-Med Sci.* 2023;38:13-16. doi:10.1051/medsci/2022175.

25/BCannie D, Syrris P, Protonotarios A, Bakalagos A, Pruny J, Ditaranto R, Martinez-Veira C, Larrañaga-Moreira J, Medo K, Bermúdez-Jiménez F, Ben Yaou R, Leturcq F, Mezcuá A, Marini-Bettolo C, Cabrera E, Reuter C, Freire J, Rodríguez-Palomares J, Mestroni L, Taylor M, Parikh V, Ashley E, Barriales-Villa R, Jiménez-Jáimez J, Garcia-Pavia P, Charron P, Biagini E, Pinilla J, Bourke J, Savvatis K, Wahbi K, Elliott P. **Emery-Dreifuss muscular dystrophy Type 1 is associated with a high risk of malignant ventricular arrhythmias and end-stage heart failure.** *EUROPEAN HEART JOURNAL.* 2023;44(48):5064-5073. doi:10.1093/eurheartj/ehad561.

26/Cardone N, Moula M, Baelde R, Biquand A, Villanova M, Metay C, Fiorillo C, Baratto S, Merlini L, Sabatelli P, Romero N, Relaix F,

Authier F, Taglietti V, Savarese M, de Winter J, Ottenheim C, Richard I, Malfatti E. **Clinical and functional characterization of a long survivor congenital titinopathy patient with a novel metatranscript-only titin variant.** *ACTA NEUROPATHOLOGICA COMMUNICATIONS.* 2023;11(1). doi:10.1186/s40478-023-01539-4.

27/Cardoso D, Barthélémy I, Blot S, Muchir A. **Replenishing NAD+ content reduces aspects of striated muscle disease in a dog model of Duchenne muscular dystrophy.** *SKELETAL MUSCLE.* 2023;13(1). doi:10.1186/s13395-023-00328-w.

28/Carrington G, Hau A, Kosta S, Dugdale H, Muntoni F, D'Amico A, Van den Bergh P, Romero N, Malfatti E, Vilchez J, Oldfors A, Pajusalu S, Ounap K, Giralt-Pujol M, Zanoteli E, Campbell K, Iwamoto H, Peckham M, Ochala J. **Human skeletal myopathy myosin mutations disrupt myosin head sequestration.** *JCI INSIGHT.* 2023;8(21). doi:10.1172/jci.insight.172322.

29/Chatzifrangkeskou M, Le Dour C, Muchir A. **Modulation of cytoskeleton in cardiomyopathy caused by mutations in LMNA gene.** *AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-CELL PHYSIOLOGY.* 2023;324(6):C1223-C1235. doi:10.1152/ajpcell.00471.2022.

30/Cho N, Sanvito F, Thakuria S, Wang C, Hagiwara A, Nagaraj R, Oshima S, Kolkovsky A, Lu J, Raymond C, Liao L, Everson R, Patel K, Kim W, Yang I, Bergsneider M, Nghiemphu P, Lai A, Nathanson D, Cloughesy T, Ellingson B. **Multi-nuclear sodium, diffusion, and perfusion MRI in human gliomas.** *JOURNAL OF NEURO-ONCOLOGY.* 2023;163(2):417-427. doi:10.1007/s11060-023-04363-x.

31/Cocchiararo I, Cattaneo O, Rajendran J, Chabry F, Cornut M, Soldati H, Bigot A, Mamchaoui K, Gibertini S, Bouche A, Ham DJ, Laumonier T, Prola A, Castets P. **Identification of a muscle-specific isoform of VMA21 as a potent actor in X-linked myopathy with excessive autophagy pathogenesis.** *Hum Mol Genet.* 2023;32(24):3374-3389. doi:10.1093/hmg/ddad164.

32/Dabaj I, Carlier R, Dieterich K, Desguerre I, Faure J, Romero N, Trang W, Quijano-Roy S, Germain D. **Diagnostic work-up and phenotypic characteristics of a family with variable severity of distal arthrogyrosis type 2B (Sheldon-Hall syndrome) and TNNT3 pathogenic variant.** *FRONTIERS IN GENETICS.* 2023;13. doi:10.3389/fgene.2022.955041.

33/Darras B, Baranello G, Boespflug-Tanguy O, Day J, Deconinck N, Klein A, Masson R, Mazurkiewicz-Beldzinska M, Mercuri E, Rose K, Vlodavets D, Xiong H, Zanoteli E, El-Khairi M, Gerber M, Gorni K, Kletzl H, Palfreeman L, Dodman A, Servais L. **FIREFISH Parts 1 and 2: 36-month safety and efficacy of risdiplam in Type 1 spinal muscular atrophy (SMA).** *NEUROLOGY.* 2023;100(17). doi:10.1212/WNL.0000000000203624.

34/de Bruyn A, Montagnese F, Holm-Yildiz S, Poulsen N, Stojkovic T, Behin A, Palmio J, Jokela M, De Bleecker J, de Visser M, van der Kooi A, ten Dam L, González C, Maggi L, Gallone A, Kostera-Pruszczyk A, Macias A, Lusakowska A, Nedkova V, Olive M, Alvarez-Velasco R, Wanschitz J, Paradas C, Mavillard F, Querin G, Fernández-Eulate G, Quinlivan R, Walter M, Depuydt C, Udd B, Vissing J, Schoser B, Claeys K. **Anoctamin-5 related muscle disease: clinical and genetic findings in a large European cohort.** *BRAIN.* 2023;146(9):3800-3815. doi:10.1093/brain/awad088.

35/De Ridder W, de Vries G, Van Schil K, Deconinck T, Mouly V, Straub V, Baets J. **A homozygous loss of function variant in POPDC3: From invalidating exercise intolerance to a limb-girdle muscular dystrophy phenotype.** *Neuromusc Disord.* 2023;33(5):432-439. doi:10.1016/j.nmd.2023.04.003.

36/De Winter J, Van de Vondel L, Bonne G, Stojkovic T, Elouej S, Grandi F, Smeriglio P, Palmio J, Johari M, Hackman P, Savarese M, Udd B, Meyer A, Nicolau S, Flanigan K, Waldrop M, Longman C, Diaz-Manera J, Töpf A, Baets J. **Heterozygous SPTAN1 frameshift mutations cause distal myopathy with neurogenic features.** *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S139-S139. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.290.

37/Decostre V, Chikhaoui C, Vigouroux C, Behin A, Bassez G, Ferrero A, Janmaat S, Masingue M, Stojkovic T, Vatier C, Quiles R, Roy S, Wahbi K, Eymard B, Bonne G, Ben Yaou R, Hogrel J. **Impaired skeletal muscle strength in adult patients with laminopathies. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.*** 2023;33:S159-S160. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.370.

38/Denoeud C, Luo G, Paquet J, Boisselier J, Wosinski P, Moya A, Diallo A, Larochette N, Marinisco S, Meiller A, Becquart P, Moussi H, Vilquin J, Logeart-Avrasmoglou D, Gand A, Larreta-Garde V, Pauthe E, Potier E, Petite H. **Enzyme-controlled, nutritive hydrogel for mesenchymal stromal cell survival and paracrine functions. *COMMUNICATIONS BIOLOGY.*** 2023;6(1). doi:10.1038/s42003-023-05643-y.

39/Denoeud C, Luo G, Wosinski P, Boisselier J, Moya A, Marinisco S, Meiller A, Moussi H, Vilquin J, Logeart-Avrasmoglou D, Gand A, Larreta-Garde V, Pauthe E, Potier E, Petite H. **Enzyme-controlled, nutritive hydrogel for mesenchymal stromal cell survival and paracrine functions. *TISSUE ENGINEERING PART A.***2023;29(11-12):605-606.

40/Dentice M, Biessi S, Giordani L, Guardiola O. **Editorial: Cellular heterogeneity in physiological and pathological myogenesis. *FRONTIERS IN CELL AND DEVELOPMENTAL BIOLOGY.*** 2023;11. doi:10.3389/fcell.2023.1235520.

41/Dewilde S, Philips G, Paci S, Beauchamp J, Chiroli S, Quinn C, Day L, Larkin M, Palace J, Berrih-Aknin S, Claeys K, Muppidi S, Mantegazza R, Sacca F, Meisel A, Bassez G, Murai H, Janssen M. **Patient-reported burden of myasthenia gravis: baseline results of the international prospective, observational, longitudinal real-world digital study MyRealWorld-MG. *BMJ OPEN.*** 2023;13(1). doi:10.1136/bmjopen-2022-066445.

42/Diaz C, Wilson I, Borland H, Araujo E, Manera J, Straub V. **A series of dysferlinopathy patients showing fluctuations in muscle fat fraction and contractile cross-sectional area values (cCSA) over a 3-year follow-up period. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.*** 2023;33:S78-S78. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.059.

43/Díaz-Manera J, Urtizberea J, Schey C, Kole A, von Gallwitz P, Whiting A, Foerster D, Zozulya-Weidenfeller A. **Impact of restricted access to, and low awareness of, mexiletine on people with myotonia: a real-world European survey. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.*** 2023;33(2):208-217. doi:10.1016/j.nmd.2022.12.008.

44/Dietz J, Jacobsen F, Zhuge H, Daya N, Bigot A, Zhang W, Ehrhardt A, Vorgerd M, Ehrke-Schulz E. **Muscle Specific Promoters for Gene Therapy - A Comparative Study in Proliferating and Differentiated Cells. *J Neuromusc Dis.*** 2023;10(4):575-592. doi:10.3233/JND-221574.

45/du Closel L, Bonello-Palot N, Péréon Y, Echaniz-Laguna A, Camdessanche J, Nadaj-Pakleza A, Chanson J, Frachet S, Magy L, Cassereau J, Cintas P, Choumert A, Devic P, Louis S, Dumonceau R, Delmont E, Salort-Campana E, Bouhour F, Latour P, Stojkovic T, Attarian S. **Clinical and electrophysiological characteristics of women with X-linked Charcot-Marie-Tooth disease. *EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY.*** 2023;30(10):3265-3276. doi:10.1111/ene.15937.

46/Duong T, Darras B, Morrow J, Muntoni F, Servais L, Rabbia M, Gerber M, Kletzl H, Gaki E, Fletcher S, Scalco R, Wagner K, Mercuri E. **MANATEE: GYM329 (RO7204239) in combination with Risdiplam treatment in patients with spinal muscular atrophy (SMA). *NEUROMUSCULAR DISORDERS.*** 2023;33:S92-S92. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.109.

47/El Khoury M, Biondi O, Bruneteau G, Sapaly D, Bendris S, Bezier C, Clerc Z, Akar E, Weill L, Eid A, Charbonnier F. **NADPH oxidase 4 inhibition is a complementary therapeutic strategy for spinal muscular atrophy. *FRONTIERS IN CELLULAR NEUROSCIENCE.*** 2023;17. doi:10.3389/fncel.2023.1242828.

48/El-Hassar L, Amara A, Sanson B, Lacatus O, Belhouchet A, Kroneman M, Claeys K, Plançon J, Rodolico C, Primiano G, Trojsi F, Filosto M, Mongini T, Bortolani S, Monforte M, Carraro E, Maggi L, Ricci F, Silani V, Orsucci D, Créange A, Péréon Y, Stojkovic T, van der Beek N, Toscano A, Pareyson D, Attarian S, Van den Bergh P, Remiche G, Hoeijmakers J, Badrising U, Voermans N, Kaindl A, Schara-Schmidt U,

Schoser B, Gazzero E, Haberlová J, Vohánka S, Pál E, Molnar N, Leonardis L, Tourné I, Osorio A, Olivé M, Muelas N, Alonso-Perez J, Plá F, de Visser M, Siciliano G, Sacconi S. **Telemedicine in Neuromuscular Diseases During Covid-19 Pandemic: ERN-NMD European Survey. *JOURNAL OF NEUROMUSCULAR DISEASES.*** 2023;10(2):173-184. doi:10.3233/JND-221525.

49/Ellwanger K, Bermejo-Sanchez E, Teresinha E, Hoogerbrugge N, Nigro V, Schüle R, Verloes A, Brunner H, Campeau P, Lasko P, Zurek B, Graessner H, Riess O. **Model Matchmaking via the Rare Diseases Models & Mechanisms Network (RDMM-Europe). *EUROPEAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS.*** 2023;31:319-319.

50/Erb K, Liu X, Zhu L, Arteaga E, Campbell N, Daron A, Poleur M, Mazza C, Nguyen C, Servais L. **Sensor-derived measurements of upper and lower extremity function in people with type II and III SMA. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.*** 2023;33:S134-S135. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.274.

51/Esteller D, Schiava M, Villar-Quiles R, Dibowski B, Venturilli N, Laforet P, Alonso-Pérez J, Olive M, Domínguez-González C, Paradas C, Vélez B, Kostera-Pruszczyk A, Kierdaszuk B, Rodolico C, Claeys K, Pál E, Malfatti E, Souvannanorath S, Alonso-Jiménez A, de Ridder W, De Smét E, Papadimas G, Papadopoulos C, Xirou S, Luo S, Muelas N, Vilchez J, Ramos-Fransi A, Monforte M, Tasca G, Udd B, Palmio J, Sri S, Krause S, Schöser B, Fernández-Torrón R, de Munain A, Pegoraro E, Farrugia M, Vorgerd M, Manousakis G, Chanson J, Nadaj-Pakleza A, Cetin H, Badrising U, Warman-Chardon J, Bevilacqua J, Earle N, Campero M, Díaz J, Ikenaga C, Lloyd T, Nishino I, Nishimori Y, Saito Y, Oya Y, Takahashi Y, Nishikawa A, Sasaki R, Marini-Bettolo C, Guglieri M, Straub V, Stojkovic T, Carlier R, Díaz-Manera J. **Analysis of muscle magnetic resonance imaging of a large cohort of patient with VCP-mediated disease reveals characteristic features useful for diagnosis. *JOURNAL OF NEUROLOGY.*** 2023;270(12):5849-5865. doi:10.1007/s00415-023-11862-4.

52/Farnè M, Fortunato F, Neri M, Farnè M, Balla C, Albamonte E, Barp A, Armaroli A, Perugini E, Carinci V, Facchini M, Chiarini L,

Sansone V, Straudi S, Tugnoli V, Sette E, Sensi M, Bertini M, Evangelista T, Ferlini A, Gualandi F. **TeleNEWCare: An Italian case-control telegenetics study in patients with Hereditary Neuromuscular and Cardiac diseases. *EUROPEAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS.*** 2023;66(6). doi:10.1016/j.ejmg.2023.104749.

53/Fayssoil A, Mansencal N, Nguyen L, Nardi O, Yaou R, Leturcq F, Amthor H, Wahbi K, Becane H, Lofaso F, Prigent H, Bassez G, Behin A, Stojkovic T, Fontaine B, Duboc D, Dubourg O, Clair B, Laforet P, Annane D, Orlikowski D. **Prognosis of Right Ventricular Systolic Dysfunction in Patients With Duchenne Muscular Dystrophy. *JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION.*** 2023;12(16). doi:10.1161/JAHA.122.027231.

54/Fenioux C, Abbar B, Boussouar S, Bretagne M, Power J, Moslehi J, Gougis P, Amelin D, Dechartres A, Lehmann L, Courand P, Cautela J, Alexandre J, Procureur A, Rozes A, Leonard-Louis S, Qin J, Cheynier R, Charmeteau-De Muylder B, Redheuil A, Tubach F, Cadranet J, Milon A, Ederhy S, Similoswki T, Johnson D, Pizzo I, Catalan T, Benveniste O, Hayek S, Allenbach Y, Rosenzweig M, Dolladille C, Salem J, Int ICI Myocarditis Registry. **Thymus alterations and susceptibility to immune checkpoint inhibitor myocarditis. *NATURE MEDICINE.*** Published online October 26, 2023. doi:10.1038/s41591-023-02591-2.

55/Ferreira W, Massaro C, Masingue M, De Lonlay P, Laforet P, Behin A, Eymard B, Choumert A, Mafatti E, Stojkovic T, Allenbach Y, Bassez G, Evangelista T. **Rhabdomyolysis and muscle biopsy outcomes: a single center retrospective cohort. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.*** 2023;33:S183-S183. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.458.

56/Finkel R, Farrar M, Servais L, Vlodayets D, Zanoteli E, Al-Muhaizea M, Pruffer A, Nelson L, Fischer C, Gerber M, Gorni K, Kletzl H, Palfreeman L, Gaki E, Fontoura P, Bertini E, RAINBOWFISH Study Grp. **RAINBOWFISH: Primary efficacy and safety data in risdiplam-treated infants with presymptomatic spinal muscular atrophy (SMA). *NEUROMUSCULAR DISORDERS.*** 2023;33:S88-S88. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.094.

57/Fontelonga T, Hall AJ, Brown JL, Jung YL, Alexander MS, Dominov JA, Mouly V, Vieira N, Zatz M, Vainzof M, Gussoni E. **Tetraspanin CD82 Associates with Trafficking Vesicle in Muscle Cells and Binds to Dysferlin and Myoferlin. *Adv Biol.*** 2023;7(12). doi:10.1002/adbi.202300157.

58/Fortunato F, Bianchi F, Ricci G, Torri F, Gualandi F, Neri M, Farne M, Giannini F, Malandrini A, Volpi N, Loperogolo D, Silani V, Ticozzi N, Verde F, Pareyson D, Fenu S, Bonanno S, Nigro V, Peduto C, D'Ambrosio P, Zeuli R, Zanolio M, Picillo E, Servidei S, Primiano G, Sancricca C, Sciacco M, Brusa R, Filosto M, Cotti Piccinelli S, Pegoraro E, Mongini T, Solero L, Gadaleta G, Brusa C, Minetti C, Bruno C, Panicucci C, Sansone VA, Lunetta C, Zanolini A, Toscano A, Pugliese A, Nicocia G, Bertini E, Catteruccia M, Diodato D, Atalaia A, Evangelista T, Siciliano G, Ferlini A. **Digital Health and Clinical Patient Management System (CPMS) platform utility for data sharing of neuromuscular patients: the Italian EURO-NMD experience. *Orphanet J Rare Dis.*** 2023;18(1):196. doi:10.1186/s13023-023-02776-5.

59/Fromes Y, Chasseloup F, Bouvattier C, Creze M, Trabado S, Young J, Chanson P, Marty B, Kamenicky P. **Growing heart in congenital hypopituitarism treated in adulthood. *LANCET.*** 2023;402(10412):1562-1563. doi:10.1016/s0140-6736(23)02022-6.

60/Gapinske M, Winter J, Swami D, Gapinske L, Woods WS, Shirguppe S, Miskalis A, Busza A, Joulani D, Kao CJ, Kostan K, Bigot A, Bashir R, Perez-Pinera P. **Targeting Duchenne muscular dystrophy by skipping DMD exon 45 with base editors. *Mol Ther-Nucl Acids.*** 2023;33:572-586. doi:10.1016/j.omtn.2023.07.029.

61/Geoffroy M, Pili L, Buffa V, Caroff M, Bigot A, Gicquel E, Rouby G, Richard I, Fragnoud R. **CRISPR-Cas9 KO Cell Line Generation and Development of a Cell-Based Potency Assay for rAAV-FKRP Gene Therapy. *CELLS.*** 2023;12(20). doi:10.3390/cells12202444.

62/Ginjupalli V, Cupelli M, Reisqs J, Sleiman Y, El-Sherif N, Gourdon G, Puymirat J, Chahine M, Boutjdir M. **Electrophysiological basis of cardiac arrhythmia in a mouse model of**

myotonic dystrophy type 1. *FRONTIERS IN PHYSIOLOGY.* 2023;14. doi:10.3389/fphys.2023.1257682.

63/Golini E, Rigamonti M, Raspa M, Scavizzi F, Falcone G, Gourdon G, Mandillo S. **Excessive rest time during active phase is reliably detected in a mouse model of myotonic dystrophy type 1 using home cage monitoring. *FRONTIERS IN BEHAVIORAL NEUROSCIENCE.*** 2023;17. doi:10.3389/fnbeh.2023.1130055.

64/Gregory E, Kalra S, Brock T, Bonne G, Luxton G, Hopkins C, Starr D. **Caenorhabditis elegans models for striated muscle disorders caused by missense variants of human LMNA. *PLOS GENETICS.*** 2023;19(8). doi:10.1371/journal.pgen.1010895.

65/Gupta V, Pitchforth J, Domingos J, Ridout D, Iodice M, Rye C, Chesshyre M, Wolfe A, Selby V, Mayhew A, Mazzone E, Ricotti V, Hogrel J, Niks E, de Groot I, Servais L, Straub V, Mercuri E, Manzur A, Muntoni F, iMDEx Consortium, U K NorthStar Clin Network. **Determining minimal clinically important differences in the North Star Ambulatory Assessment (NSAA) for patients with Duchenne muscular dystrophy. *PLOS ONE.*** 2023;18(4). doi:10.1371/journal.pone.0283669.

66/Hildebrandt R, Moss K, Janusz-Kaminska A, Knudson L, Denes L, Saxena T, Boggupalli D, Li Z, Lin K, Bassell G, Wang E. **TMuscleblind-like proteins use modular domains to localize RNAs by riding kinesins and docking to membranes. *NATURE COMMUNICATIONS.*** 2023;14(1). doi:10.1038/s41467-023-38923-6.

67/GHilsden H, James M, Dressman H, Day J, Mendell J, Torron R, Harms M, Pestronk A, Vissing J, Desai U, Yoshimura M, Shin J, Mozaffar T, Stojkovic T, Pegoraro E, Raivas J, Olive M, Paradas C, Straub V, Mayhew A. **Quality of life in adults with dysferlinopathy: international clinical outcome study of dysferlinopathy. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.*** 2023;33:S113-S113. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.191.

68/Höger S, Gast L, Marty B, Hotfiel T, Bickelhaupt S, Uder M, Heiss R, Nagel A. Sodium and quantitative hydrogen parameter changes in muscle tissue after eccentric exercise and in delayed-onset muscle soreness assessed with magnetic resonance imaging. *NMR IN BIOMEDICINE.* 2023;36(2). doi:10.1002/nbm.4840.

69/Hogrel J, Barrière A, Bonnyaud C, Boyer F, Gargiulo M, Li D, Montagu G, Berling E, Cintas P, Le Goff L, Marchadier B, Sekou G, Orlikowski D, Pouplin S, Prigent H, Ropars J, Salort-Campana E, Stojkovic T, Attarian S, Laforêt P. Scoping review on the assessment tools used on SMA adolescent and adult patients. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S133-S134. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.271.

70/Hogrel J, Berling E, Prigent H, Montagu G, Barrière A, Bonnyaud C, Boyer F, Cintas P, Gargiulo M, Le Goff L, Marchadier B, Sekou N, Orlikowski D, Pouplin S, Pruvot A, Ropars J, Salort-Campana E, Stojkovic T, Attarian S, Laforêt P. IWhat are the priorities of adolescents and adults with SMA and their health care practitioners toward evaluation? A French qualitative study. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S134-S134. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.272.

71/Holland A, Klein A, Godfrey C, Larkindale J, Svenstrup N, Bracegirdle S, Furling D, Garg B, McArthur J, Foy J, Mellion M, Goyal J. PGN-EDODM1 Nonclinical Data Demonstrate Potential for Meaningful Impact in Myotonic Dystrophy Type 1 (DM1): Support for Phase 1 Clinical Trial Design. *MOLECULAR THERAPY.* 2023;31(4):107-108.

72/Holland A, Klein A, Lonkar P, Svenstrup N, Garg B, Foy J, Furling D, Goyal J. PPGN-EDODM1 nonclinical data demonstrate mechanistic and meaningful activity for potential treatment of myotonic dystrophy type 1 (DM1). *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S156-S156. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.354.

73/Hooijmans M, Schlauffke L, Bolsterlee B, Schlaeager S, Marty B, Mazzoli V. Compositional and Functional MRI of Skeletal Muscle: A Review. *JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE*

IMAGING. Published online November 6, 2023. doi:10.1002/jmri.29091.

74/Jiff J, Tuttle E, Liu Y, Wei F, Done N, Servais L, Seferian A, Straub V, Guglieri M, Mercuri E, Muntoni F. IDelayed pulmonary progression in Golodirsen-treated patients with Duchenne muscular dystrophy vs mutation-matched external controls. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S85-S85. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.084.

75/Jacquier A, Theuriet J, Fontaine F, Mosbach V, Lacoste N, Ribault S, Risson V, Carras J, Coudert L, Simonet T, Latour P, Stojkovic T, Piard J, Cosson A, Lesca G, Bouhour F, Allouche S, Puccio H, Pegat A, Schaeffer L. Homozygous COQ7 mutation: a new cause of potentially treatable distal hereditary motor neuropathy. *BRAIN.* 2023;146(8):3470-3483. doi:10.1093/brain/awac453.

76/James M, Moore U, Eulate G, Mayhew A, Straub V. The first standards of care guidelines for a limb girdle muscular dystrophy. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S119-S120. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.215.

77/Jaxybayeva A, Chunkayeva D, Myrzaliyeva B, Ayaganov D, Lepessova M, Bulekbayeva S, Idrissova Z, Mukhambetova G, Bayanova M, Malfatti E, Urtizbera A. Duchenne Muscular Dystrophy in Kazakhstan: A Journey from Diagnosis to the Treatment, the Biases and Achievements. *JOURNAL OF NEUROMUSCULAR DISEASES.* 2023;10(2):263-269. doi:10.3233/JND-221559.

78/Johari M, Stojkovic T, Ghorab K, Eymard B, Udd B. Missense variant in TARDBP results in a novel distal myopathy. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S226-S22.

79/Khamaysa M, Lefort M, Pélégriani-Issac M, Lackmy-Vallée A, Preuilh A, Devos D, Rolland A, Desnuelle C, Chupin M, Marchand-Pauvert V, Querin G, Pradat P, Pulse Study Grp. Comparison of spinal magnetic resonance imaging and classical clinical factors in predicting motor capacity in amyotrophic lateral sclerosis. *JOURNAL OF NEUROLOGY.* 2023;270(8):3885-3895. doi:10.1007/s00415-023-11727-w.

80/Kirylyuk K, Sanchez-Rodriguez E, Zhou X, Zanon F, Liu L, Mladkova N, Khan A, Marasa M, Zhang J, Balderes O, Sanna-Cherchi S, Bomback A, Canetta P, Appel G, Radhakrishnan J, Trimarchi H, Sprangers B, Cattran D, Reich H, Pei Y, Ravani P, Galesic K, Maixnerova D, Tesar V, Stengel B, Metzger M, Canaud G, Maillard N, Berthouix F, Berthelot L, Pillebout E, Monteiro R, Nelson R, Wyatt R, Smoyer W, Mahan J, Samhar A, Hidalgo G, Quiroga A, Weng P, Sreedharan R, Selewski D, Davis K, Kallash M, Vasylyeva T, Rheault M, Chishti A, Ranch D, Wenderfer S, Samsonov D, Claes D, Akchurin O, Goumenos D, Stangou M, Nagy J, Kovacs T, Fiaccadori E, Amoroso A, Barlassina C, Cusi D, Del Vecchio L, Battaglia G, Bodria M, Boer E, Bono L, Boscutti G, Caridi G, Lugani F, Ghiggeri G, Coppo R, Peruzzi L, Esposito V, Esposito C, Feriozzi S, Polci R, Frasca G, Galliani M, Garozzo M, Mitrotti A, Gesualdo L, Granata S, Zaza G, Londrino F, Magistroni R, Pisani I, Magnano A, Marcantoni C, Messa P, Mignani R, Pani A, Ponticelli C, Roccatello D, Salvadori M, Salvi E, Santoro D, Gembillo G, Savoldi S, Spotti D, et al. Genome-wide association analyses define pathogenic signaling pathways and prioritize drug targets for IgA nephropathy. *NATURE GENETICS.* 2023;55(7):1091-+. doi:10.1038/s41588-023-01422-x.

81/Kleefeld F, Preusse C, Schänzer A, Nishimura A, Hahn K, Louis S, Benveniste O, Allenbach Y, Goebel H, Schülke-Gerstenfeld M, Stenzel W. Longitudinal TDP43-associated cryptic exon splicing in early and full-blown inclusion body myositis. *BRAIN PATHOLOGY.* 2023;33.

82/Kneppers A, Ben Larbi S, Theret M, Saugues A, Dabadie C, Gsaier I, Ferry A, Rhein P, Gondin J, Sakamoto K, Mounier R. AMPKα2 is a skeletal muscle stem cell intrinsic regulator of myonuclear accretion. *ISCIENCE.* 2023;26(12). doi:10.1016/j.isci.2023.108343.

83/Kostera-Pruszczyk A, Day J, Deconinck N, Mazzone E, Nascimento A, Oskoui M, Saito K, Vuillerot C, Baranello G, Boespflug-Tanguy O, Goemans N, Kirschner J, Servais L, Braid J, Gerber M, Gorni K, Martin C, Yeung W, Scalco R, Mercuri E. SUNFISH Parts 1 and 2: 4-year efficacy and safety data of risdiplam in Types 2 and 3 spinal muscular atrophy (SMA). *EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY.* 2023;30:194-194.

84/Kramer J, Boon H, Leijten Q, Ter Laak H, Eshuis L, Kusters B, van Doorn J, Kamsteeg E, Eymard B, Doorduyn J, Voermans N. Dystrophic Myopathy of the Diaphragm with Recurrent Severe Respiratory Failure is Congenital Myasthenic Syndrome 11. *JOURNAL OF NEUROMUSCULAR DISEASES.* 2023;10(2):271-277. doi:10.3233/JND-221542.

85/Lasaad S, Walter C, Rafael C, Morla L, Doucet A, Picard N, Blanchard A, Fromes Y, Matot B, Crambert G, Cheval L. GDF15 mediates renal cell plasticity in response to potassium depletion in mice. *ACTA PHYSIOLOGICA.* 2023;239(2). doi:10.1111/apha.14046.

86/Laugel V, De Lucia S, Davion J, Montier T, Espil C, Le Goff L, Chabrol B, Cao F, Balandraud S, Thibaut L, Blaie S, Oswald B, Ni X, Furgerson M, Hogrel J, Guemas E, Muntoni F. Preliminary Results from a Prospective, Multicentric, Follow Up Standardized Cohort to Assess Natural History of Duchenne Muscular Dystrophy. *MOLECULAR THERAPY.* 2023;31(4):751-752.

87/Lauletta A, De le Hoye L, Léonard-Louis S, Garibaldi M, Allenbach Y, Benveniste O. Refining the clinical and therapeutic spectrum of granulomatous myositis from a large cohort of patients. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S98-S99. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.134.

88/Le Guiner C, Fraysse B, Testault I, Wahbi K, Couzinie C, Adjali O, Dickson G, Creoff E, Veron P, Braun S. More Than Nine Year Survival of a GRMD Dog after Injection of AAV-Microdystrophin Gene Therapy. *MOLECULAR THERAPY.* 2023;31(4):33-33.

89/Le Guiner C, Larcher T, Lafoux A, Toumaniantz G, Webb S, Gourdon G, Moullier P, Votteler J, Hammond S, Tretiakova A. Characterization of the Muscular and Cardiac Diseases of the DMSXL Mouse Model, a Transgenic Mouse Model for Myotonic Dystrophy Type 1. *MOLECULAR THERAPY.* 2023;31(4):452-453.

90/Lee Y, Cacciani N, Wen Y, Zhang X, Hedström Y, Thompson W, Larsson L. Direct electrical stimulation impacts on neuromuscular junction morphology on both stimulated and unstimulated contralateral soleus. *JOURNAL OF CACHEXIA SARCOPENIA AND MUSCLE.* 2023;14(3):1533-1545. doi:10.1002/jcsm.13235.

91/Lefevure C, De Antonio M, Bouhour F, Tard C, Salort-Campana E, Lagrange E, Behin A, Sole G, Noury J, Sacconi S, Magot A, Pakleza A, Lacour A, Beltran S, Spinazzi M, Cintas P, Renard D, Michaud M, Bedat-Millet A, Prigent H, Taouagh N, Arrassi A, Hamroun D, Attarian S, Laforet P. Characteristics of patients with Late Onset Pompe Disease in France: insights from the French Pompe registry in 2022. *EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY.* 2023;30:52-54.

92/Lefevure C, De Antonio M, Bouhour F, Tard C, Salort-Campana E, Lagrange E, Behin A, Sole G, Noury J, Sacconi S, Magot A, Nadaj-Pakleza A, Lacour A, Beltran S, Spinazzi M, Cintas P, Renard D, Michaud M, Bedat-Millet A, Prigent H, Taouagh N, Arrassi A, Hamroun D, Attarian S, Laforêt P, Pompe Study Grp. Characteristics of Patients With Late-Onset Pompe Disease in France. *NEUROLOGY.* 2023;101(9):E966-E977. doi:10.1212/WNL.0000000000207547.

93/Leite M, Galland F, Guerra M, Rodrigues L, Taday J, Monteforte P, Hirata H, Gottfried C, Donato R, Smali S, Gonçalves C. Astroglial S100B Secretion Is Mediated by Ca2+ Mobilization from Endoplasmic Reticulum: A Study Using Forskolin and DMSO as Secretagogues. *INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES.* 2023;24(23). doi:10.3390/ijms242316576.

94/Lemerle E, Laine J, Benoist M, Moulay G, Bigot A, Labasse C, Madelaine A, Canette A, Aubin P, Vallat JM, Romero NB, Bitoun M, Mouly V, Marty I, Cadot B, Picas L, Vassilopoulos S. Caveolae and Bin1 form ring-shaped platforms for T-tubule initiation. *eLife.* 2023;12:e84139. doi:10.7554/eLife.84139.

95/Lemmers RJLF, Butterfield R, van der Vliet PJ, de Bleecker JL, van der Pol L, Dunn DM, Erasmus CE, D'Hooghe M, Verhoeven K, Balog J, Bigot A, van Engelen B, Statland J, Bugiardi E,

van der Stoep N, Evangelista T, Marini-Bettolo C, van den Bergh P, Tawil R, Voermans NC, Vissing J, Weiss RB, van der Maarel SM. Autosomal dominant in cis D4Z4 repeat array duplication alleles in facioscapulohumeral dystrophy. *Brain.* 2023;147(2):414-426. doi:10.1093/brain/awad312.

96/Lemos J, Tenório L, Mouly V, Butler-Browne G, Mendes-da-Cruz D, Savino W, Smeriglio P. T cell biology in neuromuscular disorders: a focus on Duchenne Muscular Dystrophy and Amyotrophic Lateral Sclerosis. *FRONTIERS IN IMMUNOLOGY.* 2023;14. doi:10.3389/fimmu.2023.1202834.

97/Lessard L, Tard C, Salort-Campana E, Sacconi S, Béhin A, Bassez G, Orlikowski D, Merle P, Nollet S, Gally L, Bérard F, Robinson P, Bouhour F, Laforêt P. Hypersensitivity infusion-associated reactions induced by enzyme replacement therapy in a cohort of patients with late-onset Pompe disease: An experience from the French Pompe Registry. *MOLECULAR GENETICS AND METABOLISM.* 2023;139(3). doi:10.1016/j.ymgme.2023.107611.

98/Llansó L, Moore U, Bolano-Diaz C, James M, Blamire A, Carlier P, Rufibach L, Gordish-Dressman H, Boyle G, Hilsden H, Day J, Jones K, Bharucha-Goebel D, Salort-Campana E, Pestronk A, Walter M, Paradas C, Stojkovic T, Mori-Yoshimura M, Bravver E, Pegoraro E, Mendell J, Straub V, Díaz-Manera J. Expanding the muscle imaging spectrum in dysferlinopathy: description of an outlier population from the classical MRI pattern. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33(4):349-357. doi:10.1016/j.nmd.2023.02.007.

99/Lutz M, Levanti M, Karns R, Gourdon G, Lindquist D, Timchenko N, Timchenko L. Therapeutic Targeting of the GSK3β-CUGBP1 Pathway in Myotonic Dystrophy. *INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES.* 2023;24(13). doi:10.3390/ijms241310650.

100/Mackels L, Liu X, Bonne G, Servais L. TOR1AIP1-Associated Nuclear Envelopathies. *INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES.* 2023;24(8). doi:10.3390/ijms24086911.

101/Maggi L, Quijano-Roy S, Bönemann C, Bonne G, 253rd ENMC Laminopathies Workshop. 253rd ENMC international workshop: Striated muscle laminopathies-natural history and clinical trial readiness. 24-26 June 2022, Hoofddorp, the Netherlands. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33(6):498-510. doi:10.1016/j.nmd.2023.04.009.

102/Magot A, Wahbi K, Leturcq F, Jaffre S, Péréon Y, Sole G, Ambrosi P. Diagnosis and management of Becker muscular dystrophy: the French guidelines. *JOURNAL OF NEUROLOGY.* 2023;270(10):4763-4781. doi:10.1007/s00415-023-11837-5.

103/Mahoudeau A, Anquetil C, Tawara N, Kha-Demian H, Amelin D, Maillard S, Bolko L, Silvestro M, Allenbach Y, Benveniste O. Myostatin in idiopathic inflammatory myopathies: Serum assessment and disease activity. *CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY.* 2023;41(2):452-453.

104/Mammen A, Amato A, Dimachkie M, Chinoy H, Hussain Y, Lilleker J, Pinal-Fernandez I, Allenbach Y, Boroogerdi B, Vanderkelen M, Delicha E, Koendgen H, Farzaneh-Far R, Duda P, Sayegh C, Benveniste O, IMNM 01 Study Grp. Zilucoplan in immune-mediated necrotising myopathy : a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *LANCET RHEUMATOLOGY.* 2023;5(2):E67-E76.

105/Martin R, Viggars M, Esser K. Metabolism and exercise: the skeletal muscle clock takes centre stage. *NATURE REVIEWS ENDOCRINOLOGY.* 2023;19(5):272-284. doi:10.1038/s41574-023-00805-8.

106/Marty B, Baudin P, Araujo E, Fromes Y, Wahbi K, Reyngoudt H. Assessment of Extracellular Volume Fraction in Becker Muscular Dystrophy by Using MR Fingerprinting. *RADIOLOGY.* 2023;307(3). doi:10.1148/radiol.211115.

107/Masingue M, Cattaneo O, Wolff N, Buon C, Sternberg D, Euchpamakian M, Boex M, Behin A, Mamchaouhi K, Maisonnobe T, Nougues M, Isapof A, Fontaine B, Messéant J, Eymard B, Strohlic L, Bauché S. New mutation in the $\beta 1$ propeller domain of LRP4 responsible for

congenital myasthenic syndrome associated with Cenani-Lenz syndrome. *SCIENTIFIC REPORTS.* 2023;13(1). doi:10.1038/s41598-023-41008-5.

108/Matthews E, Palace J, Ramdas S, Sansone V, Tristani-Firouzi M, Vicart S, Willis T. Care Recommendations for the Investigation and Management of Children With Skeletal Muscle Channelopathies. *PEDIATRIC NEUROLOGY.* 2023;145:102-111. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2023.05.012.

109/Mazurkiewicz-Beldzinska M, Baranello G, Boespflug-Tanguy O, Day J, Deconinck N, Klein A, Masson R, Mercuri E, Rose K, Servais L, Vlodayevs D, Xiong H, Zanoteli E, El-Khairi M, Gerber M, Gorni K, Kletzl H, Palfreeman L, Dodman A, Darras B. FIREFISH Parts 1 and 2: 4-year efficacy and safety of risdiplam in Type 1 spinal muscular atrophy (SMA). *EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY.* 2023;30:196-196.

110/Mbakam CH, Roustant J, Rousseau J, Yameogo P, Lu Y, Bigot A, Mamchaoui K, Mouly V, Lamothe G, Tremblay JP. Prime editing strategies to mediate exon skipping in DMD gene. *Front Med.* 2023;10:1128557. doi:10.3389/fmed.2023.1128557.

111/Meisel A, Baggi F, Behin A, Evoli A, Kostera-Pruszczyk A, Mantegazza R, Morales R, Punga A, Sacconi S, Schroeter M, Verschuuren J, Crathorne L, Holmes K, Leite M. Reply to the Letter to the Editor in response to «Role of autoantibody levels as biomarkers in the management of patients with myasthenia gravis: A systematic review and expert appraisal». *EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY.* 2023;30(4):1162-1164. doi:10.1111/ene.15690.

112/Mercuri E, Desguerre I, Gangfuss A, Servais L, Nascimento A, Zhang B, Murphy A, Reid C, Wandel C, Singh T, Guridi M, Muntoni F. ENVOL, a Phase 2, open-label trial evaluating the safety and expression of delandistrogene moxeparvovec in Duchenne muscular dystrophy: study design. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S70-S70. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.027.

113/Mercuri E, Seferian A, Deconinck N, Orogun L, Ni X, Zhang W, Drummond K, Sehinovych I, Muntoni F. Safety and tolerability of

Eteplirsen in patients 6-48 Months old with DMD amenable to exon 51 skipping: an open-label extension study. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S103-S103. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.151.

114/Merlet A, Lacène E, Nelson I, Brochier G, Labasse C, Chanut A, Madelaine A, Beuvin M, Bonne G, Féasson L, Minot M, Noury J, Fradin M, Fernández-Eulate G, Behin A, Stojkovic T, Hentschel A, Marcocelles P, Roos A, Evangelista T. Clinical, morphological, and proteomic features of patients suspected of X-linked myopathy with excessive autophagy (XMEA). *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S99-S99. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.136.

115/Monteiro P, Remy D, Lemerle E, Routet F, Mace AS, Guedj C, Ladoux B, Vassilopoulos S, Lamaze C, Chavrier P. A mechanosensitive caveolae-invasomesome interplay drives matrix remodelling for cancer cell invasion. *Nat Cell Biol.* 2023;25(12). doi:10.1038/s41556-023-01272-z.

116/Moore U, Fernández-Simón E, Schiava M, Cox D, Gordish-Dressman H, James M, Mayhew A, Wilson I, Guglieri M, Rufibach L, Blamire A, Carlier P, Mori-Yoshimura M, Day J, Jones K, Bharucha-Goebel D, Salort-Campana E, Pestronk A, Walter M, Paradas C, Stojkovic T, Bravver E, Pegoraro E, Mendell J, Bushby K, Diaz-Manera J, Straub V, Jain COS Consortium. Myostatin and follistatin as monitoring and prognostic biomarkers in dysferlinopathy. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33(2):199-207. doi:10.1016/j.nmd.2023.01.001.

117/Morin A, Stantou A, Petrova O, Hildyard J, Tensorer T, Matouk M, Petkova M, Richard I, Manoliu T, Goyenvallée A, Falcone S, Schuelke M, Laplace-Builhé C, Piercy R, Garcia L, Amthor H. Dystrophin myonuclear domain restoration governs treatment efficacy in dystrophic muscle. *PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA.* 2023;120(2). doi:10.1073/pnas.2206324120.

118/Morrioni J, Benedetti A, Esposito L, De Bardi M, Borsellino G, Riera C, Giordani L, Bouche M, Lozanoska-Ochser B. Injury-experienced

satellite cells retain long-term enhanced regenerative capacity. *STEM CELL RESEARCH & THERAPY.* 2023;14(1). doi:10.1186/s13287-023-03492-4.

119/Moutachi D, Lemaitre M, Delacroix C, Agbulut O, Furling D, Ferry A. Valproic acid reduces muscle susceptibility to contraction-induced functional loss but increases weakness in two murine models of Duchenne muscular dystrophy. *CLINICAL AND EXPERIMENTAL PHARMACOLOGY AND PHYSIOLOGY.* 2023;50(9):749-756. doi:10.1111/1440-1681.13804.

120/Muntoni F, Seferian A, Straub V, Guglieri M, Servais L, Wilk-Durakiewicz E, Ni X, Gao P, Hu M, Iff J, Hill L, Sehinovych I, Orogun L, Mercuri E. Six-year long-term safety and efficacy of Golodirsen in patients with DMD vs mutation-matched external controls. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S84-S84. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.082.

121/Muraine L, Bensalah M, -Browne GB, Bigot A, Trollet C, Mouly V, Negroni E. Update on anti-fibrotic pharmacotherapies in skeletal muscle disease. *Curr Opin Pharmacol.* 2023;68:102332. doi:10.1016/j.coph.2022.102332.

122/Neininger-Castro AC, Hayes JB, Sanchez ZC, Taneja N, Fenix AM, Moparthi S, Vassilopoulos S, Burnette DT. Independent regulation of Z-lines and M-lines during sarcomere assembly in cardiac myocytes revealed by the automatic image analysis software sarcApp. *eLife.* 2023;12:RP87065. doi:10.7554/eLife.87065.

123/Neyroud D, Laitano O, Dasgupta A, Lopez C, Schmitt R, Schneider J, Hammers D, Sweeney H, Walter G, Doles J, Judge S, Judge A. Blocking muscle wasting via deletion of the muscle-specific E3 ligase MuRF1 impedes pancreatic tumor growth. *COMMUNICATIONS BIOLOGY.* 2023;6(1). doi:10.1038/s42003-023-04902-2.

124/Nguyen Q, Zhou Y, Cheng M, Qin X, Cheng H, Liu X, Sweeney H, Park H. The Antiparallel Coiled-Coil Domain Allows Multiple Forward Step Sizes of Myosin X. *JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY LETTERS.* 2023;14(21):4914-4922. doi:10.1021/acs.jpcclett.3c00512.

125/Norris A, Appu A, Johnson C, Zhou L, McKellar D, Renault M, Hammers D, Cosgrove B, Kopinke D. Hedgehog signaling via its ligand DHH acts as cell fate determinant during skeletal muscle regeneration. *NATURE COMMUNICATIONS.* 2023;14(1). doi:10.1038/s41467-023-39506-1.

126/Noviello C, Kobon K, Randrianarison-Huetz V, Maire P, Pietri-Rouxel F, Falcone S, Sotiropoulos A. RhoA Is a Crucial Regulator of Myoblast Fusion. *CELLS.* 2023;12(23). doi:10.3390/cells12232673.

127/Okubo M, Brull A, Beuvin M, Mougnot N, Paradis V, Bonne G, Bertrand A. In vivo gene therapy for striated muscle laminopathy. *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S67-S67. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.018.

128/Park J, Bird J. The actin cytoskeleton in hair bundle development and hearing loss. *HEARING RESEARCH.* 2023;436. doi:10.1016/j.heares.2023.108817.

129/Pass C, Palzkill V, Tan J, Kim K, Thome T, Yang Q, Fazzino B, Robinson S, O'Malley K, Yue F, Scali S, Berceci S, Ryan T. Single-Nuclei RNA-Sequencing of the Gastrocnemius Muscle in Peripheral Artery Disease. *CIRCULATION RESEARCH.* 2023;133(10):791-809. doi:10.1161/CIRCRESAHA.123.323161.

130/Payet C, You A, Odessa-Maud F, Hemery E, Truffault F, Bondet V, Duffy D, Michel F, Fadel E, Guihaie J, Demeret S, Berrih-Aknin S, Le Panse R. Central Role of Macrophages and Nucleic Acid Release in Myasthenia Gravis Thymus. *ANNALS OF NEUROLOGY.* 2023;93(4):643-654. doi:10.1002/ana.26590.

131/Perrin A, Metay C, Savarese M, Ben Yaou R, Demidov G, Nelson I, Solé G, Péréon Y, Bertini E, Fattori F, D'Amico A, Ricci F, Ginsberg M, Seferian A, Boespflug-Tanguy O, Servais L, Chapon F, Lagrange E, Gaudon K, Bloch A, Ghanem R, Guyant-Maréchal L, Johari M, Van Goethem C, Fardeau M, Morales R, Genetti C, Marttila M, Koenig M, Beggs A, Udd B, Bonne G, Cossée M. Titin copy

number variations associated with dominant inherited phenotypes. *JOURNAL OF MEDICAL GENETICS.* Published online November 7, 2023. doi:10.1136/jmg-2023-109473.

132/Pfirrmann T, Franco B, Kopinke D, Gerhardt C. Editorial: Regulation of proteostasis and cellular energy homeostasis at the primary cilium. *FRONTIERS IN CELL AND DEVELOPMENTAL BIOLOGY.* 2023;11. doi:10.3389/fcell.2023.1285237.

133/Pinton L, Khedr M, Lionello VM, Sarcar S, Maffioletti SM, Dastidar S, Negroni E, Choi S, Khokhar N, Bigot A, Counsell JR, Bernardo AS, Zammit PS, Tedesco FS. 3D human induced pluripotent stem cell-derived bioengineered skeletal muscles for tissue, disease and therapy modeling. *Nat Protoc.* 2023;18(4):1337-1376. doi:10.1038/s41596-022-00790-8.

134/PPorquet F, Weidong L, Jehasse K, Gazon H, Kondili M, Blacher S, Massotte L, Di Valentin E, Furling D, Gillet N, Klein A, Seutin V, Willems L. Specific DMPK-promoter targeting by CRISPRi reverses myotonic dystrophy type 1-associated defects in patient muscle cells. *MOLECULAR THERAPY-NUCLEIC ACIDS.* 2023;32:857-871. doi:10.1016/j.omtn.2023.05.007.

135/Poyatos-Garcia J, Blazquez-Bernal A, Selva-Gimenez M, Bargiela A, Espinosa-Espinosa J, Vazquez-Manrique RP, Bigot A, Artero R, Vilchez JJ. CRISPR-Cas9 editing of a TNP03 mutation in a muscle cell model of limb-girdle muscular dystrophy type D2. *Mol Ther-Nucl Acids.* 2023;31:324-338. doi:10.1016/j.omtn.2023.01.004.

136/Quartesan I, Vegezzi E, Currò R, Heslegrave A, Pisciotta C, Salvalaggio A, Fernandez-Eulate G, Agudo P, Tassorelli C, Salsano E, Andreetta F, Giunti P, de Munain A, Stojkovic T, Briani C, Pareyson D, Zetterberg H, Reilly M, Houlden H, Cortese A. PLASMA NEUROFILAMENT LIGHT CHAIN CONCENTRATION IN RFC1-RELATED DISEASE:A MULTICENTRE CROSS- SECTIONAL STUDY. *JOURNAL OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM.* 2023;28:S42-S43.

137/Quartesan I, Vegezzi E, Currò R, Heslegrave A, Pisciotta C, Salvalaggio A, Fernandez-Eulate G, Agudo P, Tassorelli C, Salsano E, Andreetta F, Giunti P, de Munain A, Stojkovic T, Briani C, Pareyson D, Zetterberg H, Reilly M, Houlden H, Cortese A. **Plasma neurofilament light chain concentration in RFC1-Related Disease: a multicentre cross-sectional study.** *EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY.* 2023;30:660-660.

138/Querin G, Birnbaum S, Marty B, Reyngoudt H, Hogrel J, Pradat P. **Multimodal evaluation of the effect of salbutamol on walking capacity in ambulatory individuals with ALS: insights from the phase 2 WALKALS study.** *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S187-S187. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.476.

139/Querin G, Colella M. **Gene therapy for primary myopathies: literature review and prospects.** *ARCHIVES DE PEDIATRIE.* 2023;30(8):8S18-8S23.

140/Querin G, de la Banda M, Smeriglio P. **Role of circulating biomarkers in spinal muscular atrophy: insights from a new treatment era.** *FRONTIERS IN NEUROLOGY.* 2023;14. doi:10.3389/fneur.2023.1226969.

141/Reyngoudt H, Baudin P, Carlier P, Kolkovsky A, Araujo E, Marty B. **New Insights into the Spread of MRS-Based Water T2 Values Observed in Highly Fatty Replaced Muscles.** *JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING.* 2023;58(5):1557-1568. doi:10.1002/jmri.28669.

142/Romero N, Bui M. **Muscle biopsy in the neonatal and perinatal period: a retrospective study of 535 cases.** *M S-MEDECINE SCIENCES.* 2023;38:17-28. doi:10.1051/medsci/2022173.

143/Roos A, van der Ven P, Alrohaif H, Kölbel H, Heil L, Della Marina A, Weis J, Töpf A, Vorgerd M, Schara-Schmidt U, Gangfuss A, Evangelista T, Hentschel A, Grüneboom A, Fuerst D, Kuechler A, Tzschach A, Depienne C, Lochmüller H. **Bi-allelic variants of FLIPI1 cause congenital myopathy, dysmorphism and neurological defects.** *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S130-S130. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.258.

144/Rose N, Chavez BE, Sonam S, Nguyen T, Greci G, Bigot A, Muchir A, Ladoux B, Cadot B, Le Grand F, Trichet L. **Bioengineering a miniaturized in vitro 3D myotube contraction monitoring chip to model muscular dystrophies.** *Biomaterials.* 2023;293:121935. doi:10.1016/j.biomaterials.2022.121935.

145/Roy B, Peck A, Evangelista T, Pfeffer G, Wang L, Diaz-Manera J, Korb M, Wicklund M, Milone M, Freimer M, Kushlaf H, Villar-Quiles R, Stojkovic T, Needham M, Palmio J, Lloyd T, Keung B, Mozaffar T, Weihl C, Kimonis V. **Provisional practice recommendation for the management of myopathy in VCP-associated multisystem proteinopathy.** *ANNALS OF CLINICAL AND TRANSLATIONAL NEUROLOGY.* 2023;10(5):686-695. doi:10.1002/acn3.51760.

146/Schuermans N, El Chehadeh S, Hemelsoet D, Gautheron J, Vantghem M, Nouioua S, Tazir M, Vigouroux C, Auclair M, Bogaert E, Dufour S, Okawa F, Hilbert P, Van Doninck N, Taquet M, Rosseel T, De Clercq G, Debackere E, Van Haverbeke C, Cherif F, Urtizberea J, Chanson J, Funalot B, Authier F, Kaya S, Terryin W, Callens S, Depypere B, Van Dorpe J, Poppe B, Impens F, Mizushima N, Depienne C, Jéru I, Dermaut B, Program Undiagnosed Dis UD ProZA. **Loss of phospholipase PLAAT3 causes a mixed lipodystrophic and neurological syndrome due to impaired PPARγ signaling.** *NATURE GENETICS.* 2023;55(11):1929-+. doi:10.1038/s41588-023-01535-3.

147/Servais L, Oskoui M, Day J, Deconinck N, Mazzone E, Nascimento A, Saito K, Vuillerot C, Baranello G, Boespflug-Tanguy O, Goemans N, Kirschner J, Kostera-Pruszczyk A, Braid J, Papp G, Gorni K, Martin C, Scalco R, Yeung W, Mercuri E. **SUNFISH Parts 1 and 2: 4-year Efficacy and Safety Data of Risdiplam in Types 2 and 3 Spinal Muscular Atrophy (SMA).** *NEUROLOGY.* 2023;100(17). doi:10.1212/WNL.0000000000203570.

148/Silva-Cayetano A, Fra-Bido S, Robert P, Innocentin S, Burton A, Watson E, Lee J, Webb L, Foster W, McKenzie R, Bignon A, Vanderleyden I, Alterauge D, Lemos J, Carr E, Hill D, Cinti I, Balabanian K, Baumjohann D, Espeli M, Meyer-Hermann M, Denton A, Linterman M. **Spatial dysregulation of T follicular helper cells**

impairs vaccine responses in aging. *NATURE IMMUNOLOGY.* 2023;24(7):1124-+. doi:10.1038/s41590-023-01519-9.

149/Smeriglio P, Zalc A. **Cranial Neural Crest Cells Contribution to Craniofacial Bone Development and Regeneration.** *CURRENT OSTEOPOROSIS REPORTS.* 2023;21(5):624-631. doi:10.1007/s11914-023-00804-8.

150/Stojkovic T, Masingue M, Métay C, Romero N, Eymard B, Ben Yaou R, Riialand L, Drunat S, Gartioux C, Nelson I, Allamand V, Bonne G, Villar-Quiles R. **LAMA2-Related Muscular Dystrophy: The Importance of Accurate Phenotyping and Brain Imaging in the Diagnosis of LGMD.** *JOURNAL OF NEUROMUSCULAR DISEASES.* 2023;10(1):125-133. doi:10.3233/JND-221555.

151/t Hoen P, Lalout N, Vroom E, Franken M, Jäger D, Tassoni A, Kampowski T, Delattre H, Hamroun D, Molthof R, de Jong I, Quemada E, Atalaia A, Evangelista T, Wilkinson M, EURO-NMD Registry Consortium. **Proven interoperability of five neuromuscular rare disease registries.** *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S145-S145. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.312.

152/Tahraoui-Bories J, Mérien A, González-Barriga A, Lainé J, Leteur C, Polvêche H, Carteron A, De Lamotte J, Nicoleau C, Polentes J, Jarrige M, Gomes-Pereira M, Ventre E, Poydenot P, Furling D, Schaeffer L, Legay C, Martinat C. **MBNL-dependent impaired development within the neuromuscular system in myotonic dystrophy type 1.** *NEUROPATHOLOGY AND APPLIED NEUROBIOLOGY.* 2023;49(1). doi:10.1111/nan.12876.

153/Tasca F, Brescia M, Liu J, Janssen J, Mamchaoui K, Gonçalves M. **High-capacity adenovector delivery of forced CRISPR-Cas9 heterodimers fosters precise chromosomal deletions in human cells.** *MOLECULAR THERAPY-NUCLEIC ACIDS.* 2023;31:746-762. doi:10.1016/j.omtn.2023.02.025.

154/Tedesco B, Vendredy L, Adriaenssens E, Cozzi M, Asselbergh B, Crippa V, Cristofani R, Rusmini P, Ferrari V, Casarotto E, Chierichetti M, Mina F, Pramaggiore P, Galbiati M, Piccolella M, Baets J, Baeke F, De Rycke R, Mouly V, Laurenzi T, Eberini I, Vihola A, Udd

B, Weiss L, Kimonis V, Timmerman V, Poletti A. **HSPB8 frameshift mutant aggregates weaken chaperone-assisted selective autophagy in neuromyopathies.** *Autophagy.* 2023;19(8):2217-2239. doi:10.1080/15548627.2023.2179780.

155/Urtizberea J. **Therapeutic innovation at all costs?.** *M S-MEDECINE SCIENCES.* 2023;38:5-5. doi:10.1051/medsci/2022174.

156/Urtizberea J. **Gene therapies in pediatrics.** *ARCHIVES DE PEDIATRIE.* 2023;30(8):8S1-8S1. doi:10.1016/S0929-693X(23)00220-8.

157/Urtizberea J, Malfatti E, Carlier P. **The Second Baltic School of Neuromyology.** *M S-MEDECINE SCIENCES.* 2023;38:49-51. doi:10.1051/medsci/2022183.

158/Urtizberea J, Severa G, Malfatti E. **Metabolic Myopathies in the Era of Next-Generation Sequencing.** *GENES.* 2023;14(5). doi:10.3390/genes14050954.

159/Urtizberea J, Severa G, Ropars J, Malfatti E. **The Schwartz-Jampel syndrome.** *M S-MEDECINE SCIENCES.* 2023;39:37-46. doi:10.1051/medsci/2023133.

160/Vadrot N, Ader F, Moulin M, Merlant M, Chapon F, Gandjbakhch E, Labombarda F, Maragnes P, Réant P, Rooryck C, Probst V, Donal E, Richard P, Ferreira A, Buendia B. **Abnormal Cellular Phenotypes Induced by Three TMPO/LAP2 Variants Identified in Men with Cardiomyopathies.** *CELLS.* 2023;12(2). doi:10.3390/cells12020337.

161/Van Gompel E, Demirdal D, Fernandes-Cerqueira C, Horuluoglu B, Galindo-Feria A, Wigren E, Gråslund S, De Langhe E, Benveniste O, Notarnicola A, Chemin K, Lundberg I. **Autoantibodies against the melanoma differentiation-associated protein 5 in patients with dermatomyositis target the helicase**

domains. *RHEUMATOLOGY.* Published online August 12, 2023. doi:10.1093/rheumatology/kead400.

162/Verdier J, Fayet O, Hemery E, Truffault F, Pinzon N, Demeret S, Behin A, Fadel E, Guihaire J, Corneau A, Blanc C, Berrih-Aknin S, Le Panse R. **Single-cell mass cytometry on peripheral cells in Myasthenia Gravis identifies dysregulation of innate immune cells.** *FRONTIERS IN IMMUNOLOGY.* 2023;14. doi:10.3389/fimmu.2023.1083218.

163/Vezain M, Thauvin-Robinet C, Vial Y, Coutant S, Drunat S, Urtizberea J, Rolland A, Nicolas G, Lecoquierre F, Saugier-Verber P. **Retrotransposon insertion as a novel mutational event in spinal muscular atrophy.** *EUROPEAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS.* 2023;31:211-211.

164/Vicart S, Wahbi K, Duchateau J, Sellal J, Deharo J, Bassez G, Salort-Campana E, Labombarda F. **Expert group recommendations for cardiac assessment of non-dystrophic myotonic adult patients treated with mexiletine.** *EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY.* 2023;30:583-584.

165/Viggars MR, Owens DJ, Stewart C, Coirault C, Mackey AL, Jarvis JC. **PCM1 labeling reveals myonuclear and nuclear dynamics in skeletal muscle across species.** *Am J Physiol-Cell Physiol.* 2023;324(1):C85-C97. doi:10.1152/ajpcell.00285.2022.

166/Villegas J, Van Wassenhove J, Merrheim J, Matta K, Hamadache S, Flaugère C, Pothin P, Truffault F, Hascoët S, Santelmo N, Alifano M, Berrih-Aknin S, Le Panse R, Dragin N. **Blocking interleukin-23 ameliorates neuromuscular and thymic defects in myasthenia gravis.** *JOURNAL OF NEUROINFLAMMATION.* 2023;20(1). doi:10.1186/s12974-023-02691-3.

167/Vincent-Genod D, Rippert P, Coton J, Le Goff L, Barriere A, Berruyer A, Bernard

M, Garde C, Gutierrez-Garcia M, Gilabert S, Gomes-Lisboade-Souza A, Daron A, Servais L, Thomann G, Vuillerot C. **Scoring People With Spinal Muscular Atrophy on the Motor Function Measure Using the Microsoft Kinect.** *PEDIATRIC PHYSICAL THERAPY.* 2023;35(1):36-41. doi:10.1097/PEP.0000000000000968.

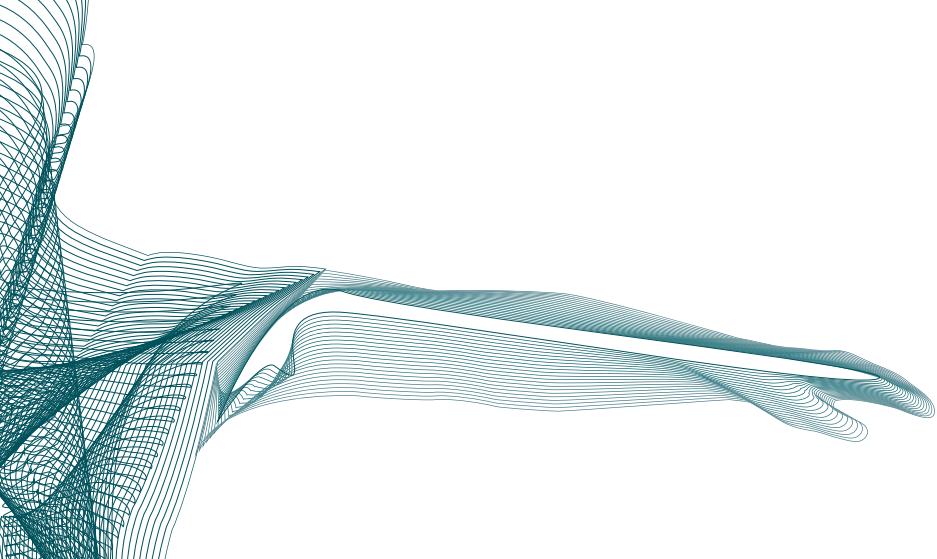
168/Vissing J, Stojkovic T, Straub V, Preisler N, Holm-Yildiz S, Rudolf K, Querin G, Hogrel J, Birnbaum S, James M, Ghimenton E, Verma M, Richard I, Granier M, Degove S, Olivier S. **Natural history of limb girdle muscular dystrophy R9: one-year follow-up of a European cohort.** *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S114-S114. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.193.

169/Voermans N, Ferreira A, Aartsema-Rus A, Jungbluth H. **Gene therapy for X-linked myotubular myopathy: the challenges.** *LANCET NEUROLOGY.* 2023;22(12):1089-1091. doi:10.1016/S1474-4422(23)00416-7.

170/Wicker C, Cano A, Decostre V, Froissart R, Maillot F, Perry A, Petit F, Voillot C, Wahbi K, Wenz J, Laforêt P, Labrune P. . **French recommendations for the management of glycogen storage disease type III.** *EUROPEAN JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH.* 2022;30(8):980-983. doi:10.1038/s41431-021-00999-3.

171/Wildberger A, Vilquin J. **CAR-T cells: therapeutic weapons to fight muscle fibrosis?.** *M S-MEDECINE SCIENCES.* 2023;38:40-41. doi:10.1051/medsci/2022179.

172/Wilson I, Reyngoudt H, Araujo E, Baudin P, Marty B, Bolano-Diaz C, Diaz-Manera J, Rufibach L, Hilsden H, Querin G, Pegoraro E, Mendell J, Stojkovic T, Straub V, Blamire A, Carlier P. . **Quantitative MRI in upper limb muscles of patients with dysferlinopathy: 6-months and 12-months longitudinal data from the natural history Jain COS 2 project.** *NEUROMUSCULAR DISORDERS.* 2023;33:S78-S79. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.060.



institut-myologie.org