



PROJETS 2021

- OBJECTIFS DE NOTRE PROGRAMME DE RECHERCHE
- PROJETS DE RECHERCHE 2021
- PARTENAIRES + DONATEURS
- CHIFFRES + FAITS

SOMMAIRE

A photograph of a laboratory or office environment. In the foreground, a person wearing a black lab coat, glasses, and white gloves is leaning over a large, light-colored rectangular object, possibly a piece of equipment or a large container. The background features shelves filled with numerous colorful binders (blue, pink, green, yellow) and stacks of papers. To the right, there is a white cabinet and various laboratory equipment, including a large black container and a smaller white container. The overall scene suggests a research or administrative setting.

- 3 **EDITORIAL**
- 4 **LES OBJECTIFS DE NOTRE PROGRAMME DE RECHERCHE**
- 8 **PROJETS DE RECHERCHE 2021**
- 26 **PARTENAIRES + DONATEURS**
- 27 **CHIFFRES + FAITS**
- 28 **CONTACTS & AUTRES INFORMATIONS**

EDITORIAL



Comme tout le monde, notre Fondation a connu une année difficile en raison de la pandémie. Les manifestations publiques n'ont plus été possibles; la cérémonie pour l'attribution des bourses, prévue au printemps dernier à Genève, a dû être annulée. Il en a été de même pour la réunion de nos boursiers à Macolin prévue en automne.

Malgré ces impondérables, les projets de recherche en cours ont pu être poursuivis et, pour certains, achevés. Cette année aussi, nous avons reçu de nombreuses demandes. Nous avons pu attribuer 6 bourses pour des projets de recherche prometteurs, sur la base des propositions du Conseil scientifique. Outre la qualité des projets, nous avons également porté une attention particulière au soutien de jeunes chercheurs. Nous souhaitons ainsi contribuer au développement de sites de recherche durables dans les hôpitaux et les universités suisses, où l'intérêt scientifique et le savoir-faire dans le domaine des maladies musculaires pourront être maintenus à l'avenir. Une nouvelle collaboration a été établie grâce aux contacts avec **l'Association Monégasque contre les Myopathies**. Sous le nom de **Bourse Paul Pettavino**, elle couvrira le coût total du projet de recherche de trois ans présenté par le Dr Daniela Latorre à l'ETH Zurich. Nous espérons poursuivre cette collaboration à l'avenir.

Je tiens à remercier les chercheurs pour leur engagement en faveur des patients atteints de myopathies. Mes remerciements s'adressent également à notre Conseil scientifique, qui sélectionne avec soin les projets soumis et les fait examiner par des scientifiques indépendants de la même discipline au moyen d'une évaluation par ses pairs, afin de garantir leur rigueur scientifique. Enfin, je voudrais également remercier tous nos donateurs, sans lesquels notre travail ne serait pas possible.

ME ALAIN PFULG, AV., PRÉSIDENT DE LA FONDATION



LES OBJECTIFS

DE NOTRE PROGRAMME DE RECHERCHE

OBJECTIF 1

LA RECHERCHE
FONDAMENTALE

OBJECTIF 2

LE DÉVELOPPEMENT
DE NOUVEAUX
PROTOCOLES
THÉRAPEUTIQUES

OBJECTIF 3

L'EXTENSION DE
L'INFRASTRUCTURE
MÉDICALE

OBJECTIF 4

LE DÉVELOPPEMENT
DE MEILLEURS
OUTILS DE DIAGNOSTIC

OBJECTIF 5

LE SOUTIEN APPORTÉ
AUX ÉTUDES
PILOTES ET AUX
ESSAIS CLINIQUES

OBJECTIF 6

LE DÉVELOPPEMENT
DES ÉCHANGES ET
DES COLLABORATIONS

OBJECTIF 1 LA RECHERCHE FONDAMENTALE

La plupart des myopathies rares ont une origine génétique. Des erreurs ou des défauts dans un gène conduisent à la présence de protéines défectueuses ou à l'absence de certaines protéines dans l'organisme. Selon la fonction et le rôle joués par ces protéines, certains processus biologiques s'en trouvent endommagés. Ceci conduit souvent à une série de problèmes qui déterminent en définitive le tableau clinique d'une myopathie. Une situation similaire à l'absence d'une seule « dent » sur une roue crantée qui conduit à des anomalies considérables dans le fonctionnement d'une machine de production. Il est fondamental de recenser les gènes défectueux responsables et d'identifier les processus qui fonctionnent « anormalement », afin d'en déduire à quel niveau il est possible d'agir pour limiter les dommages et traiter les causes potentielles. La recherche fondamentale permet d'acquérir le savoir pour trouver des approches thérapeutiques efficaces.

OBJECTIF 2 LE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX PROTOCOLES THÉRAPEUTIQUES

La recherche de protocoles thérapeutiques possibles débute dès que les gènes responsables et les processus perturbés ont été clairement identifiés. Il peut s'agir de principes actifs, qui remettent un processus perturbé en bon ordre de fonctionnement, ou de thérapies conduisant à corriger le gène défectueux. La première piste est généralement plus simple. Elle ne conduit certes pas à une rémission complète, mais apaise les symptômes et améliorer par conséquent la qualité de vie ainsi que l'espérance de vie du patient. La deuxième piste est nettement plus complexe, mais elle vise une guérison complète et s'oriente actuellement dans deux directions:

1. La thérapie génique tente, par le développement de molécules spécifiques, de contourner le gène défectueux ou d'insérer des gènes sains par vectorisation. Les thérapies géniques sont développées spécifiquement pour chaque mutation génétique et ne sont appropriées que pour un certain groupe de patients.
2. La thérapie cellulaire tente d'enrichir les réserves naturelles de cellules souches présentes dans l'organisme par l'apport externe de cellules de donneurs sains, ou par prélèvement sur le patient de cellules souches, →

dont le gène défectueux est ensuite réparé en laboratoire avant réimplantation dans l'organisme.

OBJECTIF 3 L'EXTENSION DE L'INFRASTRUCTURE MÉDICALE

Concernant les cas de maladies rares, l'expérience des médecins de famille ou des médecins hospitaliers est souvent très réduite voire inexistante. Pour cette raison, il est essentiel que les patients puissent consulter dans des centres de proximité spécialisés. Ces centres devraient être en mesure de prendre en charge ces patients de manière interdisciplinaire, afin de traiter tous les aspects de la maladie chronique et dégénérative. Pour les études cliniques (voir Objectif 5), il est en outre important que tous les patients soient enregistrés et identifiés avec leurs mutations et leurs traitements, et que leurs données soient à disposition des centres cliniques sur le plan national et international.

OBJECTIF 4 LE DÉVELOPPEMENT DE MEILLEURS OUTILS DE DIAGNOSTIC

Un enregistrement et un suivi précis des modifications physiologiques et anatomiques chez le patient durant l'évolution de la maladie sont extrêmement importants. Les outils de diagnostic aident à proposer des traitements individualisés taillés sur mesure, à comparer l'efficacité des thérapies et à les ajuster si nécessaire.

OBJECTIF 5 LE SOUTIEN APPORTÉ AUX ÉTUDES PILOTES ET AUX ESSAIS CLINIQUES

Au terme de la phase de recherche préclinique en laboratoire, il est nécessaire de mener des études cliniques sur des sujets sains (phase I) respectivement des sujets atteints par la maladie (phase II et III) pour le développement d'un nouveau médicament. Sans données statistiquement fiables sur la sécurité et l'efficacité, aucun médicament ne sera autorisé.

La Phase I sert à mesurer l'absorption d'un principe actif par l'organisme, à définir sa biodisponibilité et à collecter les premières données en matière de tolérance. Les études de phase I sont généralement menées sur des volontaires en bonne santé et comprennent un groupe de contrôle.

La Phase II sert à rassembler les premières données sur l'efficacité et la tolérance respectivement la sécurité du médicament, en outre est contrôlée la corrélation entre dose et effet. En règle générale, seules des personnes concernées par la maladie en question participent à ces études. Les études de phase II sont parfois réalisées avec un groupe de contrôle.

La Phase III doit enfin établir et prouver sur le plan statistique l'efficacité et la sécurité d'un médicament par rapport à un placebo. Pour cette raison, il est nécessaire de disposer d'un nombre de patients plus élevé, recrutés selon les critères d'inclusion et d'exclusion, afin de garantir le résultat le plus pertinent possible. Les études de phase III sont menées en double aveugle, c'est-à-dire ni le médecin traitant, ni les participants ne savent si le médicament contient un placebo ou le principe actif.

Au terme d'une phase III (dans de rares cas d'une phase II), couronnée de succès, une autorisation de commercialisation du médicament peut alors être sollicitée auprès des autorités compétentes. Les études cliniques sont en règle générale très coûteuses et nécessitent une coordination diligente des médecins et hôpitaux concernés. En raison du faible nombre de participants potentiels, les études consacrées à des maladies rares sont particulièrement difficiles à mettre en œuvre. Par conséquent, leur durée est généralement nettement plus longue que celle d'études relatives à des pathologies fréquentes.

Les études pilotes sont conduites avec un nombre limité de patients, afin de déceler par anticipation les effets potentiels d'un traitement, de définir des méthodes de mesure, de tester des formes galéniques. Le plus souvent, les études pilotes sont réalisées avec des médicaments bénéficiant déjà d'une autorisation en vue d'autres utilisations et dont les caractéristiques de tolérance et de sécurité sont connues.

OBJECTIF 6 LE DÉVELOPPEMENT DES ÉCHANGES ET DES COLLABORATIONS

En recherche, et très spécifiquement celle portant sur les maladies rares, la collaboration internationale est essentielle. Ainsi les découvertes peuvent être évaluées et diffusées rapidement. L'échange des connaissances et des compétences garantit une validation et un développement continus des approches thérapeutiques.

PROJETS DE RECHERCHE

2021

OBJECTIF 1 LA RECHERCHE FONDAMENTALE

PROJET « BERSINI »

Modèle à micro-échelle du muscle humain pour l'étude de la transition endothélio-mésenchymateuse dans les dystrophies musculaires

Les médicaments pénètrent difficilement et efficacement le microenvironnement fibreux pour atteindre les fibres musculaires dystrophiques. Ce phénomène représente un problème majeur dans le développement des thérapies contre les dystrophies musculaires. Jusqu'ici, la contribution du système vasculaire dans la formation de cet environnement fibreux a été sous-estimée. En effet, les cellules endothéliales qui tapissent les vaisseaux sanguins peuvent se différencier en myofibroblastes et accentuer la formation de tissu fibrotique. Dans ce projet, nous allons développer un modèle à micro-échelle de muscle humain vascularisé qui reproduit les lésions vasculaires typiques de la dystrophie musculaire de Duchenne. Ce modèle permettra donc d'étudier les mécanismes sous-jacents au processus fibrosant. Par exemple, on analysera l'altération de la perméabilité endothéliale et le remodelage de la matrice extracellulaire. Le but du projet est d'identifier des molécules cibles potentielles dans les cellules endothéliales qui peuvent limiter le développement et la progression de cet environnement fibreux.

DIRECTION DE PROJET: DR SIMONE BERSINI
LIEU: ENTE OSPEDALIERO CANTONALE
LUGANO

COÛT GLOBAL 2021 – 2023: CHF 297'465.--
COÛTS DU PROJET EN 2021: CHF 96'639.--

PROJET « BACHMANN »

Nouveaux aspects de la voie de signalisation du TGF β dans l'homéostasie et la régénération musculaires

„Transforming Growth Factor beta” (TGF β) : les protéines sont impliquées dans de nombreux processus de développement des organes, mais aussi de leur réparation. Sur les trois TGF β qui existent chez l'homme, le TGF β 1 en particulier est bien étudié. L'importance des deux autres TGF β , TGF β 2 et TGF β 3, est moins étudiée en comparaison. Si nous savons que le TGF β 2 et le TGF β 3 sont impliqués dans diverses maladies musculaires (par exemple, les myopathies némalines, la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss, la sclérose latérale amyotrophique (SLA), le syndrome de Loeys-Dietz, le syndrome de Rienhoff), les mécanismes moléculaires sous-jacents sont mal compris. Dans ce projet, nous étudierons le TGF β 2 et le TGF β 3 plus en détail, notamment en ce qui concerne leur capacité à former une protéine commune TGF β 2/3. Nous allons également tester comment cette combinaison TGF β 2/3 peut être activée par les cellules musculaires, et comment elle les affecte pendant la régénération musculaire. D'autres protéines (appelées LTBP4) sont impliquées de manière déterminante dans cette activation TGF β 2/3 et influencent la sévérité de la maladie dans la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD). Ce projet permettra donc d'améliorer notre compréhension du rôle des protéines TGF β dans plusieurs maladies musculaires. Ainsi, il contribuera à terme à trouver de nouvelles approches thérapeutiques pour lutter contre certaines myopathies.

DIRECTION DE PROJET: DR MICHAEL BACHMANN
LIEU: UNIVERSITÉ DE GENÈVE

COÛT GLOBAL 2021 – 2023: CHF 182'374.--
COÛTS DU PROJET EN 2021: CHF 57'812.--

CE QUE NOS RECHERCHES ONT DÉMONTRÉ:

Nous avons testé et validé l'efficacité d'un petit dispositif innovant et non invasif pour mesurer la conduction nerveuse.

PROJET FSRMM 2018 – 2019: ALAIN KÄLIN

CE QUE NOS RECHERCHES ONT DÉMONTRÉ:

Nos recherches ont permis de découvrir des fonctions jusqu'alors inconnues de la dysferline dans les cellules musculaires. Cela apporte de nouvelles connaissances sur le développement des dysferlinopathies et les approches thérapeutiques potentielles.

PROJET FSRMM 2018 – 2019: CHRISTOPH HANDSCHIN

PROJET « LAUMONIER »

Caractérisation moléculaire et métabolique des cellules souches myogéniques humaines et évaluation de leur potentiel thérapeutique.

Les cellules satellites sont les cellules souches du muscle squelettique et sont indispensables à la régénération musculaire. Nous avons récemment démontré que les cellules myogéniques humaines dites « réserves », obtenues in vitro, sont des cellules quiescentes très similaires aux cellules satellites. Elles ont les propriétés requises pour une utilisation en thérapie cellulaire, c'est-à-dire qu'elles survivent, qu'elles forment de nouvelles fibres musculaires et qu'elles génèrent de nouvelles cellules souches myogéniques après injection. Dans cette étude, nous allons identifier les principaux acteurs moléculaires impliqués dans l'établissement et le maintien de leur état de quiescence. Nous étudierons leurs voies métaboliques ainsi que la bioénergétique de ces cellules. Leur potentiel thérapeutique sera aussi évalué dans un modèle murin de la dystrophie musculaire de Duchenne. Les résultats obtenus devraient nous permettre de mieux définir le potentiel thérapeutique des cellules souches myogéniques humaines.

DIRECTION DE PROJET:

DR THOMAS LAUMONIER

LIEU: UNIVERSITÉ DE GENÈVE

COÛT GLOBAL 2019 – 2021: CHF 178'600.--

COÛTS DU PROJET EN 2021: CHF 61'800.--

LE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX PROTOCOLES THÉRAPEUTIQUES

PROJET « TREVES/ZORZATO »

Inhibiteurs des histone-désacétylases et des ADN méthyltransférases comme traitements potentiels des mutations récessives dans Ryr1

Ce projet est une extension des travaux déjà soutenus par la FSRMM au cours des deux dernières années. Nous étudions les mécanismes potentiels qui conduisent à une expression réduite du récepteur dans le cas de mutations récessives dans le gène du récepteur de la ryanodine (RyR-1). Précédemment, notre groupe de recherche a découvert que des modifications épigénétiques pourraient être responsables de cette expression réduite. Un modèle de souris développé dans le laboratoire va maintenant être utilisé pour tester si certains médicaments qui inhibent ces changements épigénétiques peuvent améliorer la fonction musculaire. Ces expériences ont donc le potentiel de contribuer à l'identification de nouveaux traitements de certaines myopathies congénitales, par exemple la « myopathie à multiminicores », la « myopathie centronucléaire » ou la « myopathie congénitale avec disproportion des types de fibres ».

DIRECTION DE PROJET: PROF. SUSAN TREVES,
PROF. FRANCESCO ZORZATO
LIEU: HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BÂLE

COÛT GLOBAL 2021: CHF 99'357--
COÛTS DU PROJET EN 2021: CHF 99'357--



PROJET « KINTER/KLINGLER »

Les aptamères ADN contre le DUX4 comme nouvelle option d'intervention thérapeutique dans la FSHD

La dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (FSHD) est l'une des principales formes de dystrophie musculaire. À l'heure actuelle aucune thérapie causale n'est disponible pour cette pathologie. Une expression anormale du facteur de transcription DUX4 (une protéine de liaison à l'ADN, qui régule la lecture de l'information génétique) a été identifiée récemment comme déclencheur de cette maladie. Nous avons développé des acides oligonucléiques courts (appelés aptamères), qui présentent, en raison de leur séquence et leur structure spatiale, une capacité de liaison élevée au DUX4. Nous aimerions modifier ces aptamères de sorte qu'ils dirigent la dégradation de la protéine de la cellule spécifiquement contre le DUX4. Le DUX4 étant dérégulé également dans certains types de cancer, cette méthode pourrait représenter une avancée non seulement pour la FSHD mais aussi pour la recherche sur le cancer.

DIRECTION DE PROJET: DR JOCHEN KINTER,
DR CHRISTIAN KLINGLER
LIEU: UNIVERSITÉ DE BÂLE

COÛT GLOBAL 2020 – 2021: CHF 206'734.--
COÛTS DU PROJET EN 2021: CHF 104'744.--

PROJET « LONE »

Modifications du métabolisme des sphingolipides comme cause de la SLA juvénile

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie neurodégénérative progressive qui entraîne une atrophie musculaire, une paralysie et finalement la mort. Le mécanisme pathogène est inconnu dans la plupart des cas. Un petit nombre de cas de SLA est causé par des mutations spécifiques et héréditaires. Récemment, six nouvelles mutations du gène SPTLC1 ont été associées à la SLA juvénile. Le gène code pour l'une des trois sous-unités de la sérine palmitoyl transférase, une enzyme essentielle dans la formation des sphingolipides. Les sphingolipides sont des composants importants de la membrane cellulaire et les premières études ont montré que les mutations de la SLA entraînent une régulation défectueuse du métabolisme des sphingolipides, qui se reflète par une altération caractéristique du profil des sphingolipides dans le sang des patients. Notre projet vise à comprendre comment ces modifications peuvent déclencher la SLA et à étudier si une intervention pharmacologique ou génétique peut constituer une thérapie efficace.

DIRECTION DE PROJET: DR. MUSEER LONE
LIEU: UNIVERSITÄT ZÜRICH

COÛT GLOBAL 2021 – 2023: CHF 362'250.--
COÛTS DU PROJET EN 2021: CHF 120'750.--

CE QUE NOS RECHERCHES ONT DÉMONTRÉ:

Nous avons testé un nouvel agent pour
réduire le stress cellulaire dans la
SLA sur des modèles murins et dans
des neurones humains cultivés.

PROJET FSRMM 2018 – 2019: SMITA SAXENA

PROJET « LATORRE » . BOURSE PAUL PETTAVINO

Caractérisation des cellules T autoréactives dans le syndrome de Guillain-Barré

Ce projet vise à tester l'hypothèse d'une origine auto-immune du syndrome de Guillain-Barré (SGB), une maladie démyélinisante rare qui affecte le système nerveux périphérique (SNP) et se développe généralement à la suite d'une infection microbienne. Bien que la première description de cette maladie remonte à plus de cent ans, les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans sa pathogénèse ne sont pas encore clairs. Nous voulons tester l'hypothèse que le SGB peut être considéré comme une maladie auto-immune. Nous utiliserons de nouvelles approches expérimentales que nous avons récemment développées pour caractériser la réponse des lymphocytes T contre les antigènes dérivés du SNP chez les patients atteints de SGB. Nous espérons que ces recherches permettront d'élargir considérablement notre compréhension fondamentale de la fonction des cellules T dans les réponses auto-immunes et qu'elles conduiront au développement de nouvelles thérapies pour traiter non seulement le SGB, mais aussi tout un spectre de maladies neuromusculaires.

DIRECTION DE PROJET: DR DANIELA LATORRE
LIEU: ETH ZÜRICH

COÛT GLOBAL 2021 – 2023: CHF 166'800.--
COÛTS DU PROJET EN 2021: CHF 53'900.--

CE QUE NOS RECHERCHES ONT DÉMONTRÉ:

Nous pouvons montrer que l'Urolithine A (UA) améliore la mitophagie et protège ainsi la fonction musculaire et la structure chez les souris DMD.

PROJET FSRMM 2018 – 2019: JOHAN AUWERX



PROJET « AUWERX »

L'inhibition de la synthèse des sphingolipides comme stratégie thérapeutique dans la dystrophie musculaire de Duchenne

La dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) est la dystrophie musculaire la plus fréquente, avec 1/3500 garçons nouveau-nés touchés, pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement. Le dysfonctionnement des cellules souches musculaires est une caractéristique de la DMD. Nous avons récemment montré que le métabolisme des protéines mitochondriales est tout aussi dysfonctionnel. Il est justifié de postuler que le métabolisme des sphingolipides peut être le dénominateur commun de ces dysfonctionnements. Nous avons découvert que la synthèse de novo des sphingolipides est augmentée dans la DMD, et que son inhibition dans la sarcopénie conduit à une amélioration des cellules souches musculaires, du métabolisme des protéines et de la fonction musculaire. Par conséquent, nous voulons maintenant étudier si l'inhibition pharmacologique de la synthèse des sphingolipides corrige également le dysfonctionnement des cellules souches musculaires et du métabolisme des protéines dans la DMD, et ainsi soulager les symptômes de la maladie. Notre proposition est étayée par notre expertise translationnelle ainsi que par notre compréhension détaillée du métabolisme des sphingolipides et des mitochondries. Elle offre une base solide pour la découverte d'un nouveau traitement pour lutter contre la DMD.



L'EXTENSION DE L'INFRASTRUCTURE MÉDICALE

Les deux projets suivants sont gérés et financés en collaboration avec les organisations de parents Schweizerischen Muskelgesellschaft, Association Suisse Romande Intervenant contre les Maladies neuro-Musculaires et Associazione Malattie Genetiche Rare.

PROJET « MYOSUISSE »

Le réseau Myosuisse

Cofondé par la FSRMM, Myosuisse est un réseau de centres médicaux et de spécialistes qui se sont spécialisés dans le domaine des maladies neuromusculaires et qui assurent dans toutes les régions de la Suisse une consultation et un conseil étendus. Une fois par an, ces spécialistes se rencontrent pour échanger leurs expériences en matière de soins, de thérapies, de diagnostics et examinent les nouveaux cas de maladie. Le réseau Myosuisse est l'un des deux projets pilotes du plan national pour les maladies rares pour la création de centres de référence pour les maladies neuromusculaires rares (www.kosekschweiz.ch). Une étude en cours de la Haute école spécialisée de Zurich, financée par la Muskelgesellschaft et d'autres sponsors et soutenu par Myosuisse, étudie actuellement la qualité de la prise en charge sanitaire et sociale des personnes atteintes de maladies neuromusculaires en Suisse (projet Care-NMD-CH).

DIRECTION DE PROJET: RÉSEAU MYOSUISSE
LIEU: BÂLE, BERNE, SAINT-GALL, TESSIN,
LAUSANNE, GENÈVE, ZÜRICH

DURÉE DU PROJET: EN COURS, ANNUEL

PROJET « REGISTRE DES PATIENTS »**Saisie de données nationales sur les patients**

Le registre suisse des maladies neuromusculaires (Swiss-Reg-NMD) sert à la saisie de données relatives à chaque patient pour la recherche et le développement de protocoles thérapeutiques; ce registre national fait partie intégrante d'un registre international. Ainsi, les patients peuvent être informés de manière ciblée sur les études cliniques et, si les critères sont remplis, ils peuvent participer à l'étude. Les données du registre de patients permettent en plus le recensement des succès thérapeutiques, des mutations génétiques, des standards de soins et l'étude du déroulement naturel de la maladie. Depuis la restructuration du registre en 2017 – 2018, il est désormais possible d'envoyer des questionnaires aux familles concernées quant à leurs besoins, leur qualité de vie, leur scolarité ou leur alimentation. L'évaluation nationale de ces données permet d'élaborer des mesures visant à optimiser le traitement et l'inclusion des personnes atteintes d'une maladie neuromusculaire.

DIRECTION DE PROJET: SWISS-REG-NMD

LIEU: HÔPITAL DE L'ILE, BERNE

DURÉE DU PROJET: EN COURS, ANNUEL

CONTRIBUTION DE LA FSRMM EN 2021:

CHF 23'000.--



LE DÉVELOPPEMENT DE MEILLEURS OUTILS DE DIAGNOSTIC

PROJET « Z'GRAGGEN »

Diagnostic simplifié par la mesure de l'excitabilité des fibres musculaires dans la myopathie de réanimation

Le projet vise à étudier la myopathie de réanimation au moyen de la méthode de mesure de l'excitabilité des fibres musculaires. La myopathie de réanimation peut survenir chez les patients ayant besoin d'un traitement de soins intensifs. Par conséquent, les patients ne peuvent souvent être sevrés de la respiration artificielle qu'après un certain délai et nécessitent une réadaptation plus longue. Dans les cas graves, la guérison est incomplète et la mortalité est accrue. À ce jour, la cause de la maladie n'est pas clarifiée et il n'existe aucun traitement. La méthode de mesure de l'excitabilité des fibres musculaires peut révéler des perturbations au niveau des propriétés électriques de la membrane des fibres musculaires. Notre groupe de recherche a d'ores et déjà démontré que ces perturbations sont l'un des premiers signes de la myopathie de réanimation. D'une part, le projet a pour but de contribuer à faciliter le diagnostic et d'autre part, à approfondir la recherche de la cause. En particulier, on analysera si les médicaments appartenant au groupe des myorelaxants favorisent le développement.

DIRECTION DE PROJET:
PROF. WERNER Z'GRAGGEN
LIEU: HÔPITAL DE L'ÎLE, BERNE

COÛT GLOBAL 2020 – 2021: CHF 109'917.--
COÛT DU PROJET EN 2021: CHF 55'821.--



PROJET « SCHEIDEGGER »

« Rapid Exploratory Imaging (REI) » – une nouvelle technique de neurographie RM à haute résolution pour l'imagerie des nerfs périphériques

Le diagnostic de lésions nerveuses repose sur un examen médical ainsi que sur des mesures neurophysiologiques des nerfs et des muscles des bras et des jambes. Les nerfs proches de la colonne vertébrale sont difficiles à examiner de cette manière. Au cours des dernières années, la neurographie par RM à haute résolution s'est établie comme méthode de diagnostic supplémentaire, qui permet même l'imagerie des petits segments nerveux. Malheureusement, cette technique est très longue et limitée à de courts segments nerveux. Le but de ce projet vise à développer une nouvelle séquence d'impulsion RM (« REI »), qui permet l'imagerie 3D des structures nerveuses avec une résolution d'env. 250 micromètres, et ceci sur de grands segments nerveux et avec un temps d'enregistrement court. La difficulté réside en particulier dans le fait que le traitement du signal RM et l'analyse de l'image qui s'ensuit sont extrêmement complexes en raison de la grande quantité de données. L'intelligence artificielle devrait permettre le traitement de ces données.

DIRECTION DE PROJET:
DR OLIVIER SCHEIDEGGER
LIEU: HÔPITAL DE L'ILE, BERNE

COÛT GLOBAL 2020 – 2021: CHF 135'511.--
COÛT DU PROJET EN 2021: CHF 53'203.--

LE SOUTIEN APPORTÉ AUX ÉTUDES PILOTES ET AUX ESSAIS CLINIQUES

PROJET « KLEIN »

Étude de l'évolution naturelle de la dystrophie musculaire congénitale de type 1A (MCD1A)

En ce qui concerne la dystrophie musculaire congénitale de type 1A, une pathologie musculaire sévère, qui touche les enfants, des approches thérapeutiques sont à portée de main. Une étude clinique de phase 1, soutenue également par la FSRMM de 2014 à 2017, a été terminée avec succès. En outre, un laboratoire suisse a mis au point un nouveau traitement applicable en thérapie génique, qui a donné des résultats prometteurs chez la souris. Ainsi, pour cette population de jeunes patients, des études cliniques sont en vue. Ce projet analyse, à l'aide du réseau Myosuisse, l'évolution naturelle de la maladie chez des patients suisses et utilise des méthodes permettant d'enregistrer la force musculaire et la perte de la force musculaire. Cette étude constitue donc une base solide pour des études cliniques futures.

DIRECTION DE PROJET: DR ANDREA KLEIN
LIEU: HÔPITAL PÉDIATRIQUE UNIVERSITAIRE
DES DEUX BÂLE, BÂLE

COÛT GLOBAL 2019 – 2021: CHF 61'230.--
COÛT DU PROJET EN 2021: CHF 17'910.--

CE QUE NOS RECHERCHES ONT DÉMONTRÉ:

Nous avons démontré que l'utilisation de dispositifs d'assistance mécanique à la toux chez les patients présentant une faiblesse musculaire n'induit aucune modification de la fonction pulmonaire réelle des patients. Les effets positifs à long terme sont donc dus à une application répétitive.

PROJET FSRMM 2018: THOMAS RIEDEL

PROJET « FISCHER »

Le tamoxifène dans la dystrophie musculaire de type Duchenne

L'étude de phase 3 multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée contre placebo TAMDM, soutenue par la FSRMM, vise à analyser l'innocuité et l'efficacité du tamoxifène par rapport au placebo chez des patients pédiatriques atteints de dystrophie musculaire de type Duchenne (DMD). Le tamoxifène est probablement le composé le plus efficace étudié à ce jour dans un modèle animal de DMD, comme le démontrent les projets « Dorchie » soutenus par la FSRMM en 2013 et en 2015. L'objectif vise à analyser si le traitement par le tamoxifène permet de retarder la progression de la maladie chez les patients atteints de DMD. L'étude a été contrôlée par le comité consultatif international TREAT-NMD pour produits thérapeutiques et par le comité CHMP (conseils scientifiques) de l'Agence européenne des médicaments. L'étude, y compris son extension, est réalisée sur une période de 108 semaines et, au terme d'un processus intensif d'évaluation par les pairs, sera financée par le programme ERA Net E-Rare de l'UE, les organisations de patients DMD de l'étranger et la FSRMM. Elle est menée sur plusieurs sites d'essai européens (Belgique, Allemagne, Pays-Bas, Espagne, Suisse, Royaume-Uni) et a été approuvée par les autorités nationales compétentes en matière d'éthique et de réglementation. Le nombre total de patients requis s'élève à 100, chaque site d'essai devrait recruter environ 10 patients. Grâce au soutien de la FSRMM, 15 patients supplémentaires peuvent être recrutés et traités en Suisse.

DIRECTION DE PROJET: PROF. DIRK FISCHER
LIEU: HÔPITAL PÉDIATRIQUE UNIVERSITAIRE
DES DEUX BÂLE, BÂLE

COÛT GLOBAL 2020 – 2021: CHF 188'250.--
COÛT DU PROJET EN 2021: CHF 80'250.--

LE DÉVELOPPEMENT DES ÉCHANGES ET DES COLLABORATIONS

PROJET « ATELIERS ENMC »

Encourager la recherche lors d'ateliers traitant de thèmes spécifiques

L'European Neuromuscular Center (ENMC) est une organisation dont le siège est en Hollande. Ce centre a été créé à l'initiative d'organismes de représentation des patients avec l'objectif de promouvoir la recherche sur les myopathies. Le principe de l'ENMC est unique et rencontre un plein succès: des chercheurs ou médecins, qui souhaitent évoquer avec leurs collègues un thème spécifique aux patients ou à la recherche, formulent une demande en vue de financer un atelier. Un Comité scientifique évalue les demandes présentées chaque semestre et en sélectionne environ 8 par année. Les ateliers autorisés sont ensuite intégralement organisés et financés par l'ENMC. Le centre délivre ainsi une contribution décisive à la collaboration internationale. Il est associé de la sorte à de nombreuses avancées concrètes telles que par exemple l'élaboration de directives communes en matière de soins, de critères de diagnostic, de planification d'études. L'ENMC finance les ateliers grâce aux cotisations de ses membres et au soutien de ses sponsors. La FSRMM en est membre depuis 1993. Elle est représentée au sein du Comité exécutif.

DIRECTION DE PROJET: ENMC
LIEU: BAAR, HOLLANDE

CONTRIBUTION DE LA FSRMM EN 2021:
33 000 EUR

CE QUE NOS RECHERCHES ONT DÉMONTRÉ:

Nous avons identifié un sous-groupe de cellules immunitaires pouvant être utilisées pour un traitement ciblé de la myasthénie grave.

PROJET FSRMM 2019: BETTINA SCHREINER



PROJET « SWISS MEETING ON MUSCLE RESEARCH »

Conférence bisannuelle suisse des chercheurs en myologie

Les échanges scientifiques enrichissent la recherche et sont une condition du progrès. La création d'une plate-forme d'échanges appropriée constitue pour la FSRMM une priorité majeure afin de renforcer la qualité des projets bénéficiant d'un soutien et d'assurer une étroite collaboration entre les chercheurs en Suisse. Depuis 1994, la FSRMM organise tous les deux ans une conférence réunissant les chercheurs en myologie en Suisse et supporte les coûts d'hébergement et de nourriture de tous les participants. A l'heure actuelle la conférence dure 3 jours et rassemble environ 70 chercheurs. Des médecins et représentants de l'industrie contribuent également aux débats en évaluant diverses perspectives.

DIRECTION DE PROJET: FSRMM
LIEU: MACOLIN

COÛT DU PROJET EN 2021: CHF 25'000
CONFÉRENCE REPORTÉE DE 2021



POLYMYALGIE RHUMATISMALE

Depuis 2019, la FSRMM s'engage également pour la promotion de la recherche suisse sur la polymyalgie rhumatismale, une maladie rhumatismale, qui provoque des douleurs dans les épaules et le bassin et des symptômes pseudo-grippaux. Elle touche généralement les adultes âgés de plus de 65 ans. À l'heure actuelle, cette pathologie est traitée par la cortisone, mais dans certains cas, elle peut évoluer vers une artérite à cellules géantes plus problématique. En raison de la succession de Dr Sven Widgren, la FSRMM encourage les projets de recherche en Suisse, qui visent à mieux comprendre la maladie et à améliorer les moyens diagnostiques et thérapeutiques. L'évaluation professionnelle des demandes de projet est réalisée par la Vasculitis Foundation, USA, à laquelle nous exprimons tous nos remerciements.

PROJET « DAIKELER »

Prévalence de la vascularite des vaisseaux de gros calibre chez les patients atteints de polymyalgie

La polymyalgie (PMR) peut être le seul symptôme d'une vascularite des gros vaisseaux (GCA). À ce jour, il n'est pas établi si et quels patients atteints de PMR présentent réellement une GCA sous-jacente. Le traitement de la PMR est moins intensif que celui de la GCA, qui vise à prévenir les complications (perte de vision, accident vasculaire cérébral). Certains signes suggèrent qu'une proportion significative des patients avec PMR souffre d'une GCA non diagnostiquée. C'est pourquoi nous établirons une cohorte locale de patients atteints de PMR. Au moment du diagnostic, tous les patients feront l'objet d'un dépistage de GCA. A partir de cette cohorte, nous déterminerons la prévalence de la GCA chez les patients récemment diagnostiqués comme étant atteints de PMR et nous rechercherons les 'facteurs de risque' de GCA. Ce projet facilitera l'identification des patients atteints de PMR présentant un risque de complications vasculaires.

DIRECTION DE PROJET:

PROF. THOMAS DAIKELER

LIEU: HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BÂLE

COÛT GLOBAL 2020 – 2021: CHF 100'000.--

COÛT DU PROJET EN 2021: CHF 50'000.--



PARTENAIRES + DONATEURS



Paul Pettavino Fellowship



TRITAN FOUNDATION



David Bruderer Stiftung, Uitikon
Frieda Locher-Hofmann-Stiftung, Zürich

Nous remercions nos partenaires et donateurs ainsi que les autres fondations et les donateurs privés qui ne souhaitent pas être expressément mentionnés ici.

DONS

Vous pouvez faire parvenir vos dons directement sur les comptes de la Fondation ci-dessous:

Compte postal N° 30-13114-3

Compte bancaire: IBAN N° CH58 0076 9016 4217 0089 6



→ Les bulletins de versement peuvent être commandés auprès du secrétariat (adresse voir dernière page)

→ Les dons jusqu'à 500 CHF peuvent être effectués en ligne à l'adresse www.fsrmm.ch

Vos soutiens et dons à la Fondation donnent droit à des déductions d'impôts selon les modalités prévues par la réglementation fiscale.

CHIFFRES + FAITS

1987 – 2021



181

PROJETS

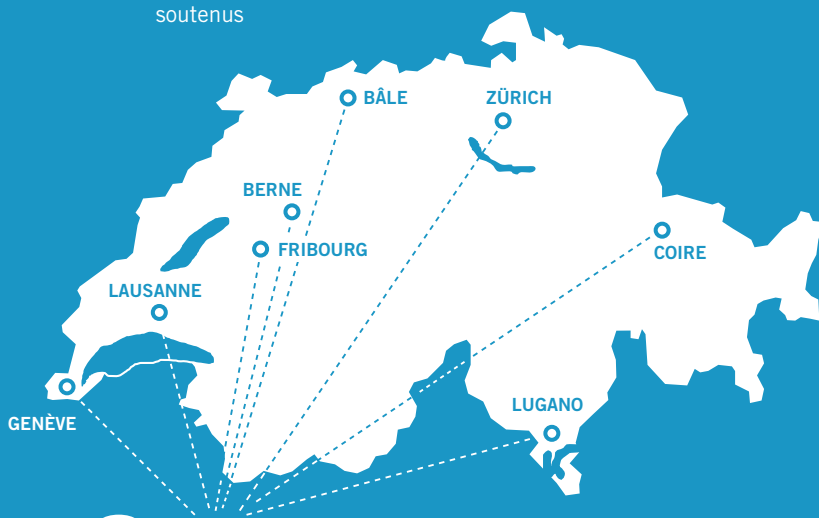
soutenus



41

ATELIERS + WORKSHOPS

soutenus ou entièrement
financés



8



UNIVERSITÉS + HOPITAUX

soutenus dans leurs
projets de recherche



29.5

MIO. CHF

investis dans la recherche

CONTACTS & AUTRES INFORMATIONS

FONDATION SUISSE DE RECHERCHE SUR LES MALADIES MUSCULAIRES (FSRMM)

Chemin des Saules 4B . CH-2013 Colombier

www.fsrmm.ch

Tel. 078 629 63 92 . info@fsrmm.ch

MEMBRES DU CONSEIL DE LA FONDATION

Alain Pfulg, av., Président, Berne

Jean-François Zürcher, Vice-président, Cortaillod

Prof. Markus A. Rüegg, Président du comité scientifique, Bâle

Prof. Dr. med. Patrick Aebischer, Lausanne

Dr. Didier Berberat, Le Chaux-de-Fonds

Christine de Kalbermatten, Sion

Hanspeter Hagnauer, Pratteln

Prof. Denis Monard, Bâle

Paola Ricci, Genève

Prof. Sandro Rusconi, Arosio

Prof. Dr. med. Michael Sinnreich, Bâle

Anna Maria Sury, Muralto

Daniel Wiedmer, Attalens

Dominique Wunderle, Yverdon

MEMBRES DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Prof. Markus A. Rüegg, Président, Bâle

Prof. Matthias Chiquet, Berne

Prof. Denis Jabaudon, Genève

Prof. Bernhard Wehrle-Haller, Genève

Prof. Dr. med. Eliane Roulet-Perez, Lausanne

PRÉSIDENT HONORAIRE ET MEMBRE FONDATEUR

Dr. h.c. Jacques Rognon, Colombier

IMPRESSUM:

Photographie: Vera Markus

Conception & Design: Barbara Kuberczyk Kommunikationsdesign

Typographie: Grafisches Service-Zentrum, Wohn- und Bürozentrum für Körperbehinderte, Reinach