



PROJETS 2022

- OBJECTIFS DE NOTRE
PROGRAMME DE RECHERCHE
- PROJETS DE RECHERCHE 2022
- PARTENAIRES + DONATEURS
- CHIFFRES + FAITS

SOMMAIRE



- 3 EDITORIAL
- 4 LES OBJECTIFS DE NOTRE PROGRAMME DE RECHERCHE
- 8 PROJETS DE RECHERCHE 2022
- 30 PARTENAIRES + DONATEURS
- 31 CHIFFRES + FAITS
- 32 CONTACTS & AUTRES INFORMATIONS

EDITORIAL



L'intérêt pour les bourses de la FSRMM n'a jamais été aussi grand que cette année. En août 2021, 23 demandes de bonne qualité ont été déposées – un record qui témoigne aussi de l'importance de notre soutien. De nombreux chercheurs, et en particulier les jeunes, se trouvent dans une situation extrêmement précaire dans les universités. Pour pouvoir poursuivre leurs activités de recherche, ils doivent assurer eux-mêmes le financement nécessaire, ce qui constitue toujours un exercice difficile.

Après l'évaluation des projets par des chercheurs internationaux indépendants, le conseil scientifique de la FSRMM a sélectionné 10 projets prometteurs, dont 2 de jeunes chercheurs qui créent leurs propres groupes de recherche dans le domaine des maladies neuromusculaires. Cette évolution est de bon augure pour l'avenir. Par ailleurs, nous pouvons à nouveau compter sur le soutien de l'Association Monégasque contre les Myopathies, qui octroie la bourse Paul Pettavino à un projet d'envergure.

La FSRMM est cofondatrice du réseau Myosuisse. Fin 2021, les centres médicaux de toutes les régions de Suisse qui le composent ont été reconnus par la Coordination nationale des maladies rares (kosek) comme centres de référence pour les maladies neuromusculaires rares. Le fait qu'un échange régulier ait déjà lieu au sein du réseau a été souligné, ce qui garantit une qualité égale dans toute la Suisse. L'objectif est de renforcer encore l'échange, la coordination et la documentation, ainsi que de participer au registre suisse des maladies rares (SRSK). La satisfaction des patients doit être mesurée et leur implication en tant que partenaires à part entière dans la recherche examinée. La FSRMM est extrêmement heureuse de ce premier succès de Myosuisse et espère maintenant que des bases durables pour un financement assuré seront également créées au niveau politique, ce qui actuellement n'est pas le cas.

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

LA PROMOTION 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 LA PROMOTION 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

2022

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 2022: CHF 100'413.--

PROJET « BACHMANN »

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

« Transforming Growth Factor beta » (TGFβ) : les protéines sont impliquées dans de nombreux processus de développement des organes, mais aussi de leur réparation. Sur les trois TGFβ qui existent chez l'homme, le TGFβ1 en particulier est bien étudié. L'importance des deux autres TGFβ, TGFβ2 et TGFβ3, est moins étudiée en comparaison. Si nous savons que le TGFβ2 et le TGFβ3 sont impliqués dans diverses maladies musculaires (par exemple, les myopathies némalines, la dystrophie musculaire d'Emery-Dreyfuss, 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 TGFβ2 et le TGFβ3 plus en détail, notamment en ce qui concerne leur capacité à former une protéine commune TGFβ2/3. Nous allons également tester comment cette combinaison TGFβ2/3 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 TGFβ2/3 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 TGFβ 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 2022: CHF 60'812.--

CE QUE NOS RECHERCHES ONT DÉMONTRÉ:

Nous avons pu montrer qu'une segmentation des nerfs périphériques basée sur l'apprentissage automatique à partir d'images IRM est possible avec une bonne précision et dans un temps cliniquement acceptable, et qu'elle sera utilisable à l'avenir pour le diagnostic et le suivi des NMD.



PROJET « DORCHIES »

Nouveaux modèles de souris dystrophiques pour améliorer la recherche préclinique et la traduction clinique de la dystrophie musculaire de Duchenne

La dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) touche les garçons vers 3 ans. L'espérance de vie est fortement réduite en raison d'une paralysie musculaire progressive. Les souris dystrophiques utilisées comme modèles de DMD ne reproduisent pas assez fidèlement les caractéristiques de cette myopathie : certaines découvertes ne sont pas pertinentes pour comprendre la maladie et de nombreux traitements prometteurs en laboratoire échouent lors des essais cliniques. Nous avons créé plusieurs nouvelles lignées de souris dystrophiques. Dans la première, nous diminuons l'expression de l'utrophine, une protéine que les souris myopathes produisent en abondance pour compenser la maladie. Dans une autre, nous avons introduit une version mutée du gène *Ltbp4* qui, comme chez les patients, aggrave la fonte musculaire et la fibrose. Ces nouvelles souris, et d'autres dans notre projet, pourraient améliorer la recherche préclinique sur les nouveaux médicaments candidats et le succès des essais cliniques.

PROJET « TSCHOPP »

La communication entre les muscles et les motoneurones et son rôle dans la formation des circuits neuromusculaires

Les bras et les jambes sont mus par la contraction des muscles périphériques. Les schémas de contraction sont générés par le système nerveux central et transmis aux muscles par ce que l'on appelle les circuits neuromusculaires. Ces circuits sont également nécessaires pour échanger des messages essentiels entre les muscles et les nerfs – si une maladie apparaît dans un tissu, l'autre sera également endommagé à long terme. Au cours du développement embryonnaire, ces circuits doivent être créés avec une grande précision afin de garantir une communication correcte entre les muscles et les nerfs. Cette précision repose – du moins en partie – sur des sous-types de cellules nerveuses définis sur le plan moléculaire, qui ne contactent chacun qu'un seul muscle. On ne sait actuellement pas s'il existe des sous-types moléculaires similaires dans les muscles, ni quelles interactions se produisent dans des paires muscle/nerf spécifiques. Dans le présent projet de recherche, nous prévoyons donc de décrypter la logique des circuits moléculaires des différents sous-types de cellules nerveuses et des muscles qu'ils connectent. Nous espérons ainsi obtenir de nouvelles informations sur le développement et l'entretien des circuits neuromusculaires, ainsi que sur des approches régénératives et thérapeutiques pour le traitement des maladies musculaires et nerveuses.

DIRECTION DE PROJET:
PROF. PATRICK TSCHOPP
LIEU: UNIVERSITÉ DE BÂLE

COÛT GLOBAL 2022 – 2022: CHF 113'374.--
COÛTS DU PROJET EN 2022: CHF 113'374.--

CE QUE NOS RECHERCHES ONT DÉMONTRÉ:

Nous avons développé et testé avec succès dans des modèles une molécule modulaire pour le contrôle du DUX4 toxique dans la dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale

FSRMM BOURSE 2020 – 2021: JOCHEN KINTER ET CHRISTIAN KLINGLER

LE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX PROTOCOLES THÉRAPEUTIQUES

PROJET « ALLAIN »

Rôle de SRSF1 dans la SLA/DFT et son ciblage en tant que stratégie thérapeutique

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) et la démence fronto-temporale (DFT) sont des maladies neurodégénératives. Les deux conditions peuvent se manifester par un dysfonctionnement des motoneurones, des changements comportementaux et cognitifs indiquant que la SLA et la DFT pourraient être des maladies liées. L'expansion répétée d'une partie du gène C9orf72 a été établie comme la cause génétique la plus fréquente de la SLA familiale et de la DFT. Une personne en bonne santé ne porte pas plus de trente répétitions de ce segment de gène, tandis que les patients souffrant de DFT ou de SLA peuvent avoir de centaines à des milliers de répétitions. Des recherches récentes ont montré que l'interaction de la protéine SRSF1 avec les produits des segments de gènes répétés est responsable de leur traduction ultérieure en peptides toxiques, qui conduisent à des symptômes c9ALS/DFT. Nous proposons ici de caractériser cette interaction par résonance magnétique nucléaire et de comprendre ce qui conduit à sa formation. Nous tenterons également de trouver de nouvelles stratégies thérapeutiques pour la SLA/DFT en empêchant l'interaction du SRSF1 avec ces séquences répétées et en limitant la production de peptides toxiques. D'une part, à l'aide d'une grande banque de données, nous cherchons de petites molécules qui empêchent la liaison du SRSF1 aux séquences de gènes. De plus, nous étudions également si cette interaction pourrait être évitée par l'utilisation d'oligonucléotides anti-sens qui saturent les sites de liaison du SRSF1.

DIRECTION DE PROJET: PROF. FRÉDÉRIC ALLAIN
LIEU: ETH ZÜRICH

COÛT GLOBAL 2022 – 2024: CHF 180'000.--
COÛTS DU PROJET EN 2022: CHF 60'000.--



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: UNIVERSITÉ DE ZÜRICH

COÛT GLOBAL 2021 – 2023: CHF 362'250.--
COÛTS DU PROJET EN 2022: CHF 120'750.--



PROJET « LATORRE » . BOURSE PAUL PETTAVINO 2021

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 – 2022: CHF 166'800.--
COÛTS DU PROJET EN 2022: CHF 83'400.--

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.

DIRECTION DE PROJET: PROF. JOHAN AUWERX
LIEU: EPFL LAUSANNE

COÛT GLOBAL 2021 – 2022: CHF 110'872.--
COÛTS DU PROJET EN 2022: CHF 56'306.--

CE QUE NOS RECHERCHES ONT DÉMONTRÉ:

Nous avons établi avec succès des lignées musculaires humaines génétiquement modifiées qui nous ont permis d'identifier les régulateurs de la synthèse protéique ainsi que d'interroger leur implication dans les mécanismes de l'atrophie musculaire.

PROJET FSRMM 2019 – 2020 : LIONEL TINTIGNAC ET NITISH MITTAL



PROJET « LAUMONIER »

Potentiel thérapeutique des cellules myogéniques humaines « réserves » dans la dystrophie musculaire de Duchenne

La dystrophie musculaire de Duchenne est une maladie neuromusculaire grave et progressive. Il n'existe actuellement aucun remède pour guérir cette dégénérescence musculaire. La thérapie cellulaire a un grand potentiel thérapeutique car elle pourrait améliorer la régénération musculaire et restaurer l'expression de dystrophine chez les patients. Cependant, cette stratégie doit encore être améliorée car les conditions de culture réduisent dramatiquement les capacités régénératives des cellules souches musculaires (MuSC) amplifiées. Nous avons démontré que des MuSC humaines dites « reserve cells » (RC), générées in vitro, ont les propriétés requises pour leur utilisation en thérapie cellulaire. Dans ce projet, nous allons évaluer le potentiel thérapeutique de sous populations de RC humaines dans des conditions pathologiques chez la souris. Ces travaux ouvriront des perspectives majeures pour une éventuelle utilisation clinique de RC humaines.

DIRECTION DE PROJET:
DR THOMAS LAUMONIER
LIEU: UNIVERSITÉ DE GENÈVE

COÛT GLOBAL 2022: CHF 65'700.--
COÛTS DU PROJET EN 2022: CHF 65'700.--



PROJET « SORO »

Le métabolisme de la glutamine comme cible thérapeutique potentielle pour la dystrophie musculaire de Duchenne

Le muscle squelettique a une excellente capacité de régénération grâce à l'activité des cellules souches musculaires. Cependant, dans des conditions pathologiques particulières comme celles de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), cette capacité est réduite. La DMD est une maladie musculaire sévère qui entraîne une détérioration progressive de la structure musculaire et conduit à une mort prématurée. Actuellement, il n'existe pas de traitement efficace pour cette maladie. L'objectif de mon projet est donc de trouver une nouvelle approche thérapeutique, de stimuler le métabolisme des cellules souches musculaires pour augmenter leur capacité de régénération. Mes données préliminaires indiquent que l'inhibition du métabolisme de la glutamine augmente l'efficacité régénératrice des cellules souches musculaires in vitro. En conséquence, je vais évaluer si la réduction du métabolisme de la glutamine peut améliorer la fonction musculaire dans un modèle murin de DMD et servir de traitement efficace de la DMD à l'avenir.

PROJET « TREVES / ZORZATO »

Effet des mutations de RYR1 sur la fonction du fuseau musculaire et leur impact sur le système musculo-squelettique

Les récepteurs à la ryanodine sont une famille de canaux à ions calcium dont l'activation provoque la libération d'ions calcium dans les fibres musculaires. Ils jouent ainsi un rôle dans le déclenchement des contractions musculaires. Les mutations dans le gène RYR1 sont la cause la plus fréquente de maladies musculaires congénitales chez l'homme, telles que la myopathie congénitale à « central cores », la myopathie à multi-minicores et myopathie centronucléaire. De nombreux patients souffrant de ces maladies présentent non seulement une faiblesse musculaire profonde, mais également des déformations du système squelettique, notamment scoliose, pied bot, pes cavus, cyphose, laxité articulaire et contractures tendineuses. Jusqu'à présent, aucune étude s'est préoccupée du lien entre les mutations de RYR1 et les déformations du squelette. L'objectif de ce projet est d'étudier si les mutations dans RYR1 qui causent le dysfonctionnement des fuseaux musculaires sont également à l'origine des déformations squelettiques. Les fuseaux musculaires sont des organes sensoriels des muscles qui transmettent l'état d'étirement des muscles squelettiques au système nerveux central. Ce feed-back protège les muscles d'un étirement excessif, coordonne la contraction des groupes musculaires et contrôle le développement osseux. On suppose que des informations mal transmises provoquent un mauvais développement du squelette. Cette étude vise à comprendre la base moléculaire des défauts du squelette chez ces patients, une étape importante pour le développement de thérapies pour les patients atteints de myopathie congénitale due à une mutation dans RYR1.

DIRECTION DE PROJET:
PROFS. SUSAN TREVES ET
FRANCESCO ZORZATO

LIEU: HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BÂLE

COÛT GLOBAL 2022: CHF 102'176.--
COÛTS DU PROJET EN 2022: CHF 102'176.--



PROJET « JACONI » . BOURSE PAUL PETTAVINO 2022

Cellules souches myogéniques immunoprivilégiées et immortelles pour la thérapie génique de la dystrophie musculaire

Dans ce projet, les obstacles connus dans la perspective d'une thérapie efficace par cellules souches pour les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne sont contournés par de nouvelles technologies. La prolifération limitée de cellules humaines adultes in vitro est améliorée grâce à un nouveau milieu de culture. Le faible taux de transplantation est surmonté par la sélection de molécules sécrétées qui migrent naturellement vers les noyaux cellulaires voisins, ce qui est particulièrement possible dans les fibres musculaires. Les cellules sont ainsi modifiées de manière à être acceptées immunologiquement par différents patients, ce qui évite la nécessité d'une immunosuppression. De plus, les cellules souches génétiquement modifiées contiennent de petites molécules qui excisent sur place les défauts génétiques les plus fréquents (exon skipping) et permettent ainsi la production d'une dystrophine presque complète chez environ 60% des patients. Les connaissances acquises dans le cadre de ce projet pourraient considérablement améliorer l'efficacité et réduire le coût du traitement par cellules souches de la dystrophie musculaire de Duchenne.

DIRECTION DE PROJET: DR MARISA JACONI
LIEU: UNIVERSITÉ DE GENÈVE

COÛT GLOBAL 2022 – 2023: CHF 230'040.--
COÛTS DU PROJET EN 2022: CHF 113'170.--



PROJET « CARRERAS »

Nouvelle cible thérapeutique pour la myopathie avec agrégats tubulaires

La contraction des muscles squelettiques active un influx calcique médié par les protéines STIM1 et ORAI1. Des mutations de STIM1 et ORAI1 sont associées à une maladie rare, la myopathie à agrégats tubulaire (TAM), causée par des élévations anormales de calcium dans les muscles. Nous avons récemment identifié qu'une modification lipidique liée avec des molécules lipidiques (S-acylation) augmente l'activité des canaux ORAI1. Nous souhaitons établir le rôle de ce nouveau mode de régulation dans la contraction musculaire et valider son ciblage thérapeutique pour corriger les déséquilibres calciques causant la TAM.

DIRECTION DE PROJET:
DR AMADO CARRERAS SUREDA
LIEU: UNIVERSITÉ DE GENÈVE

COÛT GLOBAL 2022 – 2023: CHF 141'481.--
COÛTS DU PROJET EN 2022: CHF 70'040.--

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 et ses centres ont été reconnus comme centres de référence pour les maladies neuromusculaires par la kosek (coordination nationale des maladies rares) en 2021. 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

Grâce à l'excellente collaboration interne entre les cliniques et les organisations de patients au sein du réseau Myosuisse, la Suisse compte aujourd'hui six centres de référence reconnus pour les maladies musculaires.

MARTIN KNOBLAUCH: SCHWEIZERISCHE MUSKELGESELLSCHAFT

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 LSRMM EN 2021:
CHF 23'000.--



PROJET « ORPHANET SCHWEIZ »

Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins

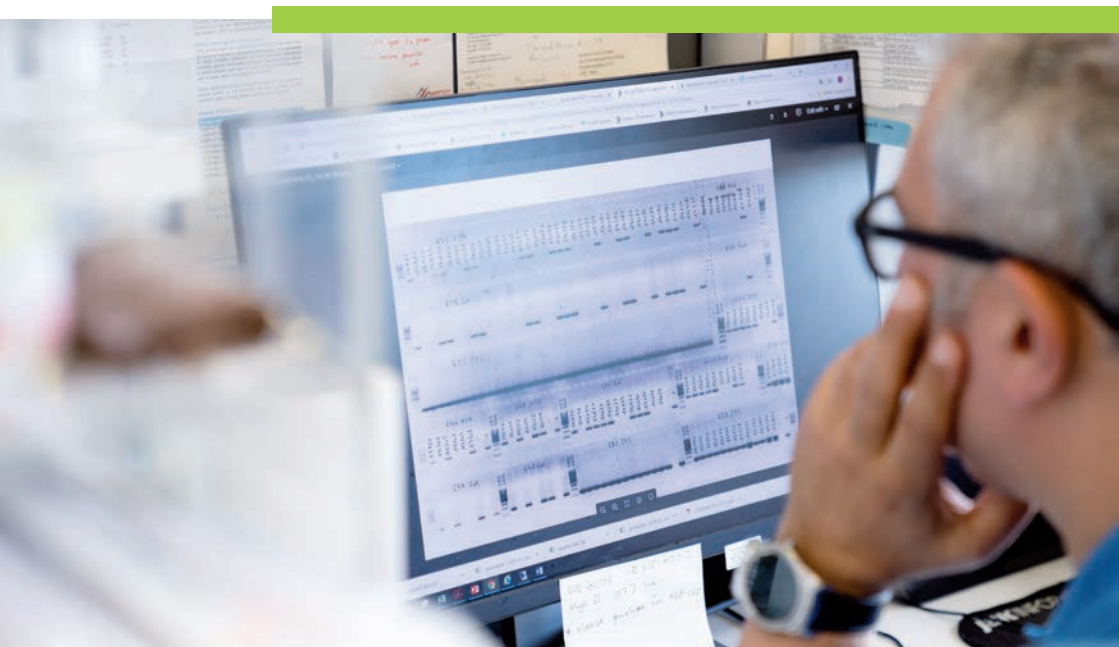
Orphanet, lancé en France en 1997, est la référence internationale en matière d'informations sur les maladies rares, les centres médicaux spécialisés, les associations de patients actives et les possibilités de traitement. Orphanet Suisse, basé aux Hôpitaux Universitaires de Genève, fournit des données depuis 2001 et a participé à l'introduction des Orpha codes en Suisse et à la création de ProRaris. Depuis sa création, le financement d'Orphanet Suisse n'a pas été assuré par des contributions de l'UE, mais par le soutien des Hôpitaux universitaires de Genève et par les cantons et d'autres financements ponctuels de l'Académie suisse des sciences médicales et de fondations privées. Une solution durable devrait à l'avenir être prise en charge par la Confédération dans le cadre du concept national maladies rares. Afin d'assurer les activités d'Orphanet suisse à moyen terme, la FSRMM participe aux frais salariaux courants.

DIRECTION DE PROJET:

DR LOREDANA D'AMATO SIZONENKO

LIEU: HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE GENÈVE

CONTRIBUTION DE LA FSRMM: CHF 43'000.--



LE DÉVELOPPEMENT DE MEILLEURS OUTILS DE DIAGNOSTIC

PROJET « JOURDAIN »

Diagnostic moléculaire et mécanismes naturels de protection des myopathies mitochondriales

Les myopathies mitochondriales sont un groupe hétérogène de maladie génétiques pour lesquelles il n'existe aucun remède. Ces pathologies sont pourtant parmi les plus fréquentes dans le groupe des maladies rares, et sont associées à des symptômes sévères, telles que la faiblesse musculaire, l'atrophie et la paralysie. Une limitation majeure pour le traitement des myopathies mitochondriales vient de leur diagnostic difficile à réaliser en raison de leur hétérogénéité, et de la connaissance partielle que nous avons des mitochondries, souvent appelées « centrales énergétiques des cellules », dont les dysfonctionnements sont à la base de ces pathologies. Ce projet propose de découvrir les gènes responsables des maladie mitochondriales, ainsi que les mécanismes qui permettent aux cellules musculaires atteintes par ces maladies de survivre. Ces découvertes permettront d'améliorer le diagnostic des maladies mitochondriales et pourront être exploitées à des fins thérapeutiques.

DIRECTION DE PROJET: DR ALEXIS JOURDAIN
LIEU: UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

COÛT GLOBAL 2022 – 2024: CHF 225'800.--
COÛTS DU PROJET EN 2022: CHF 76'000.--

CE QUE NOS RECHERCHES ONT DÉMONTRÉ:

Nous avons développé une méthode peu invasive pour détecter de manière présymptomatique la myopathie acquise en soins intensifs.

FSRMM BOURSE 2020 – 2021: WERNER Z'GRAGGEN

LE SOUTIEN APPORTÉ AUX ÉTUDES PILOTES ET AUX ESSAIS CLINIQUES



PROJET « SEAL THERAPEUTICS »

SEAL Therapeutics AG – une approche thérapeutique inédite

La dystrophie musculaire congénitale de type 1A est une maladie musculaire rare, souvent grave et incurable, qui se manifeste souvent chez les enfants. Une mutation du gène LAMA2 a été identifiée comme étant la cause de cette maladie (LAMA2 MD). Au cours des deux dernières décennies, le professeur Markus Rüegg et son équipe du Biocentre de l'Université de Bâle ont développé les bases d'une nouvelle thérapie génique prometteuse : Au moyen de vecteurs génétiques viraux, deux fragments de protéines modifiés sont introduits pour stabiliser la structure labile des cellules musculaires et remplacer fonctionnellement la protéine laminine alpha-2 qui fait défaut dans cette dystrophie musculaire. La FSRMM a soutenu l'élaboration de ces bases pendant de nombreuses années avec plusieurs contributions de recherche importantes. Les tests expérimentaux de cette approche thérapeutique sont bien avancés dans des modèles animaux. Afin de préparer la technologie au développement clinique, l'équipe du professeur Rüegg a fondé la société SEAL Therapeutics AG et s'est assurée, avec le soutien de l'Université de Bâle, du savoir-faire et des droits de licence déjà existants. La start-up vise un partenariat avec une entreprise pharmaceutique disposant de l'expérience technique, réglementaire et clinique nécessaire. La FSRMM participe au capital en tant qu'actionnaire afin d'assurer les liquidités nécessaires à la première phase de développement.

DIRECTION DE PROJET: SEAL THERAPEUTICS AG

COTISATION FSRMM: CHF 1'000'000.--

LIEU: UNIVERSITÉ DE BÂLE

LE DÉVELOPPEMENT DES ÉCHANGES ET DES COLLABORATIONS

PROJET « ATELIERS ENMC »

Encourager la recherche lors d'ateliers traitant de thèmes spécifiques

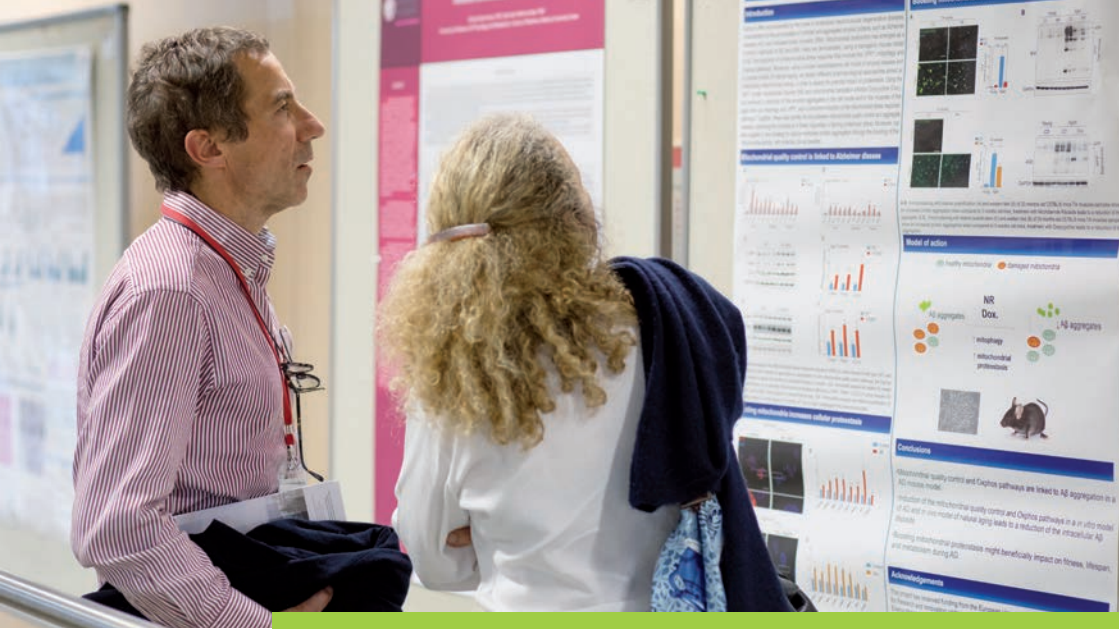
L'European Neuromuscular Center (ENMC) est une organisation dont le siège est en Hollande. Ce centre a été créé à l'initiative d'organismes de représentation des patients avec l'objectif de promouvoir la recherche sur les myopathies. Le principe de l'ENMC est unique et rencontre un plein succès: des 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

DURÉE DU PROJET: EN COURS, ANNUEL
CONTRIBUTION DE LA FSRMM EN 2022:
33 000 EUR

Le prix du poster au Swiss Meeting on Muscle Research 2021 est pour moi une grande reconnaissance de mes premiers résultats sur la très rare myopathie XMEA !

ILARIA COCCHIARARO: CHERCHEUSE, UNIVERSITÉ DE GENÈVE



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. En raison de la pandémie, la réunion de 2020 a été reportée à 2021, la prochaine réunion aura lieu en 2023.

DIRECTION DE PROJET: FSRMM
LIEU: MAGGLINGEN

COÛTS DU PROJET EN 2022: CHF 0.--



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 »

Facteurs prédictifs de la réponse au traitement chez les patients atteints de polymyalgie rhumatismale nouvellement diagnostiquée

Le traitement de la polymyalgie rhumatismale reste basé sur le stéroïde prednisone. Cependant, la dose de stéroïdes et la durée nécessaire au traitement varient considérablement d'un patient à l'autre. Dans ce projet, on recherche des marqueurs cliniques et biologiques de cette variabilité. Des prédictions d'une mauvaise réponse aux stéroïdes permettraient d'adapter le traitement et aideraient ainsi à éviter les effets secondaires indésirables des stéroïdes. Dans le cadre du Swiss Clinical Quality Management for Rheumatic Diseases (SCQM), des échantillons de sang et d'urine sont prélevés au moment du diagnostic et pendant le suivi afin d'étudier la réponse individuelle aux stéroïdes et leur métabolisme individuel des stéroïdes. Les paramètres de laboratoire seront comparés à la réponse du patient au traitement et à la fréquence d'éventuels effets secondaires liés aux stéroïdes afin d'identifier des marqueurs cliniquement pertinents qui prédisent la réponse aux stéroïdes. Les résultats de l'étude permettront de personnaliser le traitement de cette maladie rhumatismale très répandue.

DIRECTION DE PROJET:
PROF. THOMAS DAIKELER
LIEU: HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BÂLE

COÛT GLOBAL 2022 – 2023: CHF 90'000.--
COÛTS DU PROJET EN 2022: CHF 45'000.--

PARTENAIRES + DONATEURS

CLARIANT 

TELETHON 
FONDATION TÉLÉTHON ACTION SUISSE
STIFTUNG TELETHON AKTION SCHWEIZ
FONDAZIONE TELETHON AZIONE SVIZZERA

 Association
Monégasque
Contre les
Myopathies

Paul Pettavino Fellowship

isaac
dreyfus
bernheim
FONDATION/STIFTUNG

**DR. H.C. EMILE
DREYFUS-STIFTUNG**

TRITAN FOUNDATION

 **BCN**



Fondation Andrea Ferrari

David Bruderer Stiftung, Uitikon

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 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 – 2022



191

PROJETS

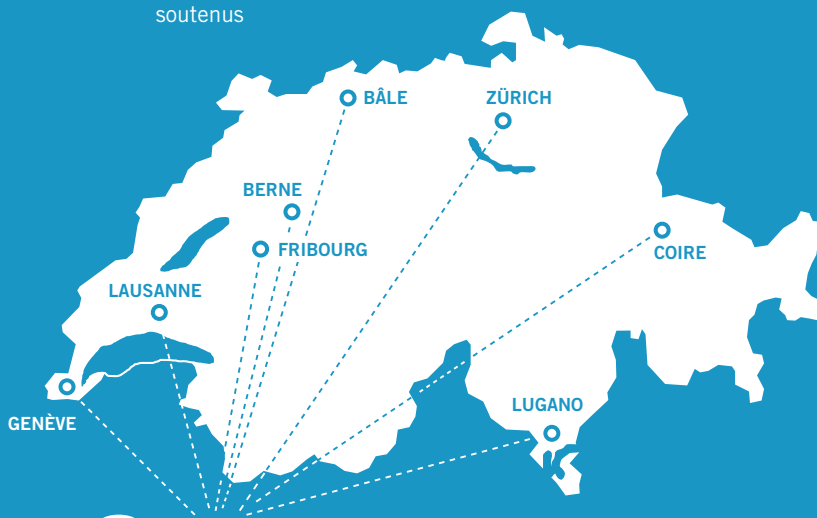
soutenus



42

ATELIERS + WORKSHOPS

soutenus ou entièrement
financés



8



UNIVERSITÉS + HOPITAUX

soutenus dans leurs
projets de recherche



31

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

Prof. Markus A. Rüegg, Vice-président, Riehen

Prof. Dr med. Patrick Aebischer, Villette

Dr Didier Berberat, Le Chaux-de-Fonds

Christine de Kalbermatten, Sion

Dr Nicole Gusset, Heimberg

Hanspeter Hagnauer, Häfelfingen

Prof. Denis Monard, Füllinsdorf

Paola Ricci, Luins

Prof. Sandro Rusconi, Arosio

Anna Maria Sury, Muralto

Daniel Wiedmer, Attalens

Dominique Wunderle, Apples

MEMBRES DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Prof. Markus A. Rüegg, Président, Université de Bâle

Prof. Matthias Chiquet, Université de Berne

Prof. Denis Jambaudon, Université de Genève

Prof. Bernhard Wehrle-Haller, Université de Genève

Prof. Dr. med. Eliane Roulet-Perez, Université de 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