



fsrmm

fondation suisse de recherche sur les maladies musculaires
fondazione svizzera per la ricerca sulle malattie muscolari
schweiz. stiftung für die erforschung der muskelkrankheiten

RECHERCHE SUR LES MALADIES MUSCULAIRES

FÉVRIER 2017



PROJETS 2017

- OBJECTIFS DE NOTRE PROGRAMME DE RECHERCHE
- PROJETS DE RECHERCHE 2017
- PARTENAIRES + DONATEURS
- BILAN ANNUEL
- CHIFFRES + FAITS

www.fsrmm.ch

SOMMAIRE



-
- 3 EDITORIAL
 - 4 LES OBJECTIFS DE NOTRE PROGRAMME DE RECHERCHE
 - 8 PROJETS DE RECHERCHE 2017
 - 26 PARTENAIRES + DONATEURS
 - 28 BILAN ANNUEL
 - 29 CHIFFRES + FAITS
 - 30 CONTACTS & AUTRES INFORMATIONS

EDITORIAL



Depuis 32 ans, la Fondation suisse de recherche sur les maladies musculaires (FSRMM) investit dans la recherche et le développement de médicaments pour les maladies musculaires. La Fondation oeuvre également pour la création de centres spécialisés et le développement de registres de patients en Suisse.

Je suis d'autant plus heureux de constater qu'au cours des dernières années, le nombre d'études cliniques consacrées au test de médicaments sur des patients a augmenté au niveau mondial. Il convient de mettre en lumière une étude internationale financée par l'Union européenne et consacrée à l'effet du Tamoxifen sur les patients atteints de la dystrophie musculaire de Duchenne. Cette étude démarrera en 2017 et sera placée sous la direction d'une équipe suisse. Par ailleurs, la FSRMM soutient une étude suisse – effectuée à l'étranger – dédiée aux patients atteints de myopathie avec déficit en collagène VI. Pour cette maladie orpheline, la Fondation a rejoint une alliance internationale, laquelle a sélectionné divers projets et en assurera la promotion pendant trois ans (voir page 23).

Enfin, la Fondation oeuvre également pour la recherche fondamentale ciblant des maladies musculaires moins connues, pour l'amélioration du diagnostic et pour la recherche consacrée aux opportunités en matière de thérapie génique et cellulaire. Ces domaines font partie des thématiques essentielles de la Fondation dont l'objectif principal consiste à offrir aux jeunes patients et aux adultes un réel espoir d'un avenir exempt de faiblesse musculaire.

Je tiens, par conséquent, à clore cet avant-propos en adressant mes plus sincères remerciements à nos généreux donateurs, aux membres du Conseil de Fondation et au Conseil scientifique ainsi qu'aux chercheurs et médecins dans les mains desquels nous plaçons tous nos espoirs.

LES OBJECTIFS

DE NOTRE PROGRAMME DE RECHERCHE

-
- LA RECHERCHE FONDAMENTALE
 - LE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX PROTOCOLES THÉRAPEUTIQUES
 - LA CONSTRUCTION D'UNE INFRASTRUCTURE MÉDICALE EN SUISSE
 - LE DÉVELOPPEMENT DE MEILLEURS OUTILS DE DIAGNOSTIC
 - LE SOUTIEN APPORTÉ AUX ÉTUDES PILOTES ET AUX ESSAIS CLINIQUES
 - 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 le rôle joué 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: 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 solutions.

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 à son origine initiale. La première piste est généralement la plus simple. Elle ne conduit certes pas à une rémission complète mais apaise les symptômes et améliore par conséquent la qualité de vie ainsi que l'espérance de vie du patient.

La deuxième piste vise une guérison 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.
2. La thérapie cellulaire tente d'enrichir les réserves naturelles de cellules souches présentes dans l'organisme par l'apport externe de cellules saines sans défaut génétique, ou par prélèvement sur le patient de cellules souches, dont le gène défectueux est ensuite réparé en laboratoire avant réimplantation dans l'organisme.

La thérapie génique a pour inconvénient qu'elle doit être développée →

spécifiquement pour chaque mutation génétique et qu'à chaque fois, elle n'est appropriée que pour une maladie donnée ou pour un sous-groupe très restreint de patients.

OBJECTIF 3 LA CONSTRUCTION D'UNE INFRASTRUCTURE MÉDICALE EN SUISSE

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 dans le domaine des maladies rares. Ces centres devraient être en mesure de prendre en charge ces patients de manière interdisciplinaire, afin de traiter l'intégralité des symptômes chroniques, en cours d'évolution et invalidants. En vue d'une admission à la phase des 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 internationalement à disposition des centres cliniques. En effet, il arrive souvent qu'une étude clinique portant sur une maladie orpheline ne puisse pas réunir un nombre suffisant de patients dans un seul pays.

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 est extrêmement important, afin de pouvoir proposer des traitements individualisés taillés sur mesure et de pouvoir comparer l'efficacité des thérapies.

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

Au terme du développement de nouveaux médicaments destinés à une utilisation spécifique, puis de la phase de recherche en laboratoire, les études cliniques sur les patients sont prévues en trois phases:

La Phase I sert à mesurer l'absorption d'un médicament par l'organisme, à définir son impact dans le métabolisme et à collecter les premières données en matière de tolérance.

Jusqu'à ce stade, les informations ne proviennent souvent que de modèles d'observation sur les animaux. Cette étape inclut parfois également des volontaires sains et ne comporte aucun groupe de contrôle.

La Phase II sert à établir des corrélations entre posologie et effet du traitement et à rassembler les premiers résultats en matière d'efficacité. Cette phase nécessite un plus grand nombre de patients mais ne comporte encore aucun groupe de contrôle.

La Phase III doit enfin établir et prouver l'efficacité du médicament par comparaison avec des patients n'ayant pas été traités.

Pour cette raison, il est nécessaire de disposer d'un nombre de patients plus élevé, qui recevront soit le médicament, soit un placebo. Les patients doivent être sélectionnés soigneusement, afin de minimiser la variabilité des réactions. Les paramètres de mesure doivent être sélectionnés de telle manière qu'ils permettent au mieux de mettre en évidence le facteur d'efficacité recherché. Au plus tard durant cette phase, des techniques de mesure précises s'avèrent essentielles pour obtenir des connaissances ciblées de l'évolution de la maladie et des données fiables concernant les patients.

Au terme d'une phase III couronnée de succès, une autorisation de commercialisation du médicament peut alors être sollicitée. Les études cliniques sont en règle générale très coûteuses et nécessitent, spécifiquement dans le cas d'une maladie rare, une coordination diligente des médecins et hôpitaux concernés. 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 modes d'administration avant de lancer une étude clinique longue et coûteuse. 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 sont connues.

OBJECTIF 6 LE DÉVELOPPEMENT DES ÉCHANGES ET DES COLLABORATIONS

En recherche, et très spécifiquement celle portant sur les maladies rares, la collaboration entre collègues cherchant dans des domaines similaires est essentielle et enrichissante. Ainsi que les découvertes peuvent être évaluées et diffusées rapidement, les circonstances complexes discutées et un échange de compétences assuré.

PROJETS DE RECHERCHE

2017

OBJECTIF 1 LA RECHERCHE FONDAMENTALE

PROJET «CASTETS»

Les mécanismes pathologiques de la dystrophie myotonique de type 1 (Maladie de Curschmann-Steinert)

La dystrophie myotonique de type I (DM1) est une pathologie génétique, affectant notamment les muscles. Les patients présentent une perte de masse musculaire et une contraction anormale de leurs muscles (myotonie) limitant leur autonomie au quotidien. Ce projet a pour but de mieux comprendre les mécanismes conduisant à l'altération pathologique des muscles dans la DM1. Plus spécifiquement, un des objectifs est d'analyser la jonction neuromusculaire, qui transmet l'impulsion nerveuse aux muscles et se trouve perturbée dans la DM1. Dans ce projet, nous déterminerons si ces défauts contribuent à l'altération des muscles chez les patients DM1 et permettent de préciser les mécanismes pathologiques de la DM1.

DIRECTION DE PROJET: DR PERRINE CASTETS
LIEU: UNIVERSITÉ DE BÂLE

COÛT GLOBAL 2016 – 2018: CHF 166'008.--
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 55'336.--

AVEC SON SOUTIEN FINANCIER,
LA FSRMM ASSURE
LA RÉALISATION DE CE PROJET.

DR PERRINE CASTETS, CHERCHEUSE

PROJET «POLYMENIDOU»

Le décryptage des mécanismes moléculaires dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA)

La SLA est une maladie neurodégénérative provoquée par l'accumulation de protéines mal pliées dans le système nerveux central et qui s'apparente ainsi à la maladie d'Alzheimer, à la démence et à d'autres maladies du cerveau. Ces dépôts provoquent des défaillances dans les fonctions des régions cérébrales concernées. Dans la SLA il s'agit des motoneurones primaires dans le cerveau et la moelle épinière, qui causent une faiblesse musculaire progressive. Ces concentrations de protéines sont de nature diverse dans le cas de la SLA car elles sont provoquées par trois types différents de molécules protéiques au développement anormal. L'objectif de ce projet est d'éclaircir l'impact de chacun de ces types de dépôts sur les fonctions et la survie des motoneurones.

DIRECTION DE PROJET:
PROF. MAGDALINI POLYMENIDOU
LIEU: UNIVERSITÉ DE ZÜRICH

COÛT GLOBAL 2015 – 2017: CHF 150'000.--
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 50'000.--

PROJET «TRUEB»

Le rôle du récepteur FGFR1 dans le développement des fibres musculaires lentes

La plupart des muscles de l'être humain sont constitués de fibres musculaires rapides et lentes. Comme leur nom l'indique, les fibres rapides peuvent se contracter très vite, mais se fatiguent également très rapidement. A l'inverse, les fibres musculaires lentes se contractent beaucoup plus lentement, mais se fatiguent beaucoup moins. Les muscles destinés à un effort durable, comme par ex. le muscle du diaphragme responsable de la respiration, possèdent une proportion élevée de fibres lentes. A l'heure actuelle, on ignore encore comment est régulée la formation de fibres musculaires rapides et lentes au cours du développement de l'embryon. Nous avons récemment découvert une nouvelle protéine (dénommée FGFR1), qui est entre autres présente dans le muscle et qui semble régir spécifiquement le développement des fibres musculaires lentes. Le but de ce projet vise à comprendre le mécanisme de ce fonctionnement et d'ouvrir de nouvelles options pour traiter les problèmes respiratoires dans la dystrophie musculaire.

DIRECTION DE PROJET: PROF. BEAT TRUEB
LIEU: UNIVERSITÉ DE BERNE

COÛT GLOBAL 2016 – 2017: CHF 160'000.--
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 80'000.--



L'ESPOIR NE PEUT ÊTRE
APPORTÉ QUE PAR
LA RECHERCHE.

ANNE-FRANÇOISE AUBERSON, PRÉSIDENTE PRORARIS

PROJET «TREVES»

Similitudes dans la pathologie des myopathies congénitales

Les myopathies congénitales englobent des maladies musculaires de diverses origines génétiques, mais d'apparence similaire. Ainsi par exemple, l'homéostasie calcique est perturbée dans de nombreuses myopathies congénitales. Le groupe de recherche actuellement soutenu a découvert dans des biopsies de patients qu'une protéine responsable du couplage excitation/contraction de la fibre musculaire est produite à une quantité réduite. Cette protéine régule également la concentration de calcium dans la fibre musculaire et contrôle ainsi la contraction de la fibre musculaire. Les mutations génétiques associées aux différentes myopathies congénitales, ne contrôlent cependant généralement pas la production de cette protéine régulatrice du calcium. C'est pourquoi les chercheurs supposent une perturbation générale de la régulation de cette protéine. Cette hypothèse est renforcée par l'observation selon laquelle les précurseurs embryonnaires des fibres musculaires contiennent encore des quantités normales de cette protéine. Ce projet vise à éclaircir les mécanismes régulateurs de cette protéine et à identifier les mécanismes perturbés dans les myopathies congénitales. Ces résultats pourraient conduire à de nouvelles approches thérapeutiques pouvant être mises en place indépendamment de la mutation génétique à l'origine de ces pathologies.

PROJET «GASSER»

L'organisation de la chromatine et sa fonction dans le développement musculaire

La chromatine, le matériel de nos chromosomes, est localisée dans le noyau cellulaire et se lie, avec ses zones inactives, à la membrane nucléaire et ici spécifiquement à la protéine lamine à l'intérieur du noyau cellulaire. Ce projet présume une fonction active de la lamine dans la libération de certains facteurs pendant le développement et donc un rôle essentiel dans la régulation de la croissance et la différenciation. Cela expliquerait pourquoi des mutations dans le gène lamine peuvent provoquer des dystrophies musculaires, bien que la lamine ne soit pas impliquée directement dans la constitution de la structure musculaire. Les mutations de la lamine entraînent diverses myopathies congénitales, telles par ex. la myopathie d'Emery Dreifuss et la dystrophie musculaire des ceintures de type 1B. Des interventions au niveau de la libération perturbée de facteurs durant le développement due au défaut génétique seraient donc une approche thérapeutique permettant d'atténuer rapidement les symptômes de la maladie. L'équipe de recherche soutenue a découvert une protéine dont l'élimination ne provoque pas de défauts dans le développement musculaire, mais qui améliore sensiblement la maladie d'Emery Dreifuss dans des modèles sur l'animal. Cette protéine sera étudiée de manière approfondie dans le cadre de ce projet.

DIRECTION DE PROJET: PROF. SUSAN GASSER
LIEU: UNIVERSITÉ DE BÂLE

COÛT GLOBAL 2017 – 2018: CHF 184'680.--
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 92'340.--

OBJECTIF 2 LE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX PROTOCOLES THÉRAPEUTIQUES

PROJET «HAMED»

Rôle et potentiel des NADPH oxydases dans la dystrophie musculaire de Duchenne

Les fibres musculaires touchées par la dystrophie musculaire de Duchenne subissent une libération continue de radicaux libres, qui sont très nocifs pour une cellule. Comme principal responsable de cette augmentation, on

ENSEMBLE**NOUS ALLONS GAGNER.**

PROF. FRANCESCO ZORZATO, CHERCHEUR

a identifié la NADPH oxydase, qui est particulièrement active dans la fibre dystrophique dérégulée. Des antioxydants non spécifiques ayant démontré peu d'efficacité dans le passé, ce projet veut analyser un inhibiteur réduisant spécifiquement l'activité de la NADPH oxydase. Par ailleurs, on étudiera comment l'absence de la protéine dystrophine (à l'origine de la dystrophie musculaire de Duchenne) augmente l'activité de la NADPH oxydase.

DIRECTION DE PROJET: DR HESHAM HAMED
LIEU: UNIVERSITÉ DE GENÈVE

COÛT GLOBAL 2017 – 2018: CHF 127'450.--
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 63'100.--

PROJET «MERMOD»

Nouveaux vecteurs destinés à l'expression de la dystrophine dans des modèles sur la souris de la dystrophie de type Duchenne

Dans la dystrophie de type Duchenne, le gène de dystrophine est concerné, il s'agit d'une très grosse protéine, qui stabilise la membrane musculaire. Les fibres musculaires sans dystrophine sont rapidement lésées par l'effort musculaire; la régénération naturelle produit d'autres fibres musculaires faibles, de sorte qu'au bout d'un certain temps, le processus de régénération n'est plus capable de compenser les lésions. Les essais réalisés à ce jour, à savoir de fournir le gène intact aux cellules souches musculaires, ont échoué en raison de la taille du gène. Le Prof. Mermod étudie donc un système de transport novateur développé spécifiquement pour le transfert de séquences de gène plus longues. Avec des essais sur des modèles de souris dystrophiques Duchenne, le Prof. Mermod veut évaluer l'efficacité de l'intégration dans le génome de la souris et les effets sur la fonction musculaire.

DIRECTION DE PROJET: PROF. NICOLAS MERMOD
LIEU: UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

COÛT GLOBAL 2015 – 2017: CHF 168'923.--
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 58'046.--



PROJET «BENTZINGER»

Obtention de cellules souches pluripotentes en vue d'une utilisation thérapeutique

Les cellules souches musculaires présentes naturellement dans l'organisme, qui se divisent en cas de besoin pour produire une nouvelle fibre musculaire et stocker en réserve une nouvelle cellule souche, ont été placées au cœur de la thérapie par les cellules souches pour les maladies musculaires, en particulier pour la dystrophie de type Duchenne. Mais en raison de leur faible potentiel de multiplication en dehors de leur environnement, ces cellules ne conviennent pas à une utilisation thérapeutique. Le Dr Bentzinger veut conduire des recherches sur un autre type de cellules souches pluripotentes, qui sont dans une large mesure indifférenciées et disposent encore d'un important potentiel de multiplication. Il s'agit maintenant, parmi ces cellules souches pluripotentes, d'isoler celles qui sont programmées en vue d'une différenciation dans les cellules musculaires mais qui ne sont pas encore trop avancées dans leur maturation sur cette voie et de tester leur capacité de diffuser et de s'intégrer dans le tissu musculaire. Ces expériences délivrent des informations essentielles en vue de l'utilisation de cellules souches pluripotentes dans la thérapie de la dystrophie de type Duchenne.

DIRECTION DE PROJET:
DR FLORIAN BENTZINGER
LIEU: EPFL LAUSANNE

COÛT GLOBAL 2015 – 2017: CHF 168'923.--
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 58'046.--

PROJET «HERRENDORFF»

Neutralisation des anticorps nuisibles – recours aux glycomimétiques dans le traitement de la neuropathie motrice multifocale

L'objectif de ce projet de recherche est le développement d'un nouveau traitement hautement sélectif et efficace de la neuropathie motrice multifocale. Cette pathologie neuromusculaire chronique atteint de 1 à 3 patients pour 100'000 personnes. Dans le cas de cette maladie auto-immune, le système immunitaire attaque certaines structures des propres fibres nerveuses motrices du patient avec des auto-anticorps nuisibles. Au début de la maladie, les patients présentent des phénomènes de paralysie progressive dans les bras. Avec la progression de la maladie, les nerfs moteurs des extrémités inférieures sont également concernés, ce qui conduit à une restriction des mouvements de la musculature des jambes. Les médicaments utilisés aujourd'hui affaiblissent de manière non spécifique le système immunitaire global. Notre objectif est de neutraliser de manière ciblée que les anticorps à l'origine des maladies avec des imitations des structures attaquées et de développer ainsi une thérapie hautement efficace et sûre, de telle sorte que le patient puisse continuer à vivre dans le futur, pratiquement sans symptômes même au terme d'une longue maladie.

DIRECTION DE PROJET: DR RUBEN HERRENDORFF
LIEU: UNIVERSITÉ DE BÂLE

COÛT GLOBAL 2016 – 2018: CHF 238'500.--
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 79'500.--

PROJET «ALLAIN»

Trouver de nouvelles approches thérapeutiques contre l'atrophie musculaire spinale

Bien que l'atrophie musculaire spinale soit considérée comme étant une maladie rare, c'est l'une des causes génétiques la plus fréquente de décès chez l'enfant, avec une incidence de 1 pour 10'000 naissances. Cette pathologie se caractérise par la perte progressive des fonctions musculaires dans tout l'organisme, en raison de la destruction de motoneurons dans la moelle épinière due à une quantité trop faible de protéine SMN produite normalement par le gène SMN1. Les patients atteints de cette pathologie ne possèdent que le gène de substitution SMN2, qui ne produit la protéine qu'en faible quantité. Ce projet étudie →

une nouvelle stratégie pour stimuler le gène SMN2 en constituant des structures chimiques capables de déclencher de manière ciblée une action d'activateur. Les découvertes relatives à cette nouvelle classe de thérapie génique pourraient également être utilisées dans d'autres pathologies.

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

COÛT GLOBAL 2016 – 2017: CHF 120'000.--
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 60'000.--

PROJET «DORCHIES»

Effet protecteur et mécanismes du tamoxifène dans des modèles de dystrophies musculaires sévères

Les dystrophies musculaires constituent un vaste groupe de maladies du muscle extrêmement invalidantes et en partie également potentiellement mortelles pour lesquelles il n'existe aucun traitement à ce jour. Le tamoxifène est utilisé depuis plus de 30 ans contre le cancer du sein, chez les femmes comme chez les hommes. Des essais pilotes ont démontré que le tamoxifène réduit de façon spectaculaire les symptômes de la maladie dans des modèles sur les souris atteintes de la dystrophie musculaire de type Duchenne. En 2014, ces résultats prometteurs ont abouti à un programme de recherche, soutenu dès le début par la FSRMM, pour déterminer et définir le potentiel thérapeutique du tamoxifène dans les dystrophies musculaires. Pendant les 2 premières années, le tamoxifène et des molécules apparentées ont été analysés sur leur efficacité chez des souris dystrophiques et la posologie a été optimisée. Les 3 années à venir seront consacrées à explorer en détail l'efficacité du tamoxifène et d'étudier son effet dans d'autres maladies musculaires telles par ex. la myopathie centronucléaire et la dystrophie musculaire d'Emery Dreifuss. Les résultats convaincants ont permis au groupe d'initier une étude clinique menée dans neuf centres pour maladies musculaires chez des jeunes atteints de dystrophie de type Duchenne grâce au financement de l'UE. L'étude est dirigée depuis la Suisse par l'Hôpital universitaire pédiatrique des deux Bâle.

DIRECTION DE PROJET: DR OLIVIER DORCHIES
LIEU: UNIVERSITÉ DE GENÈVE

COÛT GLOBAL 2016 – 2018: CHF 195'780.--
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 65'220.--

IL EST IMPORTANT D'ÊTRE EN CONTACT
AVEC LA FSRMM, CAR ELLE SOUTIENT
LA RECHERCHE AXÉE SUR LE PATIENT ET NON
SEULEMENT LA RECHERCHE FONDAMENTALE.

PROF. FRÉDÉRIC ALLAIN, CHERCHEUR

OBJECTIF 3 LA CONSTRUCTION D'UNE INFRASTRUCTURE MÉDICALE

PROJET «MYOSUISSE»

Le réseau Myosuisse

Myosuisse est un réseau constitué de professionnels et d'organismes, qui s'engagent en Suisse en faveur des personnes atteintes de maladies neuromusculaires. Le réseau Myosuisse, cofondé par la FSRMM, veut garantir dans toutes les régions de la Suisse des prestations de conseil médical globales et professionnelles ainsi qu'une prise en charge des patients, qui permettent aux malades atteints d'une myopathie de vivre leur existence dans la dignité. Une fois par an se rencontrent les représentants respectifs de la pédiatrie et des thérapies de l'adulte, les case-manager et autres représentants de la réadaptation des enfants et des adultes, qui évoquent ensemble des thèmes communs relatifs aux soins, thérapies, diagnostics et nouveaux cas de maladie. Ces rencontres sont supportées par la FSRMM, la Schweizerische Muskelgesellschaft, l'Association Suisse Romande Intervenant contre les Maladies neuro-musculaires et l'Associazione Malattie Genetiche Rare.

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

DURÉE DU PROJET: EN COURS, ANNUEL
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 1'000.--

PROJET «KLEIN»

Clinical trial readiness dans les myopathies pédiatriques

La notion de «clinical trial readiness» désigne la préparation avant le début d'un essai clinique. Elle comprend la création d'une structure permettant d'identifier rapidement les patients, comme par ex. par le registre, mais également la formation d'une équipe médicale, qui est prête à mener l'étude clinique. Les entreprises qui établissent le mandat s'adressent plutôt rarement à des centres cliniques en Suisse, car les coûts sont ici plus élevés que dans les pays voisins, et qu'il existe des obstacles réglementaires supplémentaires. Cela signifie que les patients doivent entreprendre des déplacements importants afin de participer à ces études. «Clinical trial readiness» stipule que lors d'une demande d'étude, les centres cliniques disposent déjà des ressources de personnel et de l'infrastructure nécessaires. Afin d'améliorer la capacité de réaliser des essais cliniques sur des pathologies neuromusculaires en Suisse, la FSRMM soutient le financement d'un poste à temps partiel en neuropédiatrie à l'Hôpital universitaire pédiatrique des deux Bâle, l'un des principaux centres en Suisse pour les maladies neuromusculaires. Cela devra permettre de compléter les compétences pour réaliser des études cliniques d'expertise neuropédiatrique. Ce financement initial est également associé à l'intention de promouvoir de jeunes neuropédiatres et de renforcer ainsi la recherche clinique sur les maladies musculaires chez les enfants en Suisse.

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

COÛT GLOBAL 2017: CHF 30'000.--
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 30'000.--



PROJET «REGISTRE DES PATIENTS»

Le registre national des patients

Le registre national DMD et SMA sert à la saisie de données relatives à chaque patient. Ces données sont utilisées au bénéfice de la recherche de protocoles thérapeutiques potentiels; ce registre national étant lui-même partie intégrante d'un registre international. Ainsi, les patients peuvent être informés de manière ciblée sur les études thérapeutiques ou une participation à l'étude peut être envisagée. Les registres des patients aident les coordinateurs des études à identifier individuellement des patients appropriés pour tel ou tel type d'étude et donnent aux patients la possibilité de s'associer activement aux recherches sur des traitements expérimentaux.

DIRECTION DE PROJET: REGISTRE DES PATIENTS
LIEU: UNIVERSITÉ DE BERNE

DURÉE DU PROJET: EN COURS, ANNUEL
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 13'000.--

OBJECTIF 4 LE DÉVELOPPEMENT DE MEILLEURS OUTILS DE DIAGNOSTIC

PROJET «SCHEIDEGGER»

La résonance magnétique quantitative dans le diagnostic de lésions nerveuses périphériques

Les pathologies du système nerveux périphérique, à savoir des nerfs qui partent de la moelle épinière et courent dans tout le tronc ainsi que dans les bras et jambes, induisent des pertes de sensibilité, de texture de la peau, et également de développement de la musculature. Afin de pouvoir mettre en place une thérapie ciblée pour traiter ces pathologies, il convient d'abord d'identifier quelle partie des nerfs est principalement atteinte: la gaine des nerfs (= myéline), ou l'intérieur des fibres nerveuses (= axone). L'électroneuromyographie qui enregistre la transmission des impulsions électriques appliquées aux nerfs ou aux muscles, ne permet cependant d'analyser de manière suffisante que les parties nerveuses superficielles, ce qui signifie qu'encore à l'heure actuelle, il existe pour certaines pathologies une relative imprécision du diagnostic. Notre projet de recherche a pour objectif de combler cette lacune en utilisant de nouveaux procédés d'imagerie médicale par IRM s'appuyant sur des principes mathématiques de reconnaissance de modèles pour obtenir l'analyse de la structure des nerfs et des muscles. Des chercheurs de l'Institute for Surgical Technology and Biomechanics de l'Université de Berne, de l'Universitätsklinik für Neurologie de l'Inselspital de Berne, ainsi que de l'Universitätsinstitut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie de l'Inselspital de Berne travaillent à ce projet interdisciplinaire.

DIRECTION DE PROJET:
DR OLIVIER SCHEIDEGGER
LIEU: INSELSPITAL BERNE

COÛT GLOBAL 2016 – 2017: CHF 139'508.--
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 69'754.--

PROJET «AUTONOMYO»

Développement d'un dispositif mécanique destiné à entretenir la capacité de marche des personnes atteintes de maladies musculaires

De nombreuses myopathies conduisent à un affaiblissement progressif de la musculature et contraignent le patient à se déplacer en fauteuil roulant. Ceci n'affecte pas seulement l'autonomie du patient de manière significative, mais comporte aussi d'autres inconvénients. Le manque d'activité favorise la perte de masse musculaire et provoque des déformations du squelette. Le projet, qui a débuté en 2014, recherche la possibilité de développer une orthèse mécanique spécifique à moteur, pour les patients atteints de maladies musculaires. Celle-ci pourrait, en dépit de forces défaillantes, soutenir la performance musculaire lors de mouvements tels que courir ou se lever. Par ailleurs, elle pourrait aider la personne à maintenir son équilibre, à éviter les déformations du squelette et enfin repousser la transition vers la dépendance d'un fauteuil roulant. Le dispositif est installé dans le dos et relie mécaniquement les articulations de la hanche et du genou. Trois moteurs permettent de diriger les mouvements souhaités. Un prototype pour une jambe a d'ores et déjà été développé et testé quant à ses qualités mécaniques. Dans les années à venir on développera une nouvelle technique permettant une conduite électronique et la reconnaissance d'obstacles; en outre, des prototypes pour deux jambes seront optimisés et évalués cliniquement.

DIRECTION DE PROJET: DR MOHAMED BOURI
LIEU: EPFL LAUSANNE

COÛT GLOBAL 2016 – 2018: CHF 90'000.--
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 25'000.--

**NOUS NE SOUHAITONS NON SEULEMENT
DIAGNOSTIQUER, MAIS ÉGALEMENT GUÉRIR
VOIRE PRÉVENIR LES MALADIES NEUROMUSCULAIRES.
LA RECHERCHE EST DONC ESSENTIELLE!**

PROF. DR MED. HANSJAKOB MÜLLER
GÉNÉTICIEN ET MEMBRE DU CONSEIL DE FONDATION DEPUIS 1994



OBJECTIF 5 LE SOUTIEN D'ÉTUDES PILOTES ET D'ESSAIS CLINIQUES

PROJET «OMIGAPIL»

Essai clinique de phase I avec omigapil dans les dystrophies musculaires congénitales

Les Dystrophies Musculaires Congenitales (CMD) comprennent diverses maladies neuromusculaires héréditaires qui peuvent se manifester déjà dans la petite enfance et mènent progressivement à une atrophie musculaire. Omigapil agit dans la cellule contre la mort cellulaire programmée, un processus naturel pour éliminer les cellules malades ou superflues. La dystrophie musculaire congénitale de sous-types à carence en laminine et en collagène VI, affecte des cascades de signalisation cellulaire qui, altérées, conduisent à l'augmentation des cellules mortes et à la fibrose. Omigapil a montré des effets positifs dans des souris modèles et retardé la progression de la maladie. Le profil pharmacocinétique (évolution de la concentration du médicament dans le sang en fonction de l'absorption, la dégradation et l'excretion du médicament dans le corps) et la tolérance pour Omigapil sont étudiés, dans une étude de phase I, chez des enfants et adolescents atteints de CMD. Dans l'étude, il faut également tester l'applicabilité des paramètres cliniques d'évaluation de la maladie afin de les utiliser dans de futures

études d'efficacité. L'étude est réalisée par le National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) de la NIH in Bethesda, USA. Elle a été soutenue financièrement en phase de démarrage par un partenariat public-privé qui englobe la FSRMM, l'organisation américaine de patients Cure CMD et le programme européen EndoStem.

DIRECTION DE PROJET: SANTHERA
PHARMACEUTICALS (SCHWEIZ) AG
LIEU: LIESTAL/CH ET BETHESDA/USA

DURÉE DU PROJET: 2014 – 2017
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 50'000.--

PROJET SPÉCIAL «COLLAGEN VI ALLIANCE»

Lutter ensemble contre les dystrophies musculaires congénitales

L'Alliance «Collagen VI», fondée en 2014, est une collaboration de cinq organisations visant à favoriser des projets sélectionnés ensemble portant sur les dystrophies congénitales avec déficit en collagène VI (type Ulrich/Bethlem). Deux projets seront soutenus à partir de 2017:

1. L'élaboration d'un registre de patients européen pour les myopathies collagène VI et une meilleure caractérisation des patients par des méthodes d'imagerie (IRM). Cette banque de données solide facilitera la planification et la réalisation d'essais cliniques. Direction: Prof. Volker Straub, Université Newcastle, UK
2. L'étude de mélanocytes (cellules cutanées) des patients comme alternative potentielle aux biopsies musculaires pour tester des médicaments in vitro. Des examens préliminaires ont montré que les mélanocytes des patients présentent des altérations similaires à celles observées sur la cellule musculaire. Direction: Dr Nadir Maraldi, Institut orthopédique Rizzoli, Bologna, Italie

MEMBRES DE L'ALLIANCE: AFM FRANCE,
CURECMD, FSRMM, MUSCULAR DYSTROPHY
IRELAND, MUSCULAR DYSTROPHY UK
LIEUX DE RÉALISATION DES PROJETS:
NEWCASTLE, UK ET BOLOGNA, ITALIE

DURÉE DES PROJETS 2017 – 2019
COÛTS DU PROJET POUR
LA FSRMM EN 2017: CHF 6'580.--

NOUS AVONS BESOIN DE CES
RÉUNIONS, CAR NOUS NE
DISPOSONS SOUVENT PAS DE
TOUTES LES PIÈCES DU PUZZLE.

ALEXIS RUIZ, CHERCHEUR

OBJECTIF 6 LE DÉVELOPPEMENT DES ÉCHANGES

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 particulier spécifique relatif aux patients ou à la recherche, formulent une demande en vue de la tenue d'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. L'ENMC délivre ainsi une contribution décisive à la collaboration internationale entre chercheurs et médecins. Il est associé de la sorte à de nombreuses avancées concrètes telles par exemple l'élaboration de directives communes en matière de soins, de critères de diagnostic, de planification d'études pilotes et cliniques, de création de consortiums, et bien plus. 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 de l'ENMC, qu'elle préside en 2016 et 2017.

DIRECTION DE PROJET: ENMC
LIEU: BAAR, HOLLANDE

DURÉE DU PROJET: EN COURS, ANNUEL
COÛTS DU PROJET EN 2017: 30 000 EUR

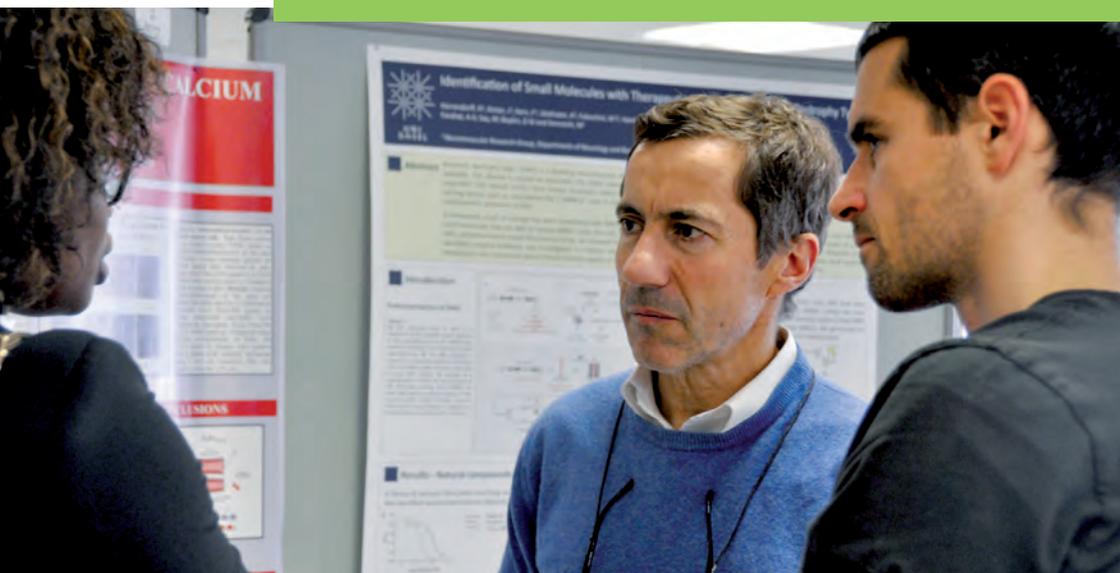
PROJET «SWISS MEETING ON MUSCLE RESEARCH»

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 dans les années paires une conférence réunissant les chercheurs en myologie en Suisse et supporte les coûts d'hébergement et de nourriture de tous les participants. À l'heure actuelle la conférence dure 2.5 jours et rassemble environ 70 participants dont font partie également des médecins et représentants de l'industrie, qui contribuent aux débats en apportant diverses perspectives.

DIRECTION DE PROJET: FSRMM
LIEU: MACOLIN

DURÉE DU PROJET: EN COURS, ANNÉES PARES
COÛTS DU PROJET EN 2017: CHF 0.--



PARTENAIRES + DONATEURS

PARTENAIRES

CLARIANT 

 **vaudoise**

TELETHON 

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


SANDOZ-FONDATION DE FAMILLE

isaac
dreyfus
bernheim
FONDATION/STIFTUNG

 **Basellandschaftliche
Kantonalbank**

DONATEURS

Gebauer Stiftung, Zürich

The Starr Foundation, USA

Muskelgesellschaft Zürich

Associazione Sclerosi Laterale Amiotrofica Svizzera Italiana

David Bruderer Stiftung, Uitikon

Egalement un très grand Merci aux autres fondations et aux généreux 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

Vous pouvez aussi commander un bulletin de versement auprès de notre Secrétariat (voir l'adresse au verso) ou sur notre site internet: www.fsrm.ch

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

TELETHON       **8+9**
DÉCEMBRE 2017

FAIRE UN DON, NOUS
ESPÉRONS QUE C'EST
DANS VOS GÈNES!

**AIDEZ LES FAMILLES
SUISSES TOUCHÉES**

www.telethon.ch

Téléphone
0800 850 860

Par SMS au 339: TELETHON suivi du montant
Ex.: pour un versement immédiat de Fr. 100.-, envoyez TELETHON 100 au 339

Helsana
Engagée pour la vie.

groupe e

 **Debiopharm Group**
WE DEVELOP FOR PATIENTS

 **santhera**
Pharmaceuticals

CENTRES NEUROMUSCULAIRES

EN SUISSE



→ CENTRES NEUROMUSCULAIRES: Bâle, Zürich, Berne, Lausanne, Genève, Saint-Gall, Lugano

CHIFFRES + FAITS

1987 – 2017



150

PROJETS

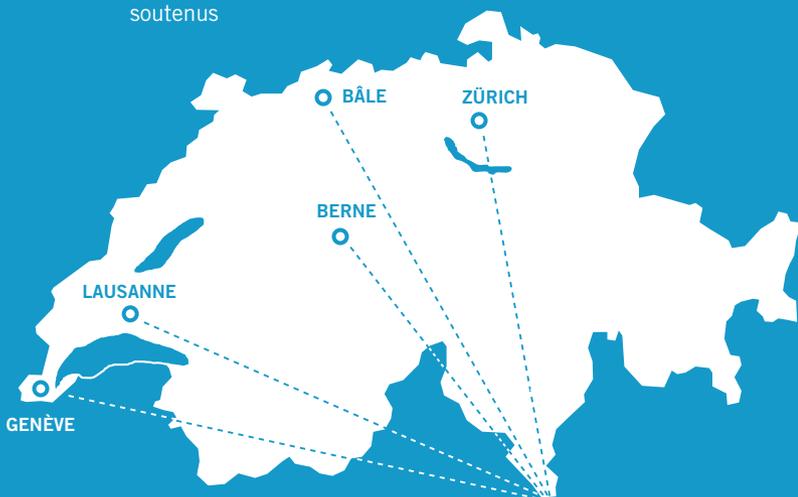
soutenus



36

ATELIERS + WORKSHOPS

soutenus ou financés



BÂLE

ZÜRICH

BERNE

LAUSANNE

GENÈVE



5

UNIVERSITÉS

soutenues dans leurs projets
de recherche



25.8

MILLIONS CHF

investis dans la recherche



fsrmm

fondation suisse de recherche sur les maladies musculaires
fondazione svizzera per la ricerca sulle malattie muscolari
schweiz. stiftung für die erforschung der muskelkrankheiten

RECHERCHE SUR LES MALADIES MUSCULAIRES

CONTACTS & AUTRES INFORMATIONS

FONDATION SUISSE DE RECHERCHE SUR LES MALADIES MUSCULAIRES (FSRMM)

Chemin des Jordils 4
2016 Cortaillod

Secrétariat:

Tel. 032 842 47 49 . Fax 032 842 47 38
info@fsrmm.ch

Infos projets:

Tel. 043 321 60 02 . raffaella.willmann@fsrmm.ch
www.fsrmm.ch

MEMBRES BÉNÉVOLES DU CONSEIL DE LA FONDATION

Dr Jacques Rognon (président), Jean-François Zürcher (vice-président),
Prof. Markus A. Rüegg (vice-président), Prof. Patrick Aebischer, Didier Berberat,
Emmanuel Dubochet, Prof. Hans Eppenberger, Prof. Jean Guinand,
Hanspeter Hagnauer, Philippe Hebeisen, Yolanda Joray, Prof. Denis Monard,
Prof. Dr med. Hansjakob Müller, Paola Ricci, Prof. Sandro Rusconi,
Prof. Dr med. Michael Sinnreich, Anna Maria Sury, Alexander Tschäppät

MEMBRES BÉNÉVOLES DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Prof. Markus A. Rüegg (président), Prof. Matthias Chiquet,
Prof. Denis Jabaudon, Prof. Dr med. Kai Rösler,
Prof. Dr med. Eliane Roulet-Perez

IMPRESSUM:

Photographie: Vera Markus . Conception & Design: Barbara Kuberczyk Kommunikationsdesign