

ÉDITO

LIRYC CONFIRMÉ DANS SES AMBITIONS!



Par **Michel Haïssaguerre,** Directeur de Liryc L'année 2020 marque à la fois la fin du Programme initial « Investissements d'Avenir » lancé en 2010 qui a permis à l'institut Liryc de voir le jour, et le début d'une nouvelle aventure.

ix années ont été nécessaires pour faire émerger notre institut avec ses plateformes uniques, réunir les meilleurs experts mondiaux de différentes disciplines et fédérer les institutions et les industriels, avec l'objectif commun de mieux prévenir et guérir les maladies du rythme cardiaque.

Notre trajectoire scientifique et économique a été confortée par l'Agence Nationale pour la Recherche (ANR) et le Premier Ministre qui nous ont attribué un financement complémentaire de 16 millions d'euros pour les cinq prochaines années.

La feuille de route de Liryc pour l'horizon 2025, telle que vous le découvrirez dans ces pages, est passionnante et ambitieuse. Elle est à la hauteur des défis à relever par notre institut, pour apporter des solutions aux patients souffrant de maladies du rythme cardiaque ou à risque de mort prématurée. Elle est portée par ses équipes et ses partenaires dont l'excellence, l'implication et le dynamisme ont été soulignés par le jury international.

Merci à vous tous et excellente année 2020!

RECHERCHE

MIEUX COMPRENDRE POUR POUVOIR GUÉRIR

page \angle

INNOVATION

UNE NOUVELLE PLATEFORME DE BIO-INGÉNIERIE CARDIAQUE

age 3

SOINS

PRÉVENIR LA MORT SUBITE CARDIAQUE

page **Z**

FORMATION

UN FUTUR CENTRE DE FORMATION SUR SIMULATEURS

page 5

MANAGEMENT

VERS UN NOUVEAU MODÈLE ECONOMIQUE

page 6

DES FEMMES ET DES HOMMES

PORTRAIT D'UN MATHÉMATICIEN

nage



MIEUX COMPRENDRE POUR POUVOIR GUÉRIR



Notre programme de recherche translationnelle s'est édifié à partir des besoins cliniques non satisfaits aujourd'hui et l'émergence de nouvelles hypothèses scientifiques. Une meilleure compréhension des mécanismes des troubles électriques cardiaques permettra le développement d'outils pour améliorer le diagnostic et optimiser leur traitement.

Dans le domaine des arythmies auriculaires

Un objectif important est d'identifier des cibles moléculaires notamment en lien avec le déclenchement spontané de la fibrillation auriculaire. L'imagerie haute résolution et les cartographies électrocardiographiques permettront peutêtre de définir de nouveaux marqueurs de la progression de la maladie et de mettre en place une prévention personnalisée, par voie médicamenteuse voire d'ablation ciblée. De nouvelles stratégies et énergies ablatives apparaissent en clinique, porteuses d'espoirs pour une procédure d'ablation uniformisée dans les fibrillations auriculaires persistantes.

Dans le domaine des arythmies ventriculaires

L'ambition est d'identifier de nouveaux paramètres directs du risque de mort subite et de développer ainsi une prévention basée sur une cartographie individuelle des anomalies ventriculaires. Cet enjeu requiert une analyse fine des tissus cardiaques générateurs des arythmies. Les techniques actuelles d'imagerie clinique ou de génétique, ne permettant qu'en partie cette analyse, il sera nécessaire de développer des approches non invasives de cartographie électrique pour le dépistage des patients à risque de mort subite.

Dans le domaine des dysfonctionnements électromécaniques

L'objectif est de mieux comprendre les mécanismes liés aux altérations du fonctionnement électromécanique du cœur à l'échelle de l'organe, dans le cadre des diverses pathologies cardiaques (infarctus du myocarde, cardiomyopathies, troubles congénitaux). Les travaux se poursuivront également pour optimiser la thérapie de resynchronisation cardiaque dans l'insuffisance cardiaque, afin d'harmoniser la propagation électrique et mieux coordonner la contraction des ventricules, pour in fine accroître la fonction mécanique cardiaque.

→ À LA UNE

Deux femmes de sciences, leaders internationales, au Conseil Scientifique International de Liryc.

Barbara Casadei et Katja Zeppenfeld devront désormais rendre un avis sur les orientations scientifiques de l'institut et sur son programme d'actions annuel.

Barbara Casadei est l'actuelle Présidente de la Société Européenne de Cardiologie ; elle est Professeur à la British Heart Foundation et consultante honoraire en cardiologie au John Radcliffe Hospital

Katja Zeppenfeld
est Professeur
d'électrophysiologie
clinique et
responsable du
centre de recherche
en électrophysiologie
clinique à Leiden, aux
Pays-Bas. Elle assume
également plusieurs
fonctions de direction
au sein de l'European
Heart Rhythm
Association

→ RETOUR SUR

Rendez-vous scientifique international à Liryc

Liryc a accueilli les membres du Conseil Scientifique International à l'occasion de son **3**ème **workshop scientifique**, les lundi 13 et mardi 14 janvier. Deux jours d'échanges sur les projets scientifiques entre les experts et les équipes pluridisciplinaires de Liryc. L'objectif: partager et enrichir les projets de recherche, pour faire progresser la connaissance sur les maladies du rythme cardiaque et la mort cardiaque prématurée.







UNE NOUVELLE PLATEFORME DE BIO-INGÉNIERIE CARDIAQUE

L'institut va se doter d'une plateforme de bio-ingénierie cardiaque qui permettra le développement in situ de prototypes et d'outils physiques ou numériques innovants, tout en stimulant l'attractivité de l'institut et la créativité des équipes.

iryc dispose aujourd'hui à la fois d'une plateforme expérimentale dédiée à la recherche fondamentale, et d'un centre de recherche clinique, impliquant les patients, au CHU de Bordeaux. Elles permettent la validation préclinique puis clinique des innovations biomédicales développées à Liryc ou en collaboration avec les industriels.

La mise en place d'une nouvelle plateforme de bio-ingénierie, à l'interface entre la recherche et le soin, permettra d'internaliser l'étape du prototypage des innovations médicales, développées par les équipes de l'institut. Cette étape était jusqu'à présent réalisée par des acteurs industriels extérieurs, le plus souvent internationaux.

La plateforme se construira dans la réserve foncière de l'institut de 500m².

Elle se composera de laboratoires de bio-ingénierie comprenant les équipements nécessaires pour le prototypage (moulage, soudure, assemblage...) et d'un espace d'accueil des équipes internes et externes travaillant sur les projets d'innovation. Elle comprendra également un banc de test pour les nouveaux cathéters sur simulateur.

Cette plateforme ouverte a pour objectif de répondre à plusieurs enjeux, dont le premier est de positionner l'institut comme acteur de référence, pour innover et attirer les industriels dans d'ambitieux partenariats. Elle devrait permettre de multiplier les projets innovants au service d'une meilleure prise en charge des patients en termes d'efficacité et de sécurité.

→ INNOVATION MÉDICALE

Fibrillation atriale : «Marshall plan», lauréat de l'appel à projet du Ministère de la Santé PHRC national 2019

Ce projet de recherche clinique, porté par le Dr Nicolas Derval et financé par le Ministère à hauteur de 612 206 €, vise à tester une nouvelle méthode d'ablation pour les patients souffrant de fibrillation persistante afin d'améliorer le taux de réussite des formes les plus complexes, tout en conservant un faible risque de complications.

→ RETOUR SUR

Regards croisés des startup sur l'innovation en cardiologie



Le 12 décembre, l'institut organisait une conférence sur l'innovation médicale en cardiologie, en présence de Michel Vounatsos, CEO de Biogen & nouveau Président du Conseil de gestion de Liryc. Ce dernier a pu confronter son regard d'industriel international en santé à celui des startup FineHeart, OP2 drugs, InHeart et Certis Therapeutics.

La plus grande richesse, c'est d'écouter les autres, avoir des idées contradictoires, se challenger.

Et cela vient par l'ouverture d'esprit. Michel Vounatsos



PRÉVENIR LA MORT SUBITE CARDIAQUE



La mort subite tue prématurément en Europe 1000 personnes par jour et représente près de 10 à 12% de la mortalité à l'échelle mondiale.

Elle constitue un défi scientifique et un problème majeur de santé publique. Les équipes de Liryc ambitionnent d'y apporter des solutions en identifiant de nouveaux marqueurs permettant de détecter les sujets à haut risque pour mettre en place des mesures préventives pour la population.

oudaine et fatale sans intervention rapide, la mort subite fait suite à la fibrillation des ventricules cardiaques avec pour conséquence immédiate, la perte de toute contraction cardiaque. L'identification des sujets à risque est un objectif capital pour prévenir ces morts prématurées par la mise en place de moyens médicamenteux, ou interventionnels.

Plusieurs limites empêchent aujourd'hui de mieux comprendre les causes de ces morts, qualifiées parfois "d'inexplicables", notamment chez les sujets jeunes de moins de 40 ans

Ces limites peuvent être l'incapacité des techniques d'imagerie actuelle à pouvoir identifier d'infimes altérations structurelles; le manque de cartographies détaillées de l'activité électrique cardiaque chez les victimes (après réanimation), la possibilité de phénomènes biologiques

éphémères, ou les limites d'interprétation de variations génétiques complexes.

Le programme de recherche de Liryc sur les prochaines années va se concentrer sur le développement de moyens non invasifs (sans l'introduction de cathéters intracorporels), à partir des outils disponibles, tels que la cartographie des potentiels cardiaques et l'imagerie scanner ou IRM, pour détecter des zones potentiellement 'turbulentes'.

Il s'agira d'examiner par l'extérieur du corps, l'architecture cardiaque et les champs électriques avec une très haute résolution, de façon à repérer des gradients (différences spatiales) indiquant un risque électrique; d'une façon similaire à la tectonique des plaques évaluant les mouvements terrestres et le risque sismique. Il s'agit d'un défi majeur à la fois scientifique et technologique.



Innovation thérapeutique: la cryoablation

L'entreprise californienne Adagio Medicals, spécialisée dans la mise au point de technologies innovantes d'ablation par cryothérapie (ultra froid -180° Celsius), collabore avec Liryc pour le développement de cathéters de cryoablation destinés à traiter la fibrillation auriculaire et la tachycardie ventriculaire.

Les équipes Liryc contribuent au design des cathéters, ainsi qu'à leur validation préclinique et clinique.

→ SOINS ET TECHNOLOGIE

Une étude indépendante sur les montres connectées au rythme cardiaque

Face à la révolution des montres connectées, capables de réaliser des ECG au poignet de toute personne, l'équipe du Pr Pierre Bordachar mène actuellement une étude indépendante sur 250 patients équipés de montres, soumis à des examens cliniques classiques.



L'objectif principal ici est d'analyser les informations transmises par la montre et d'identifier celles qui seraient manquantes pour un diagnostic médical.

_ page 4 _



→ À NOTER DANS VOS AGENDAS

3 SUMMER SCHOOLS À L'ÉTÉ 2020

Liryc proposera, en plus de la Summer School en électrophysiologie cardiaque, deux nouvelles écoles cet été.

- Une Summer School sur les thérapies percutanées des maladies cardiaques congénitales, du 8 au 11 juin. Elle réunira en un même lieu ceux qui designent, fabriquent, implantent et évaluent les prothèses de demain.
- Une Summer School
 « Gadgetron », du 17
 au 19 juin, consacrée au
 logiciel Open Source de
 reconstruction d'images
 IRM, qui améliore la
 qualité des images et donc
 le diagnostic clinique.



15 SESSIONS DE FORMATION

soit 133 professionnels formés aux dispositifs innovants, en partenariat avec les industriels, en 2019.



UN FUTUR CENTRE DE FORMATION SUR SIMULATEURS

En parallèle de la construction de son programme d'Ecole Universitaire de Recherche, Liryc investit le domaine de la formation sur simulateurs avec la mise en place d'une plateforme dédiée. Destinée aux médecins débutants et confirmés, elle disposera de plusieurs simulateurs pour l'entraînement aux dernières procédures d'ablation par cathéter.

éveloppé par les chercheurs et les ingénieurs de Liryc, SIMRIC – le SImulateur pédagogique Mécaniquement Réaliste pour les Interventions Cardiaques, permet de simuler une intervention d'ablation :

- d'un côté, avec le modèle de patient constitué d'un torse de mannequin transparent enrichit de plusieurs capteurs, dans lequel est intégré un cœur imprimé en 3D et la veine fémorale pour l'introduction du cathéter;
- et de l'autre, l'environnement technique et digital permettant la visualisation des cathéters introduits dans le cœur et des signaux électriques simulés, comme en conditions réelles.

La future plateforme de formation va être aménagée dans l'actuelle réserve foncière de Liryc. Elle sera équipée dans un premier temps de 5 simulateurs, pour permettre la formation simultanée d'un groupe de cardiologues.

Ces formations seront à la fois destinées aux médecins débutants en ablation, et aux médecins plus confirmés, pour permettre un entraînement avant une procédure particulièrement délicate chez les patients. Mise à disposition des industriels développant de nouveaux cathéters, elle pourra également permettre à ces derniers d'évaluer leurs prototypes de cathéters en développement et de former les cliniciens à leurs innovations technologiques.

L'apprentissage sur simulateurs s'intègrera également aux divers programmes de formation développés par Liryc.

En dehors de l'intérêt pédagogique incontestable, cette future plateforme de formation sur stimulateurs s'inscrit également dans les recommandations de la Haute Autorité de Santé, pour le développement de la simulation en santé, au service d'une meilleure sécurité des patients.

→ ZOOM SUR

UNE GRADUATE SCHOOL POUR LA CARDIOLOGIE Liryc va s'inscrire dans le prochain programme d'École Universitaire de Recherche (EUR) porté par l'Université de Bordeaux en 2020, avec le projet de mise en place d'une « Graduate School Cardiac Electrophysiology ».

Elle sera entièrement dédiée à la cardiologie, avec pour pierre angulaire un Master international (en cours de construction) qui sera prochainement proposé par l'institut.



→ FÉLICITATIONS



Barbara Casadei
a remis les
"Communications
Awards 2019" à
Nolwenn Tan
et Thomas Hof,
les deux lauréats
recompensés pour leur
capacité à vulgariser
leur projet de
recherche transversal
en 180 secondes.

Ce concours, qui met à l'honneur les jeunes chercheurs, est organisé avec le fidèle soutien du mécène Jean-François Debrois.



VERS UN NOUVEAU MODÈLE ÉCONOMIQUE



La feuille de route proposée par Liryc pour les cinq prochaines années a été validée par le jury international et le gouvernement français qui a accordé, en novembre, un financement complémentaire de 16 millions d'euros, conformément à la demande formulée, avec pour objectif d'atteindre l'autofinancement de l'institut à l'horizon 2025.

Cette nouvelle feuille de route traduit sur le plan économique les ambitions en termes de recherche, d'innovation, de soins et de formation de l'institut jusqu'en 2025. Elle prend en compte la contribution des fondateurs de l'institut ainsi que de ses partenaires sur la période ; contributions qui ont été un facteur clé de réussite.

Elle intègre les grands projets d'investissements tels que la plateforme de bio-ingénierie cardiaque et de formation sur simulateurs, l'acquisition d'un scanner dernière génération pour la plateforme d'imagerie, les grands projets de recherche pour la prévention de la mort subite, le traitement de la fibrillation auriculaire ou le suivi de l'insuffisance cardiaque, et l'ambitieux programme de « Graduate school » en électrophysiologie cardiaque.

Pour assurer le relai des financements publics de l'ANR, le plan stratégique prévoit le développement des financements sur appels à projets français, européens et internationaux; le lancement d'une campagne majeure de mécénat et le renforcement des programmes de collaborations avec les acteurs industriels.

La diversification des sources de financements de l'institut dans les prochaines années est un autre défi de taille à relever pour les équipes de Liryc. Pour remplir cet objectif et permettre à l'institut de répondre à ses ambitions, les contributions des partenaires, mécènes et donateurs de Liryc seront précieuses, voire indispensables!

→ RETOUR SUR

Une 2ème édition de la Journée Portes Ouvertes en présence de Jean Galfione

Le 28 septembre Liryc accueillait près de 300 personnes pour la seconde Journée Portes Ouvertes de Liryc

Au programme ; ateliers de démonstration de la recherche et de l'innovation sur le cœur, sessions d'initiation des enfants aux gestes de 1er secours et activités sportives.

Une journée couronnée de succès, qui s'est achevée avec une conférence des Pr Sacher et Bernus sur la mort subite chez les sportifs, en présence du champion olympique Jean Galfione, qui a partagé son expérience sur la préparation d'un sportif de haut niveau.









FÉLICITATIONS!

- Jason Bayer est lauréat d'un cofinancement Européen Eranet ERA CVD.
- Nejib Zemzemi est investigateur dans un projet financé par la Commission européenne.
- Michel Haïssaguerre et Bruno Quesson ont obtenu un financement de l'ANR AAP générique 2019-PRC.
- Rémi Dubois, Bruno Quesson et Richard Walton ont obtenu un financement de la Région Nouvelle-Aquitaine.
- Thomas Hof a reçu une bourse de la Fondation Lefoulon Delalande.
- Fanny Vaillant a reçu un financement de la Fondation Crédit Agricole d'Aquitaine.
- Mélèze Hocini est lauréate de la dotation de recherche 2019 de la Fédération Française de la Cardiologie.
- Bruno Quesson a reçu une subvention thématique 2019 de la Fédération Française de la Cardiologie.
- Pierre Bour, Marion Constantin, Josselin Duchateau, Zakaria Jalal, Alice Récalde et Richard Walton ont été lauréats de l'appel interne Liryc



Rencontre avec Yves Coudière, professeur dans l'équipe de modélisation - à Liryc.

Yves quel est votre poste à Liryc?

Je suis professeur de mathématiques, responsable d'une équipe Inria,* l'équipe «Carmen», qui travaille dans le groupe de modélisation.

Quand avez-vous rejoint l'institut?

Je suis membre de l'institut depuis sa création en 2011

Qu'est-ce que signifie être professeur de mathématiques à Liryc?

Mon travail au sein de Liryc est essentiellement de piloter l'équipe «Carmen», qui travaille sur divers projets de modélisation cardiaque.

La modélisation est une technique mathématique et informatique visant à créer virtuellement un cœur, à partir de connaissances biologiques et médicales, et de données cliniques. Ces travaux permettent de mieux comprendre les mécanismes des troubles du rythme et également de tester virtuellement l'action de thérapies, au service des médecins.

J'enseigne également les mathématiques, et participe à des tâches pédagogiques et de recherche, au sein de l'université de Bordeaux.

La particularité de mon poste est que je me situe à l'interface de plusieurs institutions : l'université de Bordeaux et Inria, dont l'équipe de recherche est partie intégrante de Liryc.

Quelle est votre plus grande fierté?

Ma plus grande fierté est d'avoir réussi à

conduire une équipe de mathématiciens appliqués à sortir de leurs laboratoires, venir travailler à Liryc, et à échanger avec d'autres communautés scientifiques. Ce n'est pas une démarche très répandue en mathématiques appliquées en France, parce qu'il n'est pas facile de sortir de son cadre habituel de travail.

Et sinon, quand vous étiez petit, vous étiez plutôt mathématiques, sciences ou physique?

J'ai toujours préféré les maths, même si j'ai souvent été meilleur élève en physique. Et je programme des ordinateurs depuis mes 11 ans!

 $\sqrt{}_{page}$ $\sqrt{}$

^{*} Inria - Institut national de recherche en science et technologique du numérique. Sa mission est d'accélérer la recherche et l'innovation technologique, dans et par le numérique.



RETOURS SUR LES ÉVÉNEMENTS MARQUANTS

→ 27 SEPTEMBRE 2019

Participation des équipes à la Nuit européenne des chercheurs à Cap Sciences à Bordeaux, à la rencontre du grand public.







→ 14 & 15 OCTOBRE 2019

Conférence Atrial Signals, organisée par les équipes de Liryc, qui a réuni une centaine d'experts internationaux, physiciens et médecins, à Bordeaux.

→ 1^{er} décembre 2019

Opération Declics, à la rencontre des lycéens pour présenter les métiers de la recherche, au Lycée Gustave Eiffel, à Bordeaux.

→ 2 DÉCEMBRE 2019

La spin-off de Liryc InHeart remporte 3ème place du concours European Health Catapult, organisé par le réseau EIT dans la catégorie Digital Health.



RECHERCHE - INNOVATIONS - SOINS - FORMATION

Faites un don pour soutenir Liryc et aidez à prévenir et guérir les maladies du rythme cardiaque.

Rendez-vous sur www.ihu-liryc.fr

AGENDA



- 21 mars de Référence des Héréditaires, Liryc
- 6 au 9 mai Congrès interna-
- 4 juin Dîner de gala Rotary Club, au
- 19 & 20 juin Congrès Together VT, La Cité du vin, Bordeaux
- 8 au 10 juin cardiaques congénitales, Liryc
- 17 au 19 juin
- 29 juin au 3 juillet



L'Institut de RYthmologie et de modélisation Cardiaque







www.ihu-liryc.fr



NEWSLETTER N° 10 /// JANVIER 2020

Directeurs de la publication : le Comité de direction : M. Haïssaguerre, M. Hocini, P. Jaïs, R. Marthan, P. Bordachar, O. Bernus, J. Boussuge-Rozé, R. Dubois, H. Normand. • Maquette et graphisme : F. Garcia, E. Gaillacq • Crédits photo : Liryc - Richard Noury - Gautier Dufau - Production du désert - Marie Astrid Jamois -Grilled Cheese (couverture).





















