



L'Institut de RYthmologie et de modélisation Cardiaque

## SOMMAIRE

<ul> <li>Le mot d'un fondateur, Alain Rousset</li> <li>2021 en chiffres</li> <li>Le mot du directeur général</li> </ul>	_ 5 _ 6 _ 7
RECHERCHE	
<ul> <li>À la une en 2021</li> <li>Retour sur 6 publications scientifiques majeures en 2021</li> <li>Accélérer l'innovation médicale avec la modélisation et la simulation</li> </ul>	_ 9 _ 10 _ 11
INNOVATION	
<ul> <li>À la une en 2021</li> <li>2021, une année faste pour la start-up Certis Therapeutics</li> </ul>	_ 13 _ 15
SOINS	
<ul> <li>À la une en 2021</li> <li>BEAT AF: révolutionner la prise en charge de la fibrillation auriculaire</li> <li>Quel diagnostic pour les smartwatch?</li> </ul>	_ 17 _ 18 _ 19
FORMATION	
<ul> <li>À la une en 2021</li> <li>Une plateforme pédagogique numérique pour accélérer la diffusion des connaissances</li> <li>« Ils en parlent » retour sur le Master 2 Cardiac EP</li> </ul>	_ 21 _ 22 _ 23
MANAGEMENT	
<ul><li>À la une en 2021</li><li>Bilan financier</li><li>Bilan social</li></ul>	_ 25 _ 26 _ 27
MÉCÉNAT	
<ul> <li>À la une en 2021</li> <li>Bilan 2021 de la collecte de dons</li> <li>Le mot d'un mécène : Bernard Magrez</li> </ul>	_ 31 _ 32 _ 33
<ul><li>Récompenses et distinctions</li><li>Au programme en 2022</li></ul>	_34 _35

### À PROPOS DE LIRYC

Liryc est un institut unique dédié aux maladies du rythme cardiaque. AVC, mort subite, insuffisance cardiaque, troubles cognitifs, les maladies du rythme cardiaque touchent des millions de personnes à travers le monde.

Liryc est l'un des sept instituts hospitalo-universitaires (IHU) créés par l'Etat français dans le cadre du Programme des Investissements d'Avenir, avec l'objectif de dynamiser la recherche et l'innovation médicale en France.

Pour relever ce défi majeur de santé publique, Liryc s'engage dans 4 missions : la recherche, l'innovation, les soins et la formation. L'objectif est de mieux comprendre les mécanismes à l'origine de ces maladies, de développer des outils thérapeutiques, diagnostiques et préventifs afin de traiter les patients et de diffuser le savoir-faire acquis au plus grand nombre de centres à travers le monde.

Liryc rassemble au sein d'un même institut et pour le bénéfice des patients, des chercheurs, des médecins et des ingénieurs. Ces experts internationaux multidisciplinaires, s'attachent chaque jour à mieux comprendre et traiter les dysfonctions électriques du cœur que sont :

- *la fibrillation auriculaire*, le plus fréquent des troubles du rythme, qui touche près de 33 millions d'individus dans le monde,
- *la fibrillation ventriculaire*, principale responsable de 4,25 millions de morts subites cardiaques par an dans le monde, soit 10% des décès dans les sociétés occidentales,
- *l'insuffisance cardiaque* qui touche 26 millions de personnes dans le monde.

Dans un environnement technologique unique et un écosystème dynamique, Liryc souhaite révolutionner les traitements et la prévention des maladies du rythme cardiaque au bénéfice direct du plus grand nombre de personnes dans le monde.

Plus d'informations sur www.ihu-liryc.fr

### EDITORIAL

### LE MOT D'UN FONDATEUR

### L'institut Liryc fait figure de modèle en matière de recherche et d'innovation médicale.

Il démontre son expertise dans le domaine stratégique, pour la santé publique, des maladies cardiovasculaires qui sont la cause de près d'un tiers des décès dans le monde.

À ce titre sa démarche est en parfaite synergie avec la stratégie régionale à la croisée de la recherche, de l'innovation, de la formation et du soin.

L'accompagnement des progrès scientifiques et technologiques permettra à chacun de bénéficier de ces innovations et de positionner notre territoire comme leader dans les domaines industriels, de recherche et des services.

Cet écosystème de coopération entre recherche en santé, mathématiques, numérique et sciences humaines est une vraie plus-value pour la Nouvelle-Aquitaine.

La compétence centrale de la Région, le développement économique, est également déterminante pour répondre à ce défi.

Au début de la pandémie de Covid-19 le constat a été terrible, la France a perdu le match de l'indépendance en matière de santé. Nous devons en faire le constat, et désormais relever le gant avec vous pour la reconquérir.

Il s'agit d'un combat pour l'emploi, pour la souveraineté et pour la santé publique.

La Région s'est engagée pour amorcer la reconquête et la relocalisation industrielle notamment dans les domaines des médicaments et de leurs composants, des masques ou des dispositifs médicaux.

Mais aussi pour placer notre territoire à la pointe des traitements émergents et des nouvelles approches de prévention.

Ainsi, je ne peux que saluer le partenariat de la Région avec l'IHU Liryc qui s'est renforcé cette année avec notamment la consolidation des projets de recherche et d'innovation à l'image du lancement de trois grands projets européens et d'un Master.

Ensemble nous contribuons à placer la recherche et sa valorisation au service de la santé de tous.



\_ **Alain Rousset**, président de la Région Nouvelle-Aquitaine

Liryc a été structuré sous la forme d'une fondation de coopération scientifique sous égide de la Fondation Bordeaux Université. Ses fondateurs sont l'université de Bordeaux, le CHU de Bordeaux, Inria et la Région Nouvelle-Aquitaine. Les fondateurs apportent des moyens à l'institut, accompagnent son orientation stratégique et veillent à son bon fonctionnement. Liryc compte également deux partenaires académiques majeurs que sont l'Inserm et le CNRS.



















## 

membres

M€ de collecte de fonds privés

### RECHERCHE par des grants

### INNOVATION

contrats de collaborations industrielles

28 brevets

start-up

### SOINS

télésuivis à

consultations /

3 017 interventions

### **FORMATION**

professionnels formés

doctorants et étudiants accueillis

sessions de formation

### LE MOT DU DIRECTEUR GÉNÉRAL

### INNOVER POUR RELEVER LES DÉFIS **DES MALADIES DU RYTHME CARDIAQUE**

L'année 2021 a de nouveau été bousculée par la crise COVID, engageant l'inventivité des équipes pour relever les défis majeurs de l'électrophysiologie cardiaque. Dans ce contexte, la recherche constante d'innovation, que ce soit dans les pratiques ou dans les approches, nous a permis de poursuivre nos activités et de nous dépasser même ; en gardant pour cap notre vocation première : donner naissance à des avancées médicales majeures pour mieux soigner les patients.



Cette année à nouveau, les efforts communs ont été récompensés et salués à l'échelle internationale, dans le palmarès des universités et centres de recherche en rythmologie cardiaque, avec une 7ème position mondiale ; et sur le territoire national, avec une 1ère place au palmarès 2021 du journal Le Point pour les équipes soignantes d'électrophysiologie et de stimulation cardiaque du CHU de Bordeaux. Je tiens à féliciter l'ensemble des collaborateurs de Liryc qui nous permettent de porter haut nos ambitions et, à l'issue de ma première année de mandat en tant que directeur général, je suis particulièrement fier de conduire un tel institut d'excellence.

Pr Pierre Jaïs, directeur général, de Liryc

Sur le plan scientifique, l'année 2021 a été marquée par le lancement de 3 projets européens, BEAT-AF, MICROCARD et SIMCARDIOTEST, des projets qui encouragent les collaborations translationnelles internationales pour répondre à l'urgence des maladies du rythme cardiaque. Ces projets s'inscrivent dans la feuille de route scientifique de l'institut qui mise notamment sur les outils de l'intelligence artificielle et de la modélisation pour imaginer des innovations durables, accélérer la recherche et créer de vraies opportunités pour diagnostiquer les anomalies cardiaques.

Cet élan se retrouve également sur le volet de la formation de l'IHU avec le lancement d'un Master 2 international qui promeut une approche pédagogique résolument innovante ; et plusieurs actions de digitalisation de la formation pour être plus agile et partager au mieux nos connaissances scientifiques et cliniques.

Notons également le lancement officiel de la campagne de collecte de fonds « Light Up Your Heart » en 2021, qui soutient les missions de recherche, d'innovation, de soins, et de formation. Elle porte ainsi notre ambition collective de prévenir et guérir les maladies du rythme cardiaque.



### Concernant la fibrillation auriculaire

D'importants progrès ont été réalisés dans la compréhension des mécanismes moléculaires, cellulaires et tissulaires et dans l'implication du métabolisme dans la progression vers la fibrillation auriculaire persistante.

De nouveaux modèles mathématiques personnalisables et une nouvelle méthode pour modéliser la structure fibreuse des oreillettes ont été développés. Le traitement d'image de scanner et l'utilisation de différentes approches d'intelligence artificielle ont également permis de mieux guider les thérapies d'ablation, d'éviter les lésions des tissus environnants et de prédire le résultat de l'ablation.

Les travaux se poursuivent sur les nouvelles approches d'ablation, avec l'alcoolisation de la veine de Marshall et le suivi de 75 patients ayant bénéficié de cette approche, ainsi que l'électroporation des veines pulmonaires.

### Concernant la fibrillation ventriculaire et la mort subite

Les équipes ont démontré que les centres d'activité électrique qui maintiennent la phase initiale de la fibrillation ventriculaire sont, dans la majorité des patients étudiés, associés à un substrat spécifique et localisé, souvent indécelable à l'imagerie clinique. Ce substrat représente une cible thérapeutique intéressante, mais également une perspective de dépistage.

De nouvelles études cliniques ont également mis en évidence un rôle important des fibres de Purkinje, situées dans la paroi interne des ventricules, dans le maintien des arythmies ventriculaires et une différence homme-femme chez les patients souffrant de fibrillations ventriculaires.

### • Concernant l'insuffisance cardiaque

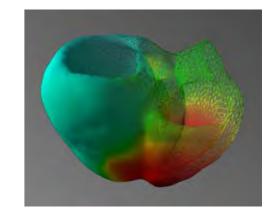
Les équipes de recherche étudient le mode d'action de la molécule OP2113 et son potentiel à limiter les risques d'infarctus du myocarde.

Du côté clinique, plusieurs études ont été menées en lien avec la télésurveillance et l'utilisation des outils connectés, comme les smartwatch, pour le diagnostic de troubles cardiaques, avec également des applications en cardiopédiatrie.



### N°7

Liryc se place en 7<sup>ème</sup> position dans le palmarès des universités et centres de recherche internationaux sur la rythmologie cardiaque





### • En général

L'année 2021 a été marquée sur le plan scientifique par le lancement de 3 projets européens, BEAT-AF, MICROCARD et SIMCARDIOTEST, visant à révolutionner le traitement de la fibrillation atriale, aller plus loin dans la modélisation cardiaque et concevoir de nouveaux outils de prédiction des maladies du rythme cardiaque.

Plusieurs accomplissements majeurs en termes d'innovation sont à noter : le développement de nouvelles méthodes de cartographie et de thérapies ablatives ; la mise en place de nouvelles approches d'imagerie multimodale couplées à une modélisation personnalisée ; la découverte de substrats tissulaires spécifiques impliqués dans différents troubles du rythme, notamment grâce à un programme de recherche unique sur le coeur humain rendu possible par le don d'organe pour la recherche.

Cette année à nouveau l'étude bibliométrique réalisée par l'équipe SAMPRA de l'Université de Lille positionne Liryc dans le top 10 des universités et centres de recherche internationaux sur la rythmologie cardiaque. Deux places de progression par rapport à 2020, qui reflètent la dynamique scientifique dans laquelle s'inscrivent les équipes multidisciplinaires de Liryc.



Pr Olivier Bernus, directeur scientifique de Liryc

### PUBLICATIONS MAJEURES EN 2021

• Cluitmans, MJM; Bear, LR; Nguyên, UC; van Rees, B; Stoks, I; Ter Bekke, RMA & al.

Noninvasive detection of spatiotemporal activation-repolarization interactions that prime idiopathic ventricular fibrillation. Sci Transl Med. 2021. PMID 34788076

• Banus, J; Lorenzi, M; Camara, O; Sermesant,

M. Biophysics-based statistical learning: Application to heart and brain interactions. Med Image Anal. 2021. PMID 34020082

 Kamakura, T; Derval, N; Duchateau, J; Denis, A; Nakashima, T; Takagi, T & al. Vein of Marshall

Ethanol Infusion: Feasibility, Pitfalls, and Complications in over 700 Patients. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2021. PMID 34280029

Haïssaguerre, M; Nademanee, K; Sacher, F;
 Cheniti, G; Hocini, M; Surget, E & al.

Multisite conduction block in the epicardial substrate of Brugada syndrome. Heart Rhythm. 2021. PMID 34737095

• Bustin, A; Toupin, S; Sridi, S; Yerly, J; Bernus, O; Labrousse, L & al.

Endogenous assessment of myocardial injury with single-shot model-based non-rigid motion-corrected T1 rho mapping. J Cardiovasc Magn Reson. 2021. PMID 34670572

 Haliot, K; Dubes, V; Constantin, M; Pernot, M; Labrousse, L; Busuttil, O & al.

A 3D high resolution MRI method for the visualization of cardiac fibro-fatty infiltrations. Sci Rep. 2021. PMID 33927217

### ACCÉLÉRER L'INNOVATION MÉDICALE AVEC LA MODÉLISATION ET LA SIMULATION

La modélisation et la simulation numérique ont la capacité d'accélérer le développement d'innovations au bénéfice des patients du monde entier. Les projets de recherche SimCardioTest¹ et MICROCARD², financés par la Commission Européenne, respectivement à hauteur de 8 et 6 millions d'euros, mettent en œuvre ces outils à différentes échelles pour améliorer la prise en charge des maladies du rythme cardiaque.

L'augmentation considérable des coûts de R&D et la complexité de la réglementation entravent considérablement la commercialisation de nouveaux dispositifs et médicaments. SimCardioTest apporte une innovation de rupture en créant une plateforme intégrée et sécurisée qui normalisera les modèles de simulation, les essais in silico et le soutien à la certification, accélérant l'adoption de la simulation numérique pour concevoir les médicaments et les dispositifs médicaux cardiaques.

Le projet, coordonné par Maxime Sermesant, chercheur Inria et chef de l'équipe Science des Données Multimodales à Liryc, regroupe un consortium international de dix partenaires académiques et industriels pour démontrer la faisabilité, l'efficacité et les avantages des essais cliniques in silico pour ces dispositifs et médicaments.

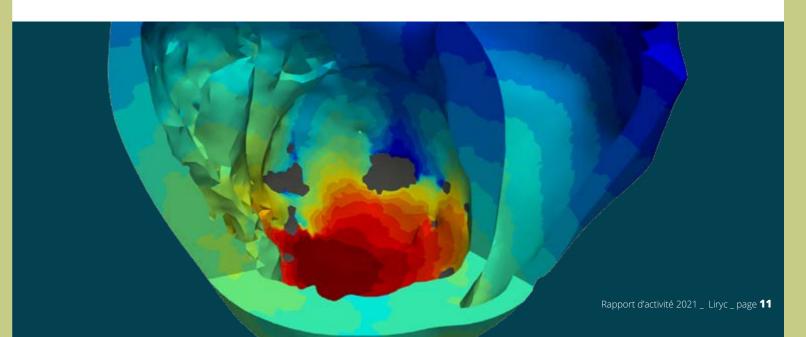
Des outils avancés de big data et d'intelligence artificielle permettront d'analyser finement les résultats de simulation. La plateforme aura également un fort impact sociétal en contribuant à la personnalisation des soins de santé

La modélisation numérique est un élément clé pour comprendre les mécanismes responsables de troubles du rythme. Des modèles numériques de ce système sont très sophistiqués et largement utilisés, mais ils sont encore trop grossiers pour reproduire les observations dans les cœurs vieillissants et malades, affectées par des anomalies structurelles au niveau microscopique.

Le projet européen MICROCARD vise à construire un logiciel capable, grâce à l'utilisation des futurs supercalculateurs exaflopiques, de simuler le comportement électrique d'un cœur entier modélisé cellule par cellule. Le projet, coordonné par le chercheur Mark Potse de l'équipe de modélisation à Liryc, réunit des experts en calcul haute performance, des numériciens, des ingénieurs biomédicaux et des scientifiques biomédicaux, issus du monde universitaire et de l'industrie en Europe, pour développer une plateforme capable de répondre aux questions actuelles en rythmologie cardiaque.

En dehors de l'impact scientifique et médical pour les patients, ces deux projets contribuent au positionnement d'une Europe compétitive en matière d'innovation dans le domaine de la santé.

<sup>2-</sup> Financement EuroHPC - entreprise commune européenne pour le calcul à haute performance - dans le cadre de la convention de subvention



<sup>1-</sup> Financement du programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne dans le cadre de la convention de subvention n° 101016496



### • Actualités des start-up de Liryc

Liryc a pris des parts dans la société Careline Solutions, ce qui en fait désormais la 4e start-up de l'institut.

La start-up Certis Therapeutics a connu une forte phase de croissance en 2021, avec notamment le dépôt de 3 brevets et une levée de fonds de 1,5 M€.

inHEART a accueilli un nouveau CEO, Todor Jeliaskov, avec plus de 20 ans d'expérience internationale sur des postes de direction au sein de grandes entreprises et de startups du secteur de la santé. "Je suis honoré de rejoindre la talentueuse équipe d'inHEART qui a développé une solution unique pour planifier et guider les interventions cardiaques d'ablation par cathéter et je suis enthousiaste à l'idée de participer à cette révolution. J'ai hâte de mener son déploiement international et d'en faire bénéficier la plupart des patients." Todor Jeliaskov

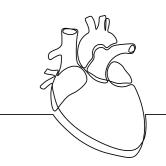
### Dépôts de brevets

2021 est une année fructueuse avec un total de 7 brevets déposés sur des thématiques différentes :

- 2 brevets sur la problématique du diagnostic précoce des arythmies ventriculaires,
- 1 brevet et 1 certificat d'utilité pour l'amélioration de la prise en charge des patients avec des dispositifs de stimulation cardiaque implantables,
- 1 brevet sur un procédé de simulation des signaux d'électophysiologie pour la formation des médecins,
- 3 brevets sur la technologie de thermométrie IRM en collaboration avec la startup Certis Therapeutics.

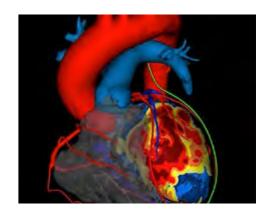
### • Poursuite des partenariats industriels pour accélérer l'innovation

Le partenariat avec la société Agile MV pour le développement de cathéters destinés à traiter la fibrillation auriculaire par alcoolisation de la Veine de Marshall se poursuit. Les équipes préparent un essai clinique visant à valider le prototype développé dans le cadre du partenariat.



### **28**BREVETS ACTIFS

Liryc possède un portefeuille de 28 familles de brevets actifs, dont 8 en copropriété avec un partenaire industriel





### 2021, UNE ANNEE FASTE POUR LA START-UP CERTIS THERAPEUTICS

Levée de fonds, commercialisation de son logiciel, recrutement, 2021 est synonyme de croissance pour la startup Certis Therapeutics. Retour sur les grands succès de la société avec Stéphane Chemouny, co-fondateur et président de Certis Therapeutics.

À l'heure où l'économie mondiale se relevait de la pandémie, la start-up, spécialiste des thérapies miniinvasives guidées par imagerie IRM, a levé 1,5 M€ pour la mise sur le marché de ses premiers dispositifs médicaux. Medevice Capital, lead (via Medevice Capital III), ainsi que des fonds régionaux Aquiti Gestion (via NACO), GSO Innovation et Crédit Agricole Aquitaine Expansion rejoignent donc en 2021 les partenaires technologiques et financiers historiques de la start-up créée en 2019 à partir des travaux de recherche de l'équipe Liryc du Dr Bruno Quesson. Pour Stéphane Chemouny, co-fondateur et président de Certis Therapeutics : « Cette levée de fonds nous donne les moyens de nos ambitions, et permet également d'accueillir à notre capital un expert



du domaine médical et de continuer à développer notre ancrage au sein de l'écosystème régional. Nous sommes ravis d'accueillir Medevice Capital, NACO, GSO Innovation et Crédit Agricole Aquitaine Expansion aux côtés de nos investisseurs historiques, business angels et de la SATT Aquitaine Science Transfert.\*»

Confortée par le succès de la levée de fonds, la start-up double ses effectifs pour accélérer son développement, en particulier le déploiement commercial de ses produits. Certis Therapeutics compte, fin 2021, 12 personnes, majoritairement docteurs ou ingénieurs avec des missions de recherche et développement et des profils informatiques, physiques et biomédicaux.



En 2021, la start-up lance son premier produit logiciel, et devient ainsi le premier acteur industriel à commercialiser une solution de thermométrie IRM en temps réel et en 3D, multi-organes. L'outil est utilisé pour piloter, avec une précision inédite, les thérapies mini-invasives de thermoablation qui visent à détruire grâce à de l'énergie thermique des tissus pathologiques. L'approche 3D temps réel révolutionne le workflow de traitement et garantit la qualité du geste avec une vision complète de la zone cible à ablater qui doit être entièrement détruite (dans le cas contraire il y aura une récidive), ainsi que des tissus environnants à préserver. La société a obtenu la certification médicale ISO 13485 et le logiciel a fait l'objet d'un premier marquage CE. La technologie a été développée initialement à partir des travaux de recherche de l'IHU Liryc sur le cœur, une des thématiques les plus complexes du point de vue de l'imagerie.

L'entreprise a aujourd'hui choisi de faire ses premiers développements cliniques sur les cancers du foie, débutés à l'automne 2021, au sein de l'équipe de radiologie interventionnelle IRM de l'hôpital universitaire de Munich, dirigée par le Pr Seidensticker.

Certis Therapeutics est le seul acteur du marché à proposer une solution de thermométrie en temps réel sur les organes mobiles. Si les prochains travaux concerneront le cerveau, la tumeur du rein et de la prostate, à moyen terme, des applications en cardiologie seront proposées. « Le monitoring des thermoablations cardiaques est un sujet difficile et stratégique. Il pourrait permettre d'améliorer le rapport bénéfice/risque des procédures » commente Stéphane Chemouny.



### \* À PROPOS DE LA SATT

La mission de la SATT de la recherche académique en issues ou adossés aux travaux des chercheurs. A ce titre, la SATT issus des travaux de recherche de 200 000€ dans la maturation



• Maintien à la 1<sup>ere</sup> place du palmarès des hôpitaux et des cliniques 2021 du journal Le Point, parmi 348 établissements en France, prouvant une nouvelle fois l'excellence des équipes d'électrophysiologie et de stimulation cardiaque du CHU de Bordeaux dans la prise en charge des patients avec des troubles du rythme cardiaque.

### • Des études cliniques pour améliorer la prise en charge des patients

Les équipes cliniques ont poursuivi leurs travaux pour améliorer la prise en charge des patients notamment à travers 111 essais cliniques observationnels ou thérapeutiques en 2021, dont :

- le projet ECG-HD porté par le Pr Michel Haïssaguerre pour évaluer les mesures électrocardiographiques par ECG à haute densité d'électrodes et qui rentre dans le programme de prévention de la mort subite cardiaque,
- l'étude multicentrique REACT portée par le Dr Sylvain Ploux qui étudie la programmation à distance des dispositifs médicaux implantables actifs de cardiologie.

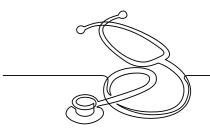
### • Déploiement continu de la télésurveillance

Sur le volet de la stimulation, la majeure partie de l'activité a été consacrée au déploiement continu de la télésurveillance pour une meilleure prévention et des soins de santé personnalisés avec la validation de nouveaux outils tels que les dispositifs connectés et l'utilisation de l'intelligence artificielle.

### Qualité de vie et accompagnement extra-médical des patients

Le Centre de référence national M3C a déployé des programmes de recherche pilotés par le Dr Pascal Amédro pour étudier la qualité de vie chez des enfants ou des adultes avec une cardiopathie congénitale, via la mise en place de réadaptation cardiovasculaire.

Le Centre de référence des maladies rythmiques héréditaires (Cmary) a lancé au printemps une étude qui s'intéresse au stress post traumatique chez les patients réanimés après une mort subite cardiaque, pour ensuite mieux les accompagner ainsi que leurs proches. Le centre a également organisé une 2ème journée d'échanges entre patients, familles, paramédicaux et médecins pour faire le point sur les diagnostics, les traitements et la vie quotidienne.



5

Les équipes de soins ont contribué à l'élaboration de 5 recommandations de soins³, développées méthodiquement pour aider les praticiens à proposer les soins les plus appropriés dans un contexte clinique donné.



3-Recommandations dans le Syndrome de Brugada – le Syndrome du QT long - la dysplasie ventriculaire droite arythmogène – les cardiomyopathies hypertrophiques – les troubles du rythme et de la conduction des cardiopathies congénitales complexes de l'adulte.

### PROJET BEAT AF: RÉVOLUTIONNER LA PRISE EN CHARGE DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE

L'étude BEAT AF, coordonnée par le Pr Pierre Jaïs, réunit 9 centres cliniques européens pour contribuer à la réduction du fardeau de la fibrillation auriculaire, l'arythmie la plus courante, qui touche plus de 10 millions de personnes en Europe. Le projet a reçu un financement du programme Horizon 2020 de l'Union européenne à hauteur de 6 millions d'euros.

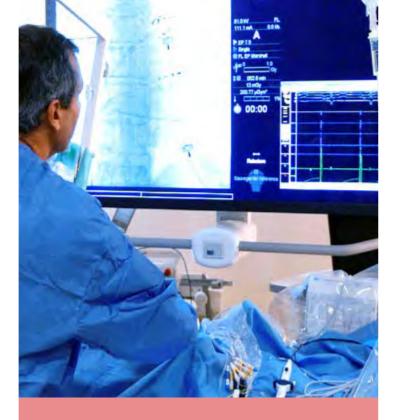
La fibrillation auriculaire (FA) se caractérise par des anomalies de la formation et de la conduction des impulsions électriques dans le cœur, entraînant une contraction des oreillettes inefficace. Le traitement de référence à ce jour est l'ablation de la FA par isolation des veines pulmonaires. Malgré les améliorations progressives des technologies, radiofréquence ou cryo-ballon, les approches énergétiques présentent toujours des limites contribuant à l'utilisation limitée de l'ablation, puisque seuls 2 % des patients souffrant de FA ont accès à cette procédure.

L'objectif global de l'étude BEAT AF est de démontrer, dans le cadre d'un projet de 5 ans, que l'isolement des veines pulmonaires par électroporation, énergie nouvellement disponible pour les arythmies cardiaques, est plus efficace, plus rapide et plus sûr que la radiofréquence, traitement de référence à ce jour.

L'électroporation utilise des micro-chocs électriques de haut voltage pour ouvrir des pores à l'échelle nanométrique dans les membranes cellulaires, sans dommage pour les tissus collatéraux non cardiaques.

Deux essais cliniques randomisés distincts sont menés pour fournir des preuves de la supériorité de l'électroporation pour la fibrillation auriculaire paroxystique, et de son efficacité potentielle pour la fibrillation auriculaire persistante. Ces deux premiers essais cliniques lancés en 2021 ouvrent la voie à d'autres études nécessaires pour établir ensuite l'électroporation comme l'énergie de référence dans les recommandations internationales.

Au cours des 30 dernières années, aucune nouvelle technologie n'a atteint ce niveau d'espoir dans ce domaine.



Si on devait imaginer la procédure idéale d'ablation de la fibrillation auriculaire, elle serait facile à réaliser, en une heure ou moins, associée à un taux de réussite supérieur à 90 % à un an de suivi, sans risque de complications mortelles ou invalidantes. Utopique? Nous sommes en réalité très proches d'un objectif aussi ambitieux.

Pr Pierre Jaïs, cardiologue,

investigateur principal

### QUEL DIAGNOSTIC POUR LES SMARTWATCH?

Les smartwatch créent de vraies opportunités pour diagnostiquer des anomalies cardiaques telles que la fibrillation auriculaire, arythmie la plus courante en pratique clinique, mais qui reste souvent non diagnostiquée. Apple, Samsung, Withings... le marché des montres connectées capables de réaliser des ECG<sup>4</sup> s'élargi. Y a-t-il des différences dans le potentiel diagnostique des montres ? Jusqu'où peut-on aller ? L'équipe clinique de stimulation cardiaque du CHU de Bordeaux, rattachée à Liryc s'est penchée sur la question.

Apple, a mis sur le marché la première smartwatch réalisant des ECG mais les montres de concurrents tels que Samsung ou le français Withings peuvent également enregistrer des tracés ECG. L'équipe du Pr Pierre Bordachar, avec le Dr Marc Strik et le Dr Sylvain Ploux a comparé le potentiel diagnostique de détection de la fibrillation auriculaire des trois smartwatches dans une étude clinique prospective sur 100 patients en fibrillation auriculaire et 100 patients en rythme sinusal.

La précision diagnostique de leurs interprétations automatisées varie d'un modèle à l'autre, tout comme la

qualité des tracés ECG enregistrés pour une interprétation manuelle. La précision des diagnostics automatisés de fibrillation auriculaire d'Apple et Samsung était supérieure à celle de Withings. La qualité des tracés était plus précise pour Withings et Apple que pour Samsung.

Les résultats de l'étude montrent tout de même que les sensibilités et spécificités des trois algorithmes sont élevées, même si le test de dépistage est imparfait. Les approches d'intelligence artificielle devraient améliorer la précision des diagnostics automatisés des smartwatches.

Au-delà de la détection de la fibrillation auriculaire, l'amélioration du filtrage, la modification des algorithmes et la mesure d'autres dérivations ouvrent de nombreuses



autres perspectives comme la détection des anomalies et des troubles conduction et de repolarisation, à l'origine de la mort subite cardiaque.

**Dr Marc Strik**, cardiologue au CHU de Bordeaux/Liryc



<sup>4-</sup>Les montres mesurent l'activité électrique du cœur ; c'est-à-dire l'impulsion électrique qui traverse le cœur pour permettre sa contraction, grâce à deux électrodes, une placée sous la montre au contact du poignet et une seconde au niveau d'un bouton pressoir. Contrairement à l'ECG 12 dérivations utilisé en clinique, elles vérifient une seule dérivation, un seul « point de vue » de l'activité électrique, permettant de détecter une éventuelle fibrillation atriale.





### E-formation

Lancement officiel en 2021 de la plateforme de formation à distance www.liryc-education.fr qui favorise le partage et la diffusion mondiale des connaissances sur la spécialité de l'électrophysiologie cardiaque.

Liryc a opéré une transformation digitale de ses programmes de formation en proposant des formats hybrides permettant de toucher une cible plus large et plus internationale.

### Formations diplômantes

Liryc a organisé une nouvelle promotion du DU de télésuivi des prothèses cardiaques implantables, portant à 55 le nombre d'infirmières et d'attachés de recherche clinique formés à cette nouvelle pratique sur les trois dernières années.

Liryc a lancé la première promotion du nouveau parcours international « *Master II Electromechanical heart disease* ». Ce Master 2 s'inscrit dans initiative dite « *UB GRAD's* », coordonnée et opérée par le Collège des écoles doctorales de l'Université de Bordeaux.

### • Formation professionnelle continue et simulation

Les sessions de formation continue construites en partenariat avec les industriels leader de l'électrophysiologie ont contribué à former 146 professionnels à travers des études de cas intensives, des sessions pratiques de simulation, des ateliers et des retransmissions de cas en direct.

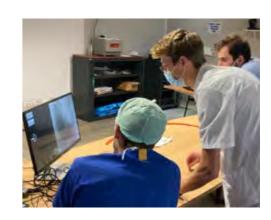
La plateforme expérimentale a permis également d'accueillir les formations robotiques de la société Intuitive Surgical qui ont bénéficiées à toute la communauté chirurgicale dans différentes disciplines (urologie, gynécologie, pneumologie, chirurgie digestive...).

### Congrès et évènements scientifiques

La conférence « Alliance Bordeaux Program » sur les nouvelles techniques de traitement, co-organisée avec l'industriel Boston Scientific, a réuni plus de 300 professionnels en format hybride.

Plusieurs évènements d'animation scientifiques se sont tenus, favorisant le partage de connaissances entre pairs : workshop international, journal clubs, petits déjeuners thématiques, workshops ponctuels, etc. Les équipes ont par ailleurs contribué ou co-organisé de nombreuses conférences nationales et internationales en 2021.

+ de 430 professionnels de santé formés en 2021 +32%



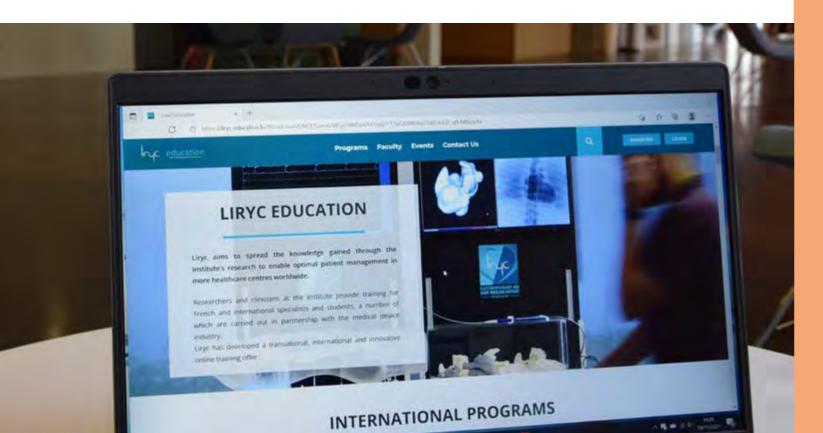
### UNE PLATEFORME PÉDAGOGIQUE NUMÉRIQUE POUR ACCÉLÉRER LA DIFFUSION DES CONNAISSANCES

Amorcé en 2020 pour répondre à l'intensification des besoins locaux, nationaux et internationaux en formation, l'équipe pédagogique de Liryc a lancé au printemps 2021 une plateforme d'e-learning www.liryc-education.fr

La plateforme d'e-learning propose des contenus de formation variés et interactifs dans le domaine de l'électrophysiologie, et plus spécifiquement de l'ablation et de la stimulation cardiaque : des contenus vidéos, comme des interventions commentées, des cas pratiques, des retransmissions de conférences ou des supports pédagogiques plus classiques comme des cours, bibliographies et articles scientifiques.

« C'est un outil qui nous offre des possibilités illimitées de partager des contenus personnalisés aux besoins hétérogènes de nos différents publics de formation, qu'ils soient étudiants, professionnels de la recherche, du soin ou de l'industrie » commente le Pr Pierre Bordachar, cardiologue au CHU de Bordeaux et membre de l'équipe pédagogique de l'institut, qui a piloté le projet. La plateforme permet en effet de proposer des contenus personnalisés accessibles par profil, avec un suivi pas à pas des différents cursus, notamment en support des programmes de formation délivrés à Liryc.

Liryc-education est un outil plus flexible, accessible et réactif, qui permet d'aller plus loin dans la diffusion des connaissances scientifiques et médicales issues des travaux de recherche et de la pratique clinique, auprès du plus grand nombre. Elle renforce également le positionnement de Liryc dans de nouvelles tendances de formations « à la carte » et « on-demand » afin de répondre aux nouvelles contraintes liées à l'extension de la crise de la COVID-19. Elle permet ainsi de proposer aux professionnels de santé un continuum de formation qui leur permettra de se former selon leurs disponibilités, à toute heure et partout.





Je ne m'attendais pas à ce que des experts d'une telle renommée nous enseignent dans un environnement aussi intime.





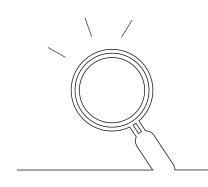
### « ILS EN PARLENT » RETOUR SUR LE MASTER 2 CARDIAC EP

Intégré à l'École supérieure des jeunes chercheurs de l'université de Bordeaux, le Master 2 « Cardiac EP Electromechanical Heart Diseases », lancé en 2021, offre une formation axée sur la recherche et l'innovation pour des spécialistes de haut niveau dans le domaine de l'électrophysiologie et de la bioingénierie cardiaque.

« Le premier point fort du point de vue de l'enseignement, est que nous avons réussi à délivrer une formation très large, très variée avec une approche multidisciplinaire, à l'image de la structuration de l'activité de recherche à Liryc ; alors même que nous avons fait le choix de faire un master sur un domaine de la recherche très précis et restreint. » explique le Pr Pierre Dos Santos, directeur de la formation à Liryc. L'équipe enseignante a consolidé une approche pédagogique innovante qui allie théorie et pratique avec un enseignement par projets transversaux, le tout, dans un environnement international, à la rencontre des experts du domaine.

« Avant de rejoindre le master, je m'attendais à avoir un bref aperçu du monde de la cardiologie, mais en fait, nous avons tous été complètement immergés dans le domaine! Nous sommes passés d'une vue microscopique du cœur à la compréhension des dispositifs cardiaques et des ablations - nous avons même pu assister à une intervention! » reprend Mohua Jalali. Autre point innovant de cette formation, elle se déroule en milieu de recherche au contact direct des experts de renommée mondiale, des partenaires universitaires et des industriels internationaux, élargissant ainsi le réseau des étudiants en vue de leur entrée prochaine sur le marché du travail.





### • Renouvellement du Conseil Scientifique International

Le Conseil Scientifique International a accueilli deux nouveaux membres : le Pr Srijoy Mahapatra (université du Minnesota, USA) et le Pr Dobromir Dobrev (université Duisburg-Essen, Allemagne) aux côtés du Pr Barbara Casadei (Royaume Uni) et du Pr Katja Zeppenfeld (Pays Bas). Ils ont pu exercer leur mission d'accompagnement des grandes orientations scientifiques de l'Institut à l'occasion du Workshop scientifique, organisé les 1 et 2 décembre réunissant les équipes de Liryc pour 2 jours d'échanges scientifiques.

### • Mesurer l'impact écologique

En 2021, l'IHU Liryc a engagé une démarche volontaire visant à évaluer les émissions de gaz à effet de serre de l'institut, accompagné par le cabinet conseil NEPSEN. Le profil d'émissions de l'IHU Liryc correspond à 1 884 tonnes de CO2e par an. Les 3 principaux postes d'émissions sont l'achat de biens (28% des émissions totales), les déplacements de visiteurs (22%) et la consommation énergétique (20%). Cette démarche a pour objectif d'impulser une politique plus globale de transition écologique pour Liryc.

A l'échelle européenne, l'institut Liryc et l'EHRA (European Heart Rhythm Association) ont lancé une enquête en novembre 2021 visant à recueillir des données sur les pratiques actuelles, les perspectives et les attentes des professionnels en Europe en matière de durabilité. L'objectif est d'explorer les défis et opportunités de durabilité en électrophysiologie cardiaque, où des dispositifs médicaux de haute technologie, invasifs et à usage unique sont nécessaires en grande quantité dans des procédures.

### SENSIBILISER LE PUBLIC AUX MALADIES DU RYTHME CARDIAQUE

Jean Galfione, parrain de l'institut Liryc, s'est classé en dixième position de la catégorie Class40 de la Transat Jacques Vabre, avec son bateau aux couleurs de Liryc. Une occasion qu'il a saisi pour mettre en lumière la recherche pour faire reculer les maladies du rythme cardiaque.

L'institut a également participé à plusieurs évènements pour sensibiliser à l'innovation dans les maladies du rythme cardiaque avec des ateliers pédagogiques, de réalité virtuelle et ludiques, dont la nuit européenne des chercheurs et la journée de sensibilisation internationale pour l'arrêt cardiaque aux côtés de l'association « Choquez-Nous » et de la Fédération Française de Cardiologie.



### BILAN FINANCIER

Le bilan financier est présenté sur le périmètre global de l'IHU.

### Il prend en compte:

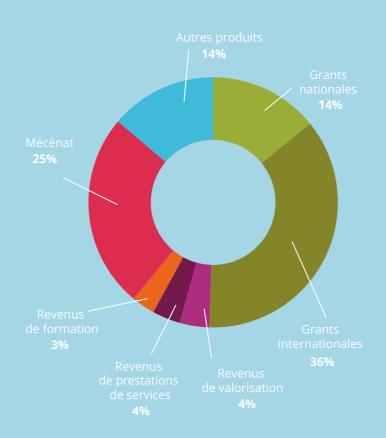
- les fonds gérés au sein de la fondation abritée de la Fondation Bordeaux Université,
- les fonds gérés par les membres fondateurs pour le compte de l'IHU (à la fois sur la convention ANR et sur les autres conventions de recherche qu'ils portent pour l'IHU),
- la valorisation des apports en personnels des membres fondateurs et partenaires de Liryc
- les sources de financements propres : formation, prestation de service, collaborations industrielles, mécénat et grants nationales et internationales.

Sont exempts, les fonds liés à la gestion de l'activité de soins, gérés directement par le CHU de Bordeaux.

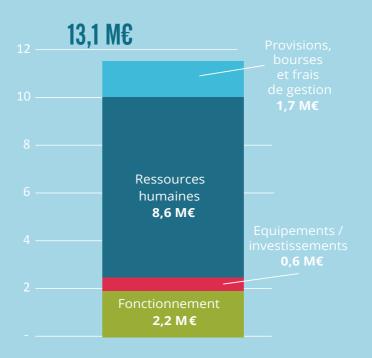
### LES RESSOURCES EN 2021



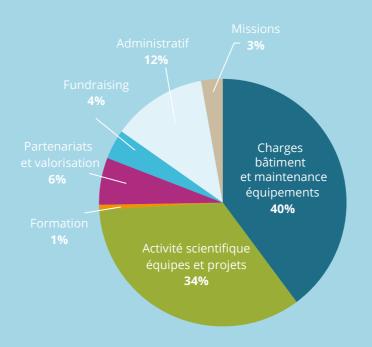
### RÉPARTITION DES RESSOURCES PROPRES



### LES DÉPENSES EN 2021



### RÉPARTITION DES DÉPENSES DE FONCTIONNEMENT



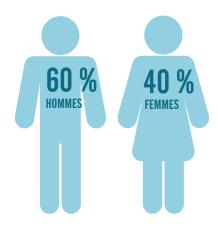
Le bilan financier 2021 affiche 45% de ressources propres sur les ressources globales de l'institut ce qui témoigne de l'effort considérable fourni par les équipes Liryc pour remplir les objectifs financiers fixés par le Programme Investissement d'Avenir vers l'autofinancement. L'atteinte de ces objectifs a été permise d'une part grâce à la capacité des chercheurs à obtenir des financements compétitifs de grande ampleur (50% via les grants françaises et internationales) et d'autre part à la générosité de nos mécènes et donateurs dont les fonds privés permettent, en complément des fonds publics, d'assurer la réalisation du programme scientifique ambitieux de Liryc.



\_ **Julie Boussuge-Rozé,**directrice exécutive
de Liryc

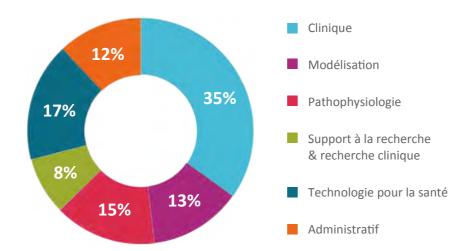
### BILAN SOCIAL

### 159 FEMMES ET HOMMES EFFECTIF TOTAL EN 2021

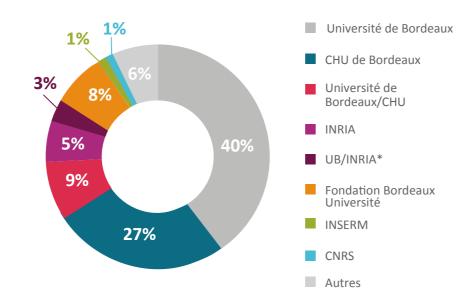


37,7 ans ÂGE MOYEN

### **6 PÔLES**RÉPARTITION DES EMPLOYÉS PAR PÔLES



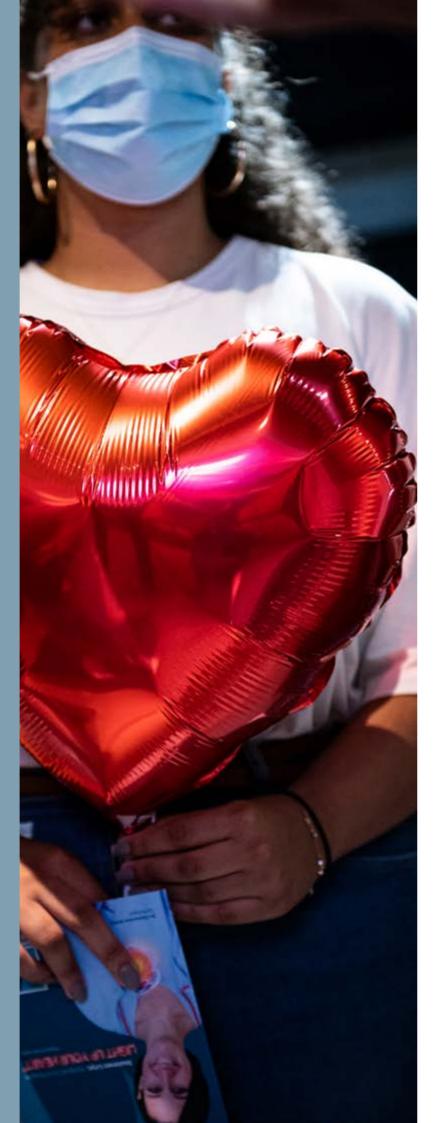
### RÉPARTITION PAR EMPLOYEURS



### \* Personnel avec une double affiliation

### **23 NATIONALITÉS**





### • Soirée de lancement de la campagne Light up your heart

Le 29 septembre, à l'occasion de la journée mondiale du coeur, Liryc a lancé officiellement sa campagne de collecte de fonds *Light up your heart*, lors d'une soirée d'exception au Château Pape Clément mis à disposition par Bernard Magrez. Cet évènement a réuni la communauté des donateurs et partenaires de Liryc pour célébrer et remercier les premiers soutiens majeurs de l'institut.

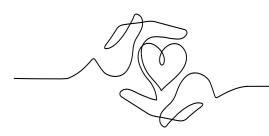


### • Dynamique internationale de la campagne de collecte de fonds

La campagne de collecte de fonds de Liryc se construit également à l'échelle internationale.

Le leader mondial dans la science du diagnostic et du traitement des troubles du rythme cardiaque, Biosense Webster, du groupe Johnson & Johnson, a signé une convention de mécénat pluriannuelle. Liryc et Biosense Webster entretiennent une collaboration scientifique depuis plus de 20 ans avec pour objectif commun d'innover dans le traitement des arythmies cardiaques. Cet accord de mécénat permettra d'accompagner notamment les travaux de la Chaire scientifique d'excellence de prévention de la mort subite cardiaque.

En mars, dans un format virtuel, l'institut a relevé le défi d'immerger dans ses laboratoires et plateformes une cinquantaine de philanthropes américains réunis autour de Mark et Laura Bailey, grands donateurs de l'institut. L'évènement a permis de sensibiliser les invités à l'enjeu de santé publique que constituent les maladies du rythme cardiaque et à l'ambition de Liryc de créer de nouvelles solutions diagnostiques et thérapeutiques.



1,8 M€

de collecte de fonds privés en 2021

### Ils sont mécènes\*

- Abbott
- Ancre
- Association Paul et Philippe Perrot
- Bailey Mark & Laura
- Bernard Magrez SAS
- Biogen
- Biosense webster
- Boston scientific
- Bureau François Lillet
- Cap Ingelec
- Ceva Santé Animale
- Clavis Foundation
- Crédit Mutuel Arkea
- Fonds de dotation Caisse d'Epargne Aquitaine Poitou-Charentes
- Lemerpax
- Maincare
- Mannion Family Foundation
- Medtronic
- Pny
- Reuben foundation
- Rubis

<sup>\*</sup> Montant du don supérieur à 10 000€. Comprend également 3 donateurs anonymes.

### • Mécénat et opportunités de rencontres régionales

Liryc a accueilli le 10 mars une session plénière du Club des ETI<sup>6</sup> de Nouvelle-Aquitaine. L'occasion de présenter l'institut et ses projets à 90 dirigeants d'entreprises régionales et d'ouvrir la voie à des opportunités de collaboration et de mécénat. L'accueil du Club à Liryc s'inscrit dans une volonté de l'institut de tisser des relations de proximité avec les entreprises de la région et d'impulser une dynamique territoriale.

En décembre, Liryc et Ceva Santé Animale ont signé une convention de mécénat plaçant le 5e laboratoire vétérinaire mondial parmi les cinq plus grands donateurs de l'institut. Ce soutien vient renforcer l'ensemble des projets de recherche de Liryc pour améliorer la prise en charge des maladies du rythme cardiaque. Il témoigne également une volonté commune des deux acteurs majeurs de la santé en Nouvelle-Aquitaine de s'inscrire dans l'approche One Health pour repousser les frontières de la connaissance scientifique, au bénéfice de la santé publique humaine, animale et environnementale.



### • Une première visite virtuelle de Liryc

Liryc a organisé en avril une première visite 100% virtuelle pour ouvrir les coulisses de la recherche et de l'innovation en cardiologie et garder le lien avec les donateurs et les mécènes de l'institut. Cette visite virtuelle, suivie d'une session de questions/réponses, était une occasion d'aller à la rencontre de tous ceux qui s'engagent aux côtés des équipes Liryc pour guérir les patients souffrant de maladies du rythme cardiaque.

### BILAN 2021 DE LA COLLECTE DE DONS



28 entreprises



10 fondations, associations, fonds de dotation



134 particuliers



34% des dons proviennent de l'étranger





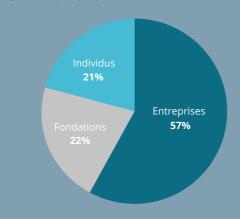


Autre

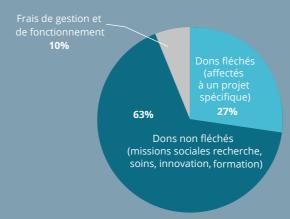
66%

1%

### **ORIGINE DES DONS**



### RATIO D'UTILISATION DES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DES MÉCÈNES ET DONATEURS



### LE MOT D'UN MÉCÈNE

Rencontre avec Bernard Magrez, l'homme d'affaires bordelais, propriétaire d'une quarantaine de châteaux en France et dans le monde, dont quatre grands crus classés, et grand mécène de l'institut, impliqué dans le comité de campagne de la collecte de fonds *Light up your heart*.

### Qu'est-ce qui vous a encouragé en premier lieu à soutenir Liryc?

J'ai d'abord été séduit par la passion, le travail et la recherche de l'excellence scientifique de l'équipe de direction de Liryc; par ce désir permanent d'amélioration, d'innovation.

Le mécénat c'est le choix du cœur, une histoire de rencontres.

Je soutiens la musique, l'art, la littérature, l'enfance abandonnée, mais je suis entré dans le mécénat par la médecine. La maladie est une injustice. L'injustice me révolte.

### Comment soutenez-vous Liryc? Que cela vous apporte-t-il d'être grand mécène de Liryc?

J'apporte d'abord un soutien financier à Liryc et je participe également au comité de campagne, pour mettre mon énergie plus largement au service de la cause.

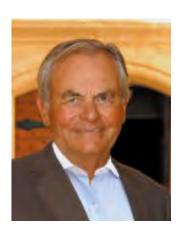
Être grand mécène de Liryc est une fierté personnelle. Je dirai même qu'il s'agit d'un réel engagement moral pour moi.

Je considère avoir eu beaucoup de chance dans la vie. Patron à 21 ans, j'ai commencé petit à petit, dans le porto, puis les spiritueux avant d'investir dans le vin puis les châteaux et les grands crus jusqu'au succès que je connais aujourd'hui à force de travail. Maintenant, c'est à mon tour d'aider les autres. C'est mon devoir, ma mission personnelle.

### Quel message souhaiteriez-vous transmettre à de futurs potentiels mécènes de Liryc?

Je dirai que c'est leur devoir également de soutenir une telle initiative, pour sauver des vies tout simplement.

Faire du mécénat signifie servir l'autre dans ses vrais besoins sans même parfois qu'il les exprime. Chacun sent son devoir quelque part.



**Bernard Magrez,** grand mécène de Liryc et membre du comité de campagne

# COMPENSES ET DISTINCTIONS

Ils ont été lauréats d'un financement pour leur projet de recherche en 2021 :

- *Maxime Sermesant* de la Commission Européenne (Horizon 2020) pour son projet d'intelligence artificielle.
- Pascal Amedro de la Commission Européenne (European Joint Programme for Rare Diseases -EJPRD) pour son projet de recherche sur la qualité de vie en cardiologie pédiatrique et congénitale.
- Aurélien Bustin et Julie Magat de l'Agence Nationale pour la Recherche (ANR) pour leur projet de recherche en imagerie (JCJC et PRC).
- Aurélien Bustin, Guido Caluori et Kanchan Kulkarni de la Fondation Lefoulon Delalande.
- Marc Strik, Aurélien Bustin, Rokhaya Faye et Dounia *El Hamrani*, dans le cadre de l'appel à projet interne de Liryc, qui récompense les projets de recherche collaboratifs translationnels et dirigés par des chercheurs en début de carrière. L'appel à projet est soutenu par les grands donateurs Mark et Laura Bailey.

Buntheng Ly et Aurélien Maillot ont remporté le prix ANCRE lors de la 4ème édition du Workshop Scientifique international de Liryc.

### Félicitations à :

- *Mélèze Hocini* qui a reçu le grade de chevalier des Palmes académiques promotion 2020.
- Matthias Stuber qui a reçu une médaille d'or à l'occasion de la conférence de la Society for Cardiovascular Magnetic Resonance 2021, plus haute distinction de la profession.
- Aurélien Bustin qui est lauréat d'un prix ISMRM Junior Fellow 2021, récompensant les travaux d'excellence des jeunes chercheurs.

### Lancement du programme HELP

Porté par le Pr Michel Haïssaguerre, lauréat du Conseil Européen de la Recherche dans le cadre du prestigieux ERC Advanced Grant 2021, il a pour ambition de résoudre le défi majeur de la prévention des morts subites cardiaques, responsables de 350 000 décès chaque année en Europe. L'objectif de ce programme est de développer un système non invasif innovant de cartographie du rythme cardiaque capable d'identifier des sujets à risque de mort subite.

### • Développement de la plateforme d'imagerie cardiaque

L'arrivée d'un scanner à comptage biphotonique au sein de la plateforme d'imagerie cardiaque de l'institut, ouvrira de nouveaux champs de recherche. Il s'agit d'un instrument révolutionnaire qui associe une résolution spatiale très supérieur à l'existant avec des capacités de caractérisation tissulaire comparables à celles de l'IRM qui permettra de visualiser des anomalies de structure cardiaque à l'origine de la fibrillation atriale ou encore des morts subites.

### · Actualisation du plan stratégique de l'institut

Véritable feuille de route pluriannuelle pour l'accomplissement des missions de recherche, de soins, d'innovation et de formation de l'institut, le plan stratégique sera actualisé pour prendre en compte les dernières évolutions scientifiques et technologiques ainsi que les nouveaux enjeux auxquels il est confronté dans son écosystème international.

### • Développement du programme de Summer Schools

La Summer School d'Electrophysiologie cardiague accueillera à nouveau des professionnels, des étudiants, des ingénieurs et des chercheurs internationaux désirant se former aux techniques de pointe et le programme s'étoffera avec le lancement d'une nouvelle Summer School Thérapies Percutanées dans les Cardiopathies Congénitales dans le cadre du programme des Universités d'été de l'université de Bordeaux.





**Michel Vounatsos**, président du Conseil de gestion de Liryc



L'Institut de RYthmologie et de modélisation Cardiaque

Site Hôpital Xavier Arnozan Avenue du Haut-Lévêque 33604 Pessac – France

www.ihu-liryc.fr







