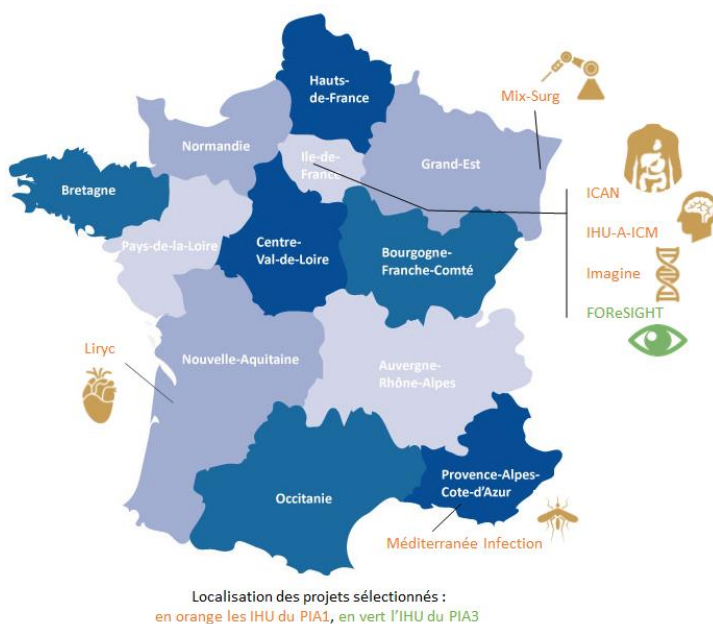


L'action *Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU) du Programme d'Investissements d'Avenir* a pour objectif de doter la France de plusieurs pôles d'excellence en matière de recherche, de soin, de formation et de transfert de technologies dans le domaine de la santé. Les projets présentés dans ce document de synthèse ont été sélectionnés dans le cadre de deux appels à projets, le premier relevant du premier programme d'Investissements d'Avenir (PIA1) et le second du troisième programme (PIA3). Les informations relatives à ces projets et qui sont regroupées dans ce document proviennent (sauf exception) des comptes rendus scientifiques, des valeurs associées aux indicateurs et des relevés de dépenses fournis et éventuellement réactualisés par les bénéficiaires lors des campagnes de suivi de 2011 à 2020.

L'essentiel :

- **6 IHU** ont été sélectionnés en 2011 dans le cadre du premier programme d'Investissements d'Avenir. A l'issue d'une évaluation menée par un jury international en 2019, les 6 IHU ont été prolongés jusqu'au 31 décembre 2024.
- **1 IHU** a été sélectionné dans le cadre du troisième programme d'Investissements d'Avenir. Il bénéficie d'une dotation de **50 M€** entre le 1^{er} janvier 2019 et le 31 août 2028.
Le montant total de la dotation dédiée aux 7 IHU s'élève à 473,3 M€ (45 à 83,3 M€ par IHU)
- **Au 31/12/2020, 352,5 M€** ont été décaissés par l'ANR (75% de la dotation totale), dont 36,8 M€ en 2020, et **347,3 M€** de dépenses ont été déclarés.
- **301 M€ de cofinancements** en plus des apports initialement prévus par les partenaires entre 2014 et 2020.
- **26 230 articles** publiés dans une revue référencée dans le web of science entre 2012 et 2020.
- **958 projets de recherche** translationnelle ou multidisciplinaire en cours en 2020
- **1030 essais cliniques** observationnels et thérapeutiques en cours en 2020.
- **415 brevets** déposés au cours de la période 2012 à 2020, et 390 brevets actifs en 2020.



Quatre IHU sont localisés en région Ile-de-France : **ICAN** (institut de cardiologie – métabolisme – nutrition), **ICM** (institut du cerveau et de la moelle épinière) et **Imagine** (institut des maladies génétiques) issus du PIA1, ainsi que l'IHU **FOResIGHT** (Permettre la restauration de la vision) du PIA3. Les trois autres sont respectivement à Bordeaux (**Liryc**, institut de rythmologie et modélisation cardiaque), Marseille (**Méditerranée Infection**, institut hospitalo-universitaire en maladies infectieuses) et Strasbourg (**Mix Surg**, institut de chirurgie mini-invasive guidée par l'image).

Préambule

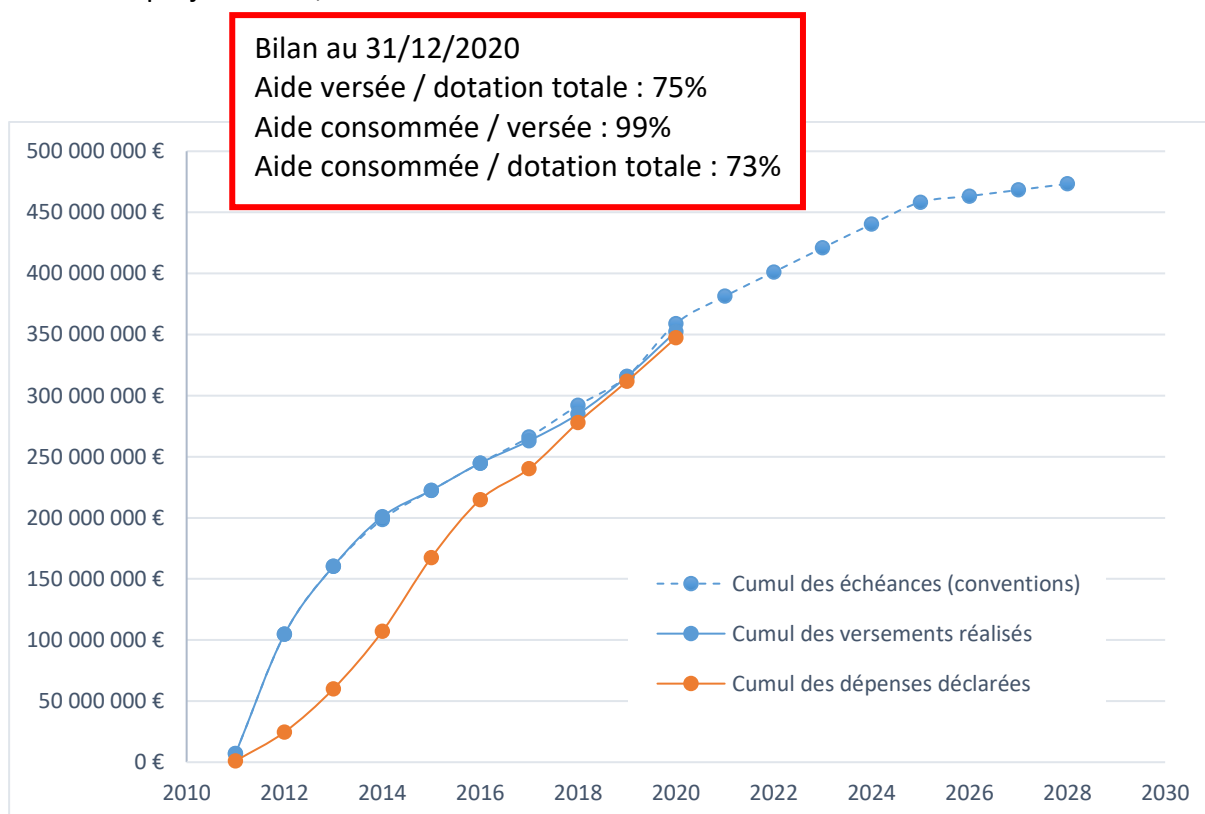
Chacun des IHU a été sélectionné dans un contexte qui lui est bien spécifique :

- Chaque IHU évolue au sein d'un **écosystème** qui lui est propre : université, centre hospitalo-universitaire, organismes de recherche, tissu industriel local régional, SATT, etc...
- Leur **degré de maturité** variait notablement lors de leur sélection : la majorité des IHU préexistait sous une forme déjà structurée (fondation, institut), mais deux IHU ont été conçus en réponse à l'appel à projets.
- **Domaine scientifique couvert** : chaque IHU couvre un domaine médical différent, et le niveau de maturité technologique des recherches menées va du plus fondamental à la démonstration technologique selon un degré variable selon les IHU.

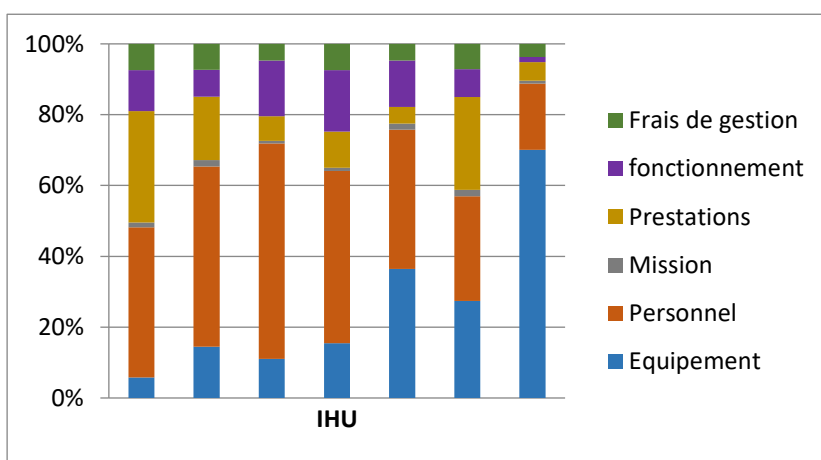
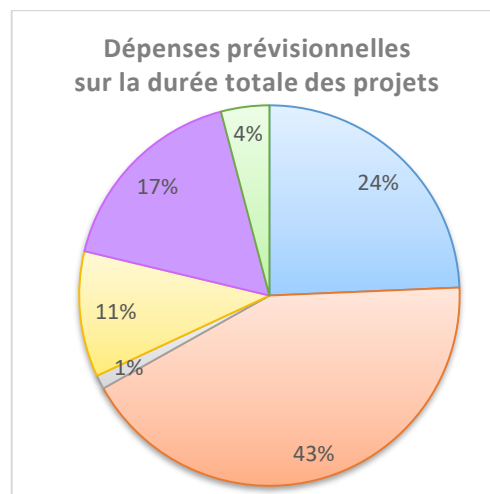
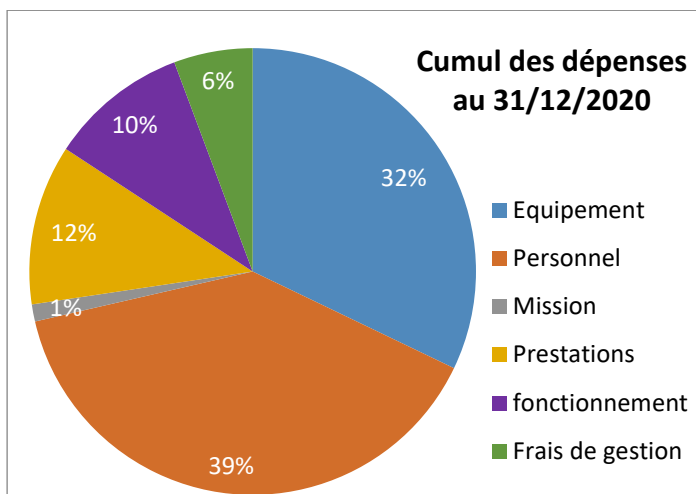
1. Suivi financier des projets

Au 31/12/2020, 352,5 M€ ont été versés par l'ANR (dont 36,8 M€ au cours de l'année 2020) sur les 473,3 M€ de dotation engagés pour ces projets.

Un total de 35,5 M€ de dépenses a été déclaré en 2020 portant le montant cumulé depuis le début des projets à 347,3 M€.



Les équipements (investissements mobiliers et immobiliers) représentaient le premier poste de dépenses jusqu'en 2018. A présent que les principaux efforts en investissement sont accomplis, les dépenses de fonctionnement, et en particulier en personnel, deviennent le premier poste de dépenses. La répartition observée tend à se rapprocher de la répartition prévisionnelle sur la durée totale des projets (figures ci-après).



La répartition des dépenses par grands postes est très différente d'un IHU à l'autre (figure ci-contre¹) reflétant le contexte et les priorités de chacun, les besoins de construction de bâtiment et/ou équipement de plateformes pour les uns, de développement des activités de recherche et de support pour d'autres.

2. Indicateurs de suivi des projets

Les indicateurs sont renseignés au sein d'un rapport d'avancement annuel, à l'exception des indicateurs de bibliométrie. Les indicateurs sont majoritairement communs à tous les IHU, et quelques-uns sont spécifiques à un ou plusieurs IHU.

D'une manière générale, les spécificités de chacun des 7 IHU (domaines scientifiques couverts, champ de recherche privilégié, nombre de chercheurs impliqués, degré de maturité au moment de la sélection en tant qu'IHU...) sont à l'origine d'une grande variabilité des indicateurs d'un IHU à l'autre.

Les données des indicateurs sont généralement issues de 6 IHU sur la période 2012-2018 et 7 IHU à partir de 2019. Les analyses bibliométriques font exception, comme expliqué au sein du paragraphe dédié, des données antérieures à la labellisation IHU étant alors accessibles.

2.1. Indicateurs de recherche

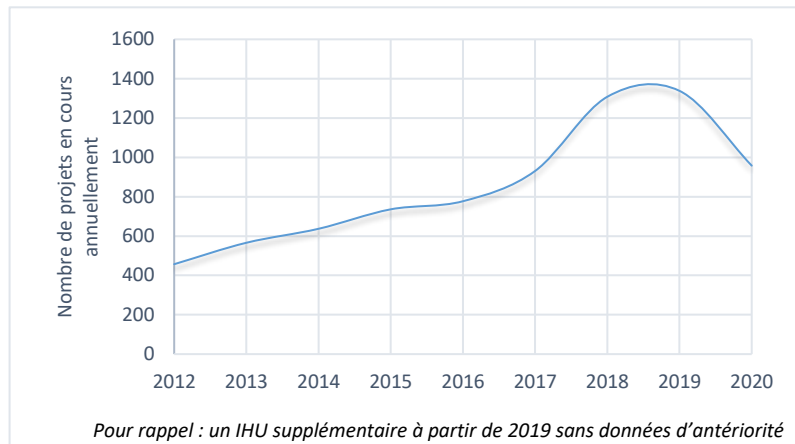
Deux indicateurs sont utilisés pour le suivi des activités de recherche : le nombre de projets de recherche translationnelle ou multidisciplinaire menés dans le cadre de l'IHU, et les données de bibliométrie.

¹ Afin d'assurer l'anonymisation des informations présentées, l'ordre des IHU au sein des figures varie d'une figure à l'autre (choix d'un ordre croissant ou décroissant sur une donnée spécifique à chaque figure).

- Projets de recherche translationnelle ou multidisciplinaire

Il s'agit du nombre de projets en cours chaque année, quelle que soit la source de financement.

Un total de 958 projets de recherche translationnelle ou multidisciplinaire étaient en cours en 2020 : 0 à 695 projets selon l'IHU. Le nombre de projets était en progression constante jusqu'en 2019. L'année 2020 est marquée par



une baisse du nombre de projets, que la crise sanitaire peut certainement en partie expliquer.

- Bibliométrie

Les données de bibliométrie sont communiquées par le centre hospitalier universitaire de Lille dans le cadre d'une convention spécifique. Le CHU a en effet une importante expérience dans le domaine suite au développement du logiciel SIGAPS pour le compte du ministère en charge de la santé, logiciel qui a été largement diffusé au sein des centres hospitalo-universitaires. Un partenariat mené dans le cadre de cette convention permet à chaque IHU de définir son propre périmètre en identifiant les individus qui lui sont « rattachés » (non seulement les hospitalo-universitaires mais aussi les chercheurs non hospitaliers, annuaire mis à jour annuellement) et de comptabiliser leurs publications scientifiques à l'aide d'un logiciel dénommé SAMPRA.

La qualité des indicateurs qui en découlent et leur lien réel avec l'IHU dépendent donc beaucoup de cet annuaire (exhaustivité des individus participant aux travaux de l'IHU) et de sa mise à jour, ainsi que de la validation des publications par les chercheurs et de « l'exclusivité » de lien entre les travaux réalisés par ces chercheurs et les projets issus de l'IHU. Il faut souligner qu'un effort particulier a été fourni fin 2019 et renouveler en 2020 permettant d'améliorer notablement la qualité des données de l'ensemble des IHU.

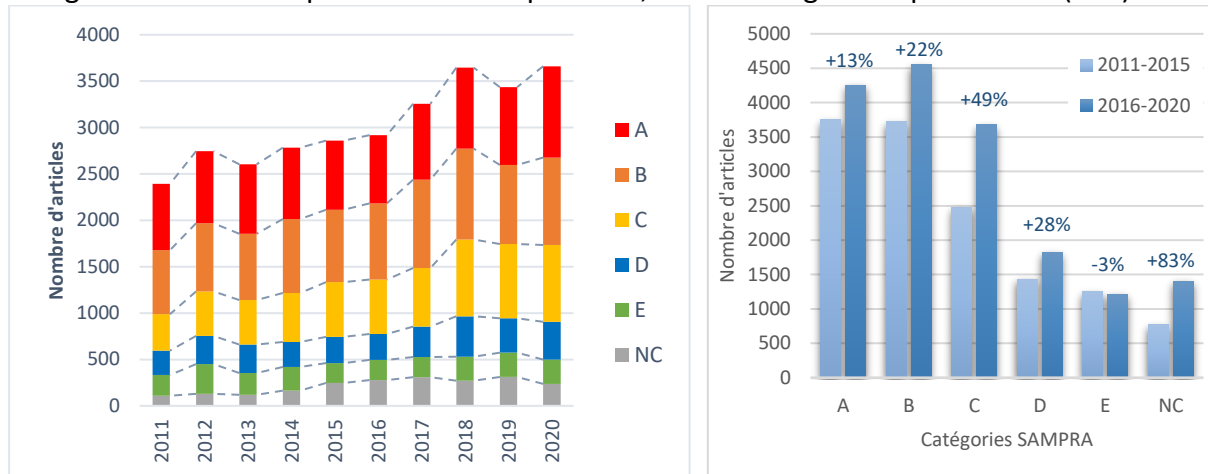
SAMPRA permet ainsi d'avoir des données antérieures à la labellisation des IHU en suivant les publications des chercheurs à partir de la date de leur arrivée au sein du laboratoire ou service aujourd'hui associé à l'IHU.

Les données issues de SAMPRA permettent donc de suivre l'évolution du nombre d'articles publiés au cours de la période 2011-2020, en prenant en compte la catégorie de la revue. Ces catégories (A à E) sont définies pour chaque discipline de manière à ce que 10% des journaux se trouvent en catégorie A (plus forts *Impact Factor*), 15% en B, 25% en C, 25% en D et 25% en E. Une dernière catégorie (NC) regroupe les revues non classées par l'ISI (*Institute for Scientific Information*).

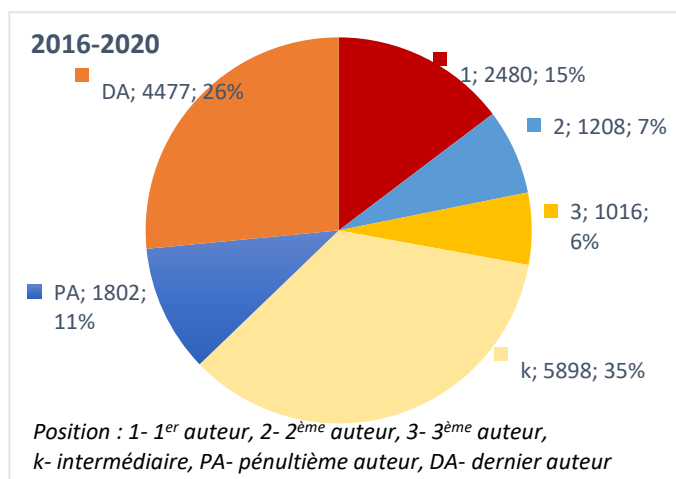
On comptabilise ainsi **26 230 articles publiés par les IHU « labellisés »** (production de 6 IHU sur la période 2012-2019 + celle d'un IHU supplémentaire sur la période 2019-2020).

Les figures ci-dessous montre l'évolution de la production d'articles au cours du temps. Si l'on compare deux périodes de durées équivalentes (2016-2020 versus 2011-2015), on observe

une augmentation globale du nombre d'articles publiés (+26%) qui touche toutes les catégories de manière plus ou moins importante, sauf la catégorie E qui diminue (-3%).



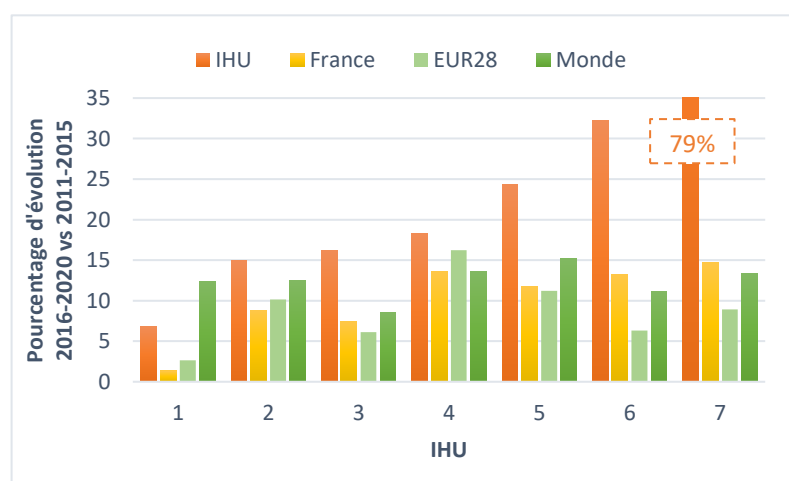
Evolution du nombre d'articles publiés par catégorie (A à E + NC)



Répartition des articles publiés sur la période 2016-2020 en fonction de la position des auteurs :

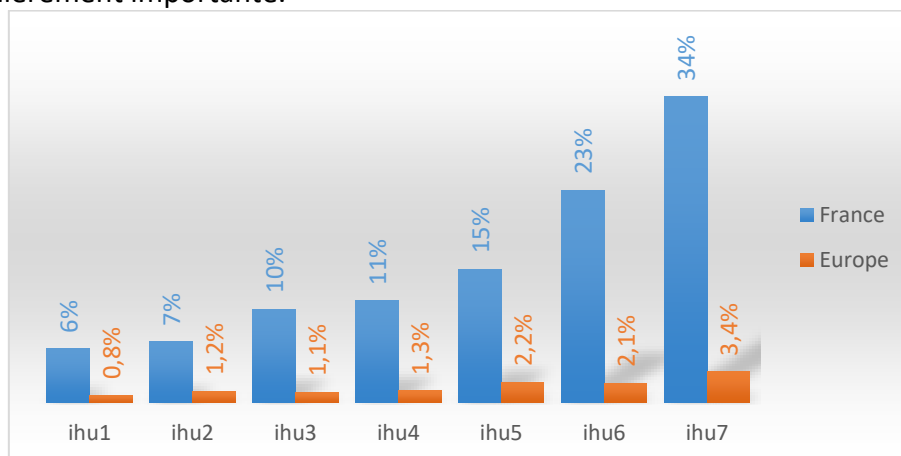
41% des articles publiés au cours de la période sont signés par des membres des IHU placés en premier ou dernier auteur¹ (figure ci-contre), et 18% supplémentaires sont placés en seconde ou avant-dernière position.

La figure ci-contre permet de comparer l'évolution de la production d'articles par les IHU (période 2016-2020 versus 2011-2015) aux données françaises et mondiales en considérant les 3 premiers domaines de recherche (catégories du *Web Of Science*) de chaque IHU. On note que l'augmentation du nombre d'articles observée est systématiquement supérieure (parfois très supérieure) à celle observée en France ou en Europe, voire dans le monde, pour des domaines de recherche comparables.

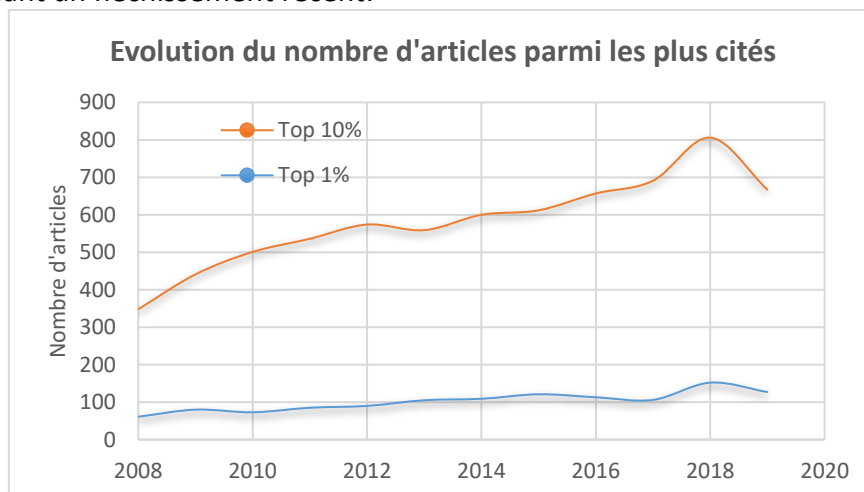


¹ Lorsque plusieurs personnes de l'IHU sont co-auteurs d'un article, seule la meilleure position est prise en compte.

La figure ci-dessous montre la part des publications de l'IHU dans l'ensemble des publications françaises et européennes en tenant compte des domaines scientifiques¹ de chaque IHU. La part française des IHU dont le domaine d'activité est focalisé sur une thématique spécifique est particulièrement importante.



La proportion d'articles parmi les 1% ou 10% plus cités tend à augmenter au cours du temps, avec cependant un fléchissement récent.



La proportion d'articles parmi les plus cités entre 2016 et 2020 est comparée aux données françaises en considérant les trois premiers domaines de recherche (catégories du *Web Of Science*) de chaque IHU (figures ci-après). Le pourcentage d'articles parmi les plus cités est globalement plus élevé au sein des IHU comparé aux données françaises sur les mêmes 3 catégories du *Web of Science*.

¹ Analyse basée sur les principaux « citations topics » de chaque IHU :

FOReSIGHT : Ophtalmology

ICAN : Cardiology - General ; Hepatitis ; Cardiology – Circulation

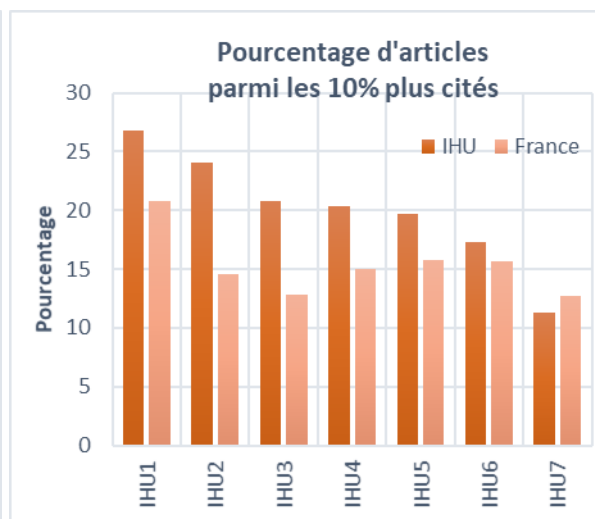
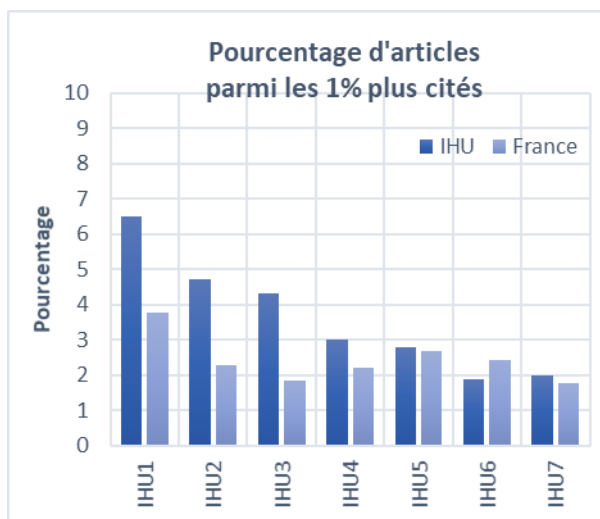
ICM: Neurodegenerative diseases, Neuroscanning, Brain imaging

Imagine : Immunology ; Lymphomas ; Chromosome Disorders

Liryc : Cardiac arrhythmia (Liryc)

Méditerranée Infection : Virology - Tropical Diseases ; Zoonotic Diseases ; Antibiotics & Antimicrobials ; Parasitology - Malaria, Toxoplasmosis & Coccidiosis

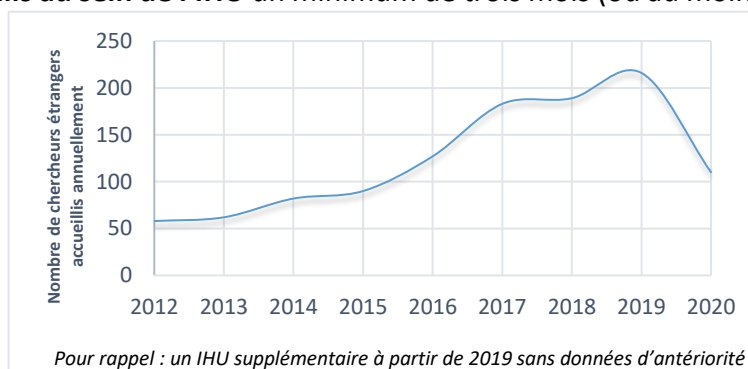
IHU Strasbourg : Gastrointestinal & Esophageal Diseases ; Hepatitis ; Liver & Colon Cancer



2.2. Attractivité

L'attractivité des IHU est appréciée en suivant le **nombre de chercheurs et d'enseignants chercheurs internationaux accueillis au sein de l'IHU** un minimum de trois mois (ou au moins 25% de leur temps sur l'année).

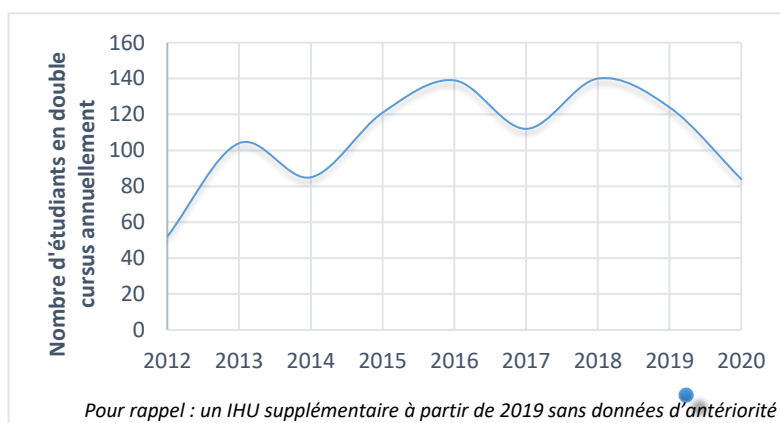
110 chercheurs étrangers ont été accueillis en 2020 (0 à 50 par IHU), et 1117 en cumulé depuis 2012 (0 à 466 par IHU). La chute observée en 2020 est directement liée à la situation sanitaire et la forte diminution des déplacements.



2.3. Indicateurs de formation

L'indicateur retenu pour l'ensemble des IHU est le **nombre d'étudiants ayant suivi un double cursus** (MD-PhD., MD-MBA, PhD.-MBA ou autre) inscrits au cours de l'année.

73 étudiants ont été déclarés pour l'année 2020 (4 à 33 par IHU).



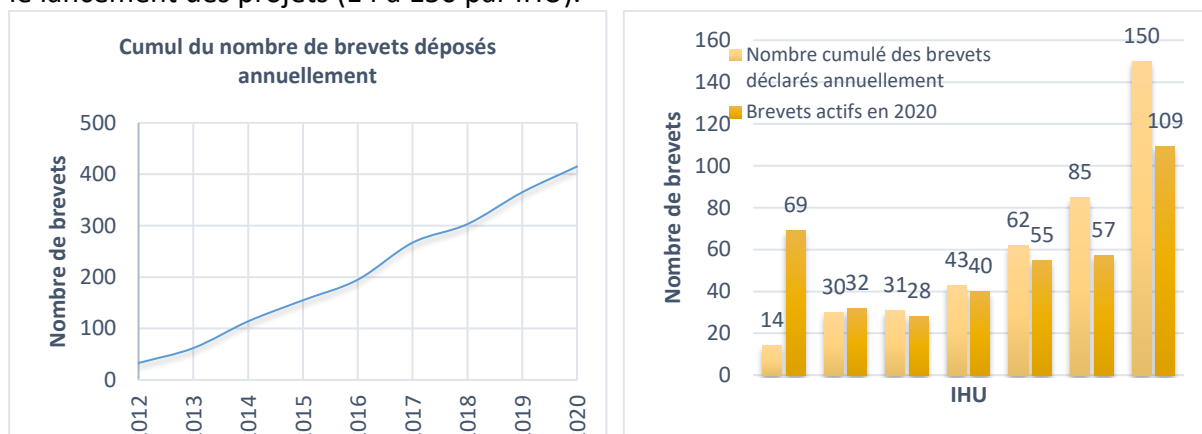
2.4. Indicateurs de valorisation

Deux indicateurs sont à renseigner par tous les IHU.

- **Nombre de brevets** (ou enveloppes SOLEAU ou dépôts à l'APP) déposés à l'occasion des travaux conduits dans le cadre du projet au cours de l'année.

Seuls sont comptabilisés les nouveaux brevets déposés au cours de l'année issus de travaux menés dans le cadre du projet, impliquant au moins un inventeur participant au projet de l'IHU.

50 brevets ont été déclarés au cours de l'année 2020, ce qui représente 0,3% des brevets déposés en France, 0,7% des brevets déposés sur les quatre régions concernées par les IHU, ou encore 13,9% des brevets déposés dans les régions et domaines technologiques des IHU¹. Cumulé aux données des années antérieures, un total de 415 brevets a ainsi été déposé depuis le lancement des projets (14 à 150 par IHU).

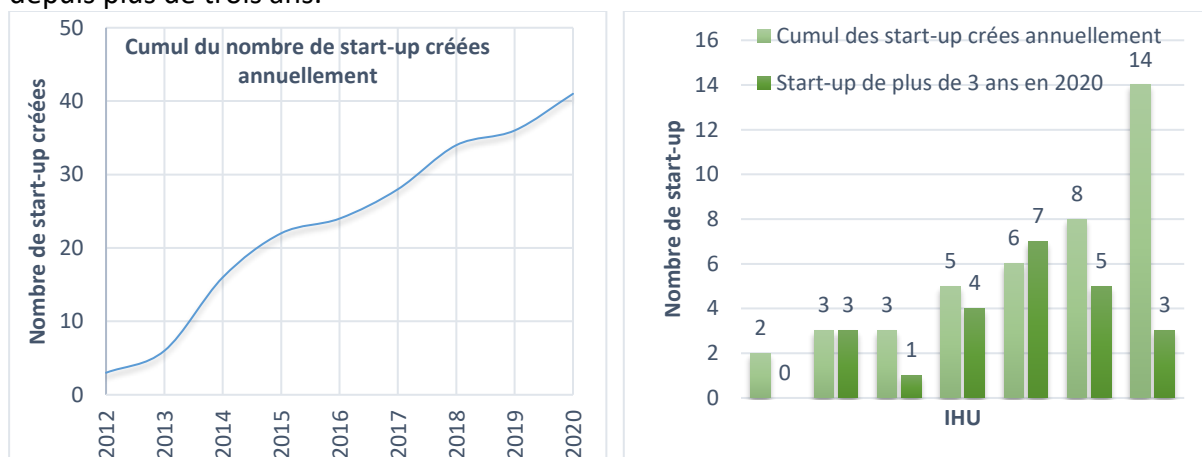


Pour rappel : un IHU supplémentaire à partir de 2019 sans données d'antériorité

Les IHU déclarent de plus le nombre de brevets actifs. 390 brevets ont été déclarés actifs en 2020 (28 à 109 par IHU).

- **Nombre de start-up** issues des travaux de recherche de l'IHU.

Les IHU ont déclaré la création de 5 startups en 2020, portant le nombre de start-up créées depuis 2012 à 41. En 2020, 23 startups issues des travaux de recherche des IHU ont été créées depuis plus de trois ans.



Pour rappel : un IHU supplémentaire à partir de 2019 sans données d'antériorité

¹ Nombre de brevets déposés en France en 2020 : 14 664 ;

Nombre de brevets déposés en 2020 par région : Grand Est 431, PACA 621, Nouvelle Aquitaine 596, Ile-de-France 5381 ;

Nombre de brevets déposés en 2020 par région dans les domaines technologiques des IHU (Analyse de matériels biologiques, Technologies médicales, Biotechnologies, Produits pharmaceutiques, Chimie macromoléculaire & polymères) : Grand Est 27, PACA 49, Nouvelle Aquitaine 56, Ile-de-France 229

Source : "Statistiques régionales et départementales des demandes de brevets publiées à l'INPI en 2020 " INPI, juillet 2021

Cette activité reste très modeste par rapport à la création d'entreprises de « Santé humaine et action sociale » en France (46 983 en 2020) ou même en considérant les seules régions des IHU (21 194)¹.

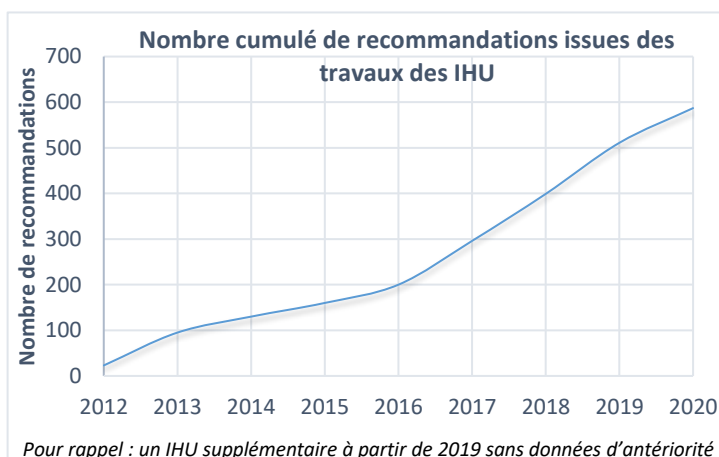
2.5. Indicateurs de soin

Deux indicateurs de soin sont à renseigner par l'ensemble des IHU.

- Nombre de recommandations de prévention ou de prises en charge s'appuyant sur des travaux de l'IHU.

Un total de 587 recommandations (6 à 222 par IHU) a été déclaré depuis 2012.

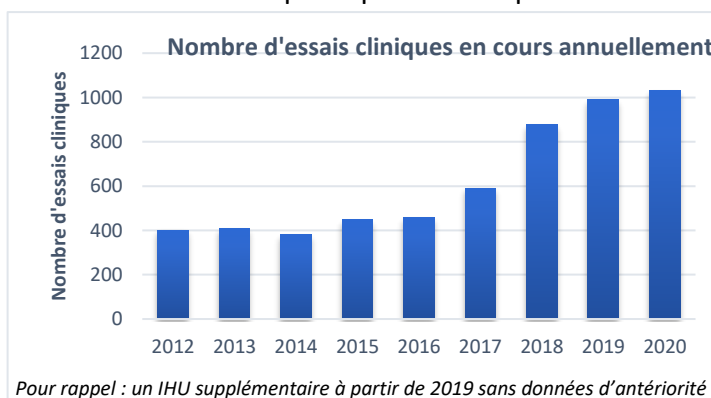
Ces recommandations peuvent avoir une portée locale (CHU, ARS...) ou nationale, voire internationale (publications par des sociétés savantes ou des agences de santé telles que HAS, INVS, OMS etc.). Il s'agit majoritairement de recommandations de portée nationale et internationale d'après les commentaires donnés par les IHU. Il faut souligner que la procédure pour la publication de telles recommandations est généralement longue (plusieurs années).



- Nombre d'essais cliniques observationnels et thérapeutiques menés par l'IHU

Il s'agit du nombre d'essais cliniques en cours durant l'année 2020 faisant l'objet d'une déclaration auprès de l'autorité compétente et dont l'investigateur principal est impliqué dans l'IHU.

Un total de 1030 essais cliniques a été déclaré en 2020, correspondant à 16% des essais cliniques en cours en France en 2020².



A ces deux indicateurs communs à l'ensemble des IHU s'ajoutent des indicateurs de soin supplémentaires spécifiques à un ou plusieurs IHU :

- Proportion de patients extrarégionaux pris en charge dans le service annuellement.
- Nombre de couples patient-médecin traitant, suivis ou bénéficiant de référentiels mis en place par l'IHU hors hospitalisation
- Nombre de patients inclus dans une cohorte de l'IHU
- Coût de prise en charge d'un patient dans le service

¹ Source : "Observatoire de la création d'entreprise. La création d'entreprise en France en 2020" Bpifrance Création, juillet 2021

² Données extraites à partir de la base de données *Clinical trials.gov* (<https://clinicaltrials.gov/>) qui répertorie 402 977 essais cliniques dans 220 pays. La recherche limitée aux essais menés en France en cours de recrutement et/ou actifs débutés avant le 31/12/2020 résulte en 6308 essais dont 3907 à promotion académique.

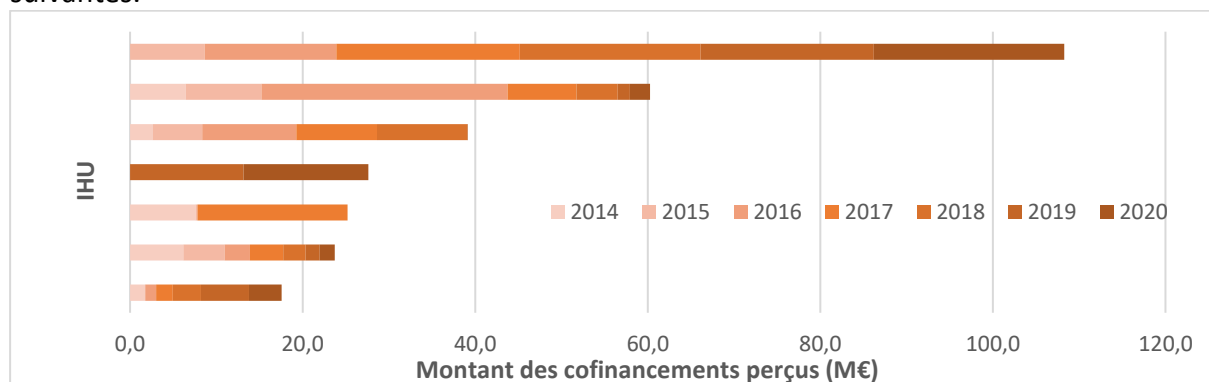
- Durée moyenne de séjour sans ré-hospitalisation
- Taux de mortalité dans le pôle IHU
- Taux d'occupation des salles d'opération de l'IHU

Initialement définis par chacun des IHU, ces indicateurs spécifiques leur servent pour un pilotage individuel.

3. Financements par effet levier

Les **cofinancements** sont entendus ici comme les sommes s'ajoutant à la dotation PIA des projets en provenance de sources extérieures aux établissements partenaires des projets. Les apports de ceux-ci ne sont donc pas inclus dans les montants indiqués.

Un total de 301,7 M€ de cofinancements est déclaré entre 2014 et 2020, dont 44,4 M€ pour la seule année 2020. 19,3 M€ supplémentaires sont déclarés comme perçus au titre d'autres projets des programmes d'investissements d'avenir (Initiatives d'excellence - Idex, Laboratoires d'excellence – Labex, Equipements d'excellence – EquipEx, Recherches hospitalo-universitaires – RHU, etc...) mais ne sont pas comptabilisés au sein des figures suivantes.



Les montants de cofinancement réellement perçus restent globalement sous-estimés du fait de difficultés à obtenir les informations de la part des établissements fondateurs. Certains IHU ne transmettent aucune information de cofinancement certaines années (un IHU en 2020). Malgré ces lacunes, les montants de cofinancement déclarés représentent un effet levier global de 86% rapporté au montant d'aide versée (44% à 276% selon les IHU).

Les cofinancements déclarés sont majoritairement (46% sur l'ensemble de la période) d'origine publique et nationale (régions, collectivités, agences nationales de financement) mais tendent à diminuer depuis 2017 alors que les cofinancements d'autres origines ont quant à eux augmenté.

Les financements d'origine privée (contrats avec des entreprises, subventions issues de fondations ou associations, mécénat, etc) représentent également une part importante des cofinancements obtenus (39%). Les financements d'origine européenne ou internationale restent minoritaires mais importants (15%).

