

Synthèse du suivi du Plan France 2030 intégrant les Programmes d'Investissements d'Avenir

Action Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU) 2011-2021

L'action Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU) du Programme d'Investissements d'Avenir intégré dans France 2030 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 signalée, 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 2021.

Chiffres clés

6 IHU ont été sélectionnés en 2011 (PIA1), évalués par un jury international en 2019 et prolongés jusqu'au 31/12/2024.

1 IHU a été sélectionné en 2018 (PIA3), financé jusqu'au 31/08/2028.

Aide totale d'environ 473,3 M€ :

- 368,1 M€ versés sur la période 2011-2021 (78% de la dotation totale)
- 15,6 M€ versés en 2021

Montant des dépenses déclarées :

- 367,9 M€ sur la période 2011-2021 (78% de la dotation totale)
- 26,9 M€ au cours de l'année 2021

Montant des cofinancements (en plus des apports des fondateurs) entre 2014 et 2021 : **403,6 M€**

30 152 articles publiés dans une revue référencée dans le web of science entre 2012 et 2021

1384 projets de recherche translationnelle ou multidisciplinaire en cours en 2021

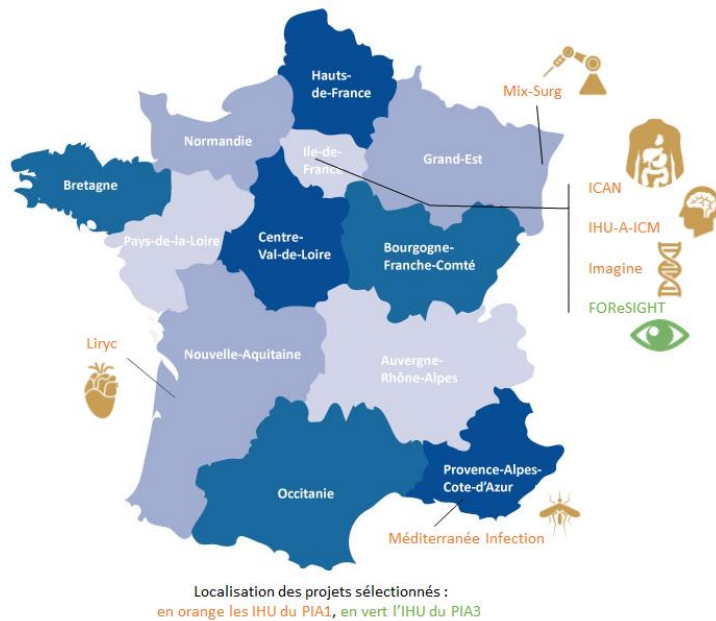
922 essais cliniques observationnels et thérapeutiques en cours en 2021

458 brevets déposés au cours de la période 2012 à 2021, et 297 brevets actifs en 2021

Préambule

Chacun des IHU a été sélectionné dans un contexte spécifique :

- Chaque IHU évolue au sein d'un **écosystème** qui lui est propre : université, centre hospitalo-universitaire, organismes de recherche, tissu industriel locorégional, 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.

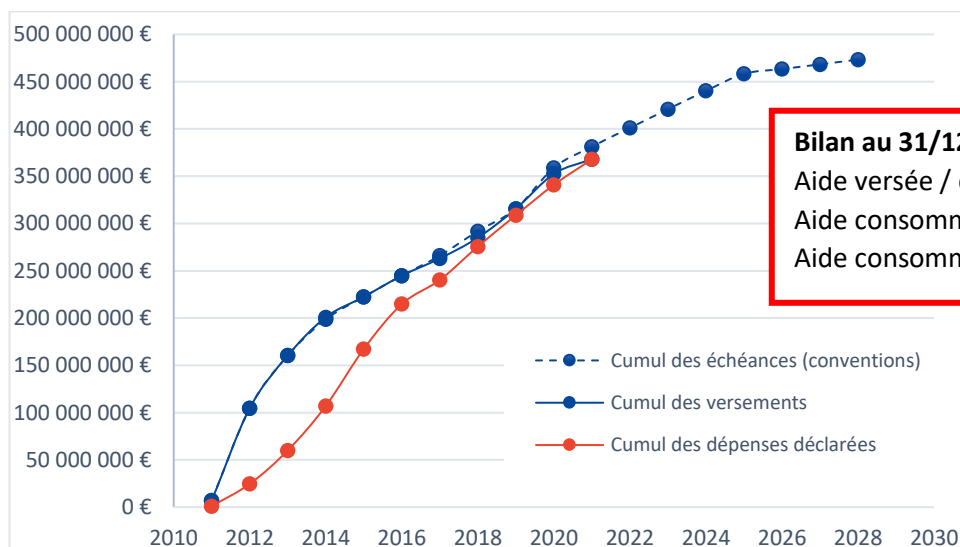


Quatre IHU sont localisés en région Ile-de-France : **ICAN** (institut de cardiologie – métabolisme – nutrition), **ICM** (institut du cerveau et de la moelle épinière) et **Imagine** (institut des maladies génétiques) issus du PIA1, ainsi que l'IHU **FOReSIGHT** (Permettre la restauration de la vision) du PIA3. Les trois autres sont respectivement à Bordeaux (**Liryx**, 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).

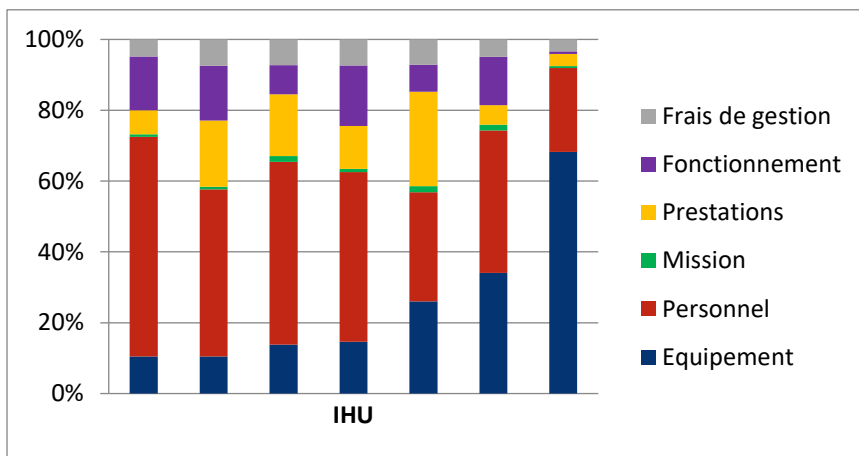
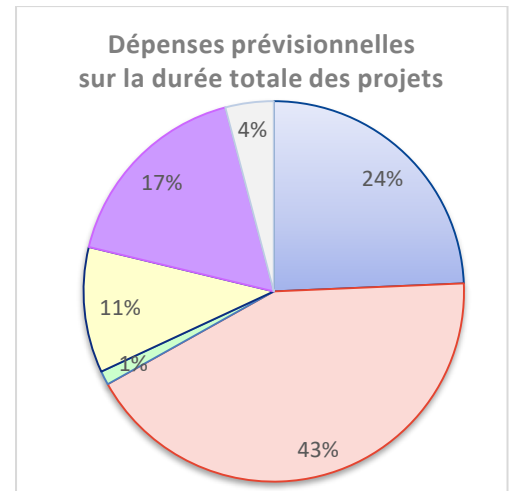
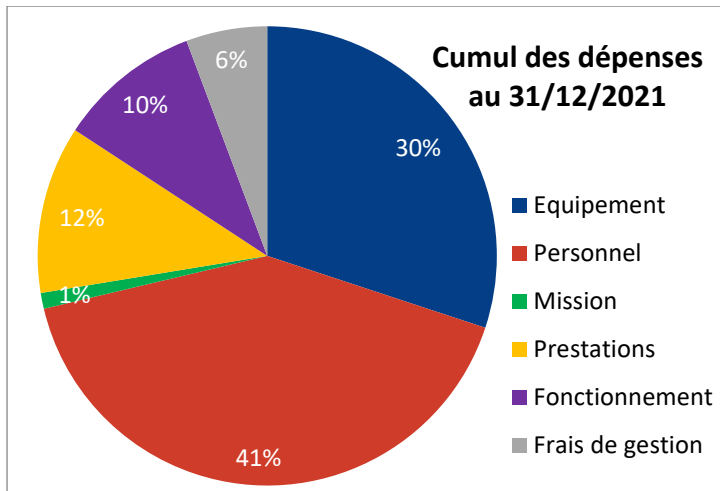
1. Suivi financier des projets

Au 31/12/2021, 368,1 M€ ont été versés par l'ANR (dont 15,6 M€ au cours de l'année 2021) sur les 473,3 M€ de dotation engagés pour ces projets.

Un total de 26,9 M€ de dépenses a été déclaré en 2021 portant le montant cumulé depuis le début des projets à 367,9 M€.



Les équipements (investissements mobiliers et immobiliers) représentaient le premier poste de dépenses jusqu'en 2018. A présent que les principaux investissements sont réalisés, les dépenses de fonctionnement, et en particulier de 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 par nature des dépenses 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

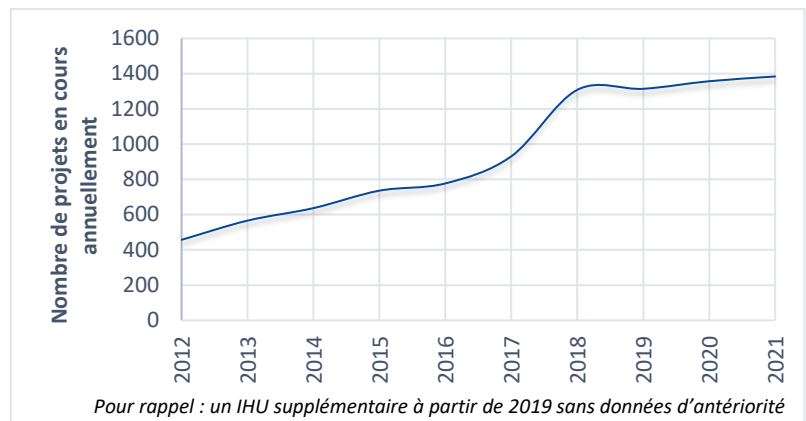
Deux indicateurs sont utilisés pour le suivi des activités de recherche : le nombre de projets de recherche translationnelle ou multidisciplinaire menés dans le cadre de l'IHU, et les données de bibliométrie.

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 1384 projets de recherche translationnelle ou multidisciplinaire étaient en cours en 2021 : 8 à 630 projets selon l'IHU. Le nombre de projets semble avoir atteint un plateau depuis 2018, malgré l'ajout d'un IHU en 2019. Ce plateau peut certainement être lié à la crise sanitaire qui a interrompu et retardé de nombreux projets, avec un probable impact sur le lancement de nouveaux projets dans la majorité des disciplines médicales et biologiques.



- **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.

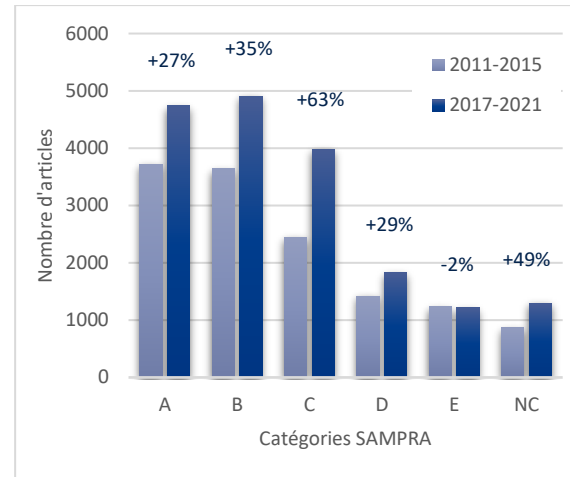
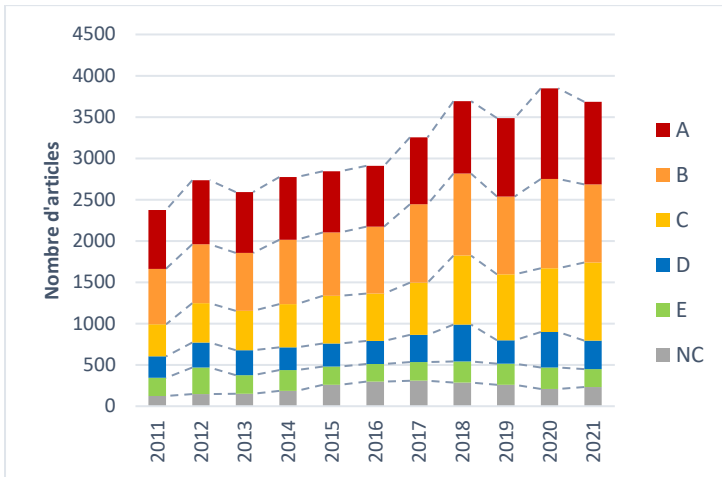
La qualité des indicateurs qui en découlent et leur lien réel avec l'IHU dépendent donc beaucoup de cet annuaire (exhaustivité des individus participant aux travaux de l'IHU) et de sa mise à jour, ainsi que de la validation des publications par les chercheurs et de « l'exclusivité » de lien entre les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

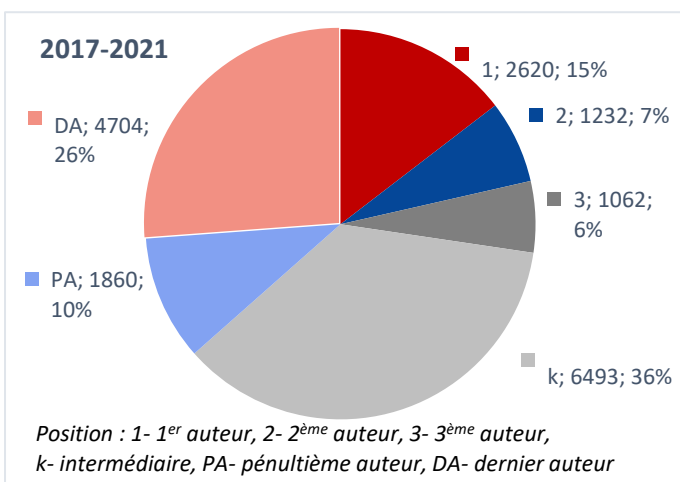
Les données issues de SAMPRA permettent donc de suivre l'évolution du nombre d'articles publiés au cours de la période 2011-2021, en prenant en compte la catégorie de la revue. Ces catégories (A à E) sont définies pour chaque discipline de manière à ce que 10% des journaux se trouvent en catégorie A (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 **30 152 articles publiés par les IHU « labellisés »** (production de 6 IHU sur la période 2012-2021 + celle d'un IHU supplémentaire sur la période 2019-2021).

Les figures ci-après montre l'évolution de la production d'articles au cours du temps. Si l'on compare deux périodes de durées équivalentes (2017-2021 versus 2011-2015), on observe une augmentation globale du nombre d'articles publiés (+35%) qui touche toutes les catégories de manière plus ou moins importante, sauf la catégorie E qui diminue (-2%).



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

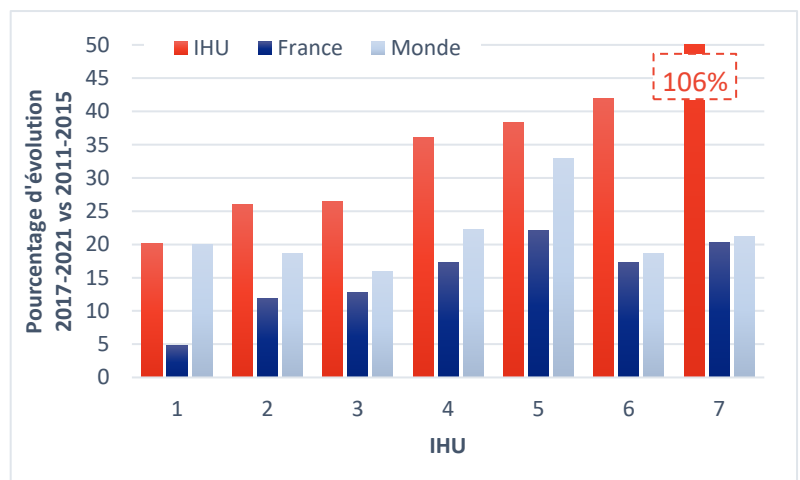


Répartition des articles publiés sur la période 2017-2021 en fonction de la position des auteurs (figure ci-contre) :

41% des articles publiés au cours de la période sont signés par des membres des IHU placés en premier ou dernier auteur² (figure ci-contre), et 12% 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 2017-2021 versus 2011-2015) aux données françaises et mondiales en considérant les principaux domaines de recherche (catégories du *Web Of Science*) de chaque IHU³.

On note que l'augmentation du nombre d'articles observée est systématiquement supérieure (parfois très supérieure) à celle observée en France, voire dans le monde, pour des domaines de recherche comparables.



² Lorsque plusieurs personnes de l'IHU sont co-auteurs d'un article, seule la meilleure position est prise en compte.

³ Analyse basée sur les principales « Web Of Science Categories » de chaque IHU :

FOReSIGHT : Ophthalmology ; Neurosciences

ICAN : cardiac & cardiovascular systems ; Gastroenterology & Hepatology ; Endocrinology & Metabolism

ICM: Neurosciences ; Clinical neurology

Imagine : Genetics & Heredity ; Immunology ; Pediatrics

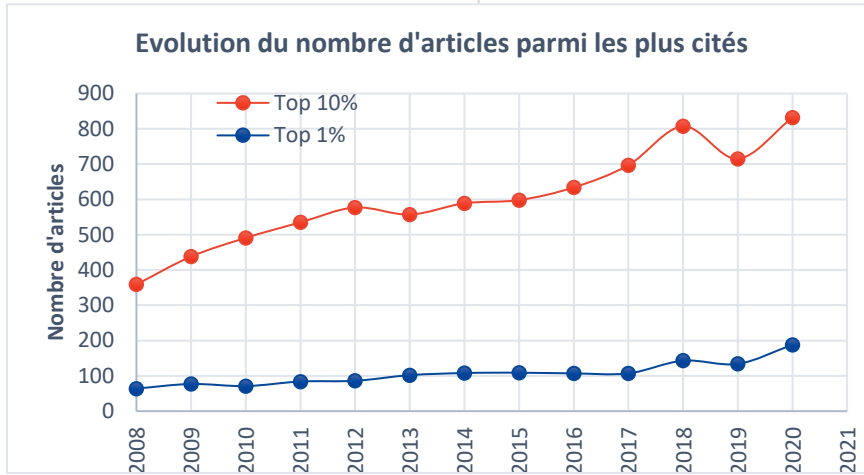
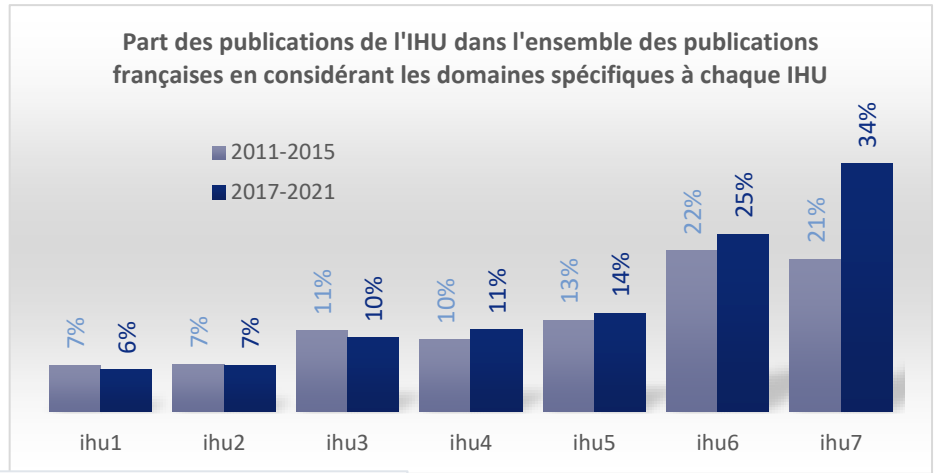
Liryc : Cardiac & cardiovascular systems ; Radiology, nuclear medicine & medical imaging ; Engineering, biomedical

Méditerranée Infection : Infectious Diseases ; Microbiology

IHU Strasbourg : Surgery ; Radiology, nuclear medicine & medical imaging ; Gastroenterology & hepatology

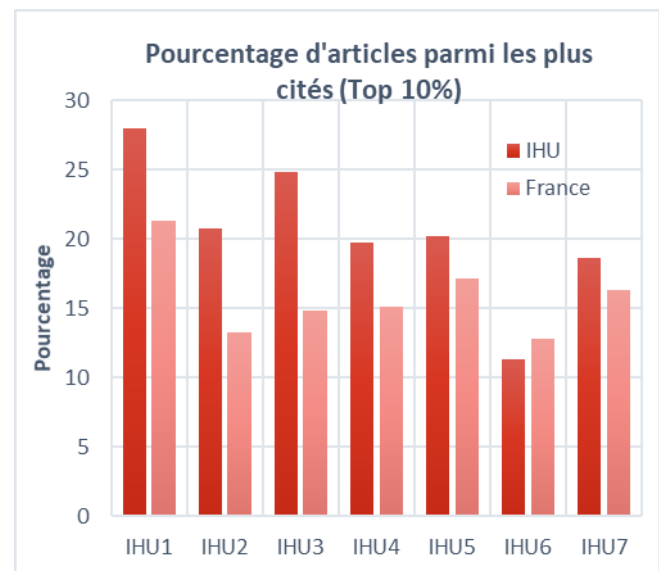
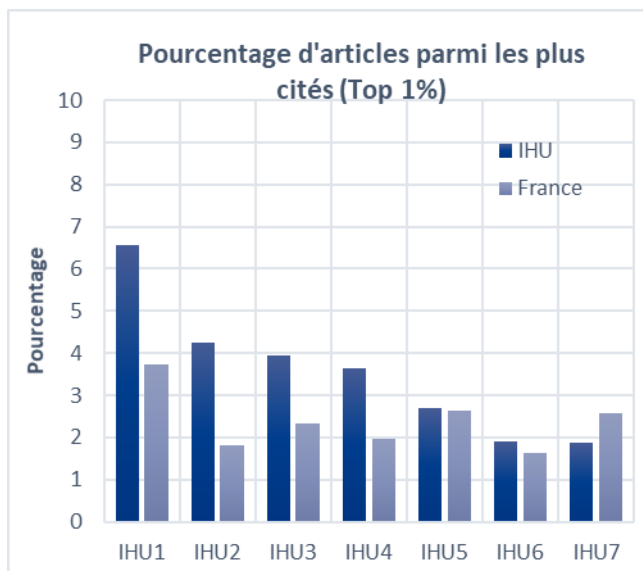
La figure ci-contre montre la part des publications de l'IHU dans l'ensemble des publications françaises en tenant compte des domaines scientifiques⁴ de chaque IHU, et compare deux périodes (2017-2021 vs 2011-2015).

Un seul IHU présente une progression importante de sa part de publications parmi les publications françaises.



Le nombre d'articles parmi les 1% ou 10% plus cités tend à augmenter au cours du temps.

La proportion d'articles parmi les plus cités entre 2017 et 2021 est comparée aux données françaises en considérant les principaux 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 catégories du *Web of Science*.



⁴ 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

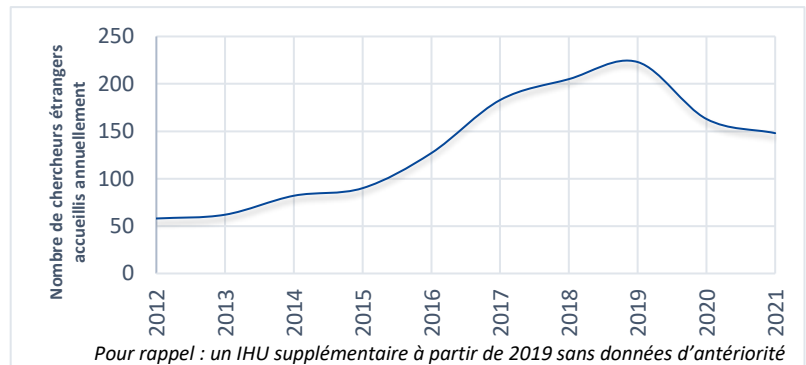
Méditerranée Infection : Virology - Tropical Diseases ; Zoonotic Diseases ; Antibiotics & Antimicrobials ; Parasitology - Malaria, Toxoplasmosis & Coccidiosis

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).

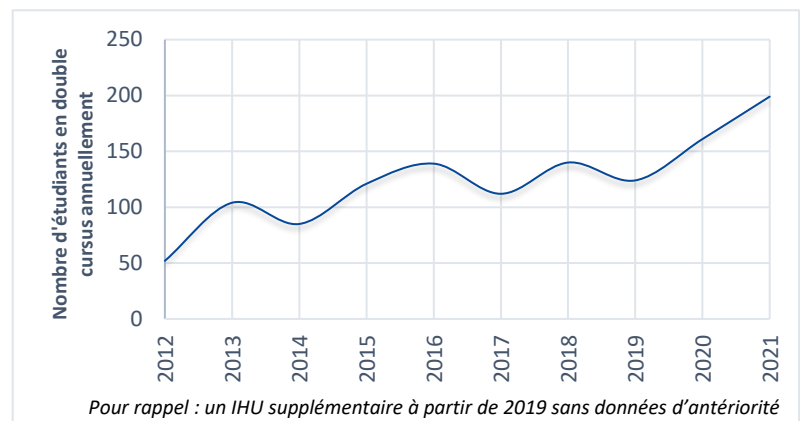
148 chercheurs étrangers ont été accueillis en 2021 (1 à 51 par IHU), et 1341 en cumulé depuis 2012 (1 à 497 par IHU). L'accueil des chercheurs étrangers a été considérablement freiné par la crise sanitaire : la chute observée en 2020 se poursuit en 2021, les voyages internationaux n'ayant pas encore totalement repris.



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.

199 étudiants ont été déclarés pour l'année 2021 (1 à 105 par IHU). L'augmentation observée depuis 2019 est concentrée sur deux IHU.



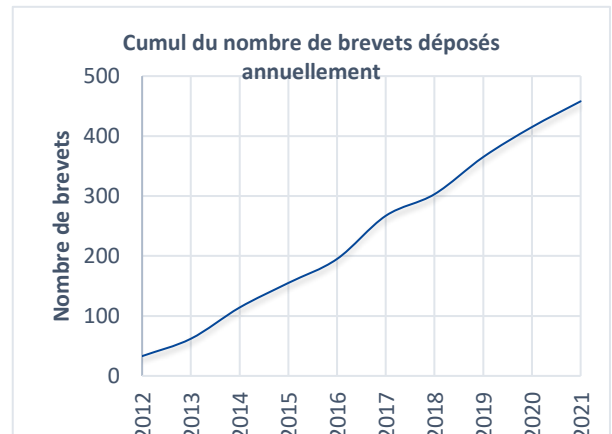
2.4. Indicateurs de valorisation

Deux indicateurs sont à renseigner par tous les IHU.

- **Nombre de brevets** (ou enveloppes SOLEAU ou dépôts à l'Agence pour la Protection des Programmes) 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.

43 brevets ont été déclarés au cours de l'année 2021, ce qui représente 0,3% des brevets déposés en France, 0,6% des brevets déposés en ne considérant que les quatre régions concernées par les IHU, ou encore 10,2% des brevets déposés dans les régions et domaines technologiques des IHU⁵. Cumulé aux données des années antérieures, un total de 458 brevets a ainsi été déposé depuis le lancement des projets (18 à 158 par IHU).



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

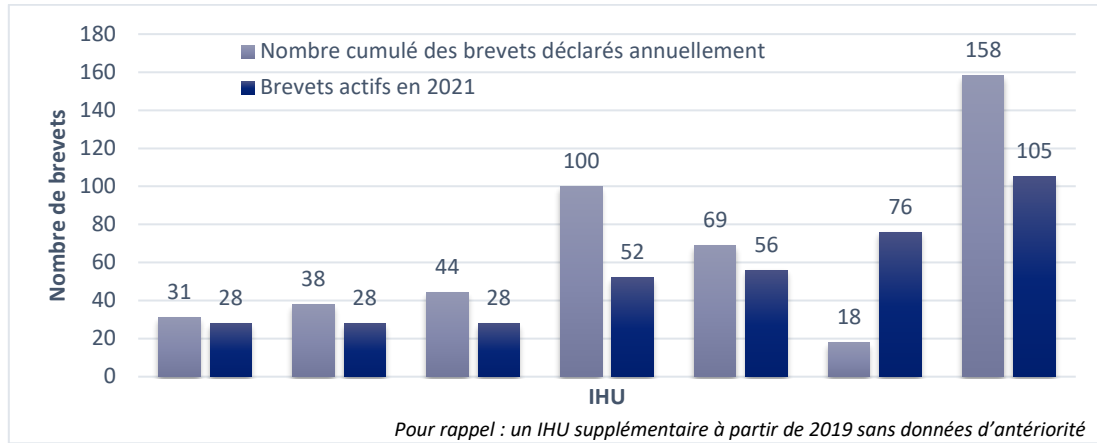
⁵ Nombre de brevets déposés en France en 2021 : 14 339 ;

Nombre de brevets déposés en 2021 par région : Grand Est 403, PACA 630, Nouvelle Aquitaine 670, Ile-de-France 5518 ;

Nombre de brevets déposés en 2021 par région dans les domaines technologiques des IHU (Analyse de matériels biologiques, Technologies médicales, Biotechnologies, Produits pharmaceutiques, Chimie macromoléculaire & polymères) : Grand Est 27, PACA 51, Nouvelle Aquitaine 63, Ile-de-France 281

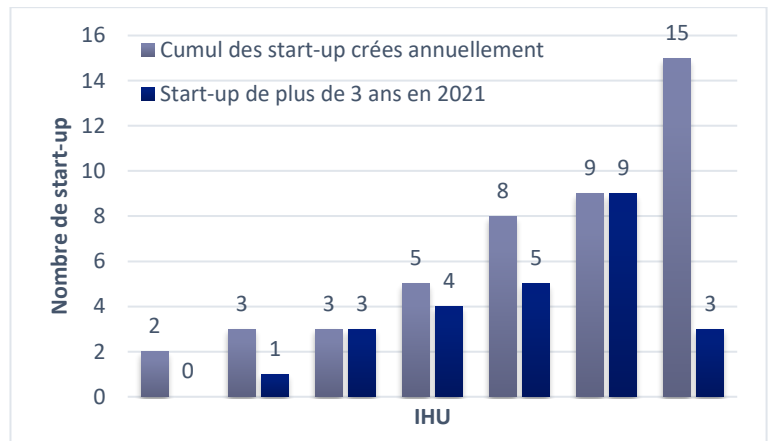
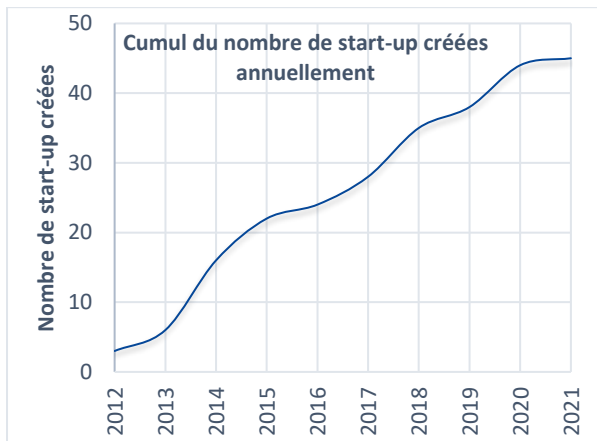
Source : "Statistiques régionales et départementales des demandes de brevets publiées à l'INPI en 2021 " INPI, septembre 2022

Les IHU déclarent par ailleurs le nombre de brevets actifs : 297 brevets ont été déclarés actifs en 2021 (28 à 105 par IHU).



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

Les IHU ont déclaré la création d'1 startup en 2021, portant le nombre de start-up créées depuis 2012 à 45. En 2021, 25 startups issues des travaux de recherche des IHU ont été créées depuis plus de trois ans.



Cette activité reste très modeste par rapport à la création d'entreprises de « Santé humaine et action sociale » en France (49 793 en 2021) ou même en considérant les seules régions des IHU (20 187)⁶.

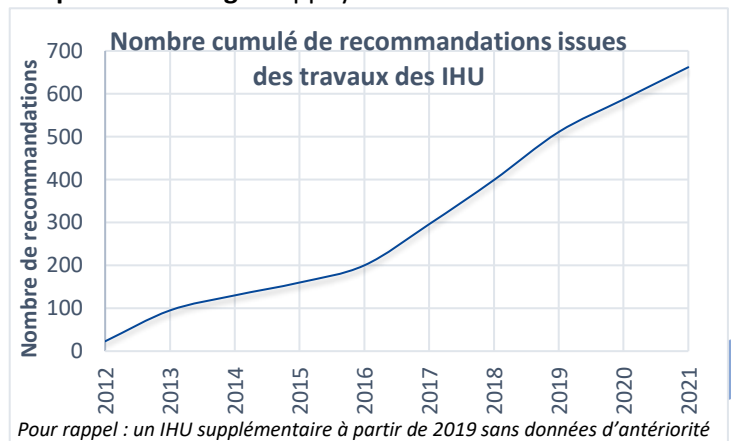
2.5. Indicateurs de soin

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 662 recommandations (9 à 243 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).

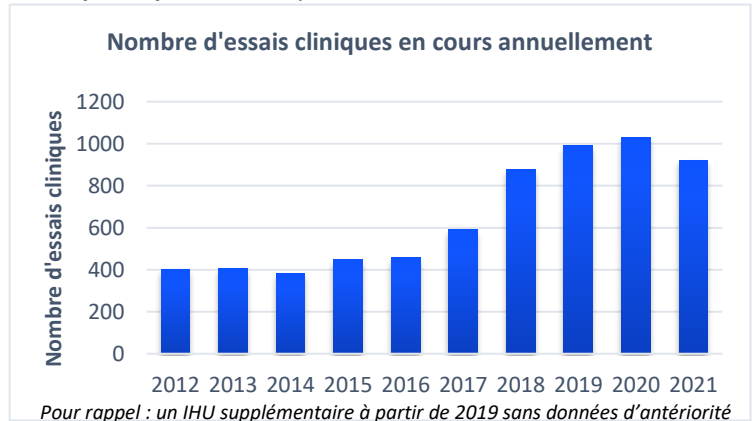


⁶ Source : "Observatoire de la création d'entreprise. La création d'entreprise en France en 2021" Note d'analyse annuelle, Bpifrance Création, juin 2022

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

Il s'agit du nombre d'essais cliniques en cours durant l'année 2021 faisant l'objet d'une déclaration auprès de l'autorité compétente et dont l'investigateur principal est impliqué dans l'IHU.

Un total de 922 essais cliniques a été déclaré en 2021, correspondant à 13,2% des essais cliniques en cours en France en 2021⁷.



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

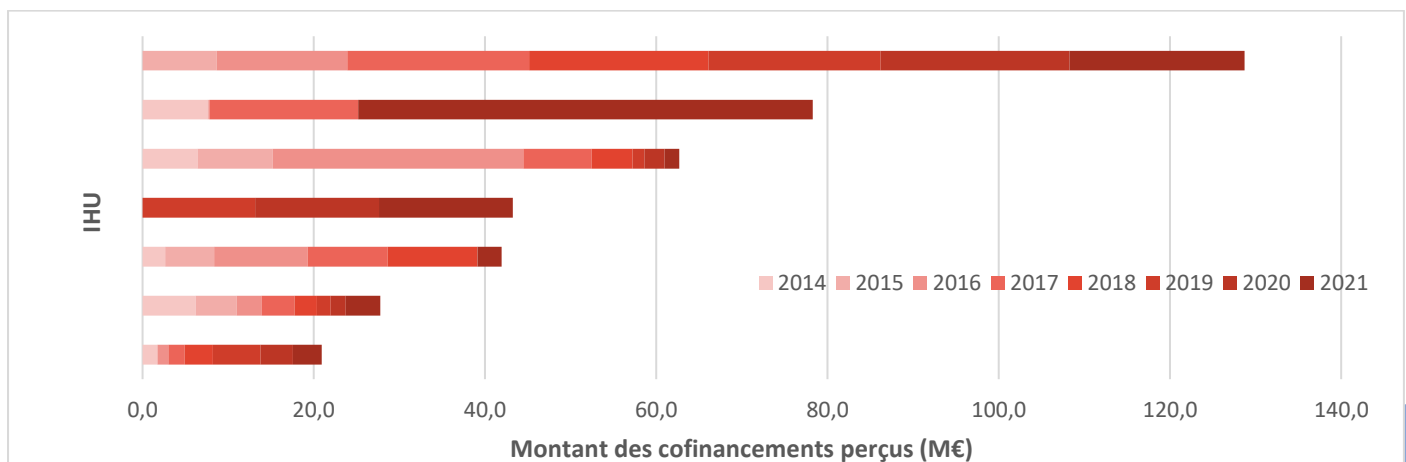
- Proportion de patients extrarégionaux pris en charge dans le service annuellement.
- Nombre de couples patient-médecin traitant, suivis ou bénéficiant de référentiels mis en place par l'IHU hors hospitalisation
- Nombre de patients inclus dans une cohorte de l'IHU
- Coût de prise en charge d'un patient dans le service
- 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 France 20230 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 403,6 M€ de cofinancements est déclaré entre 2014 et 2021, dont 101,1 M€ pour la seule année 2021. 13,9 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.



⁷ Données extraites le 6/12/2022 à partir de la base de données Clinical trials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>) qui répertorie 435 275 essais cliniques dans 220 pays. La recherche limitée aux essais menés en France en cours de recrutement et/ou actifs débutés avant le 31/12/2021 résulte en 6980 essais dont 4248 à promotion académique.

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 (les 7 IHU déclarent des cofinancements en 2021). Malgré ces lacunes, les montants de cofinancement déclarés représentent un effet levier global de 110% rapporté au montant d'aide versée (49% à 288% selon les IHU).

Les cofinancements déclarés sont essentiellement soit d'origine publique et nationale (régions, collectivités, agences nationales de financement), soit d'origine privée (contrats avec des entreprises, subventions issues de fondations ou associations, mécénat, etc). La répartition entre ces deux sources varie selon les années (voir figure ci-dessous) et est globalement assez équilibrée (respectivement 43 et 42%). Les financements d'origine européenne ou internationale restent minoritaires mais non négligeables (15%).

