

#### **1- Introduction**

- a- Contexte et méthode
- b- Objectifs du PHRCI et évolution
- c- Instruction par le GIRCI Est
- d- Les chiffres clés du PHRCI de 2006 à 2017

#### **2- Sélection des projets**

- a- Par année de financement
- b- Par établissement
- c- La présélection de lettres d'intention depuis 2011
- d- Projets financés
  - i. taux global
  - ii. par établissement

#### **3- Spécificité des projets**

- a. Collaborations et interrégionalité
- b. Domaines de recherche

#### **4- Avancement des projets**

- a. Avancement global
- b. Par année de financement
- c. Par établissement

#### **5- Production scientifique des projets**

- a. Par année de financement
- b. Par établissement

#### **6- Conclusion**

# 1- Introduction

## a- Contexte et méthode

L'objectif de ce document est de présenter le bilan d'avancement du programme Hospitalier de recherche Clinique Interrégional (PHRCI). Ce bilan est réalisé annuellement par la coordination du GIRCI Est avec la collaboration des établissements de santé et des porteurs de projet.

Ce bilan est une photographie de l'avancement des projets à l'issue de l'année 2017, et concerne tous les projets financés lors des campagnes comprises entre 2006 et 2017. Cela représente 155 projets de recherche.

Les données relatives à la sélection, les financements, les phases d'avancement et la valorisation seront présentées par année de financement et par établissement promoteur.

Les données analysées sont issues des déclarations des promoteurs :

- via l'enquête PIRAMIG réalisée en 2018 pour les projets suivis au 31/12/2017,
- complétées par les demandes de versement de tranches financières auprès de la DGOS des années 2016 et 2017.

Selon le calendrier suivant :

Étape	Période	Qui
Lancement de l'enquête auprès des promoteurs	6 mars 2018	Coordination GIRCI Est
Retour des informations sur demandes de tranches	31 mai 2018	Promoteurs
Retour selon calendrier PIRAMIG	26 septembre 2018	Coordination GIRCI Est
Consolidation des données	Novembre 2018	Coordination GIRCI Est
Analyse	Février - juin 2019	Coordination GIRCI Est
Livable	Septembre 2019	Coordination GIRCI Est

## b- Objectifs du PHRCI et évolution

Le Programme Hospitalier de Recherche Clinique Interrégional (PHRCI) fait partie des huit appels à projets ministériels financés par la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) du Ministère en charge de la santé aux finalités distinctes et complémentaires. Ainsi, le volet recherche clinique du PHRC vise à évaluer l'efficacité, la sécurité, la tolérance et la faisabilité des technologies de santé.

Le PHRCI a vu le jour en 2006, en remplacement du PHRC régional, à l'issue de la création des Délégation Interrégionale de recherche clinique (DIRC) en 2005, auxquelles a été déléguée son instruction sous réserve de conformité aux orientations définies par la DGOS.

Jusqu'en 2011, les DIRC (devenues Groupements interrégionaux pour la recherche clinique et l'innovation GIRCI) ont eu libre choix quant aux orientations thématiques des appels à projets

interrégionaux, en veillant à ne pas exclure le dépôt de dossiers par des équipes de CH non associés aux CHU.

Les responsables des DIRC ont alors mis en place une procédure de sélection au niveau interrégional, favorisant l'intérêt scientifique et les qualités méthodologiques des projets, procédure détachée de contingences purement locales.

Puis le périmètre et les orientations thématiques définies par la DGOS ont évolué au fil des campagnes afin de répondre contextuellement aux enjeux majeurs définissant la stratégie nationale de santé.

À partir de 2012, les circulaires de la DGOS ont ainsi introduit la notion d'« émergence de projets de recherche », qui doivent être portés par des « équipes souhaitant s'initier à la recherche clinique », puis, à partir de 2013, l'absence de financement antérieur au titre du PHRC National, Cancer ou Interrégional pour l'investigateur coordonnateur comme critère de recevabilité.

Le PHRCI a vocation à financer des projets de recherche clinique. Il ne finance pas des actions structurantes ou de soutien à des équipes et thématiques de recherche qui seraient jugées prioritaires sur l'interrégion.

À partir de la campagne 2012, le PHRC Interrégional ayant pour but de permettre la mise en place et le soutien d'une politique de recherche partenariale entre les différents établissements de santé d'une interrégion, au moins la moitié des projets déposés au PHRC interrégional associent obligatoirement deux établissements de la même interrégion au minimum.

Depuis 2014, les projets multicentriques doivent obligatoirement avoir au moins la moitié de leurs centres d'investigation dans l'interrégion.

Les champs thématiques autorisés ainsi que les priorités de la DGOS ont évolué au fil des campagnes :

- depuis 2006 : hors hépatites B et C ;
- 2011 : privilégier l'évaluation de l'impact des stratégies et des pratiques de soins, essentiellement au moyen d'essais comparatifs interventionnels (« comparative effectiveness research ») ;
- 2012 : hors Alzheimer ;
- 2013 : priorités aux soins primaires, vieillissement et sécurité des patients ;
- 2014 : exclusion des volets médico-économiques ;
- à partir de 2014 :
  - ouverture à la cancérologie ;
  - priorités aux soins primaires s'accompagnant d'un élargissement de la gestion des projets aux maisons de santé/centres de santé ;
  - accent sur les résultats des projets devant permettre de modifier directement la prise en charge des patients.

Les modalités de financements des projets par la DGOS ont elles aussi évolué. Le versement par tranches selon l'avancement du projet s'est substitué en 2013 au versement annuel des crédits.

Ainsi, le suivi des projets retenus s'appuie sur un découpage en phases de leur déroulement et conditionne leur financement, adapté à l'avancement de la recherche. Le présent bilan s'appuie sur ce découpage en phases.

### c- Instruction par le GIRCI Est

La gestion de l'instruction du PHRC-I est déléguée aux GIRCI par la DGOS, *via* une instruction annuelle. Chaque GIRCI dispose d'une enveloppe annuelle, qui a évolué depuis 2006.

Année de financement	Dotation du GIRCI Est par la DGOS
2006 à 2008	1 437 000 €
2009 à 2011	1 953 000 €
2012 à 2013	2 000 000 €
2014	2 300 000 €
2015	2 700 000 €
depuis 2016	3 000 000 €

**Tableau I - Chiffes clés synthétiques PHRCI 2006-2017**

Les GIRCI sont en charge d'organiser la sélection des projets en deux temps, comprenant une présélection *via* une lettre d'intention puis une sélection sur dossier complet, et les projets retenus sont ensuite validés par le ministère chargé de la santé sous réserve de leur conformité aux orientations définies dans la présente instruction.

Au sein du GIRCI Est, la Commission Scientifique Interrégionale de Recherche Clinique (CSIRC), créée en 2006, est en charge de définir et organiser les modalités de sélection du PHRCI. Elle s'appuie sur un président et vice-président, tournants au sein des établissements, et de 50 membres, titulaires et suppléants, chargés de rapports internes et de synthèse d'expertises des projets, au cours de deux réunions annuelles en jury.

L'expertise des projets déposés a fait l'objet d'un partenariat formalisé entre GIRCI dès la campagne 2007. Le périmètre de ce partenariat n'a cessé de croître, avec la collaboration de six GIRCI partenaires à la campagne 2016.

De nouvelles procédures ont été mises en place par souci d'harmonisation et d'anonymisation complète pour gagner en efficacité, réactivité et afin de prévenir les conflits d'intérêts.

### d- Les Chiffres clés du PHRCI de 2006 à 2017

<b>24 727 412 €</b>	de subvention globale allouée
<b>155</b>	projets financés
<b>78 %</b>	de projets multicentriques
<b>40.8 %</b>	de projets associant au moins un établissement non-universitaire de l'interrégion
<b>13 %</b>	des projets non débutés
<b>38 %</b>	des projets débutés et en cours d'inclusion ou d'analyse
<b>38 %</b>	des projets en phase de valorisation ou terminés sans valorisation ultérieure attendue
<b>174</b>	publications produites (campagne 2006-2014)
<b>55.7%</b>	des publications sont classées en rang A et B (SIGAPS) (17.2% de rang non

**Tableau II - Chiffes clés synthétiques PHRCI 2006-2017**

## 2- Sélection des projets

La sélection des projets en deux temps, d'abord par une présélection sur lettres d'intention, puis une sélection sur dossier complet, a été introduite en 2011 (Fig. 1).

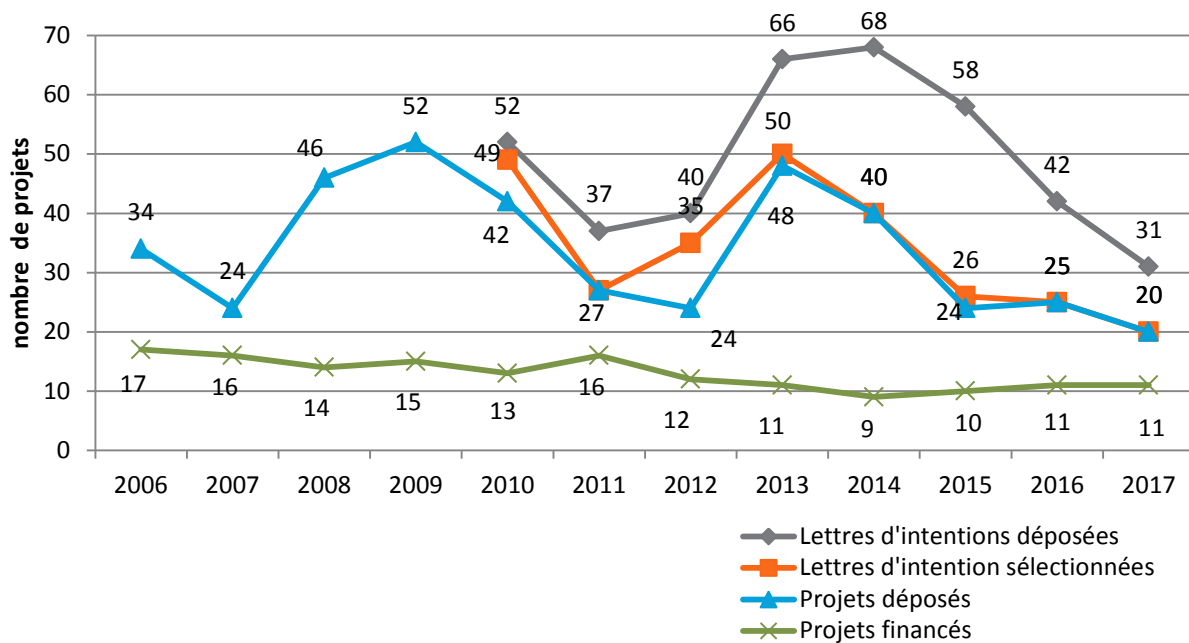
En reprenant depuis 2016, 406 projets complets ont été déposés (projet déposé PD) auprès du GIRCI. Cela a mené à la sélection finale de 155 projets<sup>1</sup> (PF) et à leur financement entre les campagnes 2006 et 2017 (Tab. III) Ce qui se traduit par un taux de sélection au financement des projets déposés (PF/PD) de 38,2%.

Chiffres clés de 2006 à 2017	
<b>406</b>	projets complets déposés (PD) et expertisés soumis à demande de financement
<b>155</b>	projets financés (PF)
<b>38.2 %</b>	Taux de sélection final (PF/PD)

**Tableau III : Chiffres clés de sélection**

Malgré une constante et faible diminution du nombre de projets financés par an sur la période, des fluctuations du nombre de lettres d'intention et de projets déposés sont visibles (Fig. 1). Depuis la campagne 2013, le nombre de lettres d'intention déposées a diminué de plus de moitié. Cette diminution peut s'expliquer en partie par le lancement de l'appel à projets interrégional jeunes chercheurs (APJ) à partir de 2012, et par la mise en place au sein de certains établissements de procédures internes de sélection, priorisation ou orientations des projets vers les appels à projets appropriés.

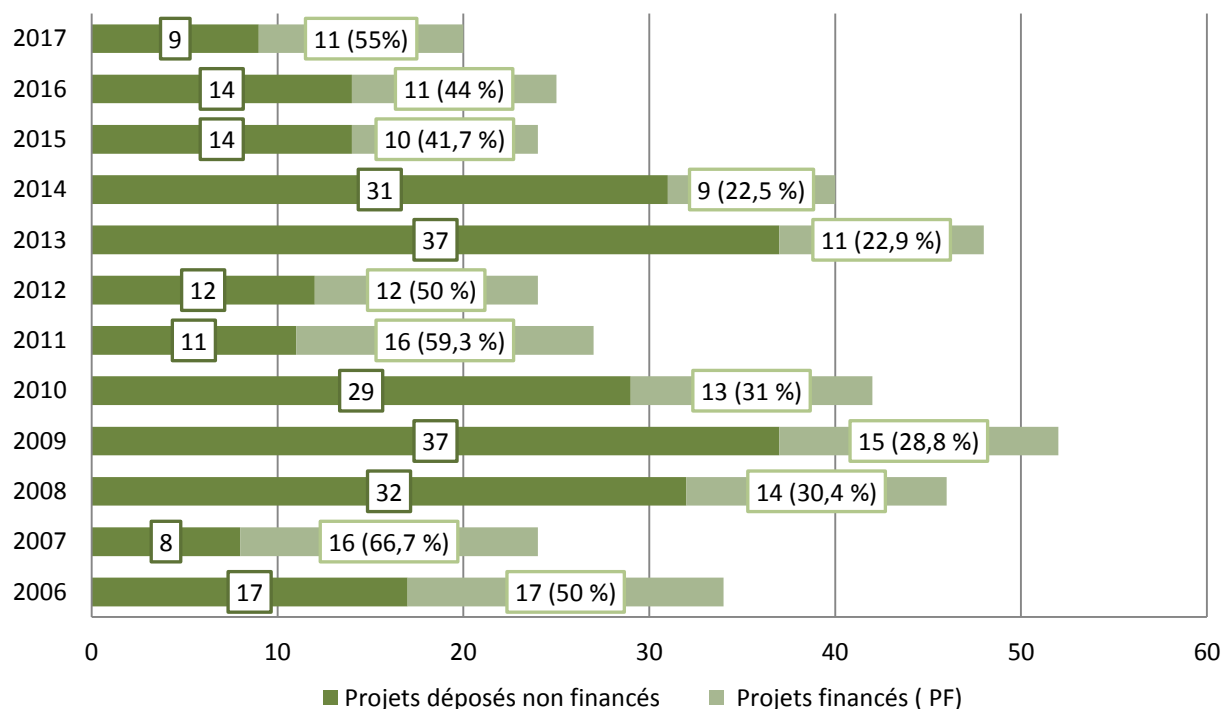
<sup>1</sup> Liste des projets financés depuis 2006 en ligne sur <http://www.girci-est.fr/annuaire-des-projets-retenus-aux-appels-doffres/>



**Fig. 1 : Sélection des projets de 2006 à 2017**

### a- Par année de financement

Le nombre de dépôt de dossiers a une influence importante sur le taux de sélection (PF/PD) (Fig. 2). Cela s'explique par le fait que le nombre de projets financés est quasiment stable.

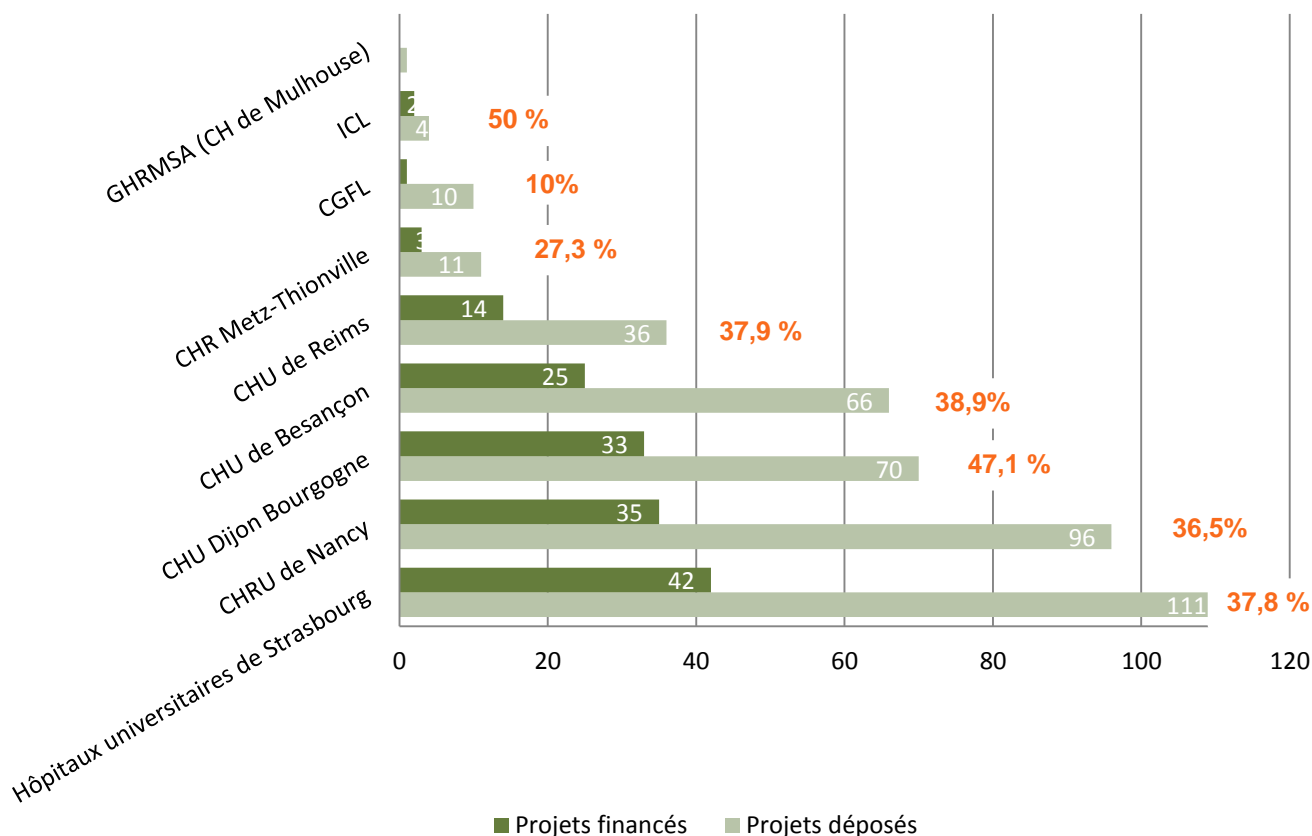


**Fig. 2 : Taux de sélection par année depuis 2006**

Le taux de sélection final des projets financés lissé sur 12 campagnes de PHRCI (exprimé selon le nombre de projets complets déposés et expertisés) pour l'ensemble du GIRCI Est est de **38.2%**.

## b- Par établissement

L'analyse du taux de sélection final (PF/PD) par établissement sur la période 2006-2017 fait apparaître que le taux global de quatre des CHU de l'interrégion est sensiblement équivalent à celui du GIRCI Est, c'est-à-dire 38.2% (Fig. 3).



**Fig. 3 : Taux de sélection global par établissement depuis 2006**

Trois établissements ont un taux de réussite supérieur au taux global interrégional. Il est à noter que le CHR Metz-Thionville a fait son apparition en tant que promoteur pour la campagne 2010 ; et que les CLCC apparaissent tardivement comme déposants en 2014, année d'ouverture du champ du PHRCI à la thématique « cancer ». La concurrence du PHRCK (volet cancer du PHRC) et le caractère monothématique de leur activité, explique sans doute le nombre limité de projets déposés par les CLCC, éligibles au PHRCI depuis 2014.

De plus, le nombre de projets déposés peut être corrélé à la taille de l'établissement et l'effectif de candidats cibles pour ce type d'appels à projets.

## c- La présélection de lettres d'intention depuis 2011

### i. Taux global

Le dépôt de lettres d'intention a été instauré en 2010. Cette campagne avait une procédure charnière sans présélection formalisée, puisque seulement trois lettres d'intention sur les 52 déposées n'ont pas été retenues.

La phase de présélection sur lettres d'intention effective depuis en 2011 permet d'affiner les taux de sélection sur la période, en fonction des lettres d'intentions déposées et sélectionnées.

Période 2011-2017		
<b>Lettres d'intention déposées</b>	LID	<b>342</b>
<b>Lettres d'intention sélectionnées</b>	LIS	<b>223</b>
<b><i>lettres d'intentions non sélectionnées</i></b>		<b><i>119</i></b>
<b>Projets complets déposés</b>	PD	<b>208</b>
<b>Projets financés</b>	PF	<b>80</b>
Taux de sélection 1	PF/LID*	<b>23.4 %</b>
Taux de sélection 2	PF/LIS**	<b>35.9 %</b>
Taux sélection final	PF/PD	<b>38.5 %</b>

**Tableau IV : Taux de sélection intermédiaires**

\*Taux de sélection 1 (Tx1)= projets financés (PF)/LI déposées (LID)

\*\*Taux de sélection 2 (Tx2)= projets financés (PF)/LI sélectionnées (LIS)

Le taux de sélection final sur projets complets sur la période 2011-2017 est sensiblement équivalent à celui sur la période globale 2006-2017, i.e 38.2%. (Tab. IV).

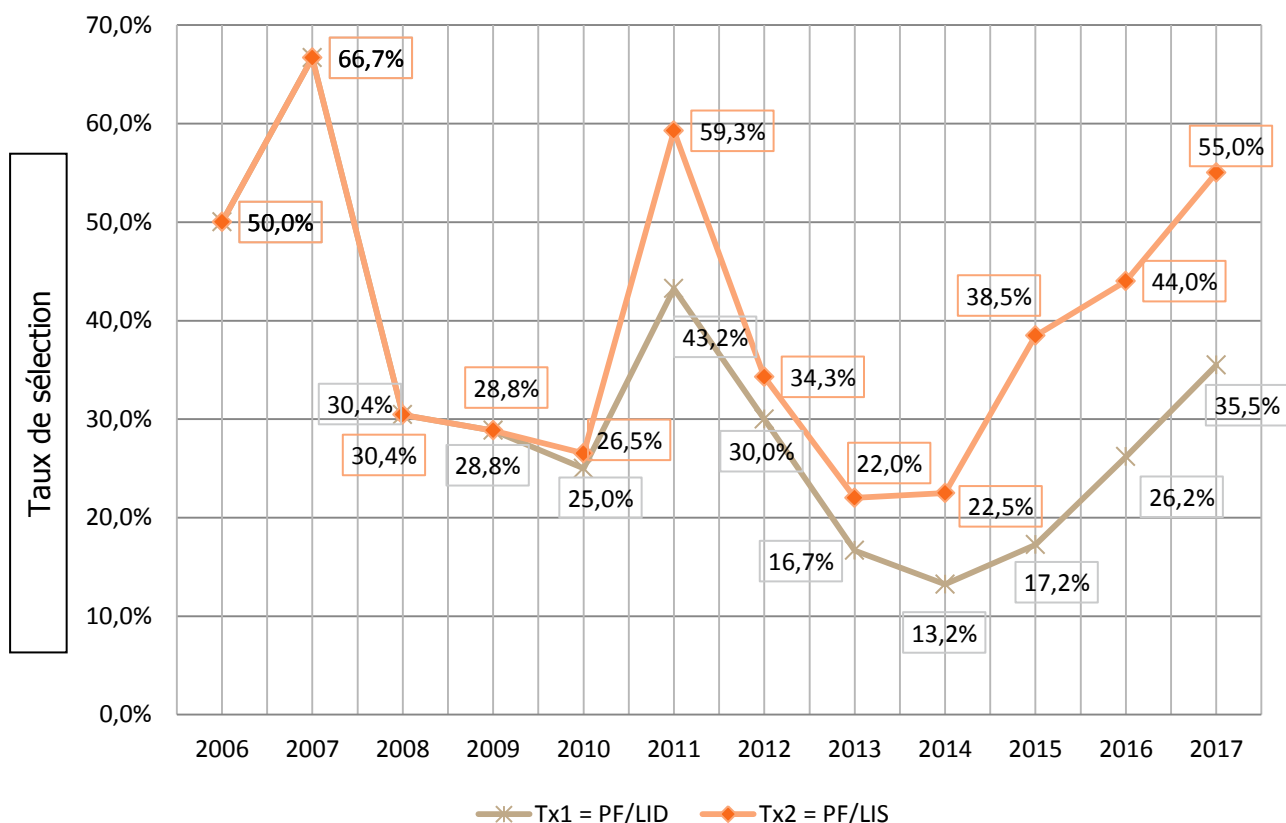
Les modalités de présélection mettent en évidence :

**1/3 des Lettres d'Intention ne sont pas sélectionnés à la première phase**  
**Moins de ¼ des LI déposées sont financées**  
**35,9% des LI sélectionnées sont financées**

Comme le montre la figure 4, la sélection de 2013 et 2014 ont été les plus sévères : moins de 17% des lettres d'intention déposées ont donné lieu à des projets financés.

Au regard du faible nombre potentiel de projets pouvant être financés, il a été instauré entre 2014 et 2016 un quota maximum de lettres d'intention à sélectionner en vue du dépôt de projets complets (40 LI en 2014 puis 30 LI à partir de 2015). Ce quota vise à favoriser un processus satisfaisant d'expertise et de sélection en jury, et favorable à un meilleur taux de sélection sur projet déposé, pour tendre vers un projet sur deux. Le quota a également été mis en place pour limiter la charge de travail des unités de support à la recherche pour le montage des projets.



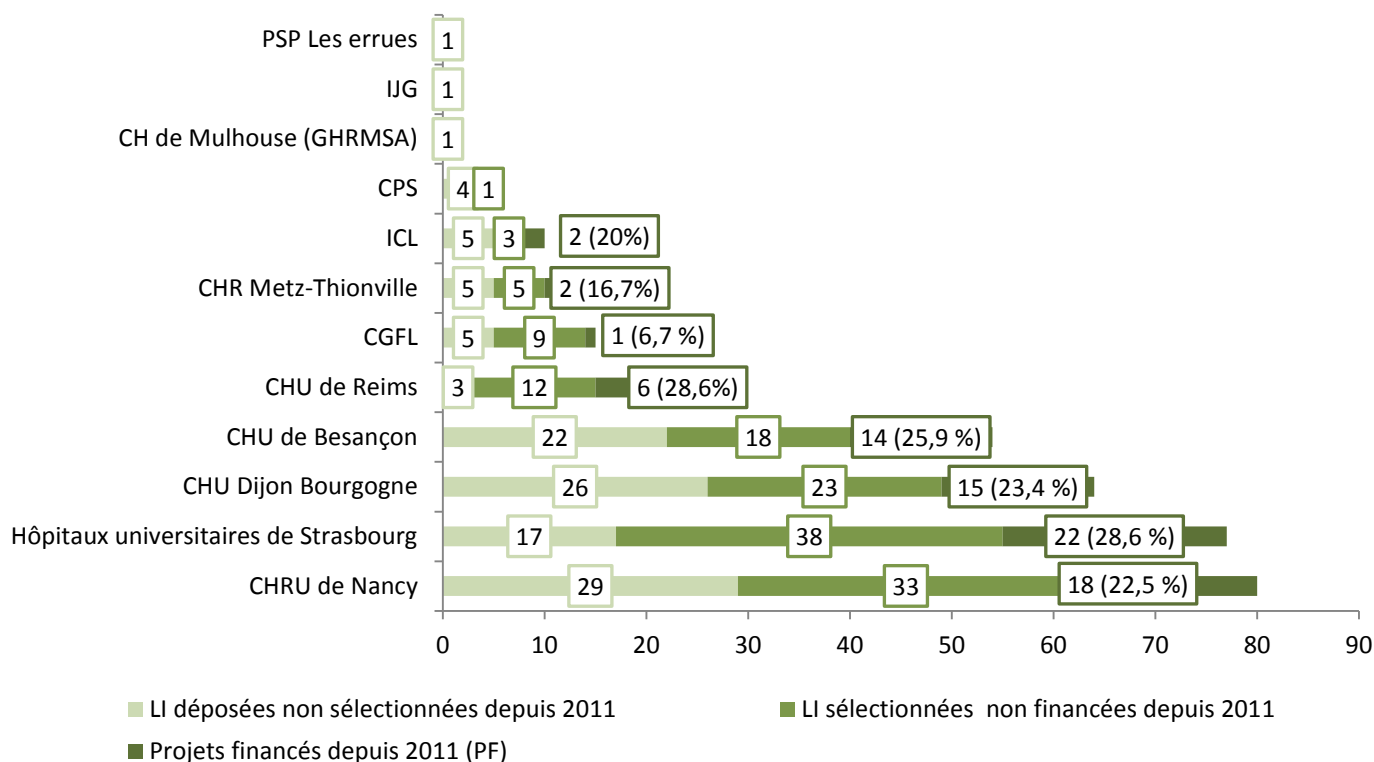


**Fig. 4 : Evolution du taux sélection en fonction de la pré-sélection des lettres d'intention**

## ii. Par établissement<sup>2</sup>

L'analyse des effectifs de lettres d'intention, de projets complets déposés et de projets financés par établissement à travers la période courant de 2011 à 2017 met en évidence des taux de sélection entre les projets complets déposés et ceux sélectionnés variant de 0 à 28,6 % (fig. 5). La période d'analyse débute avec la mise en place des lettres d'intention. Sur les 12 établissements ayant eu au moins une lettre d'intention sélectionnés, 3 établissements ont des taux de sélection supérieur à celle du GIRCI EST, c'est-à-dire 23,4%.

<sup>2</sup> Détail des effectifs de sélection de chaque établissement en annexe 1



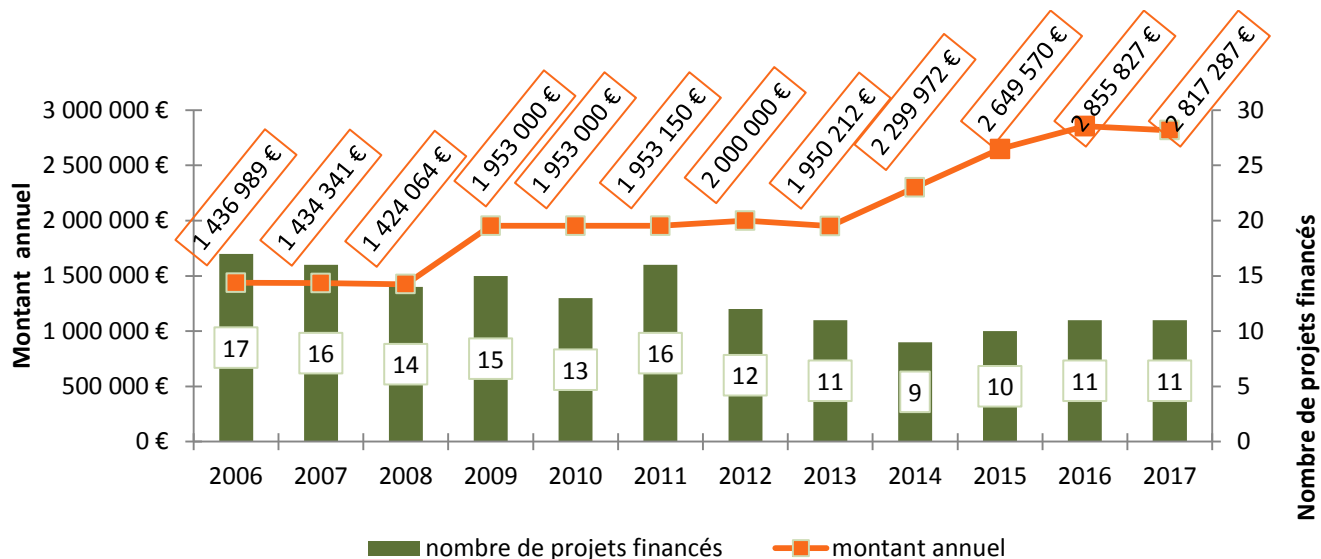
**Fig. 5 : Taux de sélection depuis 2011 par établissement \***

\*TX 1 = Taux de sélection exprimé = projets financés/LI déposées

**3 établissements sur 12 ont un taux de réussite supérieur à la moyenne du GIRCI (>23.4%)**

### d-Projets financés

La dotation financière interrégionale pour le PHRCI a évolué au cours de la période, débutant à 1 437 000€ et évoluant jusqu'à 3 000 000€ (Tab. I). Cela va mener à une augmentation du montant global des projets financés (Fig. 6). Inversement, dans le même temps le nombre de projet diminue de 17 en 2006 jusqu'à se stabiliser à 11 en 2016-2017. Cette diminution peut s'expliquer par l'augmentation du budget maximum autorisé par projet, de 200 000€ vers 300 000€.



**Fig. 6 : Subvention et projets financés de 2006 à 2017**

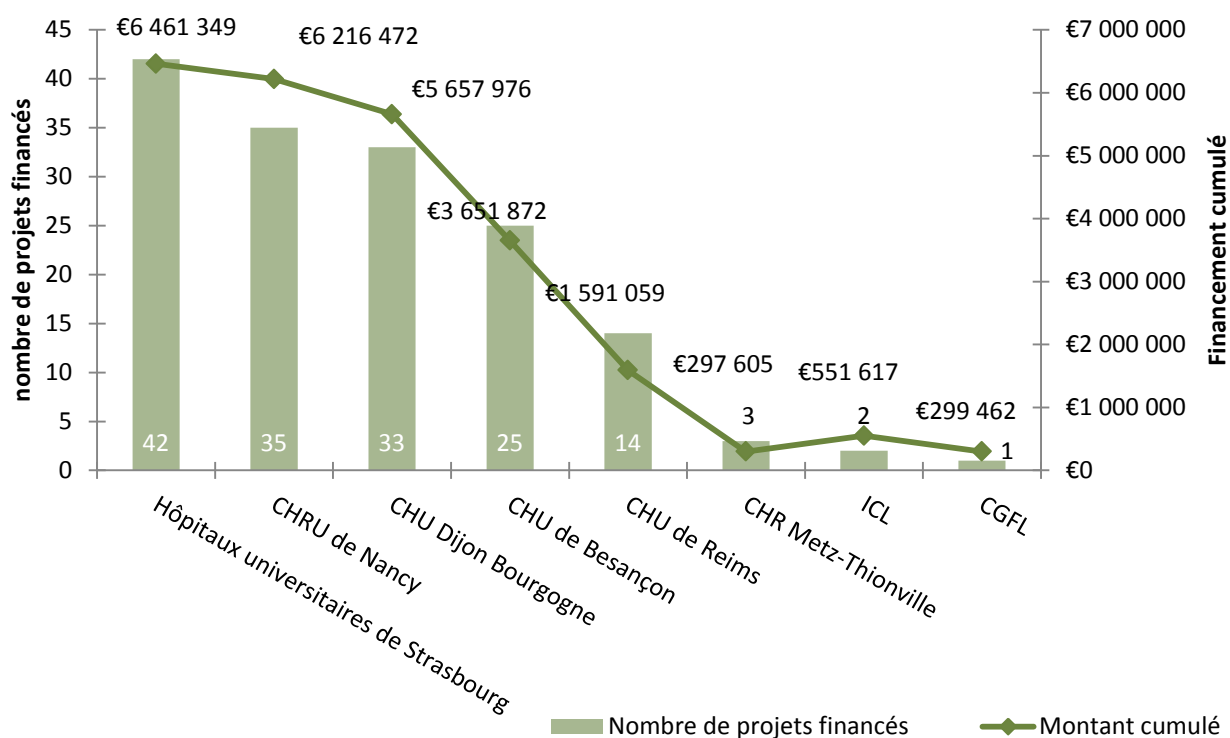
Le coût moyen par projet pour l'ensemble du GIRCI de **159 532 €**, le coût moyen par projet annuel ayant augmenté selon le maximum autorisé à chaque campagne :

- 200 000 € de 2006 à 2013 ;
- 300 000 € depuis 2014.

### En 12 campagnes

**24 727 412 € alloués au GIRCI Est pour 155 projets**  
**Subvention totale multipliée par 2**  
**Coût moyen par projet multiplié par 3**

L'analyse par établissement de l'obtention de financements met en évidence une concentration des financements sur 4 établissements (Fig. 7).



**Fig. 7 : Part de financement cumulé allouée par établissement**

Les deux établissements (HU de Strasbourg et CHRU NANCY) ayant eu le plus grand nombre de projets financés entre 2006 et 2017, ont reçu chacun environ un quart de la subvention totale allouée au GIRCI Est. (Fig.7)

### 3- Spécificité des projets

#### a. Collaborations et interrégionalité

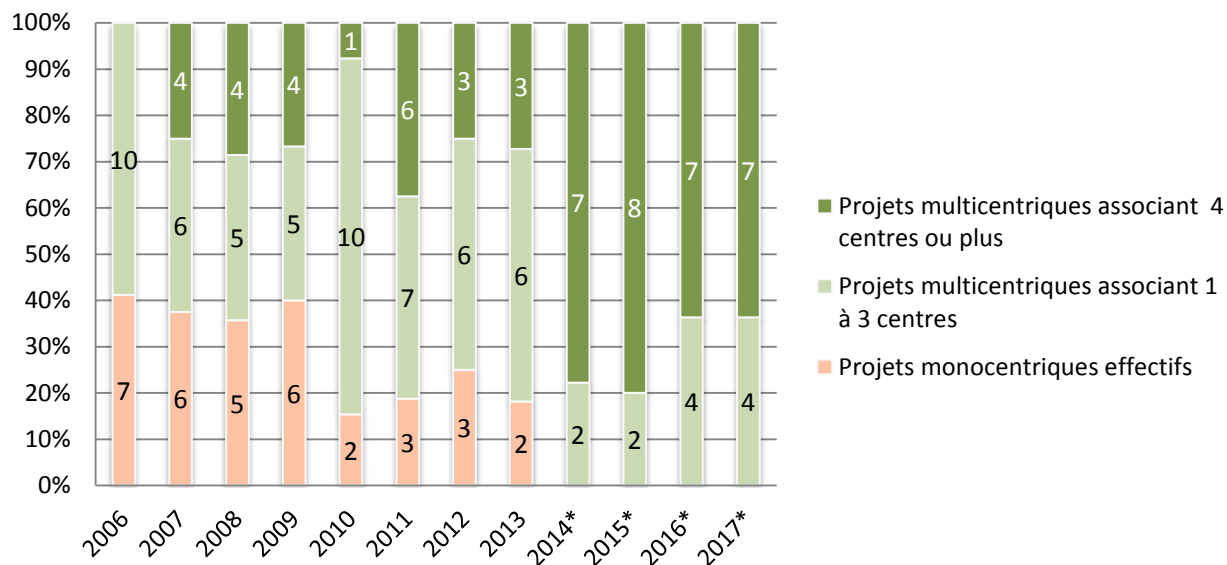
Les orientations suivies par le GIRCI Est ont toujours favorisé le caractère interrégional des projets déposés au PHRCI. Afin de répondre plus précisément à l'objectif annoncé dès 2012 par la DGOS visant à soutenir une politique de recherche partenariale entre les différents établissements de santé d'une interrégion, le GIRCI Est, dès la campagne 2014, n'a plus permis le financement de projets monocentriques (*soit un seul établissement centre d'inclusion*) et il a été préconisé que la majorité des centres associés appartiennent à l'interrégion Est.

**87 %** de projets financés entre 2006 et 2017 ont été **proposés** comme multicentriques par les établissements promoteurs (n=135), statut prévisionnel au dépôt des dossiers. Les projets monocentriques n'ont été admis que jusqu' à la campagne 2013.

Dans la réalité de la mise en place des projets, seulement **78 %** sont multicentriques. Les projets monocentriques au nombre de 20 en prévisionnel, sont portés dans la réalité à 34, certains établissements promoteurs n'ayant pas ouverts les centres associés annoncés (Fig. 8).

Cette augmentation du nombre de projets monoentriques peut être imputée à des raisons logistiques ou administratives ou à la défection de centres associés. Ces problèmes ont empêché la mise en place des collaborations interrégionales. Les projets impactés sont essentiellement les projets issus des campagnes 2006 à 2010.

Depuis 2011, les collaborations effectives entre établissement sont plus systématiques.



**Fig. 8 : Spécificité du multicentrisme de 2006 à 2017**

L'augmentation du budget maximum par projet en 2014 (de 200 000 € à 300 000€), a permis d'associer un plus grand nombre de centres partenaires (4 ou plus) (Fig.8).

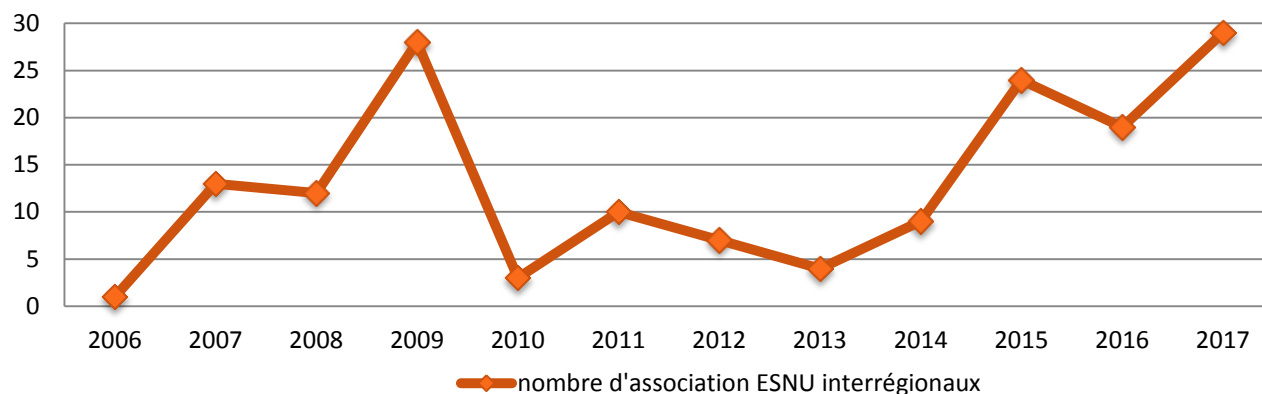
Les associations effectives n'ont cependant pas pu être mesurées sur les dernières campagnes (2016 et 2017), les informations n'étant pas disponibles selon les nouvelles modalités de bilan annuel.

### Sur 78% de projets multicentriques

**43,2% associent au maximum 3 centres**

**34,8 % des projets associent 4 centres et plus**

**18,7 % affichent des collaborations hors interrégion Est  
(n=30)**

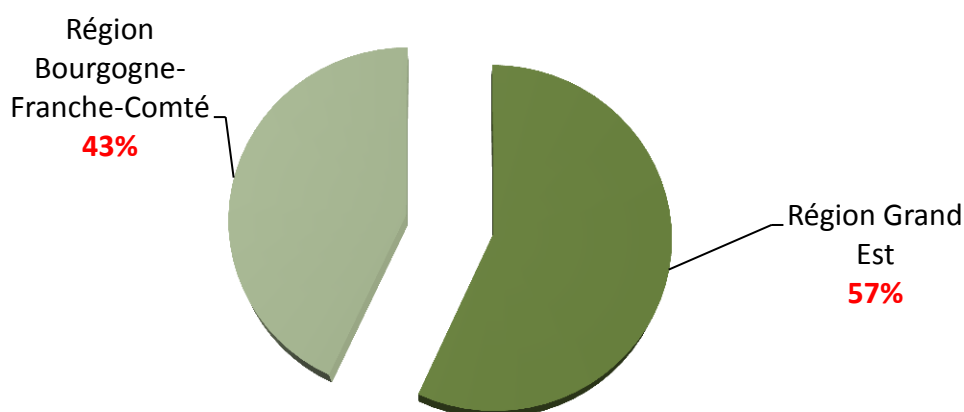


**Fig. 9 : Etablissements non universitaires de l'interrégion impliqués dans des projets financés entre 2006 et 2017**

Le nombre d'établissements non universitaires associés comme centre d'investigation est en progression depuis l'origine du PHRCI (Fig. 9). Après un pic en 2009, une régression en 2010 et 2013, une croissance soutenue peut être observée depuis 2014 dépassé le maximum de 2009 en 2017 avec 28 établissements non universitaires associés.

**Sur 135 projets multicentriques prévisionnels**

**53 associent au moins un établissement non-universitaire de l'inter région (CH, CHS, CLCC ou clinique)**  
**30 associent des centres d'investigation hors interrégion Est**  
**2 associent des cabinets médicaux libéraux**



**Fig. 10 : Origine régionale des centres non Universitaires impliqués dans des projets financés**

La figure 10 montre une plus forte implication des établissements de santé non universitaires (ESNU) de la région Grand Est associés comme centres d'investigations :

- **57%** des centres non universitaires impliqués sont situés dans la région Grand Est (Alsace, Lorraine, Champagne-Ardenne) et représentent 70.4% des associations
- **43%** de tous les centres non universitaires impliqués sont situés dans la région Bourgogne-Franche-Comté et représentent 29.6% des associations.

**51 établissements de santé non-universitaires de l'interrégion (ESNU) distincts recensés <sup>3</sup>**  
**159 associations des ESNU distinctes enregistrées**

	Région d'origine	Nombre d'établissements distincts impliqués <sup>3</sup>	Nombres d'associations
Région Grand Est	Alsace	18	65 <b>(40,9 %)</b>
	Lorraine	8	37 <b>(23,3 %)</b>
	Champagne-Ardenne	3	10 <b>(6,3 %)</b>
Région Bourgogne-Franche-Comté	Bourgogne	11	19 <b>(11,9 %)</b>
	Franche-Comté	11	28 <b>(17,6 %)</b>
TOTAL		<b>51</b>	<b>159</b>

**Tableau V : Répartition régionale des associations des ESNU**

L'origine des ESNU associés est variable entre régions, la région du Grand Est étant la plus représentée. Au sein de cette région, **40,9%** des associations concernent le territoire alsacien. (Tab. V).

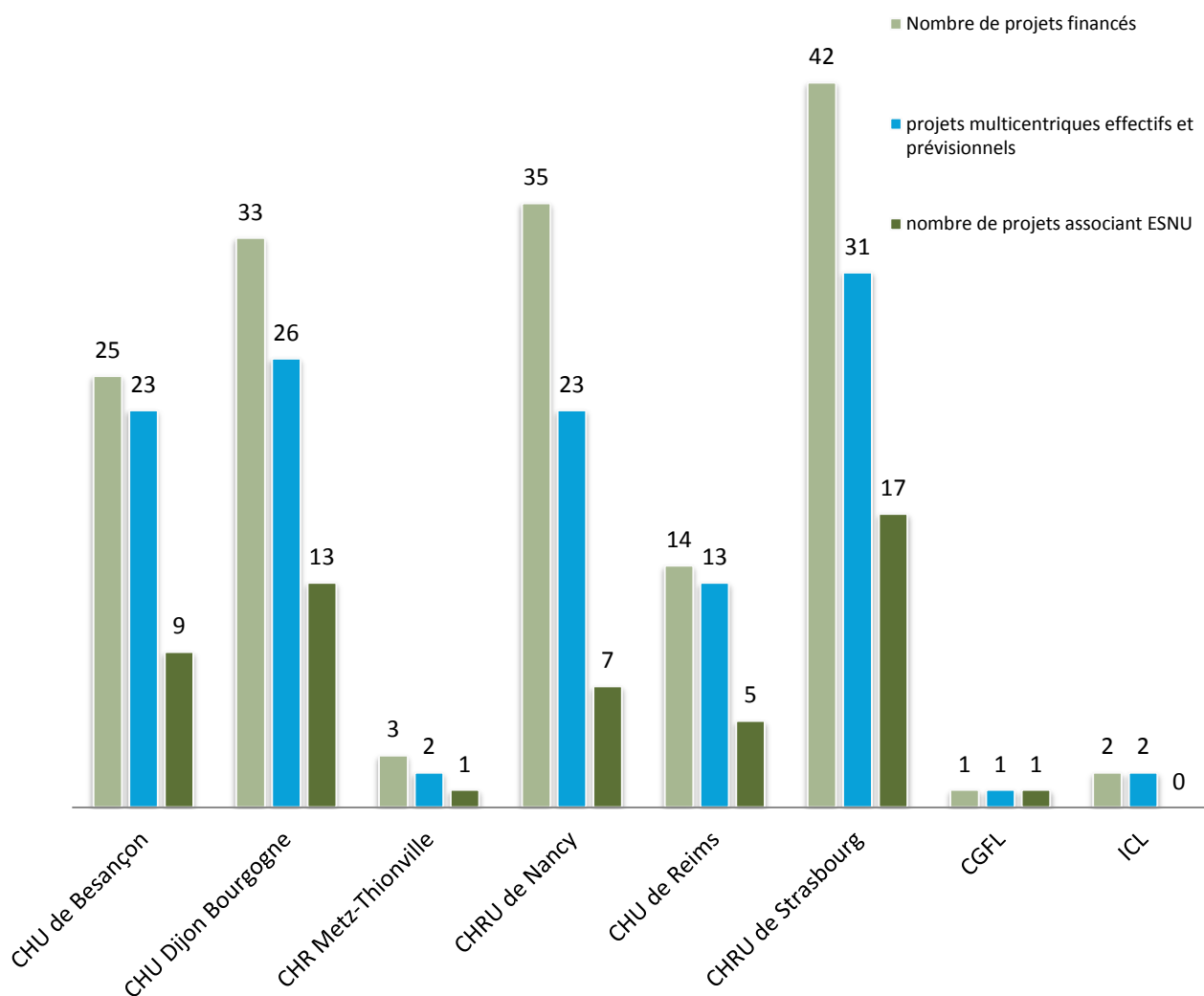
Le tableau VI recense un établissement par territoire le plus souvent impliqué dans les projets de recherche comme centre associé.

Région d'origine	ESNU les plus impliqués	Nombres d'associations /(n=159)
Alsace	CH de Colmar	23 <b>(14,5 %)</b>
Lorraine	CHR Metz-Thionville	19 <b>(13,2 %)</b>
Champagne-Ardenne	CH de Troyes	10 <b>(3,8 %)</b>
Bourgogne	CH de Chalon-Sur-Saône	19 <b>(4,4 %)</b>
Franche-Comté	Hôpital Nord Franche-Comté	28 <b>(5,7 %)</b>

**Tableau VI : Représentativité des établissements les plus impliqués par région**

<sup>3</sup> Liste des établissements associés en annexe 2

La comparaison par établissement entre les nombres de projets financés, de projets multicentriques et de projets associant des ESNU met en évidence des disparités dans la proportion de projets multicentriques impliquant des ESNU au sein des établissements (Fig. 11). Comme vu précédemment, les projets financés sont très majoritairement multicentriques. Au sein des projets multicentriques, la part de ceux associant des ESNU varie entre 30% et 54%.



**Fig. 11 : Nombre de projets multicentriques\* associant des établissements non universitaires**

\* Le caractère multicentrique n'est pas confirmé pour les projets financés entre 2014 et 2017, certains sont en cours d'instruction réglementaire ou en cours d'inclusion et n'ont pas ouverts tous les centres associés.

Les associations ne respectent pas nécessairement le périmètre régional d'origine, notamment pour les promoteurs CHU Dijon Bourgogne et CHU de Reims qui associent en majorité des centres ESNU alsaciens (Tab. VII).



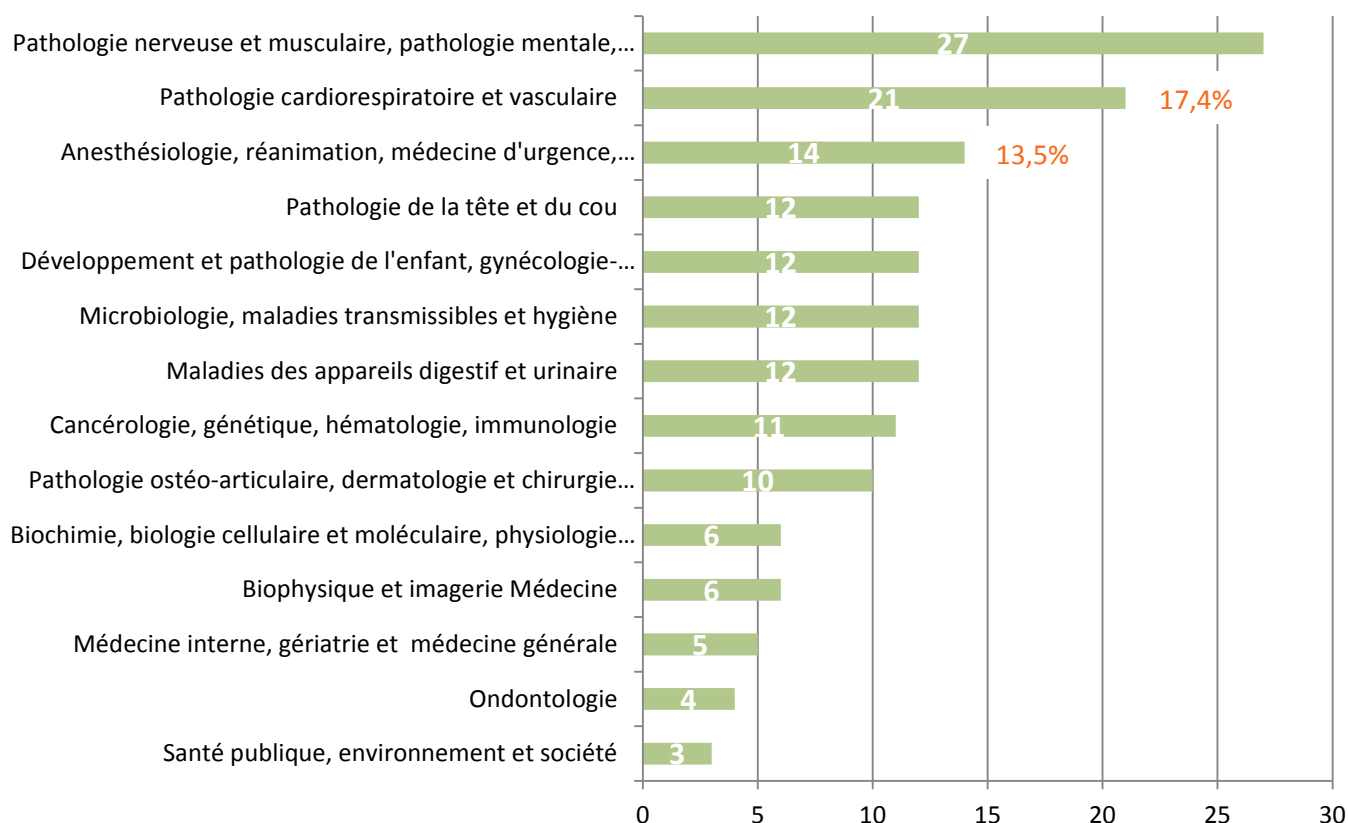
Promoteur	% D'ASSOCIATION
CHU de Besançon	<b>50%</b> des associations en Franche-Comté <b>26%</b> en Alsace
CHU Dijon Bourgogne	<b>41,5 %</b> des associations <b>en Alsace</b> <b>22%</b> en Bourgogne
CHRU de Nancy	<b>50%</b> des associations en Lorraine <b>14,3 %</b> en Alsace et en Bourgogne
CHU de Reims	<b>37,5 %</b> des associations en Champagne-Ardenne et <b>en Alsace</b>
HU de Strasbourg	<b>76,3 %</b> des associations en Alsace
CHR Metz-Thionville	<b>66,7 %</b> des associations en Lorraine
CGFL	<b>33,3%</b> des associations à part égale en Alsace, Lorraine et Bourgogne

**Tableau VII : Spécificité des associations des ESNU par les établissements promoteurs**

## b- Domaines de recherche

Afin d'analyser les domaines de recherche des 155 projets financés, leur identification a été réalisée en s'appuyant sur les disciplines des sections du Conseil National des Universités (CNU). Les disciplines des projets ont été identifiées en fonction du service d'origine du porteur de projet, confirmées par l'objet du projet de recherche. Quinze domaines de recherche ont été identifiés : 14 pour les sections allant de 42 à 55 et 1 pour le regroupement des disciplines odontologiques (sections 56 à 58).

La répartition des projets en fonctions de ces domaines de recherche fait apparaître que trois domaines représentent 40 % des projets financés (Fig. 12).



**Fig. 12 : Nombre de projets financés par section CNU (n=155)**

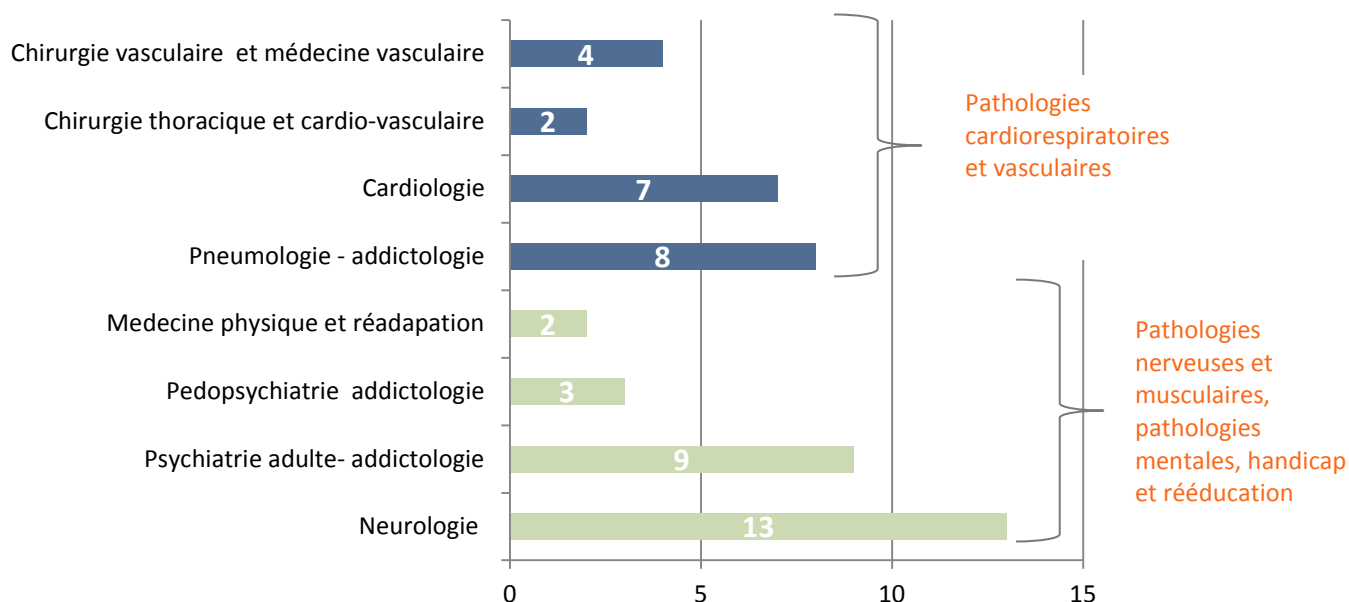
Deux sections disciplinaires CNU sont majoritairement représentées parmi les 155 projets financés (Fig. 12) :

■ **17,4% des projets financés sont du domaine des Pathologies nerveuses et musculaires, pathologies mentales, handicap et rééducation**

■ **13,5% projets financés sont du domaine des Pathologies cardiorespiratoires et vasculaires**

Une analyse plus précise de ces deux sections principales, certaines disciplines sont prépondérantes (Fig. 13) :

- la pneumologie et la cardiologie dans le domaine des Pathologies cardiorespiratoires et vasculaires
- la neurologie et la psychiatrie dans le domaine des Pathologies nerveuses et musculaires, pathologies mentales, handicap et rééducation



**Fig. 13 : Focus sur les disciplines de deux sections CNU (n=48)**

La comparaison entre les thématiques des projets financés via le PHRCI et celles des projets financés via l'Appel à Projets Jeunes Chercheurs (APJ) du GIRCI EST, fait apparaître des convergences et des divergences. (Tab. VIII).

En comparant le rang des diverses disciplines selon le nombre de projets recensés (tab.VIII) nous pouvons constater qu'il existe 3 disciplines majeures communes entre l'APJ et le PHRCI :

- **Pathologie nerveuse et musculaire, pathologie mentale, handicap et rééducation** (1er rang)
- **Anesthésiologie, réanimation, médecine d'urgence, pharmacologie et thérapeutique** (3ème rang)
- **Pathologie cardiorespiratoire et vasculaire** (2ème et 4ème rang)

En revanche, une nette divergence thématique sur 3 autres disciplines :

- **Cancérologie, génétique, hématologie, immunologie** (majeure pour l'APJ au 2ème rang)
- **Développement et pathologie de l'enfant, gynécologie-obstétrique, endocrinologie et reproduction** (majeure pour le PHRCI, au 4ème rang)
- **Pathologie de la tête et du cou** (majeures pour le PHRCI, au 4ème rang)

Deux disciplines ne sont quasi pas développées en recherche clinique :

- **Morphologie et morphogenèse**
- **Santé publique, environnement et société**

	RANG APJ	RANG PHRCI
Section 42 - Morphologie et morphogenèse	14ème	15ème
Section 43 - Biophysique et imagerie Médecine	6ème	10ème
Section 44 - Biochimie, biologie cellulaire et moléculaire, physiologie et nutrition	7ème	10ème
Section 45 - Microbiologie, maladies transmissibles et hygiène	5ème	4ème
Section 46 - Santé publique, environnement et société	15ème	14ème
Section 47 - Cancérologie, génétique, hématologie, immunologie	2ème	8ème

Section 48 - Anesthésiologie, réanimation, médecine d'urgence, pharmacologie et thérapeutique	3ème	3ème
Section 49 - Pathologie nerveuse et musculaire, pathologie mentale, handicap et rééducation	1er	1er
Section 50 - Pathologie ostéo-articulaire, dermatologie et chirurgie plastique	9ème	9ème
Section 51 - Pathologie cardiorespiratoire et vasculaire	4ème	2ème
Section 52 - Maladies des appareils digestif et urinaire	9ème	4ème
Section 53 - Médecine interne, gériatrie et médecine générale	7ème	12ème
Section 54 - Développement et pathologie de l'enfant, gynécologie-obstétrique, endocrinologie et reproduction	13ème	4ème
Section 55 - Pathologie de la tête et du cou	12ème	4ème
Section 56 à 58 - Odontologie	9ème	13ème

**Tableau VIII : Comparaison entre l'APJ et le PHRCI**

## 4- Avancement des projets

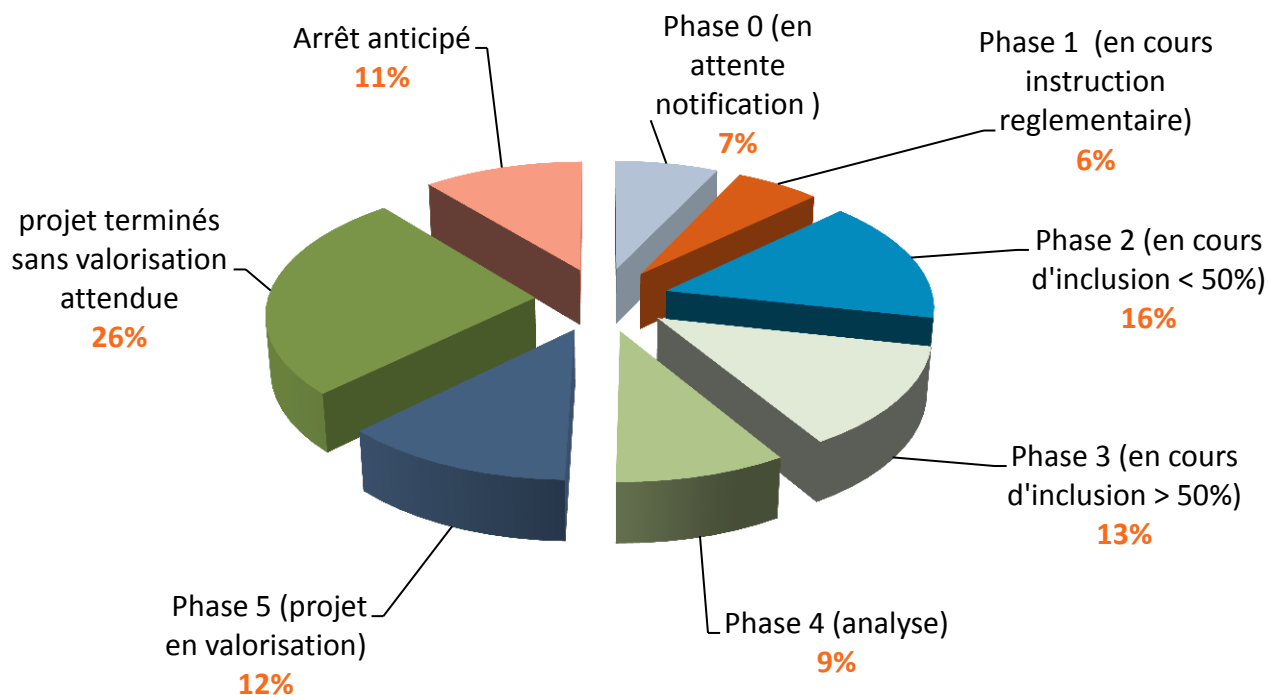
Le bilan d'avancement des projets financés par phase reprend celles établies par la DGOS pour le versement des subventions par tranches. Elles sont spécifiées ci-dessous :

Phase 0		en attente de notification par la DGOS (attente de la tranche 1)
Phase 1	IR	phase d'instruction du projet de recherche avant obtention des autorisations.
Phase 2	IN<50%	Autorisations obtenues - période d'inclusion/recueil de données avec moins de 50% d'inclusions enregistrée
Phase 3	IN>50%	période d'inclusion/recueil de données avec plus de 50% d'inclusions enregistrées
Phase 4	AN	période d'analyse des données
Phase 5	VAL	période de valorisation dès lors qu'un script a été soumis à publication (comprenant les projets terminés valorisés mais ne faisant plus l'objet de valorisation et les projets en cours de valorisation ou à venir).

Le bilan a été réalisé sur l'effectif des 155 projets financés et analysés au 31/12/2017.

### a- Avancement global

En reprenant ces étapes d'avancement pour les 155 projets financés depuis 2006 jusqu'à 2017, il apparait que la moitié des projets sont dans des phases d'investigation et de valorisation (Fig. 14) ? Une grande majorité des projets a débuté, et sont a minima en phase d'inclusion. (Fig.14)



**Fig. 14 : Phases d'avancement détaillées des projets**

**Sur 155 projets financés :**

**13 % des projets n'ont pas débuté (n=20)**  
**76 % des projets ont été initié (n= 118)**  
**11 % des projets abandonnés (= 17 arrêts anticipés)**  
**7% ont été déclarés avec un changement de l'investigateur coordonnateur (n=11)**

En effet, parmi les projets non débutés, **11** financés en 2017, sont en attente de notification par la DGOS (phase 0) et 9 sont en cours d'instruction réglementaire (phase 1).

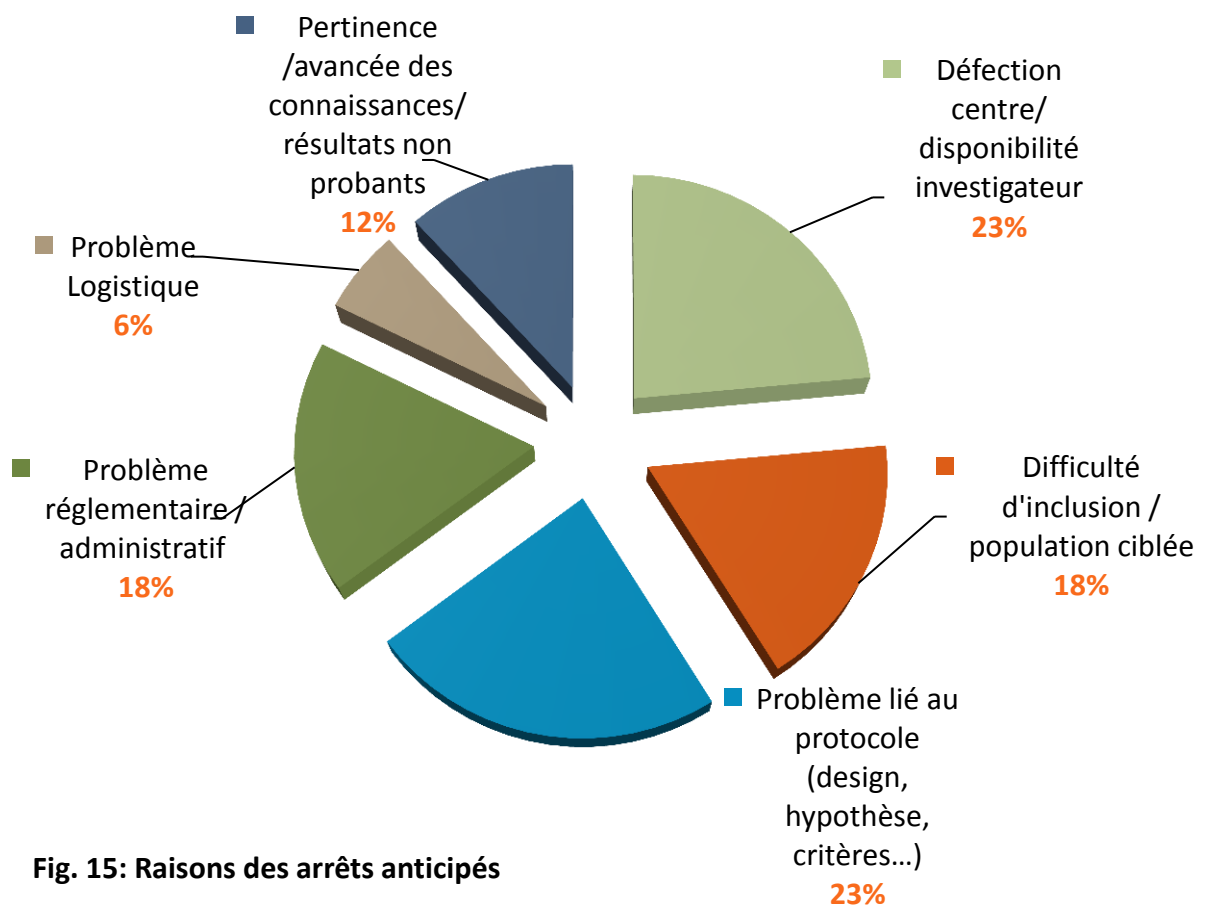
Parmi les projets initiés, sont recensés :

- **58** projets (38%) en cours d'inclusion ou d'analyse (Phase 2 ,3 et 4) ;
- **19** projets (12 %) en phase de valorisation (Phase 5) ;
- **41** projets (26 %) terminés sans valorisation ultérieure

Les raisons principales conduisant à l'arrêt anticipé des projets sont la défection de centre ou de l'investigateur principal (23%), et des problèmes liés au design du protocole (23%). (Fig.15). les projets ont été interrompu à différentes phases d'avancement :

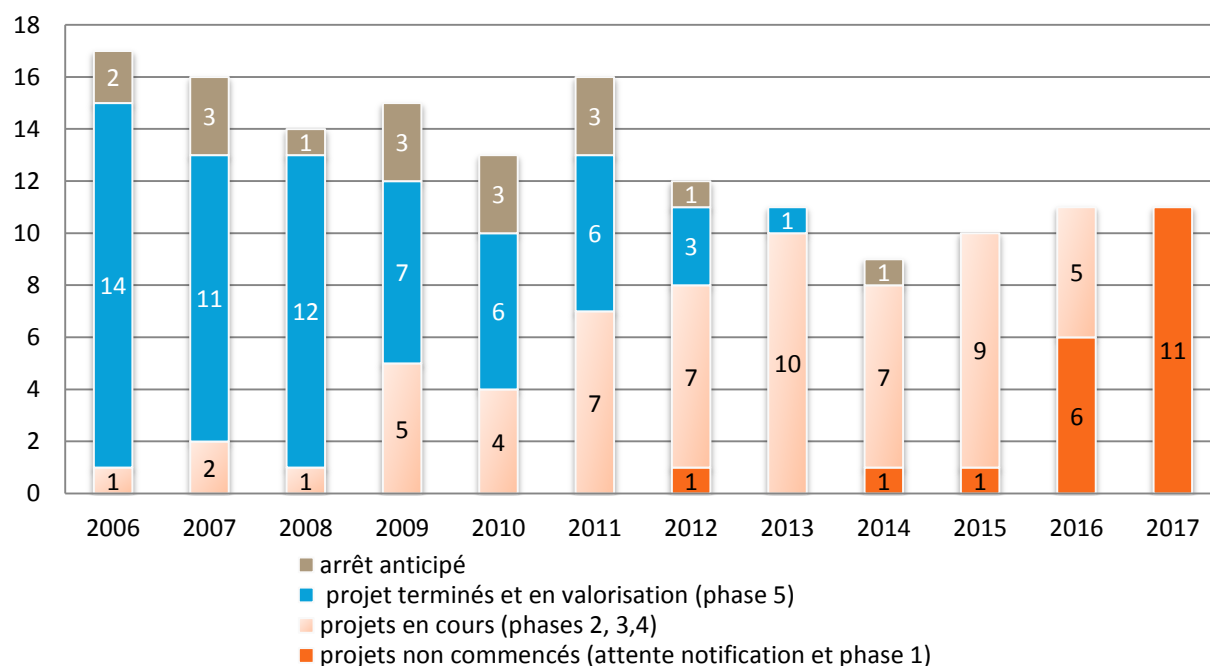
- 4 en phase 1 ;
- 9 en phase 2 ;

- 3 en phase 3 ;
- 1 en phase 5



**Fig. 15: Raisons des arrêts anticipés**

## b- Par année de financement



**Fig. 16 : Etat d'avancement des projets financés par année de financement**

### Sur 155 projets financés :

**66 % des projets financés entre 2006 et 2010 sont en valorisation ou terminés**

**69 % des projets financés entre 2011 et 2015 sont en cours d'inclusion ou en phase d'analyse**

**70 % des projets de 2006, 2007 et 2008 sont totalement terminés sans aucune autre valorisation attendue**

**45 % des projets de 2016 ont débuté les inclusions au 31/12/2017**

*NB : Les projets de 2017 ont été notifiés par la DGOS en 2018.*

## c- Par établissement

Le niveau d'avancement des projets est variable selon les établissements, et le nombre de projets financé (Fig. 16) :

- deux établissements ayant le plus grand nombre de projets financés (CHRU de Nancy et Hôpitaux universitaires de Strasbourg) ont une plus grande part de projets initiés mais non terminés ou en valorisation :
  - ➔ CHRU de Nancy : 49% en cours d'inclusions et d'analyse ;
  - ➔ Hôpitaux universitaires de Strasbourg : 38% en cours d'inclusions et d'analyse ;
- deux établissements ont une majorité de projets terminés ou en cours de valorisation :
  - ➔ CHU Dijon Bourgogne : 52 % ;
  - ➔ CHU de Reims : 64%.

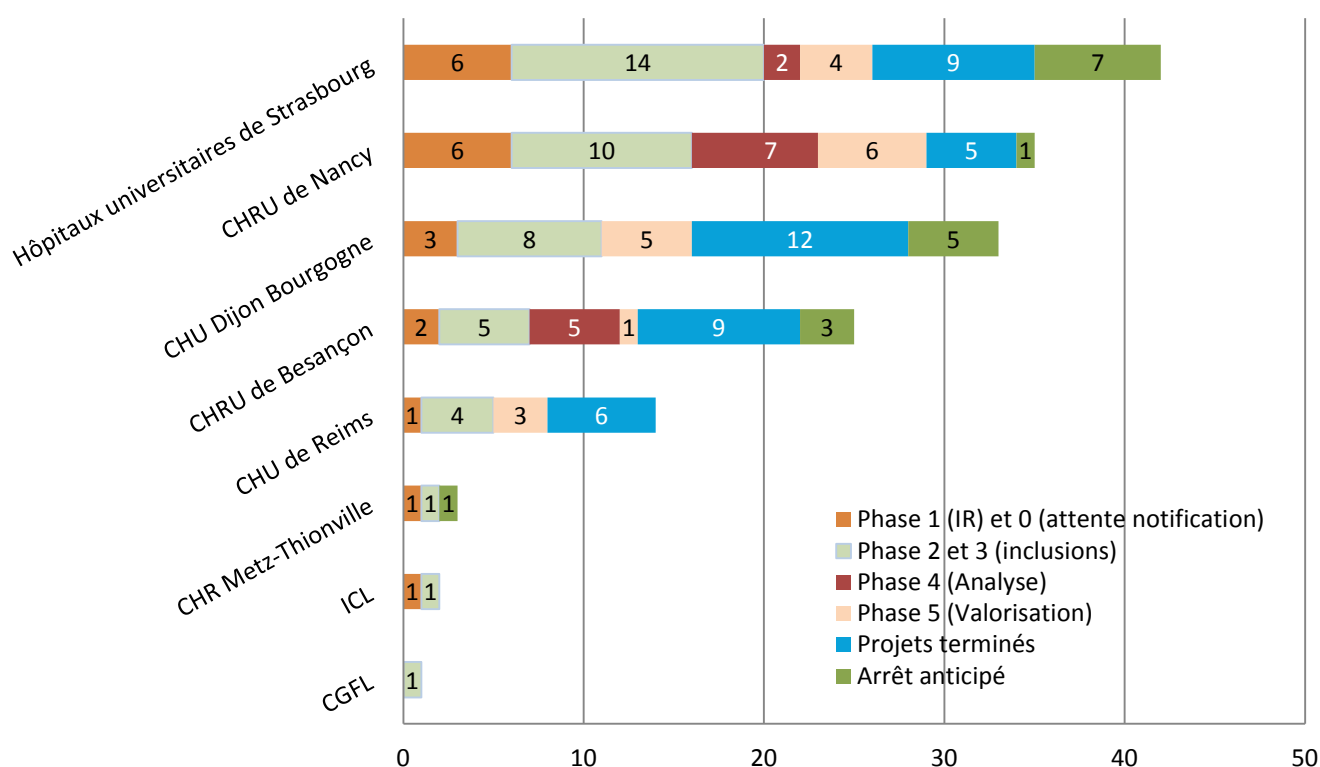


Fig. 17: Phase d'avancement des projets financés par établissement

## 7- Production scientifique des projets<sup>4</sup>

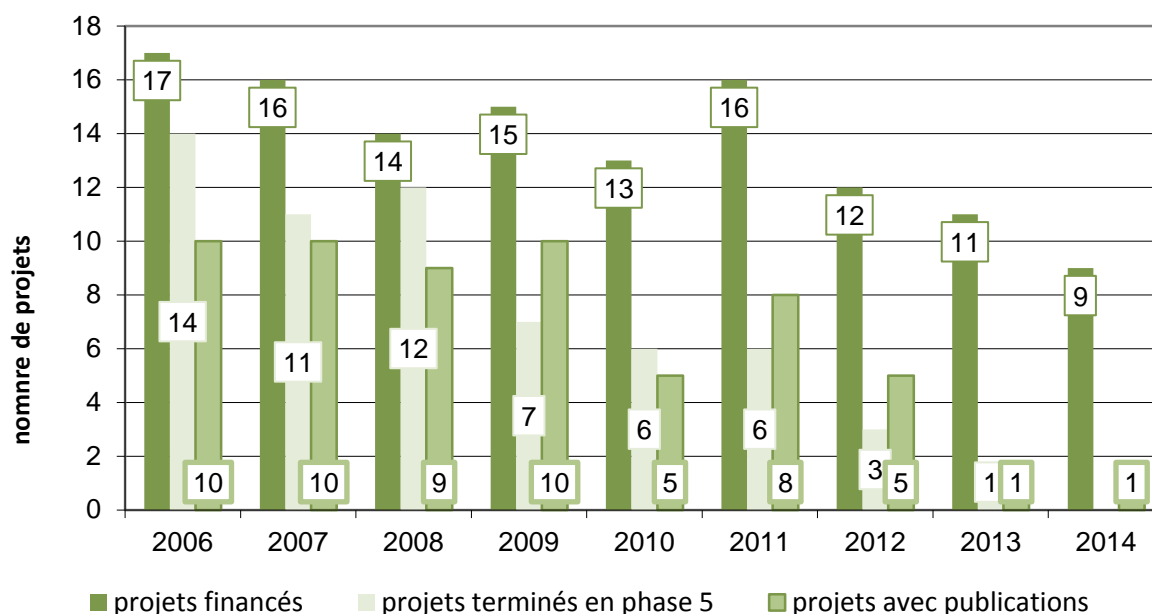
### a. Par année de financement

Les résultats sont issus des informations déclaratives de la part des établissements en complément de l'enquête PIRAMIG.

Les résultats se concentrent sur la période **2006-2014**, et concernent un effectif de 123 projets financés, aucune publication n'ayant été déclarée au-delà. (Fig. 18)

<sup>4</sup> Liste des projets valorisés et références en annexe





**Fig. 18 : Production scientifique (nombre de publications) par année de financement**

**Sur 9 campagnes de PHRCI (2006-2014) :**

**48 % des projets financés ayant conduit à une production scientifique**

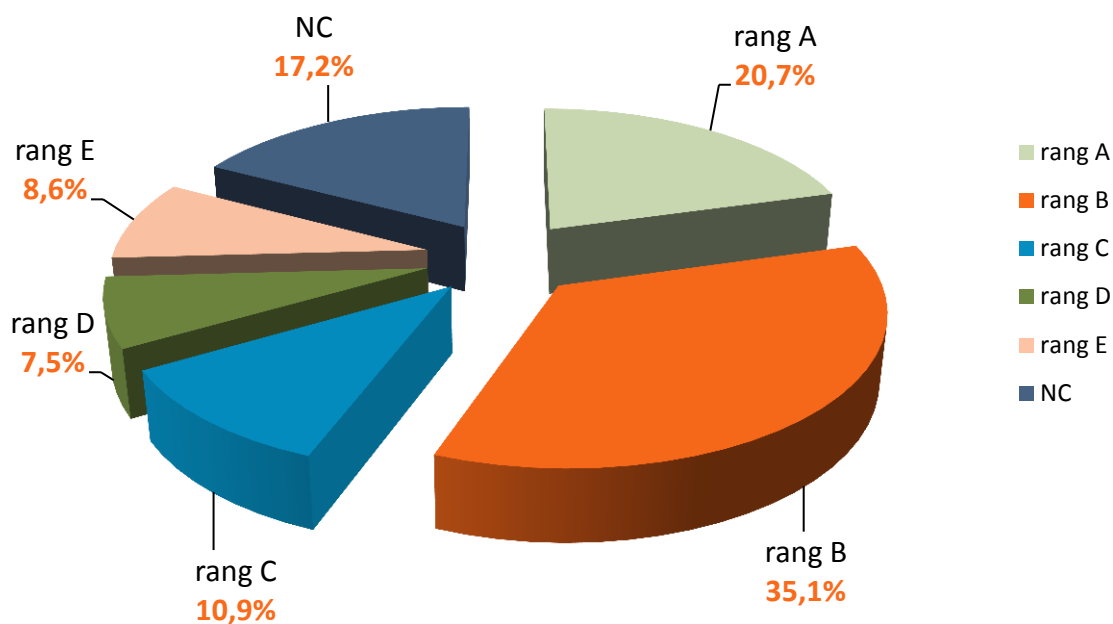
**68,3 % des projets terminés valorisés**

**174 publications produites**

**75,9 % de la production scientifique issue de projets terminés**

**55.8 %** des publications sont classées en rang A et B (Fig. 19). Cependant un certain nombre non négligeable de publications n'a pas fait pas mention du rang SIGAPS (17.2%), lors de la déclaration.

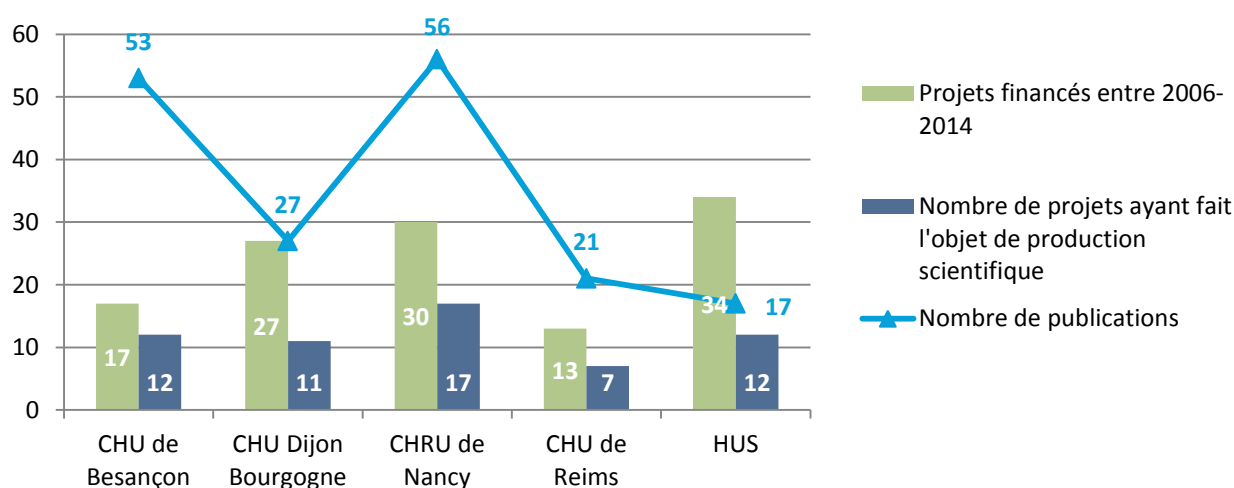
Il est à noter que deux projets, études ancillaires régionales d'un programme européen aux multiples collaborations, ont produit 34 publications classées en rang A et B pour 97 % d'entre elles.



**Fig. 19 : Répartition des publications issues de projets financés de 2006 à 2014 en fonction du rang SIGAPS (n= 174 publications)**

#### a- Par établissement

L'analyse de la production scientifique en nombre de publication sur la période 2006-2014 par les établissements fait apparaître des fortes disparités (Fig 20). Ces données font apparaître que globalement, seulement 48% des projets financés sur la période 2006 – 2014 ont donné lieu à des publications scientifiques.

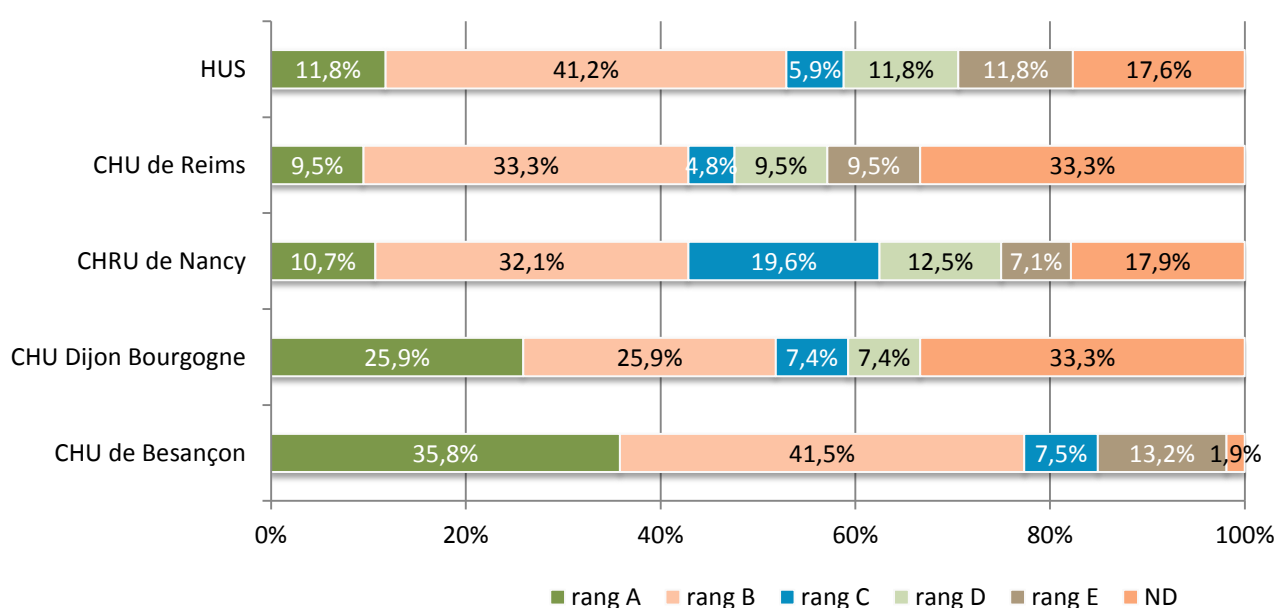


**Fig. 20 : Production scientifique par établissement**

**Plus de 60% de la production scientifique globale est réalisée par 2 établissements<sup>5</sup>**  
**3/5 des établissements ont plus de la moitié de leur projets valorisés**

La répartition des publications par établissement et suivant les rangs SIGAPS des journaux met en évidence des disparités entre les établissements portant des projets financés entre 2006 et 2014 (Fig. 21).

Le CHU de Besançon détient une majorité de publications en rang A et B5 sur la totalité des publications interrégionales et au sein de sa propre production scientifique.



**Fig. 21 : Répartition des publications selon le rang SIGAPS au sein des établissements (n=174)**

<sup>5</sup> Le nombre important de publications du CHU de Besançon est attribué majoritairement à deux projets (porteur identique) dont l'objet porte sur une cohorte régionale intégrée à un programme européen. Ces deux seuls projets ont produit 34 publications classées en rang A et B pour 97 % d'entre elles. De même, deux projets Nancéens ont respectivement produits 8 et 13 publications.

## 6- Conclusion

Le PHRCI dont l'instruction est déléguée aux DIRC depuis 2006 devenus GIRCI par la DGOS, est un appel à projet compétitif et sélectif qui conduit à financer moins d'un quart des projets (lettres d'intention) déposés. De plus, la cible relativement proche de celle de l'Appel à Projets Jeunes chercheurs (APJ) du GIRCI EST, visant des équipes souhaitant s'initier à la recherche clinique, peut expliquer la diminution régulière du nombre de projets déposés depuis 2014.

Les subventions allouées au GIRCI Est par la DGOS pour le PHRCI, multipliée par deux depuis le lancement en 2006 sont utilisées en quasi-totalité à chaque campagne. Cette dotation croissante a permis d'augmenter le plafond par projet, et ainsi favoriser l'implication d'un plus grand nombre de centres associés dont les établissements non universitaires de notre inter région. Ce multicentrisme avéré des projets au fil des campagnes, est en partie garant de la faisabilité du projet, au regard du nombre de patients nécessaire et d'un plus haut niveau de preuve potentiel pour atteindre les objectifs fixés.

Le niveau d'avancement des projets montrent que 76% des projets financés ont été initiés (ont dépassé le stade de l'enregistrement réglementaire) et que 70% des projets des trois premières campagnes (2006 à 2008) sont totalement terminés.

Le niveau de valorisation qualitatif et quantitatif est honorable, en comparaison notamment aux autres GIRCI, biaisé cependant par 3 projets qui ont produit à eux seuls près d'un tiers des publications recensées.

Le PHRCI, comme étape intermédiaire vers des appels à projets de plus grande envergure, a permis à ce jour, à 15 lauréats d'obtenir un financement au PHRC national.

Les évolutions du cadre dicté par la DGOS, place le PHRCI sur un champ et périmètre investigué assez semblable en termes des candidats et projets ciblés, à celui de l'appel à projet jeunes chercheurs (APJ) du GIRCI Est, même si de plus grande envergure en terme de centres et moyens alloués. Le constat de diminution de l'attractivité du PHRCI exprimé par la diminution du nombre de lettres d'intention et projets soumis depuis la campagne 2014, peut-être expliqué par plusieurs hypothèses :

- concurrence entre le PHRCI et APJ, sur la base des critères pour les porteurs mais aussi au sein des unités supports en charge du montage de projet
- taux de sélection relativement faible
- obligation pour le porteur de ne jamais avoir obtenu de financement DGOS

Cette diminution d'attractivité peut interroger les instances du GIRCI Est sur la nécessité de réorienter les appels d'offres Interrégionaux dont il est financeur.

## Annexe 1 : Effectifs de sélection par établissement

Etablissement	LI déposées depuis 2010*	LI présélectionnées depuis 2010	Projets déposés depuis 2006	Projets financés depuis 2006
CHU de Besançon	65	43	66	25
CHU Dijon Bourgogne	75	49	70	33
CHR Metz-Thionville	14	9	11	3
CHRU de Nancy	91	61	96	35
CHU de Reims	23	19	36	14
GHRMSA – (CH de Mulhouse)	2	1	1	0
Hôpitaux universitaires de Strasbourg	92	74	111	42
Pôle de Santé Les Errues	1	0	0	0
Centre Georges François Leclerc (CGFL)	15	10	10	1
Institut Cancérologie de Lorraine (ICL)	10	5	4	2
Centre Paul Strauss (CPS)	5	1	1	0
Institut Jean Godinot (IJG)	1	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>394</b>	<b>272</b>	<b>406</b>	<b>155</b>

\* 2014 pour les CLCC

## Annexe 2 : Liste des centres non universitaires associés

Territoire d'origine	Etablissement associé	Nombre d'associations
<b>Alsace</b>	<b>CH Colmar</b>	<b>23</b>
	<b>Groupe hospitalier régional Mulhouse Sud</b>	<b>19</b>
	<b>Alsace (GHRMSA)</b>	
	CH d'Haguenau	3
	Centre Paul Strauss	3
	CH d'Erstein	2
	CH Sélestat	2
	(C.M.C.O) SCHILTIGHEIM	2
	CH de Guebwiller	1
	CH Saint Louis	1
	CH de Saverne	1
	CHS de Rouffach	1
	CH Thann	1
	CH de Wissembourg	1
	CH de Bischwiller	1
	CHS EPSAN Brumath	1
	Hôpital civil d'Obernai	1
	Hôpital la Grafenbourg – Brumath	1
	Clinique de l'Orangerie	1
	Médecins généralistes libéraux	
<b>Bourgogne</b>	<b>CH Chalon-sur-Saône</b>	<b>7</b>
	CH de Semur-en-Auxois	2
	CGFL	2
	Centre d'oncologie et de radiothérapie/Mâcon	1
	CH Auxonne	1
	CH de Nevers	1
	CH d'Auxerre	1
	CH de Mâcon	1
	CH de Saulieu	1
	Centre Hospitalier Inter-Communal Chatillon-Montbard	1
	Centre Hospitalier Philippe le Bon - Beaune	1
<b>Champagne-Ardenne</b>	<b>CH de Troyes</b>	<b>6</b>
	CH de Charleville-Mézières	2
	CH de Châlons-en-Champagne	2
<b>Franche-Comté</b>	<b>Hôpital Nord Franche-Comté</b>	<b>9</b>
	<b>CH de Vesoul</b>	<b>7</b>
	Jura Sud - Lons-le-Saunier	3
	CH de Bavilliers	2
	CH de Saint Ylie	1

	CH de Novillard	1
	CHS Dole	1
	CHS AHFC	1
	Polyclinique de Franche-Comté	1
	Centre de Soins Tilleroyes	1
	CH de Pontarlier	1
<b>Lorraine</b>	<b>CHR Metz-Thionville</b>	<b>21</b>
	CH d'Epinal	4
	CH de Verdun	4
	ICL	3
	CH de Sarreguemine	2
	CHS Jury Les Metz	1
	Hôpitaux privés de Metz	1
	CH de Bar-le-Duc	1
	Médecins généralistes libéraux	90