



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*

anrs
MALADIES INFECTIEUSES
ÉMERGENTES **Inserm**

RAPPORT D'ACTIVITÉ

2022

SOMMAIRE

ÉDITORIAL	4
CHIFFRES CLÉS 2022	6

PARTIE I

Temps forts de l'activité scientifique	8
---	---

• VIH/SIDA	8
• HÉPATITES VIRALES	12
• RECHERCHE TRANSVERSALE VIH/SIDA, HÉPATITES VIRALES ET IST	13
• TUBERCULOSE	13
• COVID-19	14
• ARBOVIROSES	16
• MPOX	17
• FIÈVRES HÉMORRAGIQUES VIRALES	18

PARTIE II

Rassembler et animer les communautés	20
---	----

• Adaptation en cours du dispositif d'animation au nouveau périmètre de l'agence	20
• Renforcement des partenariats internationaux et animation du réseau international de l'agence	22
• Pharmacovigilance centralisée et transfert de compétences	24
• Actions auprès de la société civile et des associations de patients	25
• Événements & rencontres scientifiques	26

PARTIE III

Structurer, financer et coordonner	28
---------------------------------------	----

• Structurer et financer les activités de l'agence	28
• Engagements de l'agence	37
• Réponse aux crises	40
• Coordination de la recherche en période épidémique	41
• Structuration : réseaux et infrastructures de recherche	46
• Les différentes instances de l'agence	49
• Bibliographie sélective	52

ÉDITORIAL

4

Comme l'année précédente, 2022 a été fortement marquée par l'épidémie de Covid-19 avec, en début d'année, la vague due au variant Omicron, la poursuite de l'état d'urgence sanitaire jusqu'au 31 juillet, ou encore la nécessité d'apporter des solutions thérapeutiques aux cas de Covid long. Il est important de saluer ici les efforts déployés par les équipes de recherche pour faire progresser les connaissances sur le SARS-CoV-2, la prévention de la Covid-19, la vaccination, les traitements et l'impact d'une telle pandémie sur les populations. Nous sommes aux côtés des chercheurs pour soutenir leurs travaux afin de faire face aux épidémies existantes et à venir.

Tout en continuant de soutenir fortement la recherche sur le VIH/sida, les hépatites virales, les infections sexuellement transmissibles et la tuberculose, avec des objectifs ambitieux et une part significative du budget dédiée, nous avons malheureusement dû faire face à l'émergence d'autres pathogènes et à d'autres épidémies dont celle due à mpox, au cours de l'année. En effet, le rythme d'émergences et de réémergences de pathogènes est probablement accéléré par le changement climatique et les modifications des activités humaines. L'un des axes de la vision de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes est celui d'un monde dans lequel les maladies infectieuses émergentes ne seraient plus une menace : nous travaillons ainsi pour mettre en œuvre rapidement les actions permettant de mieux préparer et mieux anticiper l'émergence des nouveaux pathogènes et les crises sanitaires. Dès 2022, en parallèle, des actions d'animation autour des maladies infectieuses émergentes et des financements significatifs ont été engagés.

À titre d'exemple, l'agence a défini tout au long de l'année la stratégie du Programme et équipements prioritaires de recherche sur la prévention et le contrôle des maladies infectieuses émergentes (PEPR MIE), qui s'inscrit dans la stratégie nationale d'accélération « Maladies infectieuses émergentes et menaces nucléaires, radiologiques, biologiques et chimiques » (MIE-MN) soutenue dans le cadre de France 2030. Cela s'est concrétisé par l'ouverture du premier appel à projets début 2023.

L'agence a aussi mis en place un dispositif de recherche pour mieux répondre aux crises sanitaires. Dès mai 2022, ce dispositif a été mis à l'épreuve dans le cadre de la flambée d'infections par mpox. Déclarée « urgence de santé publique de portée internationale » par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en juillet dernier, cette épidémie a été à l'origine de plus de 80 000 cas dans le monde en 2022. Afin d'assurer une réponse coordonnée et efficace, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes a réagi très tôt, en participant à une réunion internationale organisée par l'OMS en juin réunissant un groupe de plus de 500 experts afin de faire le point sur l'étendue des connaissances scientifiques et de définir des priorités de recherche. Outre une veille scientifique partagée avec les pouvoirs publics et les chercheurs, un appel à projets a été lancé dès la mi-juin permettant de financer 10 projets de recherche pour un montant total de près de trois millions d'euros. Par ailleurs, au travers de la mise en place de projets de grande ampleur portant sur mpox (les études MOSAIC et UNITY, détaillées dans ce rapport), l'agence a joué un rôle de coordination de premier plan à l'échelle internationale.

En 2022, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes a poursuivi sa construction et sa structuration. Nous avons poursuivi l'animation scientifique autour du VIH et des hépatites, définissant plus précisément les priorités de recherche, et constitué une communauté autour de la tuberculose en rapprochant notamment le monde de la recherche fondamentale et de la recherche clinique. Le même travail est en cours sur les IST. Nous avons continué à financer la recherche sur notre périmètre, avec la mise en place de huit appels à projets en 2022, contre quatre en 2021 et deux auparavant.

Parmi les grands chantiers entamés en 2022, citons les orientations stratégiques de l'agence pour la période 2023-2027. Ce travail a considérablement avancé l'année dernière, grâce à l'appui du chercheur de renommée internationale, Kevin De Cock.

Nous avons entrepris une série de réunions et d'entretiens avec la communauté scientifique, les institutions partenaires et les représentants des associations de patients. Ce travail sera finalisé en 2023.

D'un point de vue organisationnel, l'agence a pris ses quartiers à PariSanté Campus, dans le 15^e arrondissement de Paris, en février 2022, afin de pouvoir accueillir ses 110 collaborateurs. Ce lieu rassemble cinq opérateurs publics (l'Inserm, l'Université PSL, l'Inria, le Health Data Hub, l'Agence du numérique en santé) et des partenaires privés de la recherche et de l'innovation, autour d'un objectif commun : réunir leurs compétences et leurs expertises pour constituer un pôle de référence de rang mondial autour de la santé numérique.

Nous sommes convaincus que l'agence a une voix à faire entendre dans l'amélioration de la coordination entre les acteurs de la recherche, au niveau français et européen, et en particulier sur les aspects réglementaires. Nous sommes conscients que des contraintes réglementaires excessives peuvent freiner la mise en œuvre efficace et rapide de la recherche. Il est possible de gagner en flexibilité tout en conservant un niveau élevé de protection des patients et des données. Nous devons participer à un effort collectif pour porter cette mission de conseil auprès des décideurs nationaux et européens.

Ainsi, comme vous le découvrirez dans les pages de ce rapport, les équipes de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes sont toujours mobilisées pour continuer de construire une agence au plus près des besoins et des attentes des chercheurs et, *in fine*, de la société pour répondre aux défis des maladies infectieuses.

Isabelle Richard,
présidente du conseil d'orientation
Yazdan Yazdanpanah,
directeur

CHIFFRES CLÉS

2022

BUDGET



73

millions d'euros de budget (en dépense), dont

81 %

des crédits exécutés ont été dédiés au financement direct de la recherche

RESSOURCES HUMAINES



110

ETP fin 2022

APPELS À PROJETS

8

en 2022, dont 2 appels à projets génériques (VIH/sida, hépatites virales, IST et tuberculose) et 6 appels à projets sur les maladies infectieuses émergentes



162

nouveaux projets de recherche, allocations de recherche, contrats d'initiation ont été financés par les appels à projets, ce qui représente un engagement direct dans la recherche scientifique de

34

millions d'euros au titre des nouveaux engagements financiers 2022, complétés par le financement de l'animation scientifique, de soutiens structurels à la recherche clinique – dont les postes de moniteurs études cliniques ou biologiques et la biobanque – et de colloques et publications



ÉTUDES CLINIQUES ET EN SANTÉ PUBLIQUE



80

études promues par
l'agence en cours de suivi
ou de recrutement, dont

35

dans les pays à revenu
faible et intermédiaire

8

centres de méthodologie
et de gestion :

6 sous dotation
de base pluriannuelle
et 2 bénéficiant d'autres
modalités de financement
par l'agence (dont
1 binational franco-ivoirien,
MEREVA)

90

ETP moniteurs d'études
cliniques (MEC)
et moniteurs d'études
biologiques (MEB) financés
par l'agence en soutien
à l'investigation clinique

Une biothèque centralisée conservant

1700 000

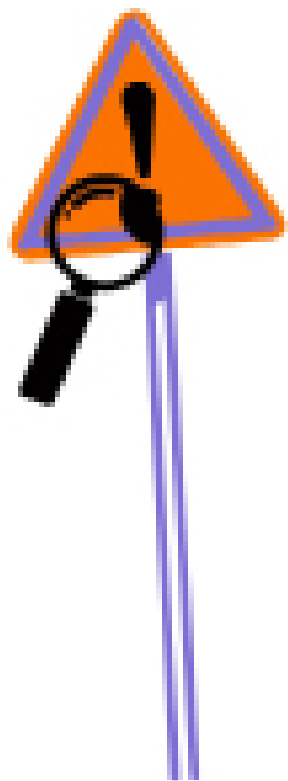
échantillons

Un réseau de

300

services hospitaliers
dont 40 assurent
70 % de l'activité

PHARMACOVIGILANCE



145

études suivies
par le département
de pharmacovigilance
en 2022 :

59

promues par l'agence

84

promues par l'Inserm

2

promues par des
consortia européens

3 236

événements indésirables
graves évalués en 2022

96

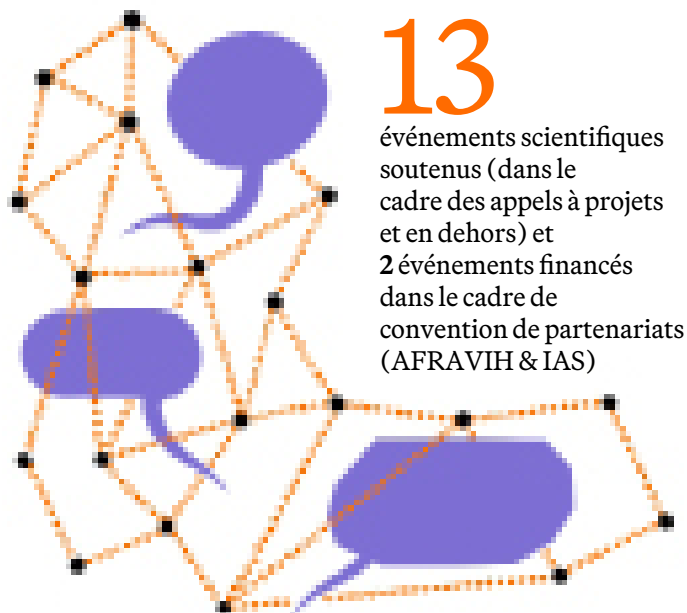
déclarations en
2022 aux autorités
(ANSM ou celles des pays
concernés) et à l'agence
européenne du médicament

10

bénéficient du soutien
financier de l'agence fin 2022

COHORTES

ANIMATION SCIENTIFIQUE



13

événements scientifiques
soutenus (dans le
cadre des appels à projets
et en dehors) et
2 événements financés
dans le cadre de
convention de partenariats
(AFRAVIH & IAS)

Un événement central :
les journées scientifiques de l'agence
les 15 et 16 mars 2022.

38

experts invités

380

participants sur place

180

connectées

50

tweets

580 likes et

90 000 impressions

22

groupes de travail,
taskforces et actions
coordonnées thématiques

300

mailings envoyés à la
communauté de chercheurs
et au personnel de l'agence

7

interviews réalisées

RÉSEAU INTERNATIONAL



8

sites partenaires (Brésil,
Burkina Faso, Cambodge,
Cameroun, Côte d'Ivoire,
Égypte, Sénégal et Vietnam)



2

plateformes de recherche
internationale en santé
mondiale (PRISME) :
la première créée en
mai 2022, en Guinée, et
la seconde en préparation
en République démocratique
du Congo

2

partenariats *ad hoc*,
au Mali et en République
démocratique du Congo

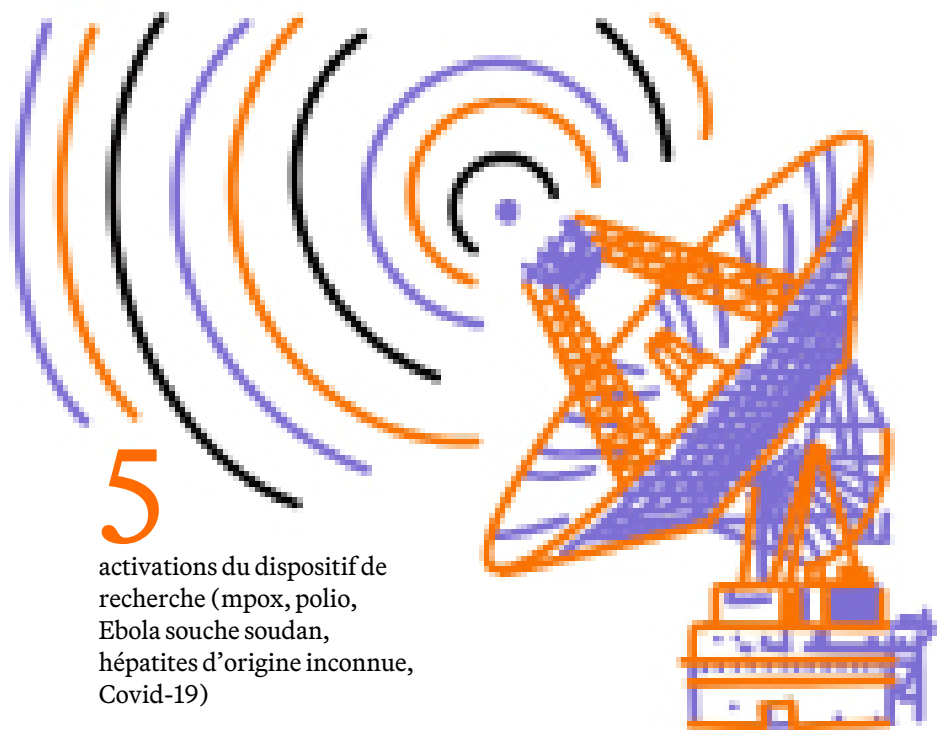
5

expertes techniques
internationales en
2022 (au Burkina Faso,
Cambodge, Cameroun,
Sénégal, Vietnam)



8

RÉPONSE AUX ÉMERGENCES



5

activations du dispositif de recherche (mpox, polio, Ebola souche soudan, hépatites d'origine inconnue, Covid-19)

5

revues scientifiques ont été réalisées, diffusées et mises à jour de façon hebdomadaire, consultées en moyenne par

480

personnes par semaine

2

articles grand public écrits parus dans *The Conversation France*

COMMUNICATION

13

points presse suivis par 22 journalistes en moyenne

22

communiqués de presse et un dossier de presse envoyés aux médias

141

demandes de presse adressées au département communication ou à des experts liés à l'agence

499

retombées média (presse écrite, web, radio et TV) recensées à la suite des actions menées par le département communication

4 051

abonnés sur Twitter (+ 1 051 par rapport à 2021)

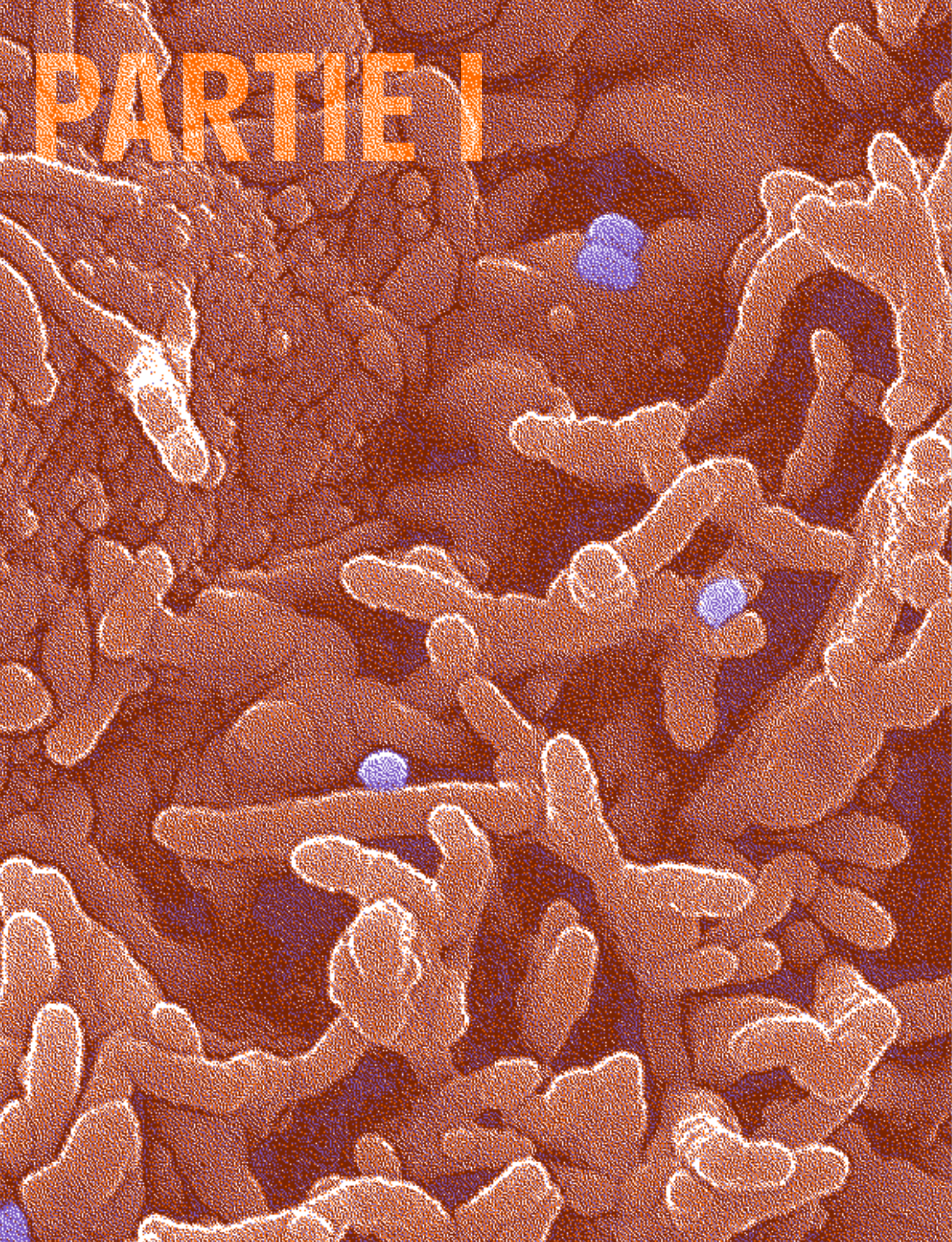
4 822

abonnés sur LinkedIn (+ 2 822 par rapport à 2021)

7 809

abonnés à la newsletter (+ 609 par rapport à 2021)

PARTIE I



The background is a dense, textured pattern of organic, flowing shapes in various shades of brown and tan. Scattered throughout this pattern are several small, solid blue circles. The overall effect is a complex, almost cellular or topographical texture.

Temps forts de l'activité scientifique

VIH/SIDA

RÉMISSION

Le consortium **ANRS RHIVIERA** (pour *Remission of HIV Infection ERA*) a pour objectif de comprendre les mécanismes qui gouvernent l'établissement du réservoir viral afin de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour une rémission durable de l'infection par le VIH. Coordonné par Asier Sáez-Cirión (Institut Pasteur) et Christine Rouzioux (Université Paris Cité), il réunit des équipes multidisciplinaires autour d'une recherche collaborative, depuis ses aspects fondamentaux jusqu'à la clinique, afin d'amener au lit du patient des outils thérapeutiques innovants visant la rémission et leur permettre ainsi d'arrêter leur traitement antirétroviral sur le long terme, sans risque de rebond viral.

Six publications liées à ce consortium sont parues en 2022 :

→ **Expansion of Immature Neutrophils During SIV Infection Is Associated With Their Capacity to Modulate T-Cell Function**, Lemaitre J. *et al.* *Front Immunol*, 2022 Feb 3

→ **Reprogramming dysfunctional CD8+ T cells to promote properties associated with natural HIV control**. Perdomo-Celis F. *et al.* *J Clin Invest* 2022



Les contrôleurs du VIH sont les rares personnes qui parviennent à contrôler le VIH naturellement, sans traitement. Chez ces individus, les cellules immunitaires T CD8+ jouent un rôle central dans le maintien durable de la charge virale au plus bas, malgré l'absence de traitement antirétroviral. En déchiffrant les mécanismes de contrôle chez ces patients, les chercheurs sont parvenus à reprogrammer des cellules T CD8+ de personnes non-contrôleuses en leur conférant les propriétés de type contrôleurs. La reprogrammation des cellules a été réalisée *in vitro* via l'exposition transitoire à une molécule qui cible des voies de signalisation identifiées comme étant actives au sein des cellules des contrôleurs.

Ces résultats apportent la preuve de concept d'une thérapie cellulaire efficace pour obtenir une rémission de l'infection par le VIH.

→ **Transient viral exposure drives functionally-coordinated humoral immune responses in HIV-1 post-treatment controllers**, Molinos-Albert LM. *et al.* *Nature Communications* 13, 1944 (2022).



D'autres individus porteurs du VIH-1, appelés « contrôleurs post-traitement » ou PTC, sont capables de contrôler l'infection après l'interruption de tout traitement antirétroviral. Cette étude a montré que la réponse immunitaire humorale des PTC était à la fois efficace et robuste, ce qui pourrait contribuer au contrôle de l'infection en l'absence de traitement.

→ **Novel role of UHRF1 in the epigenetic repression of the latent HIV-1**. Verdikt V. *et al.* *eBioMedicine*, vol. 79, 2022

→ **Isotopic Radiolabeling of the Antiretroviral Drug [18F]Dolutegravir for Pharmacokinetic PET Imaging**. Tisseraud M. *et al.* *Pharmaceuticals* (Basel) 2022 May

→ **Prolonged Antiretroviral Treatment Induces Adipose Tissue Remodelling Associated with Mild Inflammation in SIV-Infected Macaques**. Mausoléo A. *et al.* *Cells* 2022

Deux études cliniques, ANRS 175 RHIVIERA 01 et ANRS 176 RHIVIERA 02 ont obtenu les autorisations réglementaires en 2021 et 2022. L'essai ANRS 175 RHIVIERA 01 s'intéressera à des personnes dont le traitement a été initié précocement et qui présentent un profil génotypique particulier associé à la rémission – profil étudié dans le cadre de l'étude **ANRS iVISCANTI**. L'essai ANRS 176 RHIVIERA 02, réalisé en collaboration avec l'université Rockefeller de New York, testera l'impact sur le contrôle du VIH-1 après une interruption de traitement de deux anticorps neutralisants à large spectre donnés en combinaison avec le traitement antirétroviral chez des personnes dépistées en

12

phase de primo-infection.

Par ailleurs, le consortium RHIVIERA a débuté en 2022 une série de webinaires bimensuels au cours desquels les résultats et perspectives des projets sont discutés. RHIVIERA a également créé un site web dédié (rhiviera.com) et un compte Twitter (@ANRS_Rhiviera) en avril.

Une autre étude promue et financée par l'agence, **SYNACTHIV**, s'intéresse à l'optimisation de la phase « *shock* » de la stratégie « *shock and kill* ». Celle-ci pour objectif de rendre visible par le système immunitaire les cellules dormantes infectées par le VIH en les réactivant pour favoriser leur élimination. En réduisant ainsi le réservoir viral à un niveau suffisamment bas, un contrôle efficace de l'infection après une interruption de traitement pourrait être possible. L'essai clinique ouvert de phase I ANRS SYNACTHIV évalue la sécurité et la tolérance d'une combinaison de deux inducteurs du VIH-1 (la décitabine et la romidepsine) chez des patients infectés par le VIH-1 (sous-type B) traités par une combinaison d'antirétroviraux et possédant un ARN VIH plasmatique indétectable. C'est la première fois que ces deux inducteurs sont administrés ensemble chez des patients vivant avec le VIH. Les nouvelles procédures d'administration des deux inducteurs du VIH-1 testés selon différentes séquences seront évaluées cliniquement et par des prélèvements sanguins après chaque intervention. L'essai, qui se déroule en France et en Belgique, a recruté son premier patient en décembre 2022. Un total de 15 patients est attendu.

TRAITEMENTS

Parmi les pistes explorées pour améliorer la tolérance des traitements antirétroviraux chez les personnes vivant avec le VIH et pour réduire les coûts, le projet **ANRS QUATUOR** a montré la non-infériorité de la prise du traitement quatre jours par semaine en comparaison à une prise quotidienne, en régime d'entretien après 48 semaines de suivi chez 636 patients. C'est la première étude randomisée à évaluer cette stratégie. L'article princeps de cette étude a été **publié en février 2022 dans *The Lancet HIV***.

PRÉVENTION ET POPULATIONS EN SITUATION DE VULNÉRABILITÉ

L'étude **ANRS PREVENIR**, menée en partenariat avec le milieu associatif et qui a duré trois ans, a **publié ses résultats en juin dans *The Lancet HIV*** : ils confirment que la prophylaxie pré-exposition (PrEP) orale avec le ténofovir disoproxil et l'emtricitabine à la demande est une alternative aussi efficace et sûre que la PrEP quotidienne dans la prévention du VIH. Parmi les 3 056 volontaires de l'étude, tous à haut risque d'infection, l'incidence du VIH sous PrEP était faible (1,1 cas pour 1 000 personnes années de suivi) et ne différait pas entre le groupe utilisant la PrEP au quotidien et celui la prenant à la demande.

Sur la perception de la PrEP, le projet de recherche **OMaPrEP** s'est intéressé aux opportunités manquées d'utilisation de la PrEP parmi 168 personnes récemment infectées par le VIH (depuis moins de six mois) qui étaient éligibles à la PrEP. Parmi elles, seuls 26 % ont reçu des informations sur la PrEP au cours de l'année précédente et 5 % l'ont utilisée. Les deux raisons évoquées le plus fréquemment par les participants qui connaissaient la PrEP mais ne voulaient pas l'utiliser étaient la peur des effets secondaires et la faible perception du risque d'infection par le VIH. Il ressort de l'analyse des réponses des participants qu'il existe deux lacunes dans la cascade d'accès à la PrEP : la fourniture insuffisante d'informations sur la PrEP par les professionnels de santé

(principalement les médecins généralistes) et la faible acceptabilité de la PrEP par les patients informés et éligibles. Ces résultats sont [parus dans HIV Medicine en août](#).

Concernant les personnes nées à l'étranger et vivant en Île-de-France, deux études ont apporté de nouvelles données :

🔧 En 2022, l'étude [ANRS MAKASI](#) s'est terminée. Il s'agit d'une recherche interventionnelle qui vise à renforcer le pouvoir d'agir en santé sexuelle des personnes immigrées issues d'Afrique subsaharienne vivant en Île-de-France, avec deux associations, Afrique Avenir et ARCAT. Un camion se rendait sur des lieux de passage fréquentés par la population originaire d'Afrique subsaharienne et y proposait un dépistage VIH et hépatites. Parallèlement à ce dépistage proposé en routine, un entretien motivationnel personnalisé a été proposé aux personnes immigrées repérées comme précaires et exposées aux risques sexuels, avec une médiatrice de santé qui aidait les participants à hiérarchiser leurs besoins, puis une orientation active vers les structures adaptées aux besoins formulés par le participant. Au total, 849 personnes ont reçu l'intervention. Il est prévu de publier des articles dans des revues scientifiques, ainsi qu'un ouvrage sur ce projet en 2023 dans la collection Sciences sociales et sida de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes.

🔧 Les résultats préliminaires de l'étude [ANRS GANYMEDE](#) ont été présentés au congrès de la Société française de lutte contre le sida, en novembre. Cette étude porte sur l'acquisition du VIH et les parcours de vie d'hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) nés à l'étranger et suivis en Île-de-France. Pour cela, un questionnaire a été rempli par 840 participants. Les résultats ont montré que 35 % d'entre eux avaient quitté leur pays pour des raisons liées à l'orientation sexuelle et que 54 % s'étaient sentis obligés de partir de leur pays de naissance. Au total, 48 % des participants ont acquis le VIH après la migration. Parmi les principaux résultats, l'enquête a révélé que 21 % des participants ont eu des relations sexuelles en étant forcés de le

faire, 15 % n'ont jamais parlé de leur infection VIH et 18 % ont renoncé à des soins médicaux jugés importants. La suite de l'étude consistera, entre autres, à estimer les proportions d'acquisition VIH post-migration et de les mettre en rapport avec les facteurs de vulnérabilité identifiés.

À l'international, l'étude [ANRS CohMSM-PrEP](#) a [publié dans AIDS and Behavior en avril](#) ses résultats concernant les facteurs pouvant limiter l'efficacité de la PrEP chez 520 hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes en Afrique de l'Ouest (Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Mali et Togo). Les barrières retrouvées par les chercheurs sont les difficultés financières, le fait de trouver l'utilisation de la PrEP difficile, de cacher son orientation sexuelle ou d'avoir une consommation d'alcool élevée, mais aussi de ne pas être membre d'une association communautaire et d'avoir un partenaire masculin stable. Ces résultats sont à prendre en considération pour intégrer la PrEP de façon efficace aux programmes nationaux de prévention du VIH en Afrique de l'Ouest.

L'enquête DRIVE-COVID, publiée fin janvier dans la revue [Harm Reduction Journal](#) et en décembre dans [International Journal of Drug Policy](#), dont le volet quantitatif a été présenté à la CROI 2022, démontre l'impact de la première vague de Covid-19 sur le quotidien des usagers de drogues injectables (UDI) à Haiphong, une ville du Vietnam où l'usage de drogues est important et la prévalence du VIH élevée au sein de cette population. Les chercheurs ont constaté que les pratiques d'injection risquées, qui étaient déjà peu fréquentes, ont continué à diminuer chez les UDI à Haiphong grâce à une forte sensibilisation au sein des populations sur les risques d'infection par le VIH et le virus de l'hépatite C (VHC) liés à l'injection, d'une part, et à la prescription du traitement à la méthadone d'autre part. L'équipe de recherche a noté que les services de soins à destination des UDI ont pu être maintenus pendant la crise liée à la Covid-19. Aucune augmentation du nombre de cas d'infections par le VIH et le VHC n'a été observée. Les mesures de distanciation sociale entreprises pour endiguer la pandémie – notamment les différents confinements – ont

cependant contribué à aggraver la situation sociale des personnes les plus vulnérables, notamment celle des UDI et des travailleuses du sexe. En effet, ces dernières rapportent qu'à cause de la précarité de leur situation financière, elles ont été amenées à avoir davantage de rapports sexuels non protégés pendant ces périodes de restriction, ce qui a donc mené à une prise de risque plus importante de transmission sexuelle du VIH et du VHC.

Sur le volet psychiatrique, les troubles sont très fréquents chez les sujets injecteurs de drogues et associés à un retard d'accès aux soins, à une moindre efficacité des prises en charge et à un risque accru de pratiques à risques vis-à-vis du VIH et du VHC. Deux études ont été mises en place à Haiphong. La première, DRIVE MIND I, initiée en mars 2019, avait pour objectif de montrer la faisabilité de mise en place d'une intervention psychiatrique communautaire auprès d'UDI présentant un trouble psychiatrique (dépression, syndrome psychotique, risque suicidaire). L'étude DRIVE MIND II, dont les inclusions ont débuté en mars, prolonge d'un an le suivi des participants de DRIVE MIND I, comprend 200 patients recevant une intervention psychiatrique et 400 patients UDI indemnes de troubles psychiatriques (dont la moitié vit avec le VIH). L'objectif est de montrer que la prise en charge permet de réduire le risque infectieux (VIH et VHC) chez les sujets présentant des troubles psychiatriques au même niveau que chez les sujets indemnes de troubles psychiatriques. Il s'agit par ailleurs de montrer la faisabilité de conduire une intervention psychiatrique durable de soutien communautaire dans cette population, ainsi que le devenir à moyen et long terme de patients présentant des troubles psychiatriques induits par les méthamphétamines.

RECHERCHE VACCINALE

Le Vaccine Research Institute (VRI), le laboratoire d'excellence porté par l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes et l'université Paris-Est Créteil (UPEC), et l'agence sont actuellement impliqués dans deux essais vaccinaux de phase I contre le VIH/sida :

✚ L'essai ANRS VRI06 : dans cet essai, le candidat vaccin, le CD40.HIVRI.Env, est un vaccin protéique (protéine d'enveloppe du VIH) qui est couplé à un anticorps permettant au vaccin de cibler les cellules clés du système immunitaire, les cellules dendritiques. Cette nouvelle plateforme est développée depuis plusieurs années par le VRI. Ce candidat vaccin est administré seul ou associé à un autre vaccin en développement (mais ayant déjà été utilisé chez de nombreux volontaires), le DNA-HIV-PT123 (un vaccin à ADN). Le recrutement en France et en Suisse des 72 volontaires sains nécessaires à l'essai s'est terminé en octobre 2022. Les premiers résultats montrent que le vaccin est sûr et induit une réponse immunitaire précoce, importante et durable, une première présentation de ces résultats a été faite à la CROI 2023.

✚ L'essai EHVA P01/ANRS VRI08 : cet essai est réalisé dans le cadre du consortium EHVA (European HIV Vaccine Alliance), projet financé par l'Union européenne (programme Horizon 2020) et le gouvernement suisse dont l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes est le promoteur. Il s'appuie sur l'utilisation d'un candidat vaccin basé sur une autre technologie, de type vaccin à ADN utilisant la plateforme DREP. Le vaccin, appelé « DREP-HIV-PT1 », permet l'expression de la protéine d'enveloppe Gp140 du VIH et est susceptible de déclencher des réponses immunitaires fortes et durables contre cette protéine. La première partie de la phase I, qui a débuté en août au Royaume-Uni, évalue la sécurité du vaccin : le candidat vaccin a été injecté à 10 volontaires sains de 18 à 55 ans, à la dose de 0,2 mg ou 1 mg. Le vaccin ayant été bien toléré (ce que suggèrent les premiers résultats), la seconde partie a débuté en 2023. Elle se déroule en France et en Suisse et mesure la réponse immunitaire induite par le vaccin et sa durée, tout en les comparant à celles induites par le DNA-HIV-PT123. Ces deux vaccins seront associés à un autre vaccin protéique qui est également évalué dans d'autres essais cliniques, le vaccin CN54gp140. Soixante volontaires seront recrutés pour participer à cette deuxième partie.

HÉPATITES VIRALES

RECHERCHE FONDAMENTALE

Publiée en mai dans la revue *Nature*, une étude a caractérisé une protéine cruciale des cellules du foie. La protéine «NTCP» constitue la porte d'entrée des sels biliaires, mais aussi de certains virus de l'hépatite. Ces résultats dévoilent la structure 3D de NTCP et celle des deux formes qu'elle peut adopter : la première où la protéine ouvre une large porte d'entrée pour les sels biliaires, à laquelle les virus de l'hépatite B (VHB) et de l'hépatite D (VHD) peuvent se fixer, et une deuxième, « fermée », repliée sur elle-même bloquant ainsi son ciblage par les virus. La première conformation dite « ouverte », est originale, car aucun autre transporteur moléculaire connu ne forme de pore de ce genre, « grand ouvert ». La seconde pourrait quant à elle guider la recherche de molécules bloquant l'infection par le VHB et le VHD. Cette étude a été en partie soutenue par l'agence.

PRÉVENTION

Les régions Pacifique-Ouest et Asie du Sud-Est sont des zones à fortes endémie de l'hépatite B chronique. L'un des moteurs de l'épidémie est la transmission du virus de la mère à l'enfant (TME). Au Cambodge, le projet TA-PROHM a étudié une stratégie alternative, sans immunoglobulines, basée sur les outils disponibles dans le pays (tests rapides, prophylaxie antivirale par le ténofovir et vaccination) pour prévenir cette transmission grâce un essai interventionnel de phase IV prospectif à un bras ouvert multicentrique dans cinq hôpitaux du pays. L'étude a publié ses résultats en mai dans *The Lancet Infectious Diseases*. En l'absence d'immunoglobulines, l'étude rapporte que, chez des femmes ayant une charge virale élevée de l'ADN du VHB, il est possible d'éliminer la transmission du VHB si le ténofovir est initié au moins un mois avant la naissance et en combinaison avec la vaccination de l'enfant à la naissance. L'étude montre également que les femmes traitées pendant moins d'un mois ont encore un taux élevé de transmission du VHB (8 %). Le taux de transmission du VHB pour celles non-éligibles au ténofovir est de 1 %. Parmi les femmes éligibles, 94 % ont pu débiter un traitement par ténofovir et la vaccination précoce des enfants en salle de naissance dans les deux et 24 premières heures de vie a été possible pour 85 % et 95 % d'entre eux, respectivement. Au regard des bons résultats en termes de dépistage et de prise en charge anténatale déjà obtenus dans le pays pour le VIH et la syphilis, la mise en place de la stratégie TA-PROHM sur l'ensemble du pays pourrait permettre au Cambodge d'atteindre la triple élimination VIH, syphilis, VHB d'ici à 2030.

16

TRAITEMENTS

En février 2022, un premier patient a été recruté dans l'essai clinique ANRS HB07 IP-cure-B, soutenu par l'agence, dans le cadre du projet IP-cure-B. C'est un essai clinique de phase II mené chez des patients non cirrhotiques présentant une hépatite B chronique, AgHBs négatif et contrôlés virologiquement. L'essai vise à proposer un changement de paradigme de traitement avec le développement de nouvelles combinaisons thérapeutiques pour l'hépatite B chronique. Il permet d'évaluer si l'arrêt du traitement par analogues nucléosidiques ou nucléotidiques (NUC) ou l'arrêt du traitement par NUC après administration du selgantolimod (SLGN) peut augmenter le taux de diminution de l'AgHBs en comparaison avec le traitement standard de l'hépatite B chronique. Des analyses exploratoires complémentaires aideront à identifier si des modifications dans l'environnement immunitaire du foie sont responsables de la diminution de l'AgHBs. Plus largement, le projet IP-Cure-B, financé par l'Union européenne, a pour objectif de développer de nouveaux concepts curatifs pour l'hépatite B chronique.

Concernant l'hépatite Delta (VHD), le projet ANRS HD EP 01 BuleDelta, qui évalue l'efficacité d'un traitement par bulevirtide chez des patients co-infectés VHB/VHD, a évolué au cours de l'année : il a été décidé en 2022 d'élargir la cohorte à tous les traitements contre l'hépatite D et d'inclure les patients non traités. Cela entraînera une augmentation du budget dédié et le passage de 400 à 800 personnes incluses. Ce projet a donné lieu à quatre communications orales et deux posters lors de différents congrès en 2022 (AFEF, JFHOD, AASLD, EASL, APASL et Delta Cure).

INTERVENTION

Inspiré des différentes études DRIVE menées au Vietnam, le projet ICONe, réalisé à Montpellier, a démontré l'efficacité d'une intervention communautaire pour dépister et traiter les hépatites C chez des personnes éloignées du système de soin, les usagers de drogues. Ce projet a montré que la technique de recrutement de type « *Respondent-Driven Sampling* » (RDS) est très efficace et peut être utilisée en France. Une majorité d'usagers non suivis ont pu être traités et guéris grâce à la forte implication des pairs employés. Ainsi, l'emploi de pairs dans le recrutement et l'accompagnement aux soins des usagers est une mesure efficace. Cette étude pourrait être considérée comme une preuve de concept afin d'être mise en œuvre à plus grande échelle en France. Ce projet s'est terminé en 2022 et a donné lieu à un article dans [Open Forum Infectious Diseases en avril 2022](#). Une suite sera donnée à ce projet dans cinq autres villes françaises.

Le ministre des Solidarités et de la Santé a missionné le Conseil national du sida (CNS) et l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes afin de conduire une actualisation des recommandations françaises de prise en charge du VIH, des hépatites virales et des IST.

Pierre Delobel (chef du service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Toulouse) assure la direction du rapport d'experts, ainsi que la coordination des recommandations de prise en charge de l'infection VIH, assisté par Françoise Roudot-Thoraval (service d'hépatologie, hôpital Henri-Mondor, AH-HP, Créteil) pour la coordination des recommandations de prise en charge des hépatites virales, et par Sébastien Fouéré (Centre de pathologie génitale et des IST, hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris) pour la coordination des recommandations de prise en charge des IST. Ces recommandations sont conduites sous l'égide du CNS et de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, mais aussi de la HAS pour les chapitres ayant trait aux aspects de thérapeutique anti-infectieuse, curative et préventive. La constitution des groupes d'experts a été finalisée en 2022.

Financé par l'EDCTP (The European & Developing Countries Clinical Trials Partnership) et promu par l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, le projet ANRS INTENSE-TBM a pour objectif d'améliorer la prise en charge des personnes atteintes de méningite tuberculeuse. Débuté en 2019, il devrait se terminer en 2023. Les équipes ont inclus le 100^e patient en janvier 2022. L'essai clinique randomisé et multicentrique étudie une nouvelle stratégie thérapeutique : d'une part l'efficacité d'un traitement antituberculeux intensifié comparé au traitement standard de l'OMS et d'autre part l'efficacité de l'ajout d'aspirine au traitement antituberculeux comparé à l'absence d'aspirine (placebo). Il a été mis en place dans quatre pays d'Afrique subsaharienne : l'Afrique du Sud, la Côte d'Ivoire, l'Ouganda et Madagascar. Le protocole de recherche et [les résultats ont été publiés dans *Trials* en novembre 2022.](#)

La tuberculose étant la principale cause de décès chez les personnes vivant avec le VIH, le projet ANRS DATURA, cofinancé par l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes et l'EDCTP, est un essai clinique international de phase III qui évalue l'efficacité et la sécurité d'un traitement antituberculeux intensifié (avec de plus fortes doses de rifampicine et d'isoniazide par rapport au traitement standard de l'OMS et l'adjonction de corticostéroïdes systémiques au cours de la phase initiale du traitement) contre la mortalité due à la tuberculose chez des personnes immunodéprimées (adultes et adolescents hospitalisés) et infectées par le VIH. Il est mis en place dans six pays d'Afrique subsaharienne et d'Asie du Sud-Est : le Cambodge, le Cameroun, la Guinée, l'Ouganda, le Vietnam et la Zambie. Le recrutement de patients a débuté en avril 2022, en Guinée.

COVID-19

19

PRÉVENTION

L'étude de cohorte prospective ANRS 0166s PRECOVIM a montré, dans un [article publié en octobre 2022 dans *The Journal of Infection*](#), l'effet de l'administration en pré-prophylaxie chez des patients sévèrement immunodéprimés de la combinaison tixagevimab/cilgavimab (Evusheld®) sur différents variants du SARS-CoV-2. L'activité neutralisante du sérum de patients immunodéprimés un mois après l'administration d'Evusheld® 300 mg (150 et 150 mg) indique une très faible activité contre le variant BA.1 et BA.5, partiellement récupérée contre BA.2, et une absence complète de neutralisation sur BQ.1.1 après administration d'Evusheld® 600 mg (300 et 300 mg).

TRAITEMENTS

Le groupe multi-institutionnel d'étude préclinique (GEPC) a évalué depuis 2020 plus de 30 molécules *in vitro* ou *in vivo* en vue de traiter ou de prévenir la Covid-19. Au cours de l'année 2022, le GEPC a élargi son périmètre à d'autres agents pathogènes émergents que le SARS-CoV-2. Plusieurs articles scientifiques sont associés à ce groupe, notamment :

🔍 Les travaux relatifs à l'hydroxychloroquine et l'azithromycine, [publiés en janvier dans *Antiviral Research*](#), confirment que ces deux molécules, seules ou en combinaison, ne bloquent pas *ex vivo* la réplication du SARS-CoV-2 dans l'épithélium des voies respiratoires bronchiques humaines et ne montrent pas d'activité antivirale dans un modèle de hamster syrien.

🔍 Une autre étude publiée [en août 2022 dans la revue *Nature Communications*](#) a évalué les effets du médicament favipiravir sur les virus Zika et SARS-CoV-2 chez le macaque crabier, qui constitue le modèle animal de référence. Les chercheurs ont montré que la molécule possède une activité antivirale contre le virus Zika. En revanche, elle ne présente aucun effet sur le SARS-CoV-2 dans ce modèle et pourrait même être à l'origine d'une aggravation de la maladie.

La cohorte prospective ANRS COCOPREV inclue des patients adultes infectés par le SARS-CoV-2

et à risque élevé d'évolution vers une forme de grave bénéficiant d'un traitement dans le cadre d'un ATU de cohorte. [Dans un article publié en avril dans *The Journal of Infection*](#), l'équipe de recherche a montré que le sotrovimab protège efficacement contre la progression vers une forme grave des patients infectés par Omicron BA.1 et ayant une forme légère à modérée. En revanche, le sotrovimab ne semble pas protéger ceux ayant été infectés par BA.2.

VACCINS

La cohorte ANRS 0001s COV-POPART a été lancée en mars 2021 pour évaluer la réponse immunitaire induite par les vaccins contre la Covid-19 au sein de différents groupes de personnes suivies pour une pathologie d'intérêt (cancer solide, transplanté d'organe solide, allogreffé de cellules souches hématopoïétique, obésité, diabète, sclérose en plaque, hypogammaglobulinémie, insuffisance rénale chronique, VIH, maladies auto-immunes, rhumatisme inflammatoire chronique), comparativement à des personnes en bonne santé (groupes « contrôle »).

Parmi les résultats, il a été constaté qu'une dose de rappel avant six mois chez les participants ayant reçu deux doses initialement permet d'augmenter la réponse humorale à la vaccination dans presque toutes les sous-populations, mais que l'effet du rappel chez les participants ayant eu trois doses dans leur schéma vaccinal initial est plus hétérogène.

Par ailleurs, dans un poster présenté à la conférence internationale CROI 2022, l'équipe de chercheurs a montré que les personnes vivant avec le VIH ont un taux élevé de réponse à la vaccination Covid-19, mais légèrement inférieur au groupe contrôle et dépendant du stade de la maladie.

Enfin, un volet pédiatrique pour les enfants et adolescents de 5 à 17 ans a été ouvert en février 2022.

Autre étude, l'essai COVIBOOST, conduit au sein de la plateforme COVIREIVAC, vise à mesurer et comparer la réponse immunitaire induite par deux candidats vaccins à base de protéine recombinante développés par Sanofi et GSK et celle d'une 3^e dose du vaccin ARNm Pfizer-BioNTech (Comirnaty®)

chez des participants préalablement vaccinés par deux doses de Comirnaty®. Les premiers résultats en termes de réactogénicité et de réponse immunitaire induite par les trois différents vaccins 15 jours et 28 jours après leur injection ont été analysés et ont fait l'objet d'une publication sous forme de lettre dans le *New England Journal of Medicine* en juin. Les trois vaccins administrés en rappel permettent d'amplifier la réponse immunitaire. Cependant, une plus forte réponse est produite par le candidat vaccin Sanofi/GSK basé sur le variant Bêta, sur la souche originale du virus et sur les différents variants du SARS-CoV-2 testés, y compris le variant Omicron BA.1. Les profils de tolérance étaient similaires pour les trois vaccins. La persistance de la réponse immunitaire induite par les trois vaccins étudiés en rappel sera évaluée à 3, 6 et 12 mois.

La mise au point du candidat vaccin protéique à administration nasale, porté par l'équipe de recherche BioMAP de l'UMR « infectiologie et santé publique » (Inrae / université de Tours), soutenu par le ministère de l'Enseignement supérieur de la Recherche et accompagné par l'agence, a engendré la constitution en janvier d'une start-up française LoValTech, labellisée Deeptech par BPI France, détenant la licence exclusive d'exploitation mondiale du brevet portant sur le vaccin. Elle a pour objectif de piloter le projet des phases de développement de la formulation vaccinale jusqu'aux essais cliniques chez l'homme, dont la promotion du premier sera assurée par l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes et le CHU de Tours. Les résultats pré-cliniques obtenus avec le variant Delta pendant l'hiver 2021 ont démontré la robustesse du concept de ce vaccin bloquant toute contagiosité au SARS-CoV-2.

Dans le cadre du CAPNET (cf. page 49), un projet en sciences sociales intitulé « Impact de la Covid-19 sur la vaccination en France » (ICOVAC France) a été soutenu. Il a pour objectif de suivre et documenter dans les prochaines années les enjeux vaccinaux autour de la Covid-19 et d'étudier l'impact de cette crise sur les attitudes et les comportements à l'égard de la vaccination en général et d'autres vaccins existants ou à venir. Cette recherche s'organise autour de quatre axes :

- 1 les enjeux vaccinaux en population générale (en mobilisant des enquêtes spécifiques, des entretiens longitudinaux, l'expérience des effets secondaires perçus des vaccins contre la Covid-19, l'analyse des signalements d'événements indésirables recueillis par l'ANSM) ;
- 2 les mobilisations et débats publics autour de la vaccination (avec une ethnographie des mobilisations et une analyse des débats sur Twitter et dans les médias généralistes) ;
- 3 un focus sur les professionnels de santé (avec des entretiens de médecins généralistes de ville, d'infirmiers libéraux et hospitaliers, de pédiatres, etc.) ;
- 4 la structuration, animation et valorisation de la recherche en sciences humaines et sociales sur les enjeux vaccinaux.

SURVEILLANCE GÉNOMIQUE

Le consortium EMERGEN, coordonné par l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes et Santé publique France, a mis en place une surveillance active de l'émergence et de la circulation des variants du SARS-CoV-2 en France, accompagnée de programmes de recherche. En 2022, plusieurs publications sont issues des travaux de ce consortium :

Les effets bénéfiques d'une stratégie de vaccination dite « réactive », dans laquelle la vaccination est proposée à tout l'entourage d'une personne infectée, pourrait avoir des effets bénéfiques, réduisant le nombre de cas de Covid-19 dans certaines situations épidémiques. *Ces résultats ont été publiés dans Nature Communications en mars.*

Le projet SEVARVIR a étudié les caractéristiques cliniques et virologiques associées à la gravité de l'infection Omicron chez les patients hospitalisés en réanimation ou en soins intensifs, par rapport à l'infection Delta, dont les résultats ont été publiés en octobre 2022 dans la revue *Nature Communications*. Ils ont montré que le phénotype clinique des patients atteints de Covid-19 hospitalisés en réanimation ou en soins intensifs était différent en fonction du variant : les patients infectés par le variant Omicron étaient davantage vaccinés mais majoritairement plus immunodéprimés que ceux infectés par le variant Delta. La mortalité à 28 jours n'était pas différente entre les deux groupes.

ARBOVIROSES

Arbo-France est un réseau français d'étude des arboviroses dont l'objectif est de faciliter la préparation et la réponse aux épidémies d'arbovirus humains et animaux en métropole et dans les territoires ultra-marins. Il est placé sous l'égide de l'agence. Le réseau a développé une stratégie en cinq objectifs principaux :

assurer une fonction d'alerte auprès de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes dans une perspective de préparation, d'engagement et de mobilisation de la recherche en arbovirologie en cas d'épidémie ;

contribuer à l'excellence scientifique par l'élargissement des interactions entre les équipes de recherche et favoriser la participation aux appels à projets ;

renforcer l'intégration et la structuration des projets en arbovirologie, notamment dans les territoires ultramarins ;

contribuer à la préparation d'un plan de réponse pour la recherche française en arbovirologie ;

intégrer activement les sciences humaines et sociales dans les projets de recherche.

ZIKA

Une étude du GEPC, publiée en août 2022 dans la revue *Nature Communications*, a montré un potentiel intérêt du favipiravir contre le virus Zika chez le macaque crabier (cf. page 9).

MPOX

TRAITEMENTS

La variole simienne, maladie endémique en Afrique de l'Ouest et du Centre, a pour la première fois fait l'objet d'une transmission interhumaine dans de nombreux pays du monde, y compris en France au début du mois de mai. À la suite de l'apparition de ces premiers cas, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, en lien avec le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et le ministère de la Santé et de la Prévention, a mis en place un programme de recherche d'urgence. Dans ce cadre, deux grandes études internationales ont été déployées :

La cohorte internationale de personnes infectées par mpox, ANRS MOSAIC, en collaboration avec l'Université d'Oxford, les Hôpitaux universitaires de Genève, et l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes pour l'Europe, a été élue au financement européen MPX-RESPONSE. Elle se déroule dans plusieurs pays européens (Belgique, Espagne, France, Italie, Pays-Bas, Royaume-Uni et Suisse). Ce projet vise à mieux comprendre la maladie et à évaluer l'impact de la prise en charge des patients infectés par le virus mpox. Les premiers patients ont été inclus en France le 13 juillet 2022 et 129 patients au total ont pu être recrutés en prospective dans trois pays (Royaume-Uni, Suisse et France). Cependant, l'étude n'a pas pu atteindre l'ampleur souhaitée en raison d'une rapide décroissance des cas entre le pic de juin et septembre, ainsi qu'à cause de difficultés administratives et les délais réglementaires. [Une publication, acceptée fin 2022 dans *Virologie*](#), tire déjà les leçons de cet essai, indiquant que la gouvernance multi-pays innovante pour la recherche clinique se déroulant dans une urgence de santé publique internationale reste un défi, nécessitant une harmonisation réglementaire internationale et une simplification administrative et juridique ainsi qu'une amélioration du processus d'approbation des essais cliniques. L'étude MOSAIC sera amendée, en 2023 pour une ouverture aux inclusions rétrospectives.

Une sous-étude de cette cohorte a été acceptée à l'appel à projet mpox lancé en juin : le projet MOVIDA, dont l'objectif est d'obtenir des informations complémentaires sur la réponse immunitaire induite.

L'essai clinique international UNITY est un essai de phase III adaptatif multi-pays évaluant la tolérance et l'efficacité du técovirimat pour le traitement de la maladie mpox, dont l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes assure la coordination internationale. La co-promotion est assurée par les Hôpitaux universitaires de Genève et la Fiocruz, au Brésil. L'étude sera élargie en 2023 à d'autres pays rapportant des cas des mpox, notamment en Amérique latine. Rapidement après la déclaration de l'épidémie par l'OMS, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, l'Institut national de recherche biomédicale (INRB) en République démocratique du Congo et l'US NIAID/NIH, en collaboration avec la R&D Blueprint de l'OMS pour les épidémies, ont organisé deux consultations à l'été 2022, fédérant plus de 500 experts pour l'élaboration d'un protocole commun. Ce protocole « CORE » permet le développement d'un essai qui facilite la participation, sous une gouvernance commune, de tout pays ou réseau régional qui souhaite contribuer à générer les données manquantes et à réduire les incertitudes concernant les traitements contre mpox. C'est sur une adaptation de ce protocole que se base l'essai UNITY, ainsi que l'étude européenne EPOXI, porté par ECRAID, et l'étude africaine MOSA, porté par le réseau Panther. Les trois essais travaillent de manière très rapprochée et partagent un DSMB commun afin d'envisager des analyses communes. Ceci permet une collaboration internationale étroite entre trois études couvrant des régions géographiques variées, avec l'objectif d'obtenir plus rapidement des données robustes sur l'efficacité du técovirimat dont les patients pourront bénéficier. Ces trois essais cliniques collaborent dans le contexte du projet MPX-RESPONSE (financé par le programme de recherche et d'innovation de l'Union européenne Horizon Europe sous la convention de subvention 101115188), porté par l'Inserm et l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes.

VACCINATION

À la suite des premiers cas de mpox en France en mai, il a été recommandé à partir de juillet d'avoir recours au vaccin comme mesure de protection pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) multipartenaires. Le cadre de l'étude ANRS DOXYVAC, conçu pour évaluer des interventions visant à prévenir les infections sexuellement transmissibles parmi les HSH prenant la PrEP, a été élargi à l'étude de l'impact vaccinal du vaccin Modified Vaccinia Ankara (MVA-BN) sur l'incidence du virus mpox. Les résultats montrant le haut niveau de protection du vaccin ont été présentés à la CROI2023. Parmi les volontaires de l'étude, l'incidence de l'infection par le virus mpox était de 67,4 pour 1 000 personnes-mois entre le 9 mai et le 10 juillet. Elle est passée à 24,4 pour 1 000 personnes-mois entre le 11 juillet (date à partir de laquelle il était possible de se faire vacciner) et le 20 septembre. L'équipe de recherche a constaté que la seule vaccination contre le virus mpox en 2022 était associée à une réduction du risque de développer la maladie avec une efficacité de 99 %, l'impact du changement de comportement était limité dans cette population très vaccinée (87 %).

L'agence a également soutenu la mise en place d'une cohorte de personnes contacts à risque d'infection mpox (MONKEYVAX), promue par l'AP-HP, et qui permet d'étudier l'efficacité de la vaccination post-exposition (vaccin MVA-BN). Les premiers patients ont été inclus en France en juillet 2022.

Les trois études MOSAIC, UNITY et MONKEYVAX permettront dans leur ensemble de mieux comprendre l'histoire naturelle de la maladie, les traitements et la prévention contre le virus mpox.

SANTÉ PUBLIQUE ET SHS

D'autres projets ont été financés à la suite de l'appel à projets mpox de juin, dont certains évaluant la transmission et les interventions en santé publique, de modélisation de l'épidémie ou sur la perception des risques, des mesures sanitaires et de la vaccination, par exemple. Ainsi, au moment du lancement de l'appel à projets, la majorité des cas en France concernait des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes et ayant, pour la plupart, de multiples partenaires.

Des incertitudes demeuraient sur les modes de transmission du virus mpox, sa transmissibilité, ses symptômes, son ampleur, l'existence ou non de formes graves en France ou les stratégies de vaccination. Dans ce contexte, l'objectif général du projet « Monkeypox-SHS : perception des risques, des mesures sanitaires et de la vaccination » (MPX – SHS) est de documenter « sur le vif » les enjeux sanitaires, sociaux et politiques de l'épidémie mpox en France, à l'aide des méthodes des sciences sociales (entretiens, observations et questionnaire flash), à différentes échelles : vécus des patients, expériences des professionnels de santé, perspectives des associations LGBT et de lutte contre le sida, réactions des autorités sanitaires et stratégies de communication, en questionnant la manière dont le risque de mpox est vécu, débattu, approprié et/ou contesté. Les analyses sont actuellement en cours. Un poster sera présenté à la conférence AIDS Impact de juin 2023 et un Forum communautaire autour des résultats de la recherche est prévu en septembre 2023 et permettra de formuler des recommandations de santé publique.

FIÈVRES HÉMORRAGIQUES VIRALES

EBOLA

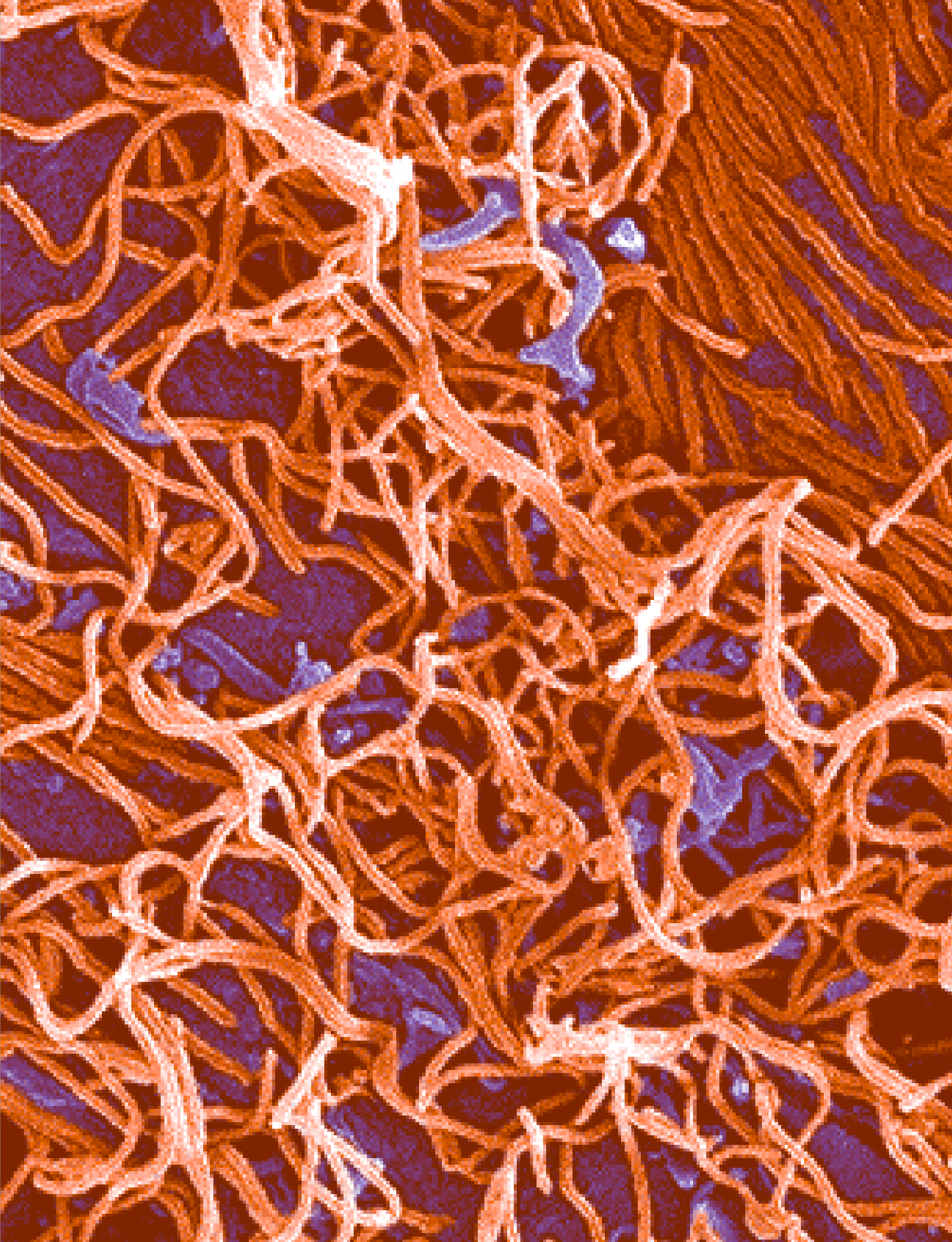
Le consortium international PREVAC, regroupant l'Inserm, the London School of Hygiene & Tropical Medicine, les NIH, des autorités de santé et des scientifiques de Guinée, du Libéria, du Mali et de Sierra Leone, l'ONG Alima et les entreprises pharmaceutiques Merck, Johnson & Johnson et Bavarian Nordic companies, a été créé en mars 2017. L'agence finance ce consortium et pilote le workpackage essai clinique. Le consortium a publié en décembre dans le *New England Journal of Medicine* les résultats d'un large essai clinique randomisé. Ceux-ci confirment la sûreté de trois schémas vaccinaux différents, ainsi que le maintien à 12 mois de la réponse immunitaire induite. Le premier schéma vaccinal testé consistait à injecter une dose du vaccin ZEBOV suivie 56 jours plus tard d'une dose de MVA-BN-Filo, le deuxième schéma consistait à injecter une dose de rVSVvG-ZEBOV-GP et enfin le troisième schéma commençait par une dose de rVSVΔG-ZEBOV-GP suivie 56 jours après d'un rappel avec ce même vaccin. Ces trois schémas vaccinaux ont permis une augmentation rapide, au bout de 14 jours, de la quantité d'anticorps dirigés contre le virus, avec un pic entre un et trois mois après la première vaccination. S'il n'est pas possible d'affirmer que cette réponse immunitaire permet de prévenir l'infection, la littérature scientifique suggère qu'il existe une corrélation forte entre la quantité de ces anticorps et la protection contre le virus. Cette quantité d'anticorps demeure détectable jusqu'à 12 mois après la première injection. Il est par ailleurs intéressant de constater que cette réponse immunitaire induite par la vaccination est plus élevée chez les enfants que chez les adultes. Ces données permettront d'affiner les recommandations de vaccination en période d'épidémie d'Ebolavirus Zaïre mais aussi en période inter-épidémies, chez les populations à risque.

FIÈVRE DE LASSA

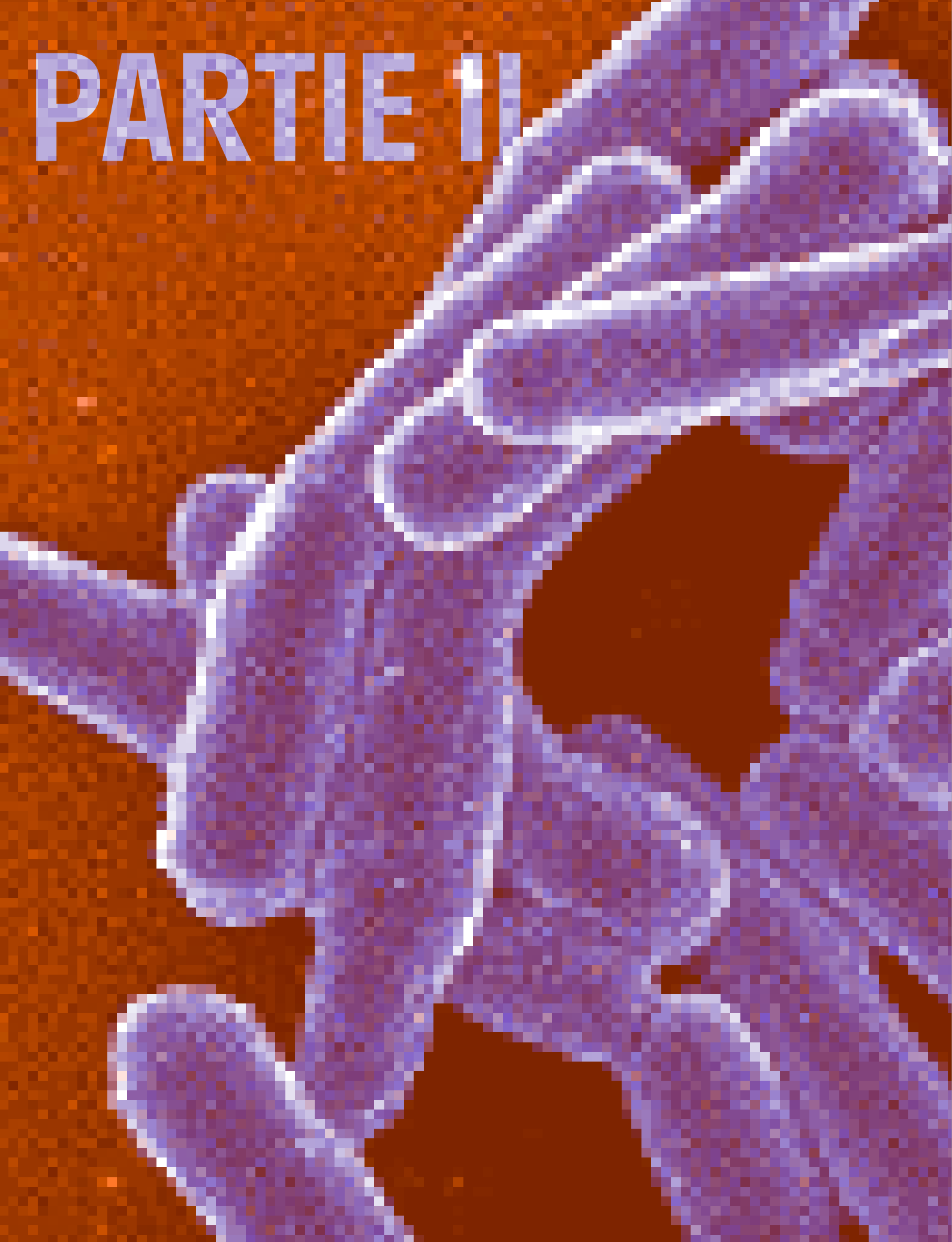
L'étude LASCOPE, promue par l'ONG Alima, est la première cohorte prospective décrivant les caractéristiques, la prise en charge, le pronostic et les facteurs associés à la mortalité de patients hospitalisés pour une fièvre de Lassa. Elle se déroule au Nigéria depuis 2018. L'objectif de la cohorte est de réduire la morbidité et la mortalité liées à la fièvre de Lassa dans l'Etat d'Ondo et approfondir la connaissance de cette maladie afin de préparer de futurs essais cliniques. Près de 1 000 patients ayant la fièvre de Lassa confirmés ont été inclus dans la cohorte. Le programme LASCOPE a permis la mise en place d'un laboratoire de type P3 sur le site d'Owo par l'ONG ALIMA afin que les patients atteints de fièvre de Lassa puissent bénéficier d'un suivi biologique approprié, réalisé dans des conditions sécurisées. En janvier, l'agence poursuit le financement de l'étude pour répondre à des questions scientifiques plus spécifiques (les cas touchant les enfants, les femmes enceintes, l'amélioration de la prise en charge des cas graves, etc...). De plus, un projet s'inscrivant dans LASCOPE, soumis à l'appel à projets Emergences PRFI 2022, a été retenu. Il va évaluer la sécurité, la tolérance et la pharmacocinétique d'une nouvelle molécule anti-virale, l'ARN-75039, pour le traitement de la fièvre Lassa dans les pays d'Afrique de l'Ouest.

En outre, LASCOPE constitue le socle pour d'autres essais thérapeutiques (SAFARI et INTEGRATE – cf. page 33) dont l'objectif est d'identifier de nouvelles stratégies thérapeutiques pour ce pathogène.

24



PARTIE II





Rassembler et animer les communautés

ADAPTATION EN COURS DU DISPOSITIF D'ANIMATION AU NOUVEAU PÉRIMÈTRE DE L'AGENCE

Travail débuté en 2021 avec la consultation des chercheurs, la révision des instances d'animation scientifique s'est poursuivie en 2022 et continuera en 2023. Ainsi, plusieurs nouvelles actions coordonnées (AC) et groupes de travail thématiques ont été créés tandis que d'autres ont été remodelés.

🏢 GROUPE TRANSVERSAL AC41-AC42 « CURE »

En juillet, les communautés scientifiques « cure » VIH et hépatite B se sont réunies avec l'objectif de mettre en commun certaines technologies, outils ou méthodes pour une meilleure compréhension du réservoir et de la persistance virale de ces deux virus.

🏢 AC44

L'AC dédiée à la recherche clinique sur le VIH s'est restructurée avec un renforcement du partenariat nord/sud et la création de groupes transversaux AC44/41.

🏢 AC IST

Des discussions ont été menées en 2022 pour préparer la création de cette future AC.

🏢 AC TUBERCULOSE

Repensée en 2022, cette AC a pour objectifs de renforcer les collaborations et réseaux existants, notamment avec les pays d'Afrique et d'Asie, qui restent les plus touchés par la maladie. Réunissant les communautés de la recherche fondamentale, translationnelle et clinique, elle constitue un forum de discussion et de réflexion autour des enjeux de recherche de l'infection par la tuberculose et permet de maturer des projets de recherche collaborative. Elle est présidée par Olivier Neyrolles (IPBS, CNRS, Toulouse) et François-Xavier Blanc (CHU Nantes) et s'articule en trois groupes de travail transversaux qui couvrent la physiopathologie de la maladie (biologie du pathogène, réponse immunitaire de l'hôte, interactions hôte-pathogène), la prévention, le diagnostic, le traitement et la santé publique :

- **GT1: Tuberculose dans la relation mère-enfant**, coordonné par Olivier Marcy (IRD) et Philippe Van de Perre (CHU de Montpellier)

- **GT2: Tuberculose et immunodépression**, coordonné par François-Xavier Blanc (CHU de Nantes) et Nathalie De Castro (AP-HP)

- **GT3: Nouvelles stratégies thérapeutiques et vaccinales**, coordonné par Alain Baulard (Institut Pasteur de Lille) et Maryline Bonnet (IRD, Epicentre)

Le symposium d'ouverture de l'AC TB, initialement prévu en novembre 2022, a été reporté en janvier 2023.

🏢 AC « VIROSES RESPIRATOIRES »

L'année 2022 a marqué la mise en place et structuration de cette AC afin de reprendre la suite des différents groupes de travail lancés par REACTing puis par l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes sur la Covid-19. Présidée par Karine Lacombe (AP-HP, Sorbonne université) et Edouard Lhomme (CHU de Bordeaux, université de Bordeaux), cette AC assure un rôle d'animation scientifique et d'accompagnement des projets de recherche clinique innovants dans le domaine des viroses respiratoires. Une première réunion plénière s'est tenue en mars.

🏢 AC COVID LONG

Des réunions régulières ont eu lieu au cours de l'année 2022. Présidée par Olivier Robineau (CHU de Lille), Marc Bardou (CHU de Dijon) et Henri Partouche (Université Paris Cité), l'AC a commencé l'année par un bilan des projets acceptés au premier appel à projets Covid long de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes fin 2021 et à l'identification des thématiques manquantes pour préparer l'appel à projets 2022. Les réunions régulières ont permis de faire le point sur les aspects épidémiologiques, physiopathologiques, cliniques, thérapeutiques et de prise en charge du Covid long. Elles ont contribué à la maturation de projets de recherche dont plusieurs ont été acceptés pour financement par l'agence lors du second appel à projets. Fin 2022, la constitution d'un groupe de travail centré sur la physiopathologie de l'affection post-Covid-19 a été actée avec pour objectif en 2023, à la demande de l'agence, la réalisation d'un travail d'analyse de la littérature et la rédaction d'une publication scientifique.

AC « TRANSMISSION INTERHUMAINE DES VIRUS RESPIRATOIRES »

Présidée par Arnaud Fontanet (Institut Pasteur), cette AC a été recomposée à la suite du séminaire multidisciplinaire de l'AC « Transmission des virus respiratoires et mesures barrières non pharmaceutiques » qui s'est tenu en septembre 2022. La nouvelle AC compte environ soixante-dix membres et s'organise autour de deux groupes de travail :

- GT1: Physiopathologie de la transmission, coordonné par Arnaud Fontanet et Caroline Goujon (Institut de recherche en infectiologie de Montpellier)
- GT2: Stratégies et interventions de contrôle des virus respiratoires, coordonné par Arnaud Fontanet et Jocelyn Raude (EHESP)

Les premières réunions ont débuté en février 2023.

AC MODÉLISATION

Cette AC, montée en puissance en 2022, couvre un spectre thématique large centré sur la modélisation des maladies infectieuses (modèles en population, émergence et dynamique d'une épidémie, épidémiologie quantitative, modélisation intra-hôte, évolution & phylodynamique, prise en compte des comportements et économie de la santé). Elle est présidée par Vittoria Colizza (Inserm) et Simon Cauchemez (Institut Pasteur) et compte cinq groupes de travail :

- Modèles mésoscopiques de dynamiques épidémiques, coordonné par Eugenio Valdano (Inserm) et d'Elisabeta Vergu¹ (Inria)
- Modélisation des dynamiques intra-hôtes, coordonné par Jérémie Guedj (Inserm) et Mélanie Prague (Inria)
- Prise en compte des comportements dans les modèles de dynamique épidémique, coordonné par Benjamin Roche (IRD)
- Modèles pour la veille et surveillance épidémiologique, coordonné par Pascal Crépey (EHESP) et Harold Noël (Santé publique France)
- Covid-19 et maladies respiratoires (clos en 2022)

Plus de 70 modélisatrices et modélisateurs se sont rencontrés lors de la deuxième réunion annuelle de l'AC, à Bordeaux, en novembre 2022.

GROUPE AVATHER

L'agence, en concertation avec les coordinateurs des groupes de travail sur « les anticorps monoclonaux pour le traitement de la Covid-19 » (MabTher) et « Priorisation des traitements », a fait évoluer ces deux groupes vers une entité unique ayant pour objectif de travailler sur des antiviraux en développement clinique (monoclonaux ou autre type de molécules) et dans le contexte des virus respiratoires plus large que la Covid-19. Ce nouveau groupe de travail, appelé « AvATher » (pour « antiviraux et anticorps monoclonaux thérapeutiques »), est coordonné par Lionel Piroth (CHU de Dijon) et Laurence Weiss (AP-HP). Il fournira des recommandations ou des avis fondés sur des données probantes concernant les molécules antivirales en phase finale de développement préclinique ciblant les virus respiratoires.

GROUPE VACCIN-VIROSES RESPIRATOIRES

Prenant en compte les recommandations du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale et du Comité vaccin, l'agence a mis en place un groupe de travail coordonné par Brigitte Autran (Sorbonne université, Covars) et Odile Launay (AP-HP) réunissant des experts de différentes disciplines ayant pour mission de réfléchir à des questions de recherche sur la réponse immunitaire induite par la vaccination anti SARS-CoV-2, notamment dans le contexte changeant des différents variants viraux. Le groupe s'est ainsi réuni à plusieurs reprises et a défini les axes de recherche prioritaires afin d'obtenir des données permettant d'informer les pouvoirs publics dans la prise de décision concernant l'évolution des règles de vaccination en automne 2022. Ces axes de recherche étaient les suivants :

- étude de la réactivité croisée humorale après un rappel vaccinal contre les sous-variants de la famille Omicron ;
- évaluation des corrélats de protection à partir des infections avérées par Omicron en post-vaccination ;
- évaluation de la réponse cellulaire ;
- étude approfondie de la réponse B mémoire et de la diversité du répertoire antigénique reconnu par les lymphocytes B mémoires face à Omicron.

¹ Elisabeta Vergu est décédée en mai 2023, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes rend hommage à cette chercheuse, à son travail et à son apport dans l'AC modélisation ayant permis à plusieurs communautés de se rencontrer. L'agence exprime sa sympathie à sa famille, à ses proches et à ses collègues.

RENFORCEMENT DES PARTENARIATS INTERNATIONAUX ET ANIMATION DU RÉSEAU INTERNATIONAL DE L'AGENCE

UN NOUVEAU CONCEPT DE COLLABORATION À L'INTERNATIONAL

30

En raison de la dynamique de la pandémie et de la survenue d'autres épidémies à virus respiratoires (VRS, grippe, etc.), l'agence a réorienté ce groupe vers une structure d'animation pérenne. Les discussions pour la mise en place de l'AC vaccination (virus respiratoires) sont en cours.

🏢 GROUPE DE TRAVAIL « RECHERCHES INTERVENTIONNELLES VACCINALES »

Mis en place en septembre 2021, ce groupe de travail s'est constitué à l'issue de la réunion de consultation avec des experts intitulée « Structuration de la recherche vaccinale en France sur les maladies infectieuses à potentiel épidémique ». Il a pour objectif de déterminer les types d'actions nécessaires et efficaces pour améliorer la couverture vaccinale et restaurer la confiance vaccinale. Il est présidé par Elisabeth Botelho-Nevers (CHU de Saint-Étienne) et Pierre Verger (ORSPACA). Le groupe s'est réuni deux fois en 2022. L'une des priorités du groupe a consisté à réaliser un diagnostic global, un retour d'expérience (Retex), de la situation en France préfigurant à la construction une stratégie de recherche interventionnelle en France. Les objectifs du Retex, dont le but est de définir des axes structurants de recherche, sont les suivants :

- réalisation d'une synthèse bibliographique et documentaire sur l'état des connaissances ;
- recensement des travaux de recherche ;
- entretiens individuels avec des experts.

L'ANRS | Maladies infectieuses émergentes a conçu en 2022 avec ses partenaires français et internationaux un modèle de partenariat innovant : les plateformes de recherche internationale en santé mondiale (PRSIMÉ). Ce nouveau modèle de collaboration, inclusif et adaptable en fonction de chaque partenariat, trouve sa force dans la fédération de diverses institutions françaises et locales autour d'un projet commun de coopération scientifique, technique et académique qui intègre pleinement le scope des maladies infectieuses émergentes.

La création de ces plateformes de recherche internationale en santé mondiale s'inscrit dans les grands objectifs de l'action à l'international de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes :

🏢 favoriser l'intégration de la recherche scientifique aux priorités de santé mondiale en s'engageant activement dans des réseaux stratégiques européens et internationaux et en renforçant la dimension internationale des mécanismes de gouvernance de l'agence ;

🏢 renforcer le rôle de coordination de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes dans le domaine des maladies infectieuses afin d'améliorer la collaboration entre les différents acteurs et de renforcer la visibilité des institutions françaises à l'international ;

🏢 contribuer à renforcer les infrastructures, les capacités et les réseaux de recherche des pays partenaires.

Ce modèle a pour ambition de relever un certain nombre de défis actuels tout en respectant les principes éthiques et historiques de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes. Il entend fédérer au sein d'une même plateforme virtuelle, pilotée par une structure nationale, l'ensemble des partenaires et initiatives en recherche existantes qui répondent aux enjeux de santé mondiale, afin de fournir :

- un cadre de réflexion et de concertation multi acteurs et international ;
- un espace de mutualisation d'action et de moyens aux parties ;
- un continuum de la recherche allant de l'identification des priorités de recherche à la valorisation.

La première plateforme PRISME a été créée le 19 mai en **Guinée**, par les ministères guinéens de la Santé et de l'Hygiène publique, de l'Enseignement supérieur, de la Recherche scientifique et de l'Innovation, le Centre de recherche et de formation en infectiologie de Guinée (CERFIG), l'Université Gamal Abdel Nacer de Conakry, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, l'Inserm et l'IRD. Abdoulaye Touré (CERFIG) en est le responsable. Le référent français de la plateforme est Eric Delaporte (TransVIHMI, université de Montpellier / Inserm / IRD). Elle permet de consolider une coopération internationale et interinstitutionnelle historique forte, particulièrement de l'IRD et de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes avec le Centre de recherche et de formation en infectiologie de Guinée (CERFIG).

La création d'une nouvelle plateforme de recherche internationale en santé mondiale avec la **République démocratique du Congo** était également en préparation en 2022, et d'autres plateformes seront créées à l'avenir.

RENFORCEMENT DE LA COOPÉRATION AVEC L'OMS EN MATIÈRE DE VIH, HÉPATITE ET IST

Afin de mettre en place une réflexion stratégique croisée, l'OMS (département HHS HIV, hépatites et IST) et l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes ont signé un protocole d'accord le 27 juin. Il vise à renforcer la coopération scientifique et technique entre les deux institutions, à la fois en identifiant des priorités de recherche communes et en assurant un transfert de connaissances, au niveau global, dans le cadre de la production de recommandations par l'OMS, et dans les pays partenaires de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, en particulier en **Afrique de l'Ouest et du Centre**.

Par le biais de ce protocole, les deux institutions se sont engagées à faciliter le dialogue entre la recherche menée dans les PRFI et les acteurs de la santé publique, sur les thématiques prioritaires pré-identifiées.

Ce premier protocole d'accord conclu entre l'OMS/HHS et l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, s'inscrit dans le cadre général de la coopération entre la France et l'OMS, signé le 31 décembre 2019 sur la mise en place d'un partenariat renforcé pour la période 2020-2025.

RASSEMBLER LA COMMUNAUTÉ INTERNATIONALE

Les premières journées du Réseau international de l'agence, organisées les 27 et 28 juin, à Paris-Santé Campus, ont réuni des chercheurs issus des pays partenaires et français, des représentants institutionnels et des associatifs, dans l'objectif de présenter un état des lieux de la recherche menée en partenariat avec les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) et d'identifier les priorités de travail communes sur l'ensemble de ses thématiques.

En 2022, deux sites partenaires de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes ont organisé leurs journées scientifiques, permettant d'échanger autour de thèmes de recherche centraux, notamment le VIH/sida et les maladies émergentes ou encore l'approche One Health.

Les 7^{es} journées scientifiques du site partenaire de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes au **Cameroun** se sont tenues les 28 février et 1^{er} mars, à Yaoundé et en ligne. La dernière édition datait de 2016. Ces journées ont été l'occasion de présenter le riche ensemble de projets en cours ou finalisés portés par le site partenaire et son réseau, tels que MEDIACAM (projet sur la confiance et la suspicion face aux médias sociaux pour affiner les réponses de santé publique de la Covid-19 au Cameroun), NAMSAL (évaluant le dolutégravir par rapport à l'éfavirenz, tous deux combinés au fumarate de ténofovir disoproxil et à la lamivudine pour la prise en charge initiale des adultes infectés par le VIH dans les contextes à ressources limitées) ou ARIACOV (projet de recherche-action en appui à la riposte africaine à l'épidémie de Covid-19).

Les 11^{es} journées scientifiques du site partenaire de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes au **Burkina Faso** se sont tenues les 21 et 22 novembre, à Ouagadougou et en ligne. Organisées pour la première fois depuis 2018, ces deux journées ont permis de présenter les projets par le site partenaire et son réseau et d'échanger autour de thèmes de recherche porteurs : VIH/sida, prévention du cancer du col de l'utérus, hépatites virales, *One Health* et maladies émergentes, dont trois projets emblématiques : ORHEB (caractérisation d'une épidémie d'hépatite E dans un contexte d'urgence humanitaire au Burkina Faso selon une approche *One Health*), TRI-MOM (stratégie intégrée de prévention de la transmission mère-enfant du VIH, de la syphilis et du VHB au Burkina Faso et en Gambie) et AFROSCREEN (intégrer la surveillance génomique du SARS-CoV-2 dans un système national existant).

Une mission de l'agence a par ailleurs été organisée au **Brésil** en octobre, associant les responsables du réseau Arbo-France. Elle a visé à explorer les pistes d'une collaboration entre l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes et le Brésil dans le domaine des arboviroses et a permis d'ouvrir le périmètre de cette collaboration à de nouveaux acteurs, en particulier le Fonds d'appui à la Recherche de l'Etat de São Paulo avec lequel un accord a été signé en 2023.

Un atelier sur l'éthique de la recherche au Sud a également été organisé au **Cameroun** en octobre. Il était animé par Brigitte Bazin, consultante éthique, et s'est déroulé en présence d'une vingtaine de personnes, ainsi que les deux co-coordonnateurs du site, Anne-Cécile Bissek (cheffe de la Division de la recherche opérationnelle en santé, ministère de la Santé du Cameroun) et Éric Delaporte (TransVIHMI, université de Montpellier / Inserm / IRD), autour de deux thèmes : la place du monde associatif et communautaire au sein de la recherche et les collections d'échantillons biologiques issus des recherches.

PHARMACOVIGILANCE CENTRALISÉE ET TRANSFERT DE COMPÉTENCES

33

Le département de vigilance des recherches cliniques de l'agence a mis en pratique la pharmacovigilance centralisée dans deux consortia européens multinationaux : Connect4Children ou C4C (l'un des plus grands consortia financés par la commission européenne sur la recherche clinique en pédiatrie) pour la recherche en pédiatrie et EU-Response pour les essais de la plateforme Covid-19 dans l'Union européenne. Dans ce type d'essais cliniques comprenant différents pays européens, la pharmacovigilance centralisée consiste à harmoniser les processus de sécurité complexes, à créer un réseau de responsables locaux de la sécurité (LSO) et à centraliser toutes les activités liées à la sécurité. En 2022, les équipes du département de vigilance des recherches cliniques de l'agence ont rédigé un article scientifique, [publié en février 2023 dans le *British Journal of Clinical Pharmacology*](#), qui tire les leçons de leur expérience de la pharmacovigilance centralisée de quatre essais cliniques issus de ces deux consortia. Il ressort que ce système est efficace et réactif, y compris en période de pandémie. Au total, il y a eu 1 312 événements indésirables graves (EIG) dans EU-Response et 83 EIG dans C4C au cours des quatre essais cliniques. Le traitement EIG dans une base de données unique a garanti le contrôle total des données de sécurité et l'évaluation continue du rapport risque-bénéfice. Le réseau LSO a participé à une mise en conformité réglementaire efficace dans plusieurs pays, en particulier en cas de modification de la législation en matière de sécurité. Cette approche renforce les capacités en matière de pharmacovigilance et peut être utilisée par de multiples promoteurs universitaires.

Le transfert de connaissances est une dimension forte de ces deux consortia. Le département de vigilance des recherches cliniques coordonne les cours du module relatif à la pharmacovigilance en pédiatrie dans le cadre des formations de la C4C Academy. Un volet formation des LSO est également assuré par le département dans l'essai EU-SolidAct.

Le transfert de compétences en matière de promotion est l'un des points centraux dans les projets et les infrastructures de préparation aux crises épidémiques. A titre d'exemple, l'ANRS |

Maladies infectieuses émergentes assure la co-promotion avec l'Irrua Specialist Teaching Hospital (ISTH) au Nigéria de l'essai de plateforme adaptative de phase II/III INTEGRATE, déposé dans le cadre du programme EDCTP, évaluant l'efficacité, la tolérance et la sécurité des traitements nouveaux ou repositionnés contre la fièvre de Lassa en Afrique de l'Ouest. L'objectif poursuivi est le renforcement des capacités de promotion et de pharmacovigilance de l'ISTH. Prévu sur 200 malades pour chacun des traitements évalués, l'essai commencera au Nigéria au début de 2024, avant d'être étendu au Libéria, à la Guinée et au Bénin.

ACTIONS AUPRÈS DE LA SOCIÉTÉ CIVILE ET DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS

Comme chaque année, l'agence organise des réunions régulières avec le TRT-5 CHV, le collectif inter-associatif dans le champ de la lutte contre le VIH/sida et les hépatites, qui a fêté ses 30 ans en 2022. Six réunions ont eu lieu cette année.

De plus, lors de la journée scientifique du TRT-5 CHV, le 27 septembre, qui a rassemblé des associations, des chercheurs, des médecins et des entreprises autour du thème de l'innovation en santé, Ventzislava Petrov-Sanchez, responsable du département recherche clinique de l'agence, a été invitée à intervenir sur la thématique « Comment nait un projet de recherche ? Qu'est-ce qu'une recherche pertinente ? ».

ÉVÉNEMENTS & RENCONTRES SCIENTIFIQUES

LES ÉVÉNEMENTS ORGANISÉS PAR LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE DE L'AGENCE

JANVIER ●

WORKSHOP AC41 / COHORTE ANRS CO-5 HIV-2

L'AC41 a réuni chercheurs et cliniciens pour un atelier conjoint afin de poursuivre les études translationnelles au sein de la cohorte ANRS CO-5 VIH-2. La communauté a convenu de se concentrer sur les sites d'intégration du VIH-2 et les réservoirs viraux (mesure/sites d'intégration et réactivation) ainsi que sur les profils immuno-génétiques et les réponses immunitaires innées.

MARS ●

1^{ÈRE} RENCONTRE PLÉNIÈRE DE L'AC VIROSES RESPIRATOIRES

15 & 16 MARS ○

JOURNÉES SCIENTIFIQUES DE L'ANRS | MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES

Cette première édition a été l'occasion de présenter les actions de l'agence à la communauté scientifique nationale et internationale. Elle a rassemblé 38 experts invités et plus de 380 participants sur place et 180 en ligne. La venue de grands noms scientifiques, mais aussi des représentants des tutelles de l'agence (la ministre de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, Frédérique Vidal, le ministre des Solidarités et de la Santé, Olivier Véran, et le président-directeur général de l'INSERM, Gilles Bloch) a fait de cet événement un moment unique de rencontres entre les différents acteurs de la recherche.

● JUIN

2^E RENCONTRE PLÉNIÈRE DE L'AC VIROSES RESPIRATOIRES

○ 7 & 8 JUIN

RÉUNION ANNUELLE AC42 – RÉSEAU NATIONAL DES HÉPATITES 2022

Elle a réuni entre 150 et 2002 participants à l'occasion d'une première édition exclusivement en présentiel. L'objectif était de discuter des dernières avancées françaises en recherche fondamentale et translationnelle sur les hépatites virales.

● 5 JUILLET

9^E WORKSHOP ANRS HBV CURE

SEPTEMBRE

○ 23 & 24 SEPTEMBRE

SÉMINAIRE DE L'AC TRANSMISSION DES VIROSES RESPIRATOIRES ET MESURES BARRIÈRES NON PHARMACEUTIQUES

○ 26 SEPTEMBRE ○

RÉUNION PLÉNIÈRE DU GROUPE MÈRE-ENFANT DE L'AC41-AC44

● 13 & 14 OCTOBRE ●

COLLOQUE ANNUEL DU RÉSEAU ARBO-FRANCE

NOVEMBRE

14 & 15 NOVEMBRE ○
SYMPOSIUM INTERNATIONAL DE L'AC41

21 & 22 NOVEMBRE ○
PLÉNIÈRE AC MODÉLISATION

DÉCEMBRE ●

3^E RENCONTRE PLÉNIÈRE DE L'AC41

15 DÉCEMBRE ○
JOURNÉE SCIENTIFIQUE

« ÉPIDÉMIE DE FIÈVRE JAUNE AUX ANTILLES : ÉTAT DES LIEUX ET RECOMMANDATIONS »

Co-organisée par Arbo-France, l'ARS Martinique, la Collectivité territoriale de Martinique et l'Institut Pasteur, l'objectif de cette journée a été d'évaluer les lacunes et les besoins en termes de recherche, de diagnostic, de gestion des patients, de vaccination et de lutte vectorielle.

LA PARTICIPATION DE L'AGENCE AUX GRANDS RENDEZ-VOUS SCIENTIFIQUES

Les chercheurs, dont les travaux ont été soutenus par l'agence, sont incités à les soumettre aux congrès nationaux et internationaux afin de faire rayonner la recherche française. A titre d'exemple, à la CROI 2022, deux présentations orales et 16 posters issus de travaux financés et/ou promus par l'agence ont été sélectionnés, à AIDS 2022, une présentation orale et 20 posters.

L'agence a également participé au financement de 13 colloques tel que le congrès I4ID 2022, qui s'est déroulé les 23 et 24 novembre et qui favorise les interactions entre les industries pharmaceutiques, les laboratoires de recherche, les prestataires de services, les développeurs de technologies et les cliniciens, et contribue ainsi à l'élaboration de stratégies innovantes contre les maladies infectieuses dans une approche multidisciplinaire. Autre exemple : le 36^e International HBV Meeting, qui a eu lieu à Paris du 18 au 22 septembre. Coordonné par la Hepatitis B Foundation et par ICE-HBV, ce colloque a été co-organisé par David Durantel (Inserm et membre de l'AC41 interactions hôtes/virus) et par Hélène Strick-Marchand (Institut Pasteur et membre de l'AC42 virus des hépatites), avec le soutien financier de l'agence. Il a accueilli de nombreux spécialistes de haut niveau français et internationaux.

Trois symposiums ont été organisés par l'agence lors de congrès internationaux :

☞ AVRIL

S'est tenue à Marseille la 11^e édition de la conférence internationale de l'AFRAVIH. À cette occasion l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes a présenté un symposium portant sur l'accès équitable de la vaccination contre la Covid-19.

☞ JUILLET

Lors du congrès international AIDS sur le VIH/sida, organisée par l'International AIDS Society, l'agence a organisé un symposium sur la recherche communautaire intitulé *“Community based participatory research: Good Science for*

Appropriate Response”. Ce symposium a donné lieu à la rédaction d'un dossier de presse sur la recherche communautaire et à un point presse avant l'événement.

☞ OCTOBRE

Le symposium ANRS | Maladies infectieuses émergentes de l'AFEF, à Dijon, était dédié à l'hépatite Delta.

Par ailleurs, l'agence a accueilli à Paris Santé Campus deux événements majeurs :

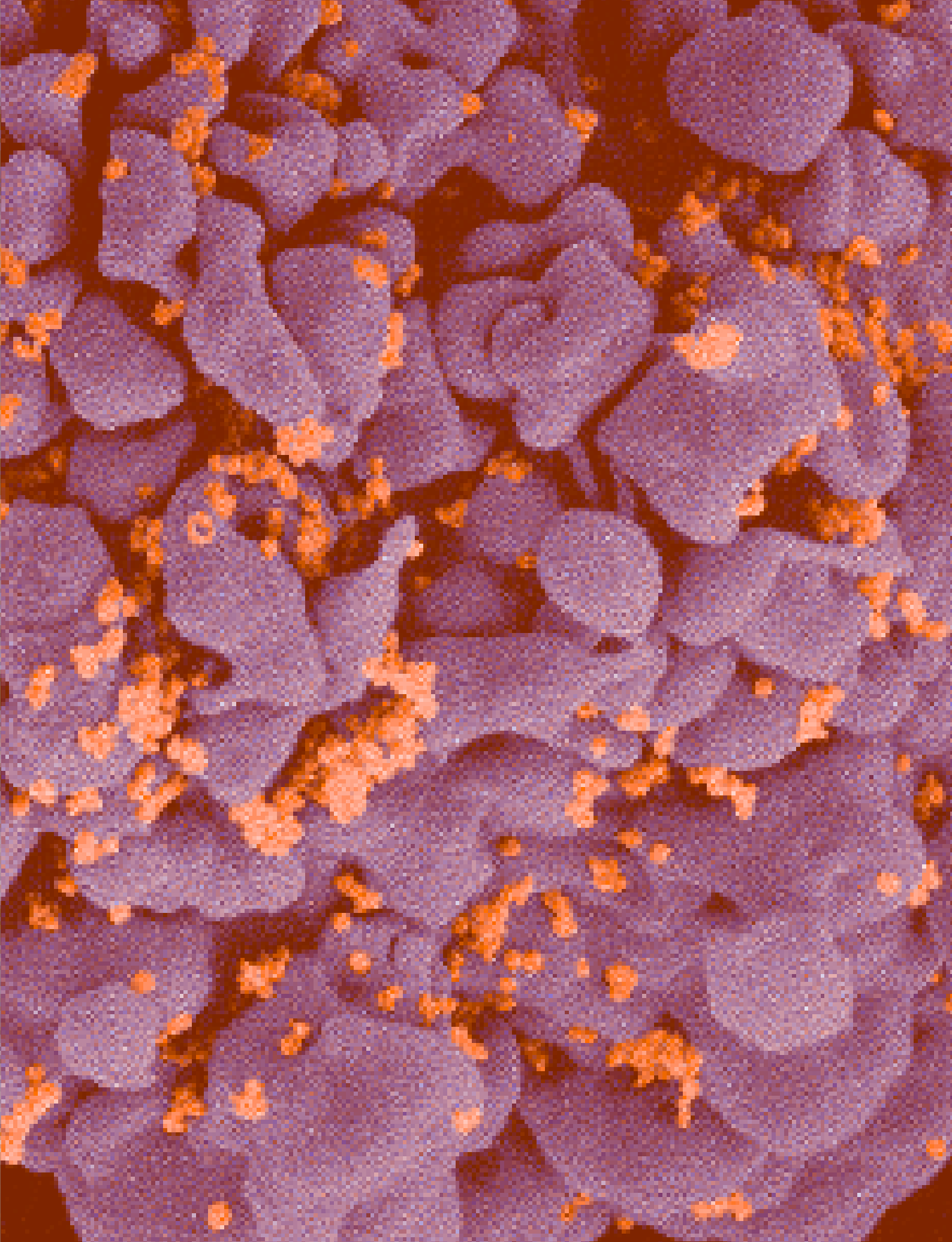
☞ MAI

Lancement du troisième programme de l'European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) renforçant la collaboration entre l'Union européenne et l'Afrique sur la recherche en santé mondiale.

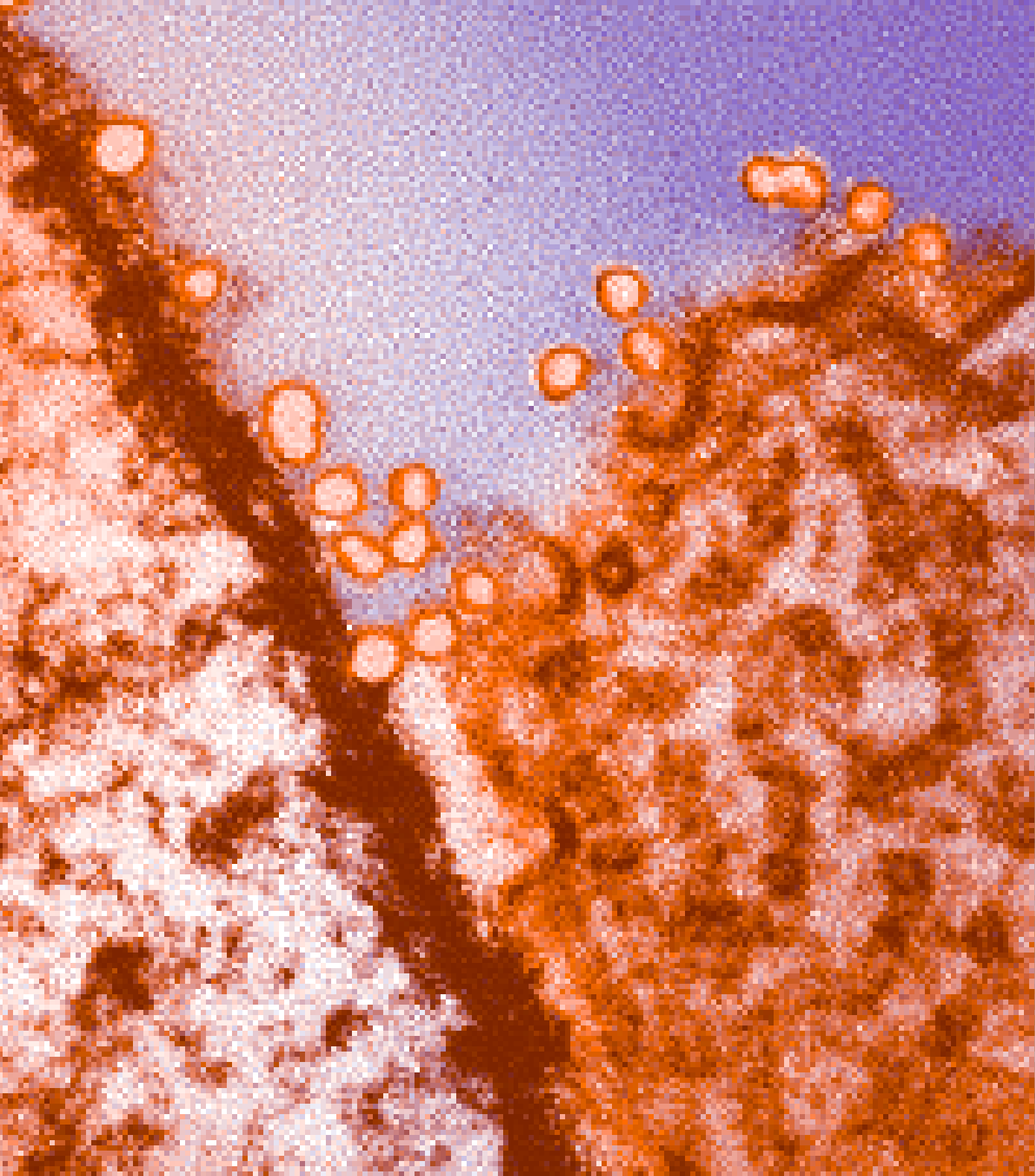
☞ JUIN

Les représentants de dix Conseils scientifiques Covid-19 européens se sont réunis à l'initiative du Conseil scientifique Covid-19 français. Ils ont échangé sur les leçons à tirer de leurs expériences de conseillers scientifiques, notamment sur les relations avec les agences sanitaires nationales, les autorités politiques, les médias mais également avec les citoyens. Ils ont émis des recommandations pour construire une vision européenne de réponse aux crises sanitaires.

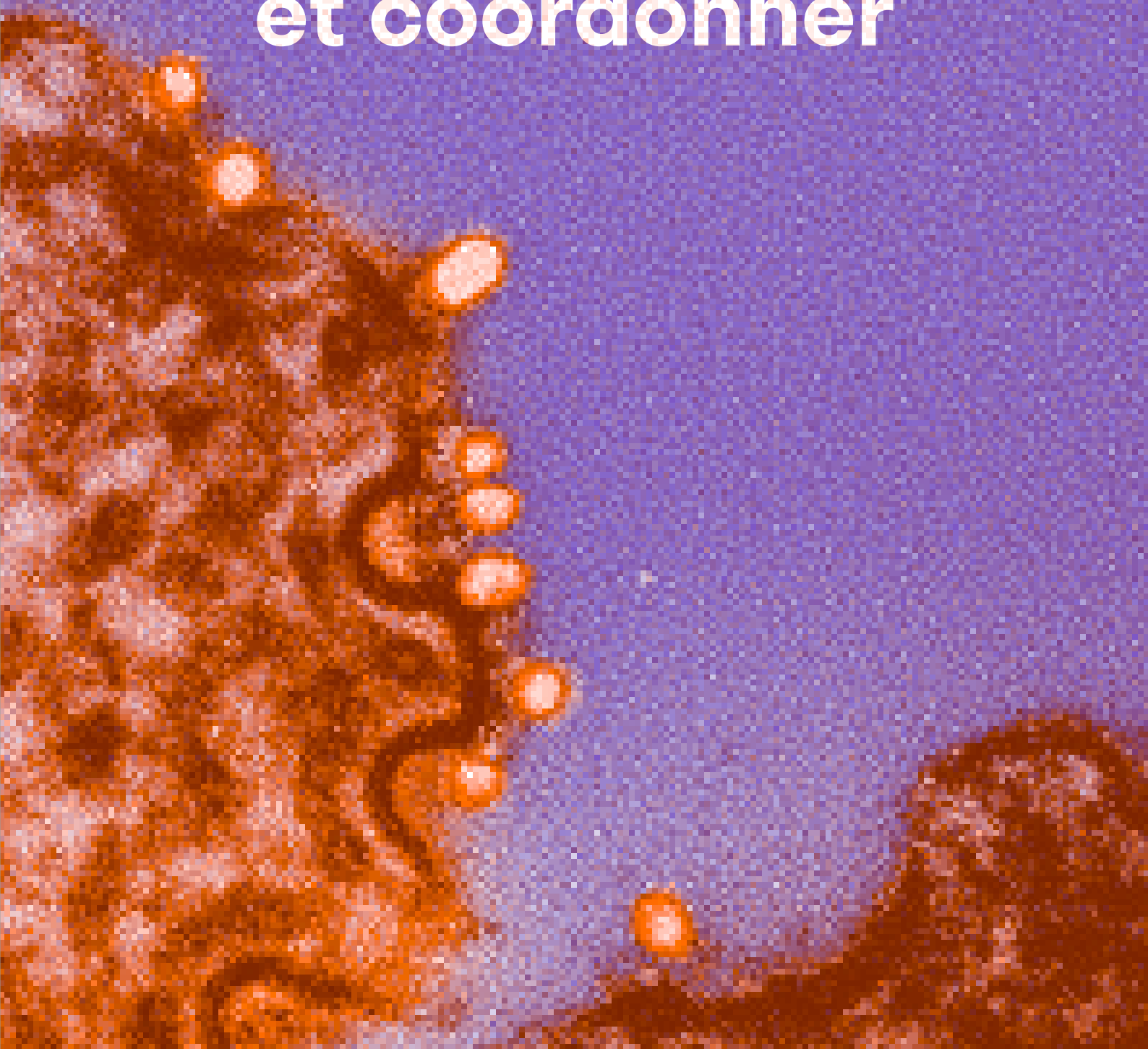
Le directeur de l'agence a, pour sa part, représenté l'agence au sein de la délégation française de la soixante-quinzième Assemblée mondiale de la santé, du 22 au 28 mai à Genève, avec Yves Souteyrand, conseiller scientifique du département stratégie & partenariats. Yazdan Yazdanpanah a également été invité au meeting international « Paediatric HIV & TB: Rome Action Plan », qui a eu lieu au Vatican du 5 au 7 décembre. Il a participé à la session *« Solutions and actions on research and development related to medicines for pregnant and breastfeeding women (HIV and TB) »*.



PARTIE III



Structurer, financer et coordonner



STRUCTURER ET FINANCER LES ACTIVITÉS DE L'AGENCE

RÉVISION DES MOASF

Le document rassemblant les modalités d'organisation administrative, scientifique et financière de l'agence (MOASF), définissant le règlement intérieur de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, a été révisé au cours de l'année afin de l'adapter aux caractéristiques de la nouvelle agence. Il a été soumis à l'avis du conseil d'orientation de l'agence, puis approuvé par le conseil d'administration de l'Inserm en décembre. Les principales évolutions concernent, entre autres, la référence à un document explicitant les modalités de gestion des crises sanitaires, l'introduction de la notion de constitution d'un fonds d'urgence sur la dotation subventionnelle de l'agence, l'information du conseil d'orientation renforcée pour l'initiation de projets de recherche et sur les actions structurantes, le renforcement du rôle du conseil scientifique.

ÉLABORATION DU DOCUMENT D'ORIENTATION STRATÉGIQUE 2023-2027

Au regard de l'élargissement significatif de son mandat et de l'augmentation de ses ressources humaines et financières, l'agence a décidé d'engager un exercice de planification stratégique, en profitant de la sortie progressive de la pandémie de Covid-19 qui l'avait fortement mobilisée jusqu'alors. Cet exercice, initié début 2022 a été réalisé en collaboration avec Kevin De Cock, expert international de haut niveau. Il visait à redéfinir la vision et la mission de l'agence et à établir les objectifs stratégiques afférents à cette mission, dans le contexte des nouvelles réalités épidémiologiques, géopolitiques et environnementales et dans le cadre d'une institution dont le mandat et les ressources humaines et financières se sont considérablement élargis. Le document d'orientation stratégique 2023-2027, issu de ce travail, et qui sera rendu public courant 2023, a été élaboré sur la base de nombreux entretiens avec les chercheurs, les instances de gouvernance de l'agence et la société civile, et a été conçu en articulation forte avec le conseil scientifique.

40

CRÉATION DU CONSEIL DES PARTENAIRES

En 2022, une nouvelle instance a été créée : le conseil des partenaires. Il rassemble des représentants de diverses institutions (dont la liste est indiquée en pages 52-53) : acteurs hospitaliers et universitaires, acteurs industriels en santé, des autorités scientifiques et sanitaires, acteurs associatifs et de la société civile, acteurs issus des associations de jeunes médecins, pharmaciens, scientifiques et issus des sociétés savantes relevant du champ thématique de l'agence.

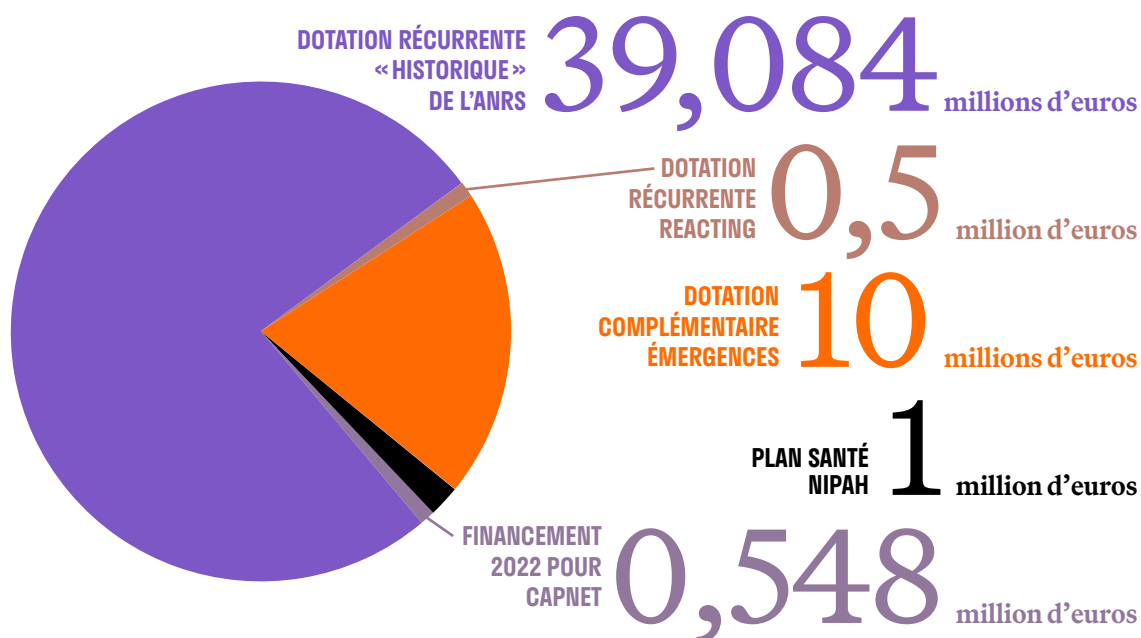
Réunis deux fois par an, ce conseil est un lieu d'échanges institutionnels, stratégiques et scientifiques. Ses missions comportent le partage d'information sur l'activité de l'agence, l'actualité et les enjeux de la recherche dans son périmètre, l'éclairage ou l'opinion sur le contenu et la mise en œuvre de la stratégie de l'agence, la contribution à la coordination des efforts communs dans la préparation et la réponse aux crises liées aux émergences et, enfin, la contribution à l'identification de ressources mobilisables.

LES MOYENS ET LEUR UTILISATION

RECETTES

Un total de 51,132 millions d'euros de subvention d'État (MESRI) a été encaissé en 2022. Il se décompose comme suit :

41



Outre les subventions d'état (SE), les recettes sont composées en partie de ressources propres (RP) pour un montant de 5,126 millions d'euros. Elles incluent principalement 3,667 millions d'euros de ressources contractuelles liées à des contrats de recherche comme COVICOMPARE Africa et AFROSCREEN. Les produits de gestion courante ont été multipliés par environ 3,7 lors de l'exécution, avec un montant encaissé de 1,46 million d'euros pour une prévision à 0,4 million d'euros. Le montant des titres émis sur cette rubrique (0,935 million d'euros) est plus élevé que la prévision, traduisant l'effort significatif porté sur le recouvrement du solde des projets achevés. Les dons et legs affectés affichent un taux de réalisation supérieur aux prévisions, à hauteur de + 39 %, dû à l'encaissement du solde du projet ANRS RHIVIERA, au titre du mécénat MSD Avenir, soit 2,3 millions d'euros.

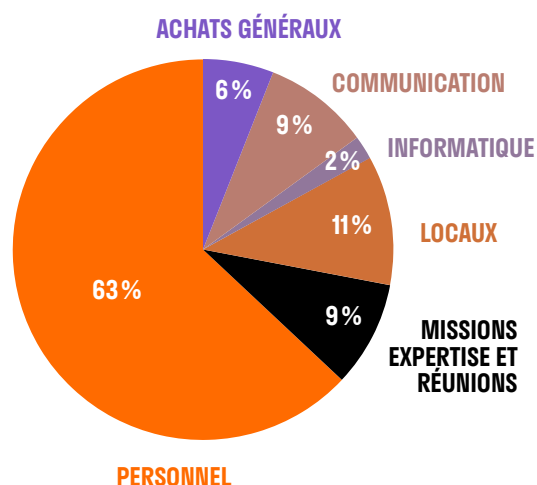
Au total, les recettes pour l'année 2022 s'élèvent donc à 56,258 millions d'euros (toutes origines confondues, SE et RP).

DÉPENSES

À l'issue du deuxième budget rectificatif, le montant des crédits ouverts en dépenses a été établi à 72,934 millions d'euros. Ces crédits ont été exécutés à un taux supérieur à 90 %, ce qui marque une nette amélioration par rapport à l'année 2021.

Les dépenses sur subvention d'État représentent la très large majorité des dépenses : 60,3 millions d'euros engagés en SE contre 7,1 millions d'euros en ressources propres.

Les dépenses globales de fonctionnement de l'agence s'élèvent à 8,3 millions d'euros, constituées de 5,2 millions d'euros de masse salariale (hors mise à disposition) et 3,1 millions d'euros de dépenses courantes. Elles affichent la répartition suivante :



RÉPARTITION DES DÉPENSES
DE FONCTIONNEMENT DE L'AGENCE
PAR NATURE DE DÉPENSES

En 2022, le montant total consacré au financement de la recherche est de 51,953 millions d'euros, ce qui représente 86 % du total des crédits ouverts en subvention d'État.

FINANCEMENT DE LA RECHERCHE : DIVERSIFICATION DES APPELS À PROJETS

En 2022, comme les années précédentes, les deux appels à projets génériques, héritage de l'ANRS historique, finançant la recherche sur le VIH, les hépatites virales, les IST, la tuberculose et leurs co-infections ont été ouverts de janvier à mars et de juin à septembre. Au total, 107 projets ont été sélectionnés pour financement.

Avec l'élargissement du périmètre de l'agence aux maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes, et face à l'impact de ces maladies sur la santé mais aussi sur les économies et les sociétés, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, en lien avec ses tutelles, a déployé de nouveaux dispositifs d'accompagnement de la recherche sur les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes, et notamment pour le financement de la recherche, en France et à l'international.

Ainsi, de nouveaux appels à projets récurrents ont été mis en place depuis 2022, en articulation avec les mécanismes de financement existants au niveau national et international, notamment européen.

🔗 **L'APPEL À PROJETS RECH-MIE** est un nouveau dispositif dans le cadre des programmes de recherche sur les soins et l'offre de soins financés par le ministère de la Santé et de la Prévention, doté de 10 millions d'euros par an et piloté par l'agence. Cet appel annuel cible les projets de recherche clinique en maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes portés par des établissements de santé français. Un premier appel accéléré a été lancé en 2022, avec un projet sélectionné, puis un second appel classique en deux étapes (lettres d'intention puis dossier complet) lancé en septembre 2022. Les résultats finaux de ce dernier seront connus en 2023.

🔗 **L'APPEL À PROJETS EMERGENTES PRFI** est un appel à projets annuel pour le financement de projets de recherche collaboratifs entre des équipes françaises et de pays à revenu faible et intermédiaire, sur les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes. Il cible plus particulièrement les projets d'envergure, multidisciplinaires, im-

pliquant plusieurs pays et permettant d'accompagner la structuration de la recherche dans les pays concernés. L'appel a été lancé en septembre et quatre projets ont été retenus pour financement.

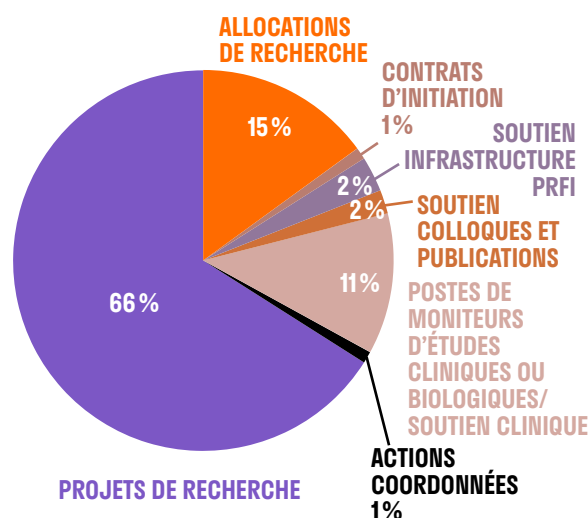
🔧 **BOURSES DE THÈSE ARBO-FRANCE – ANRS | MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES** est un appel à candidatures annuel organisé dans le cadre des actions du réseau Arbo-France, permettant de financer des allocations doctorales sur des thématiques prioritaires sur les arboviroses. Deux lauréats ont été sélectionnés.

Enfin, des appels à projets flash ont été déployés dans des délais raccourcis en réponse à des épidémies :

🔧 **L'APPEL À PROJETS COVID LONG 2022** (seconde session), portant sur les effets et conséquences à moyen et long termes de l'infection par le SARS-CoV-2, en France et à l'international, selon des priorités scientifiques définies. Après une première session en 2021 ayant permis de financer 10 projets, la seconde session de l'appel à projets « Covid long » a été lancée en février 2022 par l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, en collaboration avec la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM), et avec le soutien des ministères de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation et des Solidarités et de la Santé *via* le CAPNET. Ont été retenus 18 projets et cinq allocations de recherche.

🔧 **L'APPEL À PROJETS MPOX** : après un premier cas de variole simienne rapporté au Royaume-Uni le 7 mai 2022, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes a lancé en urgence dès mi-juin, avec l'appui de l'équipe d'ERINHA, l'infrastructure de recherche pan-européenne sur les micro-organismes hautement pathogènes, un appel à projets pour financer des travaux de recherche qui apportent des connaissances à court terme sur la variole simienne. Sur 17 projets déposés, 10 ont été retenus pour financement, grâce au soutien du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, pour un total de près de trois millions d'euros.

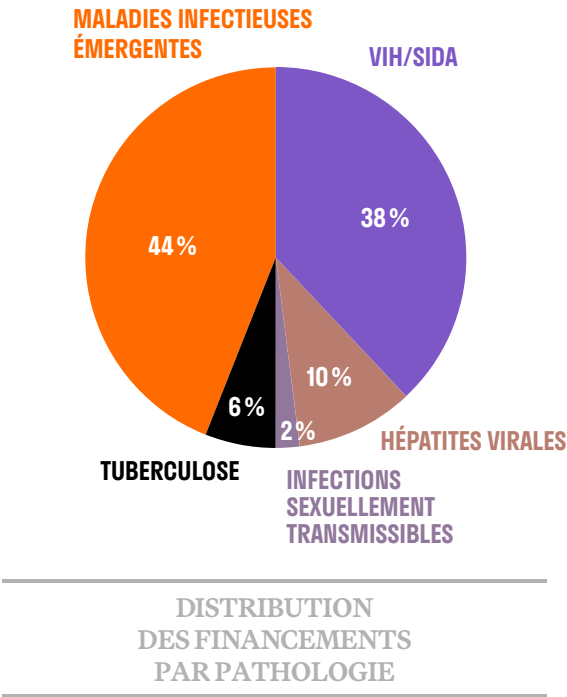
Au total, huit appels à projets ont donc pu être organisés par l'agence. La mobilisation de la communauté de recherche en France et dans les pays partenaires a été forte, avec de nombreux projets de qualité soumis. La mise en place de nouveaux comités d'évaluation scientifique, parfois dans l'urgence, a également démontré l'intérêt et l'implication des experts pour accompagner le développement de l'agence et de son offre de financement.



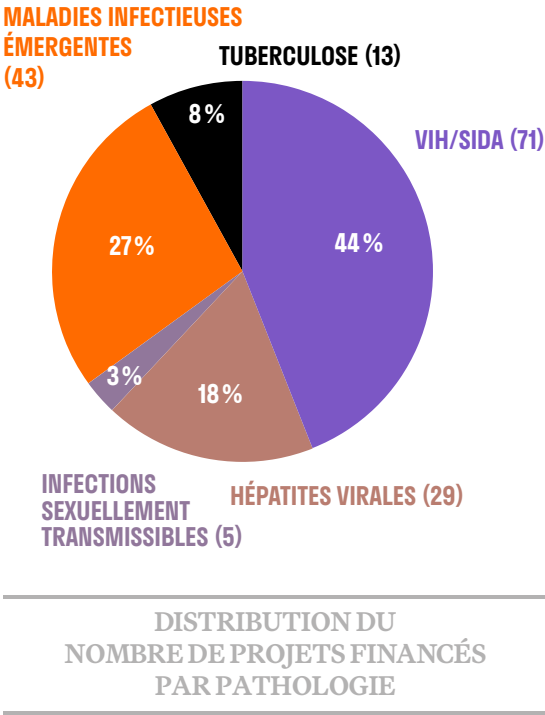
RÉPARTITION DES MONTANTS ALLOUÉS PAR TYPE DE PROJET

L'agence a continué en 2022 à promouvoir et financer des projets de recherches significatifs dans les domaines historiques du VIH et des hépatites (représentant 16 millions d'euros, soit plus de 6 projets sur 10). Par ailleurs, l'agence a consacré une part importante de ses ressources (15 millions d'euros, soit environ 3 projets sur 10) au financement de la recherche sur les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes (tels que Covid-19, mpox, fièvre de Lassa, virus Nipah, peste).

La distribution des financements directs de la recherche par pathologie se répartit comme suit :

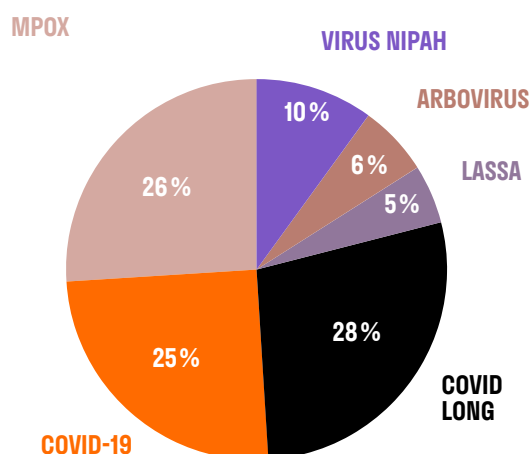


Elle diffère lorsque l'on s'intéresse au nombre de projets financés par pathologie (en % des 162 projets) :



Concernant le VIH, l'agence a poursuivi son focus sur les interaction hôte/virus (3,6 millions d'euros) et sur la pathogénèse de la maladie (1,2 million d'euros). Les financements des recherches sur les hépatites virales se sont concentrés en 2022 sur le VHB (1,2 million d'euros), le VHC (1 million d'euros), le VHE (700 000 euros) et le VHD (600 000 euros). Sur la tuberculose, l'agence a orienté ses investissements vers une série de projets permettant une meilleure compréhension des interactions hôte/pathogène et la pathogénèse (500 000 euros) ainsi que le dépistage, les traitements, la vaccination et le diagnostic (1,7 million d'euros). Sur les infections sexuellement transmissibles, l'agence a concentré ses financements sur le HPV.

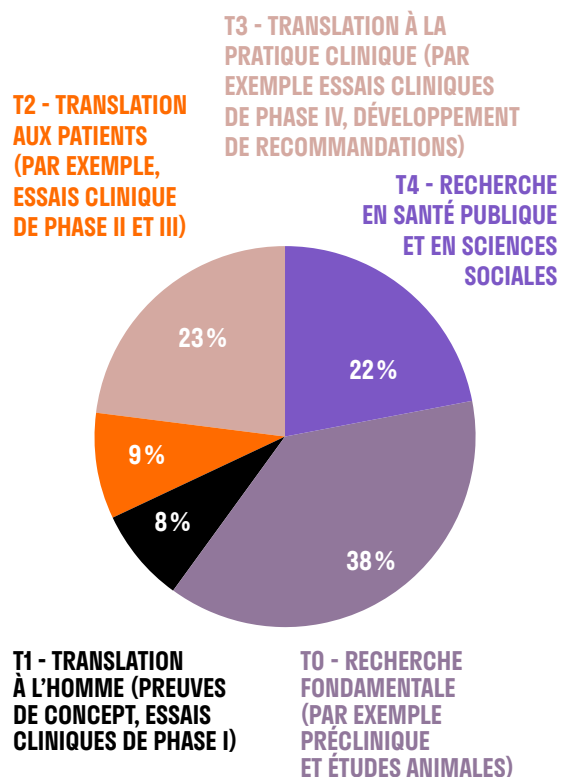
Concernant le financement des projets portant sur les maladies infectieuses émergentes, voici comment ils se répartissent :



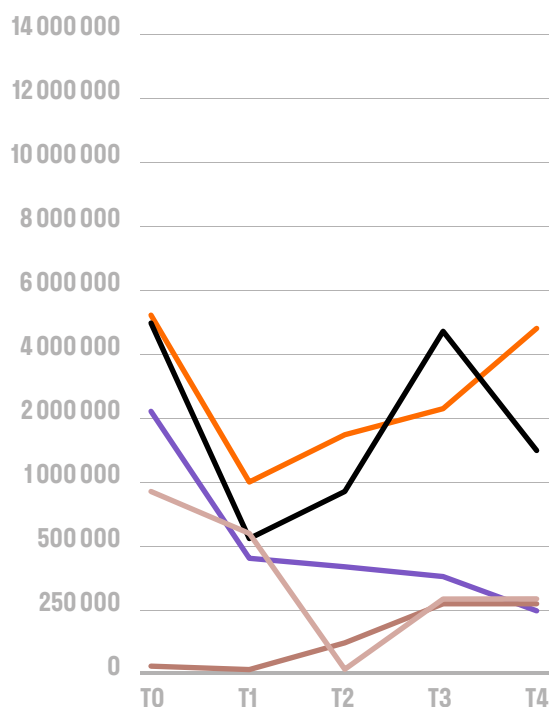
RÉPARTITION DES PROJETS FINANCÉS SUR LES MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES

Ce graphique ne prend pas en compte les essais cliniques issus de l'appel à projets ReCH-MIE, piloté par l'agence mais dont le financement provient de la DGOS.

La distribution des financements 2022 tous pathogènes confondus par type de recherche, il ressort que l'agence a dédié une part importante de ses ressources au financement de la recherche fondamentale, avec 14,7 millions d'euros (plus de 5 projets sur 10), de la recherche clinique et translationnelle (11 millions d'euros) et de la recherche en santé publique et sciences humaines et sociales (8,4 millions d'euros). Le graphique ci-dessous illustre la distribution des financements, par positionnement des projets dans le continuum de recherche :



DISTRIBUTION DES FINANCEMENTS SELON LE CONTINUUM DE RECHERCHE



FOCUS SUR LES COHORTES 2022

L'agence a consacré

4,4 millions d'euros

au soutien et à la mise en place de cohortes
(dont une nouvelle sur mpox).

FOCUS SUR LES ALLOCATIONS DE RECHERCHE

Encourager les jeunes chercheurs
en assurant leur formation fait partie
intégrante des missions de l'agence.
Ainsi, en 2022,

elle a consacré **5,9** millions d'euros

aux allocations de recherche, dont 3,5 millions
aux allocations doctorales et 2,4 millions
aux allocations postdoctorales. La majorité
des nouvelles allocations 2022 concerne
la recherche fondamentale (VIH et hépatites
principalement).

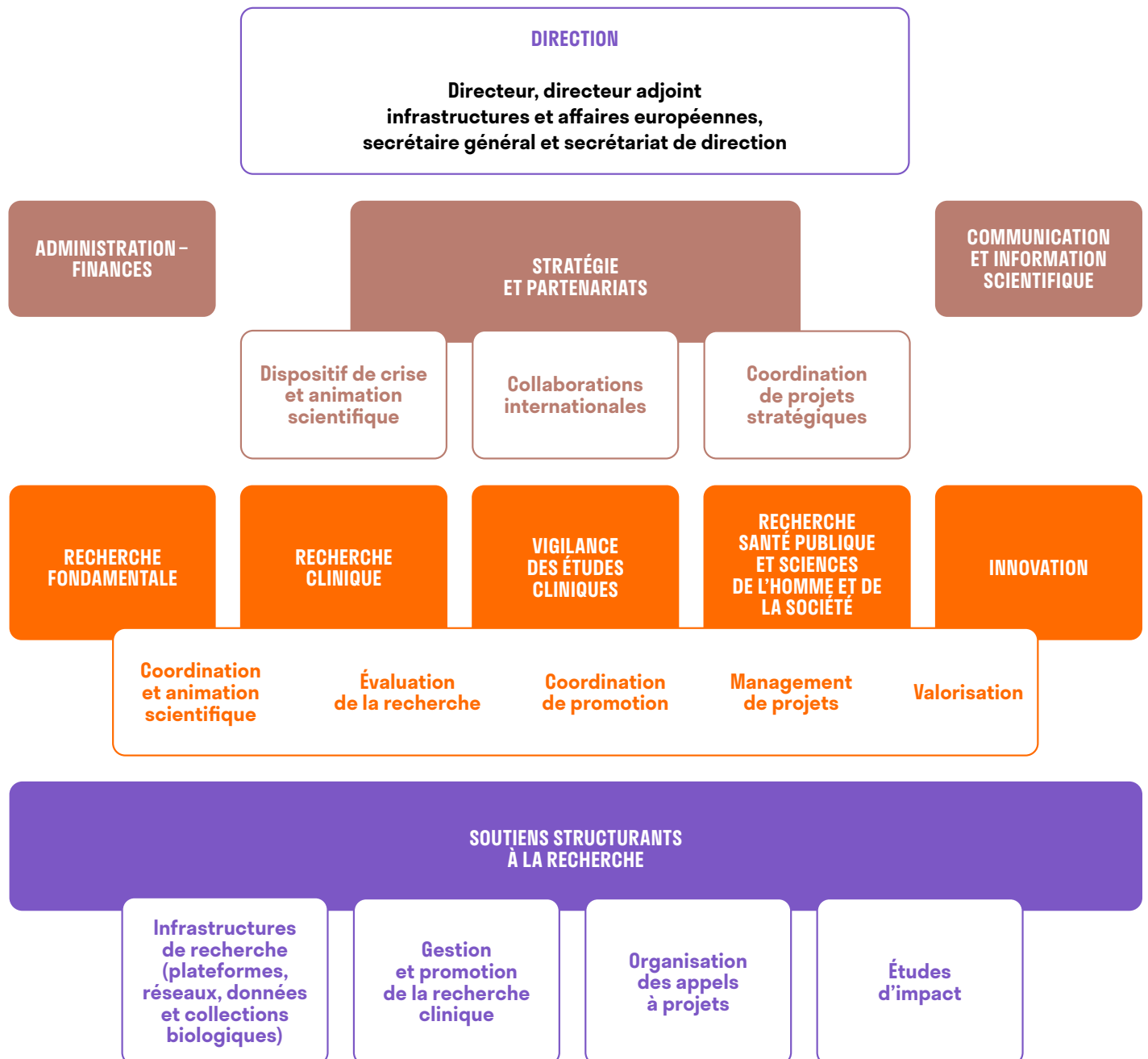
46

DISTRIBUTION DES FINANCEMENTS,
PAR PATHOLOGIE ET POSITIONNEMENT
DANS LE CONTINUUM (EN EUROS)

RESSOURCES HUMAINES

Fin 2022, l'agence comptait 110 collaborateurs et cible un total de 115 ETP.

Organigramme de l'agence :



NOUVELLE ORGANISATION DU DÉPARTEMENT ADMINISTRATION ET FINANCES

Ce département a établi une nouvelle organisation en 2022, divisant son activité en trois pôles :

PÔLE CONTRACTUALISATION ET FINANCEMENT DE LA RECHERCHE

chargé de mettre en œuvre de façon opérationnelle le financement des projets lauréats des appels à projets de l'agence et, plus globalement, de toutes les actions de financement de la recherche. Il assure le suivi administratif et financier des projets tout au long de leur durée et jusqu'à leur clôture et accompagne les chefs de projets sur les aspects administratifs et financiers.

PÔLE BUDGET, RECETTES ET CONTRÔLE DE GESTION

chargé de préparer le budget global de l'agence, de le mettre en place dans SAFIr et de contrôler son exécution. Il suit les recettes issues de contrats publics (ANR, Union européenne) et privés (entreprises, monde caritatif...), incluant la contractualisation et le reporting financier. Il suit également les effectifs de l'agence et du budget qui leur est consacré, l'exécution budgétaire des deux pôles de dépenses et mène une action de contrôle interne et d'audit.

PÔLE ACHATS ET LOGISTIQUE

Qui assure la gestion quotidienne des dépenses de fonctionnement des départements de l'agence, qui contribue à l'organisation des moyens généraux et logistiques et qui assure des fonctions de coordinateur de plateformes (notamment pour la gestion des droits d'accès des utilisateurs). Ce pôle est aussi chargé du suivi de l'exécution des marchés et assure également le lien avec le service achat central de l'Inserm.

ENGAGEMENTS

SCIENCE OUVERTE

La communication, dissémination et ouverture des données et des résultats est l'un des dix objectifs stratégiques prioritaires de l'agence. Le corpus légal et réglementaire définit par ailleurs aujourd'hui des obligations pour les chercheurs et les institutions publiques dans le domaine de la science ouverte, auquel s'ajoutent les recommandations du deuxième Plan national pour la science ouverte, lancé par le MESRI en juillet 2021. Signataire de la Déclaration de San Francisco sur l'évaluation de la recherche (DORA) en janvier 2020, ainsi que de la Déclaration conjointe des agences de financement françaises en faveur de la science ouverte (en juin 2020), affirmant en six points la volonté de l'ANR, l'Anses, l'INCA, l'Ademe et l'ANRS, de développer une approche concertée pour favoriser la diffusion et le partage des connaissances, l'agence s'est engagée de manière forte dans la démarche de la science ouverte.

Ainsi, elle participe à plusieurs groupes de travail :

✚ le groupe de travail du réseau des agences françaises de financement de la recherche, qui a partagé son retour d'expérience lors du colloque « Science ouverte au Sud » à Cotonou, octobre 2022 ;

✚ le réseau d'administrateurs des données au sein du MESRI, qui réunit des représentants des universités, l'Inserm, l'ANR, le CNRS, l'INRAE, l'INRIA et le CEA, qui échangent sur la politique des données, des algorithmes et des codes sources dans le cadre de la « Feuille de route 2021-2024 ». Parmi les réalisations notables en 2022 discutées au sein du réseau, la création de Recherche Data Gouv, une plateforme nationale pluridisciplinaire et fédérée des données de recherche, accompagnée d'un maillage d'offres d'accompagnement ;

✚ le groupe de travail Dora, mis en place par le MESRI, afin d'ébaucher l'Appel de Paris sur l'évaluation de la recherche, qui a été présenté à « l'Open Science European Conference », organisée à Paris en février et qui invite à réformer le système actuel d'évaluation de la recherche en prenant en compte l'ensemble des productions de la recherche, dans toute leur diversité, en les évaluant sur la base de leurs mérites intrinsèques et de leurs impacts.

Deux nouveaux accords ont été signés en 2022 :

✚ l'accord en faveur d'une réforme de l'évaluation de la recherche, engagement et participation à la coalition CoARA (Coalition on Advancing Research Assessment) en octobre 2022. L'agence est membre de l'assemblée constitutive de la coalition qui rassemble 440 organisations dans plus de 40 pays. CoARA se veut un espace d'échange sur les bonnes pratiques d'évaluation et une plateforme de pilotage et d'expérimentation de nouvelles méthodes et de nouveaux outils pour une évaluation plus juste et plus qualitative de la recherche ;

✚ l'Appel de la Maison-Blanche, en faveur d'un accès ouvert aux publications et aux données relatives à l'infection par mpox en août 2022.

En 2022, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes a mené trois principales actions concrétisant ses engagements en matière de science ouverte :

✚ l'introduction d'exigences en matière de science ouverte dans le règlement des appels à projets : les porteurs de projets financés sont incités à déposer les publications scientifiques issues de leurs projets (texte intégral) dans une archive ouverte, soit directement dans HAL, soit par l'intermédiaire d'une archive institutionnelle locale. Il leur est par ailleurs recommandé de privilégier les publications dans des revues ou ouvrages nativement en accès ouvert et de s'engager à fournir un plan de gestion des données (recommandation d'utilisation de l'outil de rédaction de PGD « DMP OPIDoR ») ;

50

DE L'AGENCE

51

☞ l'ajout dans les MOASF d'un nouvel article concernant la science ouverte, précisant le cadre légal et réglementaire, les mesures mises en place à l'agence et indiquées dans le règlement des appels à projets ;

☞ l'élaboration et la mise en place d'un cycle de cinq webinaires de sensibilisation à la science ouverte, destiné aux personnels de l'agence, organisé dans le cadre du réseau des agences de financement avec le soutien du Comité pour la science ouverte, qui est poursuivi en 2023.

Ce travail va continuer dans les années à venir avec, en perspective, la mise à disposition immédiate des publications en accès ouvert, l'affichage de l'éligibilité au financement des frais de publication dans les appels à projets ou encore le renseignement de la plateforme ouverte des données publiques françaises data.gouv.fr, entre autres.

En raison de son activité de promotion d'essais cliniques, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes est également engagée dans une réflexion sur le partage des données de la recherche. Plusieurs réunions de travail ont été organisées pour traiter du partage des données de la recherche, avec le consortium européen ReCoDID et l'Inserm en vue d'harmoniser et d'ouvrir les données de quatre cohortes concernant la Covid-19 (French Covid, Sapris, COCOPREV, PRECOVIM), avec les centres de méthodologie et de gestion du réseau de l'agence, avec la start-up ADLIN science ou encore avec GLOPID-R, ISARIC, IDDO et HDH.

Par ailleurs, l'agence et ses départements de pharmacovigilance et de recherche clinique ont entamé un chantier de publication des résultats de fin d'études dans les registres dédiés (EudraCT et Clinicaltrials).

MESURES DE SIMPLIFICATION – LOI DE PROGRAMMATION DE LA RECHERCHE

Le site appelsprojetsrecherche.fr est un portail à destination des acteurs de la recherche. Inscrit dans le cadre de la Loi de Programmation de la recherche, il est porté aujourd'hui par six partenaires : l'Ademe, l'ANR, l'Inserm / ANRS | Maladies infectieuses émergentes, l'ANSES et l'INCa. Il offre ainsi un accès unifié aux appels à projets ou à candidatures à venir et en cours, pour une plus grande visibilité de l'offre de financement de la recherche. Lancé en septembre 2021, il a depuis été progressivement enrichi de nouvelles fonctionnalités et rejoint par de nouveaux partenaires pour élargir l'offre de financement accessible depuis le portail et simplifier encore davantage les démarches des chercheurs.

Présenter la diversité et la richesse de l'offre de financement de la recherche par projet est la première ambition forte de ce portail. Cet élargissement de la visibilité des offres de financement de la recherche par projet concourt ainsi à renforcer l'équité entre les communautés de recherche.

En 2022, l'agence a contribué activement au développement de ce portail, assurant ainsi une prise en compte des spécificités de ses domaines de recherche. Une interface avec la plateforme de dépôt de projets Apogée a été réalisée afin de faciliter et fluidifier l'affichage des appels à projets de l'agence sur le portail. Enfin, un travail d'harmonisation a été initié pour simplifier, pour les chercheurs, le montage de dossiers de réponse aux appels.

INITIATIVES EN FAVEUR DES JEUNES CHERCHEURS

Plusieurs initiatives, nouvelles ou existantes, ont permis de favoriser la mise en réseaux des jeunes chercheurs et de mettre en avant leurs travaux auprès de la communauté scientifique.

🏢 Le réseau de jeunes chercheurs au sein de l'AC41, appelé « AMYB » pour « ANRS Young Basic research community network » a été lancé en septembre. Il a un bureau composé de quatre jeunes chercheurs, Philippe Rasclé, Sophie Aicher, Viviana Scoca et Rémi Denise. Une [page LinkedIn](#), liée à la page de l'agence, a été créée, afin de diffuser les informations d'intérêt aux membres du réseau et au-delà. Elle compte 91 abonnés.

🏢 Six prix de thèse ont été décernés à des jeunes chercheurs en science fondamentale au cours de l'année, en partenariat avec la Société française de virologie. Ont été récompensés :

- Marie Armani-Tourret et Jérémy Dufloo pour leurs travaux sur le VIH (prix Dominique Dormont) ;
- Marion Delphin et Virgil Rat pour leurs travaux sur les hépatites virales ;
- Benoît Arragain et Paul Bastard pour leurs travaux sur des virus émergents.

Chacun s'est vu décerner un prix de 1 000 euros et a eu l'occasion de présenter son travail de thèse lors d'un événement réunissant des experts de chaque domaine. Leur portrait a également été mis en ligne sur le site de l'agence.

🏢 Afin de soutenir la recherche sur les arbo-viroses et dans le cadre des actions du réseau Arbo-France, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes a lancé un appel à candidatures pour financer deux bourses de thèse, fin 2022, sur les thèmes suivants :

- stratégies innovantes de lutte anti-vectorielle (non basées sur l'utilisation des insecticides chimiques) ;
- stratégies innovantes de vaccination (à l'exclusion des vaccins inactivés et de l'évaluation des vaccins commerciaux).

Les bourses ont été sélectionnées début janvier 2023.

🏢 À l'international, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes propose deux types de bourses de master :

- des bourses contribuant à l'émergence de chercheurs dans les sites partenaires de l'agence : en 2022, trois bourses de master ont été remises à une socio-anthropologue sénégalaise et un médecin burkinabé afin de suivre le master « santé globale dans les Suds » de l'ISPED/université de Bordeaux, et à une médecin sénégalaise pour suivre le master spécialisé « santé publique » de l'Institut Pasteur/Cnam ;

- une bourse annuelle d'excellence « Françoise Barré-Sinoussi », permettant depuis 2012 à un candidat originaire d'Afrique subsaharienne ou d'Asie du Sud-Est de suivre le master « santé globale dans les Suds » (ISPED/université de Bordeaux). En 2022, cette bourse a été attribuée à une candidate, médecin d'étude clinique de Côte d'Ivoire, déjà impliquée dans les activités du programme PAC-CI, site partenaire de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes en Côte d'Ivoire.

🏢 L'AC modélisation a soutenu financièrement de jeunes chercheuses et chercheurs pour participer à ses journées annuelles à Bordeaux et leur permettre de présenter leur travaux (communications orales ou posters).

RÉPONSE AUX CRISES

53

L'ANRS | Maladies infectieuses émergentes a été créée pendant de la pandémie de Covid-19 dans l'objectif de doter la France d'une agence à même de renforcer, par la recherche, la réponse française aux crises épidémiques. Elle a établi les modalités d'organisation de la recherche pour renforcer les mécanismes de préparation face aux futures épidémies et pour faire de la recherche un des piliers de la réponse aux crises.

Sur le plan de la préparation, l'ANRS | Maladies infectieuses s'appuie principalement sur le Programme et équipements prioritaires de recherche sur les maladies infectieuses émergentes (PEPR MIE) dont elle assure le pilotage (cf. page suivante)

Sur le volet de la réponse aux crises, c'est par l'expérience de son engagement face aux épidémies récentes et de niveaux divers (Covid-19, mpox, hépatites d'étiologie inconnue, Ebola souche Sudan, poliomyélite dérivée du vaccin, bronchiolite...) que l'ANRS | Maladies infectieuses a élaboré un dispositif de réponse aux crises en synergie avec la stratégie nationale d'accélération « Maladies Infectieuses émergentes et menaces nucléaires, radiologiques, biologiques et chimiques ».

COVID-19 – LE CAPNET ET SA MISE EN VEILLE

Avec la fin de l'état d'urgence sanitaire depuis le 1^{er} août, le dispositif CAPNET (comité *ad hoc* de pilotage national des essais thérapeutiques et autres recherches sur la Covid-19), mis en place afin d'organiser la recherche française sur la Covid-19, s'est mis en veille.

Le dispositif a reposé sur :

■ la mise en place d'un conseil scientifique (CS) Covid-19 de REACTing, puis de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes à compter du 1^{er} janvier 2021, en charge de la définition des priorités de recherche évolutives et de l'évaluation scientifique et méthodologique des projets sollicitant un label « priorité nationale de recherche » ;

■ la mise en place d'un comité ad hoc de pilotage national des essais thérapeutiques et autres recherches sur la Covid-19 (comité CAPNET), instance de concertation composée de différents acteurs de la recherche impliquant la personne humaine (RIPH), dont la mission est de réguler les études vaccinales, les études cliniques (RIPH1, RIPH 2, RIPH 3 et hors RIPH) et les études pré-cliniques portant sur la Covid-19 afin d'accélérer celles qui entrent dans le champ des priorités nationales et sont les plus prometteuses. Le secrétariat du CAPNET a été assuré par l'agence ;

■ la création d'un label de « priorité nationale de recherche » (PNR) attribué par le comité CAPNET aux projets soumis sur la base de l'évaluation scientifique et méthodologique du CS Covid-19 de l'agence. Ce label a permis l'accès exclusif à une procédure accélérée d'évaluation du dossier d'autorisation réglementaire (CPP, ANSM), à une valorisation spécifique relative aux inclusions réalisées via le système d'information et de gestion de la recherche et des essais cliniques (SIGREC) ainsi qu'à des financements éventuels.

Depuis 2020, plus de 250 projets ont été examinés par le CS Covid-19 de l'agence et le CAPNET permettant d'attribuer le label PNR à 106 études pour des financements à hauteur de 52 millions d'euros.

AUTRES ÉMERGENCES – MISE AU POINT D'UN « DISPOSITIF ÉMERGENCES »

Au-delà de la Covid-19, l'année 2022 a été marquée par plusieurs crises dues à l'émergence ou la ré-émergence d'un pathogène : les hépatites d'origine inconnue, mpox, poliomyélite dérivée d'une souche vaccinale, Ebola (souche Sudan). C'est dans ce contexte que l'agence a mis au point un dispositif de réponse de la recherche en cas d'urgence. Ce dispositif, en cours de finalisation, comprend trois niveaux de réponse :

COORDINATION DE LA RECHERCHE EN PERIODE EPIDEMIQUE

🏠 NIVEAU 1

Mise en place d'une veille scientifique renforcée en cas de crise épidémique, définition de priorités de recherche à visée préventive (préparation aux crises) en lien avec les communautés scientifiques, les groupes d'experts et les associations, production d'information à destination des décideurs publics (niveau appliqué en réponse à l'émergence des hépatites d'origine inconnue, de la poliomyélite dérivée d'une souche vaccinale et d'Ebola souche Sudan) ;

🏠 NIVEAU 2

Déblocage de financements d'urgence afin de mettre en place des actions de recherche dans le cadre des priorités de recherche établies au niveau 1 et coordination avec les réponses européennes et internationales (niveau appliqué en réponse à la crise mpox) ;

🏠 NIVEAU 3

En cas de crise nécessitant une coordination renforcée de niveau national mise en place de dispositifs spécifiques de réponse concertés avec l'ensemble des acteurs de la recherche française.

En 2022, l'agence a continué de renforcer ses actions de coordination de la recherche française visant à se préparer aux futures crises sanitaires causées par des maladies infectieuses émergentes ou ré-émergentes. Ainsi, il a été possible de proposer et de construire de nouvelles modalités à partir de l'expérience de l'agence sur les pathologies historiques (VIH, hépatites virales, IST et tuberculose) mais aussi de celle acquise pendant l'épidémie de Covid-19, et en lien étroit avec les réflexions et actions nationales et internationales, pour soutenir la recherche française sur les années à venir.

AU NIVEAU NATIONAL : LE PEPR MIE

Pour préparer la France à faire face à une nouvelle crise sanitaire majeure, le gouvernement a lancé en 2021 une stratégie nationale d'accélération « Maladies Infectieuses émergentes et menaces nucléaires, radiologiques, biologiques et chimiques » (MIE-MN), inscrite dans le volet Santé Innovation 2030 de France 2030. L'ANRS | Maladies infectieuses émergentes joue, pour l'Inserm, un rôle majeur dans cette stratégie d'accélération : intervention centrale dans le cadre des mesures recherche, participation au pilotage et au suivi d'autres mesures, notamment pour le volet innovation, le volet organisationnel de prévention, préparation et gestion de crise, ou encore le volet formation.

La mise en place de projets de recherche ambitieux est indispensable pour mieux comprendre, prévenir et contrôler les phénomènes d'émergence des maladies infectieuses, mais également développer des contre-mesures pour diagnostiquer, protéger ou traiter les individus. Ainsi, une réponse globale et intégrée pourra être mise en place pour limiter leurs impacts.

54

Le socle scientifique des stratégies d'accélération est constitué par des Programmes et équipements prioritaires de recherche (PEPR), dispositifs nouveaux mis en place par le gouvernement pour construire ou de consolider un leadership français dans des domaines scientifiques prioritaires aux niveaux national ou européen et susceptibles d'amener une transformation de grande ampleur. Dans le cadre de la stratégie d'accélération MIE-MN, deux PEPR complémentaires sont mis en œuvre en étroite collaboration sur cinq ans :

🔧 LE PEPR MIE

Dont l'objectif est de prévenir et contrôler efficacement les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes au niveau individuel et collectif et de permettre une meilleure préparation au risque d'épidémie et/ou de crise sanitaire ;

🔧 LE PEPR PREZODE

Qui porte sur la prévention des émergences zoonotiques (virus, bactéries ou parasites transmis aux humains par des animaux ou des insectes).

L'ANRS | Maladies infectieuses émergentes a été désignée, pour l'Inserm, comme pilote scientifique et opérateur du PEPR MIE, doté de 80 millions d'euros. L'agence a travaillé en articulation avec l'ensemble de ses partenaires académiques français, pour permettre de lancer ce PEPR dès 2022, avec en août 2022 la validation officielle du programme proposé, puis la préparation du premier appel à projets du PEPR MIE lancé en février 2023.

Stratégie du PEPR MIE pour financer, coordonner et animer la recherche :

COMPRENDRE

ACQUÉRIR DES CONNAISSANCES FONDAMENTALES SUR LES MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES...

Workpackage #1

- Prévenir et limiter les mécanismes d'émergence
- Comprendre les mécanismes moléculaires liés aux infections et contribuant au développement de contre-mesures de prévention et de traitement de ces maladies infectieuses

PRÉPARER

...PROMOUVOIR L'INNOVATION EN MATIÈRE DE DIAGNOSTICS DE VACCINS ET DE TRAITEMENTS...

Workpackage #2

- Secteur traitement
- Secteur vaccin
- Secteur diagnostic

...ET PERMETTRE AUX POLITIQUES PUBLIQUES ET À LA SOCIÉTÉ DE FAIRE FACE AUX CRISES ÉPIDÉMIQUES

Workpackage #3

- Clarifier le processus de prise de décision publique
- Évaluer l'impact des scénarios possibles
- Permettre à diverses populations d'être informées et impliquées
- Promouvoir la libre adhésion aux mesures proposées
- Compenser les impacts négatifs de ces mesures

COORDINATION ET ANIMATION SCIENTIFIQUE

Workpackage #4

LE PEPR MIE DEVRA PERMETTRE :

- une meilleure préparation au risque de pandémie,
- une capacité de réponse plus rapide et plus efficace (détection, prévention, traitement) ;
- une augmentation significative de la cohésion et de la réactivité de la communauté scientifique française lors de la prochaine pandémie, notamment grâce à sa capacité de transfert rapide et de mise à l'échelle industrielle des résultats et des ressources issus de la recherche académique et/ou des partenariats public/privé.

Il se décline selon trois types d'actions de soutien à la recherche :

- **Trois appels à projets (AAP)** successifs qui visent à soutenir des projets ambitieux et structurants de recherche fondamentale, en santé publique et sciences humaines et sociales, et de R&D (TRL entre 1 et 3).
Cette succession d'AAP en 2023, 2024 et 2025 permettra notamment le soutien de projets à différents stades de développement au cours du temps et d'avancer ainsi que le continuum de recherche pour pouvoir bénéficier ensuite d'un soutien par des mesures de la stratégie d'accélération MIE-MN se situant plus en aval.
Chaque AAP couvrira les trois volets du PEPR MIE. Des thématiques prioritaires de recherche seront identifiées pour chaque volet et seront réévaluées pour chaque appel à projet ultérieur.
- **Trois appels à manifestation d'intérêt (AMI)** successifs pour le financement d'équipements et d'infrastructures de recherche prévus en 2023, 2024 et 2025.
- **Un appel à candidatures pour des Chaires** prévu en 2024.

L'agence veille en particulier au lien avec les mesures soutenant la pré-maturation et maturation, avec l'objectif d'accélérer l'exploitation des résultats des projets de recherche, notamment soutenus par le PEPR MIE, pour favoriser le développement de contre-mesures innovantes et industrialisables, mais également la mesure ciblant les plateformes d'envergure nationale permettant la démonstration ou validation de contre-mesures selon les standards nationaux et internationaux, en inter-crise et avec une capacité de monter en puissance pour évaluer les contremesures en cas de crise.

Ainsi en 2022, dans le cadre de la stratégie d'accélération MIE-MN, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes a :

☞ contribué à la construction du consortium CATRIEM, collectif de 24 membres de l'écosystème de l'innovation français conduit par Inserm Transfert et la SATT PULSALYS, et désigné lauréat de l'appel à projets « maturation-pré-maturation » de la stratégie d'accélération MIE-MN en février 2023 ;

☞ créé des liens avec BPI France, opérateur des appels à projets de recherche partenariale pour des projets de maturation ambitieux ;

☞ coordonné les réflexions et propositions pour un financement en gré à gré visant à continuer le déploiement et l'élargissement à l'ensemble des maladies infectieuses émergentes des plateformes nationales mises en place dans le cadre de la crise Covid-19, en particulier pour les plateformes pilotées par l'Inserm et l'agence (Discovery, Covareivac, EMERGEN) ;

☞ participé aux premiers travaux, notamment de retour d'expérience, menés par le gouvernement visant à doter l'écosystème de R&D&I d'une capacité de mobilisation rapide et organisée de l'offre de soin, de la recherche et de l'innovation (incluant l'évaluation ou la certification), ainsi que des capacités industrielles pour produire et renouveler les stocks de manière rapide et efficace, afin de pouvoir répondre, grâce à des dispositifs organisationnels et des procédures réglementaires adaptées ou dérogoires et mobilisables dès les premières alertes, le plus efficacement possible en cas de survenue d'une nouvelle crise sanitaire.

Par ailleurs, l'agence veille à l'intégration de ce programme dans l'écosystème national de la recherche, en assurant une complémentarité avec d'autres dispositifs, existants ou en réflexion, pour apporter une réponse globale et coordonnée aux enjeux de la recherche sur les maladies infectieuses émergentes. En particulier, une articulation est mise en place avec les PEPR des stratégies d'accélération « Santé numérique » ou « Biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes », avec les appels à projets soutenus par d'autres organismes, fondations, ou agences de financement, notamment l'ANR, avec les travaux menés par des agences partenaires ou encore avec les mécanismes d'urgence en soutien à la recherche en temps de crise.

Si 2022 a été une année de réflexion et construction avec les partenaires, la période à venir devra permettre à l'agence de consolider son rôle de coordination de la recherche sur les maladies infectieuses émergentes, en préparation aux futures émergences ou ré-émergences, mais également en réponse à des crises. Ainsi, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes pourra pleinement accompagner la structuration du paysage français de la recherche sur cette thématique, pour assurer une utilisation optimale des moyens disponibles, améliorer la réactivité, soutenir l'excellence scientifique et une capacité d'innovation qui permettront de mieux répondre aux futures crises tout en affirmant le leadership français dans ce domaine.

AU NIVEAU EUROPÉEN : LE CONSORTIUM BE READY

Compte tenu de son engagement international pour la préparation et la réponse aux pandémies, la commission européenne a confié à l'agence la coordination du CSA Be Ready (*Building a European Strategic Research and innovation Area in Direct Synergy with other EU and International Initiatives for Pandemic Preparedness*), depuis le 1^{er} juin 2022 et pour une période de trois ans. Le projet BE READY vise à mettre en place les bases

du futur partenariat européen pour la préparation aux pandémies. Son objectif est de contribuer à la création d'un espace européen de la recherche et de l'innovation, qui permettra de mieux coordonner et soutenir la recherche et l'innovation en matière de préparation aux pandémies, et ainsi d'améliorer la capacité de l'Union européenne à prévoir et répondre aux menaces infectieuses émergentes. Dans le cadre de cette initiative, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes est spécifiquement responsable de la définition de l'agenda stratégique de recherche et d'innovation, en coordonnant un consortium composé de 24 organisations et institutions publiques de 15 pays différents qui jouent un rôle clé dans les activités de préparation et de réponse dans leurs pays respectifs.

AU NIVEAU INTERNATIONAL

L'ANRS | Maladies infectieuses émergentes fait partie de plusieurs réseaux internationaux.

GLOPID-R

L'agence est membre de l'alliance Global Health Security Initiative and Global Research Collaboration for Infectious Disease Preparedness (GloPID-R), réseau d'organismes de financement de la recherche liée à la préparation et à la réponse aux maladies infectieuses émergentes. GloPID-R stimule une meilleure coordination des réponses aux épidémies en analysant l'état actuel des connaissances, en identifiant les gaps scientifiques à financer en priorité, en créant un cadre pour le partage des données et en améliorant l'allocation rapide de fonds de recherche. Fondé en 2013, le projet est financé par le programme de recherche et d'innovation Horizon Europe.

Yazdan Yazdanpanah est l'un des vice-Présidents de l'alliance GloPID-R depuis 2018. L'agence est en outre représentée au sein de trois groupes de travail de GloPID-R, le Data Sharing Working Group, le Clinical Trials Network Working Group et le Low- and Middle-Income Working Group. L'agence et l'alliance GloPID-R mettent par ailleurs en commun leurs ressources pour la mise en

place d'initiatives d'envergure visant à améliorer le financement international de la recherche, à l'image du développement de pôle régionaux de financement de la recherche en Asie, en Afrique australe et en Amérique du Sud, ou d'appels à projets coordonnés et multipays sur les maladies infectieuses.

ISARIC

L'agence est membre de l'International Severe Acute Respiratory and emerging Infection Consortium (ISARIC), fédération de réseaux de recherche clinique créée en 2011 et regroupant plus de 50 membres à travers le monde. L'objectif de cette fédération est d'animer le réseau de ses membres pour produire et diffuser les données de la recherche clinique sur les maladies infectieuses à potentiel épidémique et ainsi favoriser une meilleure préparation globale aux émergences. En réponse à l'épidémie de Covid-19, elle a notamment développé dès janvier 2020 une plateforme de collecte des données cliniques standardisées et en libre accès. L'agence a rejoint le réseau ISARIC en novembre 2021. L'agence participe aux réunions d'animation et d'information avec les autres membres du réseau, ainsi qu'aux travaux de réflexion sur l'évolution de la plateforme Covid-19.

ONE SUSTAINABLE HEALTH FORUM

L'OSH Forum est une initiative portée par la fondation Une Santé Durable pour Tous (USDT) en partenariat avec le World Health Summit (WHS) lancée en octobre 2020, dont l'objectif est de fournir un ensemble de recommandations opérationnelles sous la forme d'une « Déclaration OSH » visant à guider les acteurs internationaux de la santé publique dans l'élaboration de politiques et d'initiatives durables et holistiques. L'agence est membre du comité des partenaires stratégiques de l'initiative depuis qu'elle a rejoint l'initiative en mai 2021. A ce titre, elle participe aux réunions de cadrage et aux réflexions sur les recommandations à produire.

EDCTP

L'ANRS | Maladies infectieuses émergentes continue par ailleurs d'être un membre actif du partenariat élaboré entre l'Europe et les pays en développement pour les essais cliniques (EDCTP). Elle est fortement impliquée dans la définition des orientations du partenariat, comme dans son opérationnalisation. Elle participe aux côtés du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche à l'assemblée générale d'EDCTP et assure ainsi un rôle de relais auprès de l'ensemble des institutions de recherche françaises.

- Éric D'Ortenzio, responsable du département stratégie & partenariats de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes représente la France au sein du comité de direction EDCTP depuis mai 2022 (prenant la suite de Yazdan Yazdanpanah, de 2019 à 2022). Deux conseillers techniques issus de l'agence participent également à l'assemblée générale EDCTP ;
- L'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, en lien avec l'ITMO I3M et le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, anime un groupe miroir EDCTP dans le cadre d'Aviesan Sud afin de partager l'information et stimuler des coopérations entre institutions françaises ;
- l'agence assure enfin un rôle de centralisation des contributions françaises *in-kind* et d'interface entre les institutions françaises de recherche et les équipes du secrétariat au sein du programme EDCTP.

Enfin, la participation de l'agence aux efforts de coordination de la recherche au niveau national, européen ou mondial passe également par un apport d'expertise, qui se traduit en particulier par la participation de son personnel à des groupes de travail, conseils scientifiques, pilotage de réseaux, projets, etc. Cette représentation s'opère, par exemple, au sein d'initiatives telles que EU-Response, ECRAID, ERINHA, ICE-HBV.

STRUCTURATION : RÉSEAUX ET INFRASTRUCTURES DE RECHERCHE

59

L'ANRS | Maladies infectieuses émergentes soutient le renforcement de capacités de recherche au niveau national et mondial par la mise en place ou l'appui à des infrastructures et réseaux. Cela a été l'une des forces de l'ANRS historique, et la mobilisation pour faire face à la crise Covid-19 a été déterminante dans la capacité et la rapidité de l'agence à mettre en place des projets de recherche dès le début de l'épidémie. Ainsi, l'ouverture progressive des infrastructures existantes aux maladies infectieuses émergentes et la création ou poursuite d'infrastructures dédiées aux maladies infectieuses émergentes a été l'une des priorités de l'agence en 2022 et se poursuivra sur les années à venir.

Parmi ces infrastructures, on peut citer :

■ LE RÉSEAU ANRS | MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES DE SITES HOSPITALIERS DE RECHERCHE CLINIQUE

En France et dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) : réseau clé de partenaires pour la mise en place d'études cliniques et bénéficiant d'un soutien de l'agence, notamment à travers le financement d'un réseau de moniteurs d'études cliniques et biologiques sur le territoire français, incluant les outremer, et permettant de soutenir les activités de recherche des services cliniques et laboratoires hospitaliers dans le cadre des projets de l'agence.

■ LE RÉSEAU INTERNATIONAL DE VIROLOGIE ET DE PHARMACOLOGIE MÉDICALE

Anciennement nommé AC43, ce réseau extrêmement actif est reconnu tant en France qu'à l'international. Il est impliqué dans les recommandations nationales, européennes et mondiales, fédérant des dizaines de laboratoires sur l'ensemble du territoire, y compris dans les départements ultra-marins, ainsi qu'à l'international, avec des laboratoires partenaires dans les PRFI. Ce réseau a su, dès le début de la pandémie de Covid-19, mettre son expertise et ses outils au service de la réponse à la crise. Une réorganisation a été travaillée en 2022, et depuis 2023, le réseau fait officiellement partie des infrastructures de recherche de l'agence et est identifié et doté comme tel. Ses missions

ne sont pas modifiées et se situent à l'interface entre l'animation scientifique, la surveillance et le montage de projet. Son organisation et sa coordination ont été revues pour intégrer les émergences, en commençant par les viroses respiratoires, et travailler sur une montée en puissance de sa dimension internationale. Une réunion plénière annuelle s'est tenue en 2022).

■ LE RÉSEAU DE CENTRES DE MÉTHODOLOGIE ET DE GESTION (CMG) EN FRANCE ET DANS LES PRFI

Ces structures assurent pour l'agence une partie des missions du promoteur des études cliniques, en particulier sur la gestion technico-réglementaire de l'étude, la méthodologie et le data management. Afin de pouvoir mobiliser rapidement des professionnels de la recherche clinique expérimentés pour les études soutenues par l'agence, une dotation pluriannuelle ainsi que l'accès à des outils et à des informations réglementaires sont octroyés aux CMG les plus actifs. A ce jour, sept CMG en France et un CMG binational France/Côte d'Ivoire (MEREVA) bénéficient d'un soutien transversal de l'agence, constituant le cœur du réseau, autour duquel gravitent d'autres structures qui collaborent avec l'agence dans le cadre de projets spécifiques. En 2022, une nouvelle modalité collaborative a été mise en place, avec la première co-labélisation d'un CMG avec l'AP-HP, qui permet d'unir les compétences des équipes pour assurer le lancement rapide et coordonné, en France et à l'international, des études portant sur les maladies infectieuses.

■ LES PLATEFORMES DE RECHERCHE CLINIQUE

- Avec la crise Covid-19, l'Inserm et l'agence se sont fortement mobilisés pour accompagner la mise en place de plateformes d'essais cliniques d'envergure nationale et européenne, mais également en Afrique, permettant d'apporter une structuration pour la mise en place rapide des études. On peut notamment mentionner la plateforme d'essais vaccinaux Covireivac qui permet la mise en place d'études Covid-19 académiques ou industrielles en France et en Afrique; les plateformes d'essais thérapeutiques Discovery/SolidAct dans le cadre d'EU-RESPONSE pour la Covid-19 ou MPX-RESPONSE pour l'infection à

monkeypox, avec une structuration européenne et le soutien à un essai au niveau mondial coordonné par l'agence ; la plateforme INTEGRATE de recherche sur la fièvre de Lassa au Nigéria ; ou encore ANTICOV essai plateforme pour l'identification de traitements contre les formes modérées de Covid-19 et regroupant 14 pays en Afrique et Amérique du sud.

- En 2022, le soutien de l'agence à des cohortes structurantes sur le VIH et les hépatites virales s'est poursuivi. Des réorganisations ont été programmées en accord avec les résultats de l'évaluation des 12 cohortes ANRS | Maladies infectieuses émergentes réalisée fin 2021 par le comité d'évaluation des cohortes. De nouvelles cohortes ont également été proposées, pour des mises en place à partir de 2023, sous réserve d'une évaluation scientifique spécifique favorable. Ces cohortes sont précieuses par la quantité et qualité des données et échantillons récoltés et pouvant être mis à la disposition de nouveaux projets de recherche. Les cohortes sont également des structures permettant la mise en place d'études ancillaires ciblant des questions scientifiques particulières ou répondant à un besoin urgent d'acquisition de connaissances en période d'épidémie. Dans le cadre de sa stratégie scientifique, et en accord avec les recommandations du comité d'évaluation des cohortes, l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes prévoit de développer l'animation scientifique autour des cohortes, d'améliorer leur visibilité, et de faciliter la réutilisation des données et des collections biologiques des études par la communauté scientifique.

LES RÉSEAUX DE SURVEILLANCE ET RECHERCHE GÉNOMIQUE

En réponse à la crise Covid-19, deux projets structurants ont été mis en place en 2021, EMERGEN coordonné par l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes et Santé publique France sur le territoire français incluant les outre-mer, et AFROSCREEN, financé par l'AFD dans le cadre de l'initiative Santé en Commun, coordonné et mis en œuvre par l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, l'IRD et l'Institut Pasteur et coopération avec 13 pays africains.

- En 2022, EMERGEN a permis de continuer le renforcement des capacités de séquençage, avec plus de 700 000 séquences produites depuis janvier 2021, dont près de 600 000 disponibles au niveau international via GISAID, plaçant la France en 5^e position du classement mondial pour le partage des séquences. Des plateformes bioinformatiques ont été développées, par l'IFB (Institut français de bioinformatique) d'une part pour collecter, gérer, analyser et rendre accessibles les données et métadonnées produites dans le cadre du projet, et par l'Inserm d'autre part avec une plateforme HDS (certification Hébergeur de Données de Santé) pour l'accès aux données à caractère personnel, permettant également l'appariement avec d'autres données de santé nécessaires grâce à des espaces sécurisés dédiés aux projets. À ce jour, l'accès aux données à des fins de recherche reste limité par les contraintes réglementaires et organisationnelles. En termes de santé publique, les analyses régulières des séquences du SARS-CoV-2 par Santé publique France et le CNR des virus respiratoires ont permis la détection rapide de nouveaux variants préoccupants depuis 2021 et ont contribué à une meilleure interprétation de la dynamique de la pandémie et à l'ajustement des mesures de contrôle par le ministère de la Santé. Tous les résultats ont été largement diffusés (sur une base hebdomadaire) aux autorités sanitaires aux niveaux national et régional, aux microbiologistes, aux spécialistes des maladies infectieuses et à d'autres scientifiques, ainsi qu'aux médias, en utilisant différents canaux. Le volet recherche du projet a quant à lui permis de mettre en place en 2022, et à la suite d'une évaluation scientifique rigoureuse et transparente, 15 projets de recherche à fort potentiel d'impact et un projet d'infrastructure sur les variants du SARS-CoV-2 pour un montant total de 9,3 millions d'euros, selon quatre axes prédéfinis :

- l'anticipation et l'analyse de l'importance des variants à partir d'un volet « recherche expérimentale et modèles » ;
- l'identification, la caractérisation et l'analyse de l'évolution de nouveaux variants dans des cohortes ;
- la modélisation de l'évolution et de l'impact de ces variants ;
- et enfin, l'évaluation de l'utilisation des eaux usées comme outil de surveillance des variants.

La mise en œuvre rapide des projets de recherche et la forte articulation entre les équipes de recherche de différentes disciplines ont permis d'obtenir rapidement des résultats qui ont aidé à guider les décideurs dans la gestion de la crise et ont produit de nombreuses communications scientifiques à fort impact. La fin de l'état d'urgence sanitaire et l'évolution du dispositif de remboursement du séquençage en 2022 ont accéléré la réorganisation du consortium pour assurer une continuité de son activité en période post-crise, mais également pour élaborer des propositions d'évolution pour transposer l'expérience du consortium à tout pathogène infectieux émergent ou ré-émergent, en commençant par d'autres virus respiratoires. L'objectif *in fine* sera d'avoir une infrastructure existante et fonctionnelle en période d'inter-crise et permettant une montée en charge en période de crise sanitaire, toutes les activités menées en inter-crise ayant pour but de se préparer à une crise. EMERGEN continuera d'intégrer une dimension *One Health*. Les problématiques réglementaires (données à caractère personnel) et de science ouverte (charte d'accès et valorisation) pourront être anticipées, permettant d'éviter les écueils d'une mise en place en urgence.

- AFROSCREEN est un projet multi-institutionnel qui vise à renforcer les capacités de séquençage et de surveillance génomique en Afrique subsaharienne, répondant ainsi au besoin d'un accès équitable à la génomique pour la santé mondiale. Financé par l'AFD et coordonné par l'agence, le projet est mené par un consortium de trois instituts : ANRS | Maladies infectieuses émergentes, l'Institut Pasteur et l'IRD, et 25 partenaires dans 13 pays d'Afrique : Bénin, Burkina Faso, Cameroun, République centrafricaine, République démocratique du Congo, Ghana, Madagascar, Mali, Niger, République de Côte d'Ivoire, République de Guinée, Sénégal et Togo. Il est mené en coordination avec l'Africa CDC/PGI et l'OMS-AFRO, dans le but de créer une synergie d'activités vers un objectif commun. AFROSCREEN fournit des formations, du matériel et des réactifs pour renforcer les capacités des partenaires d'identifier les mutations des virus. En 2022, grâce au soutien d'AFROSCREEN, 20 laboratoires ont pu effectuer 7 200 PCR de criblage des mutations du SARS-CoV-2, et 11 laboratoires ont déposées sur la plateforme open source GI-

SAID 8 000 séquences du SARS-CoV-2. Le projet s'est aussi adapté à l'évolution épidémiologique, et a commencé à fournir les réactifs pour le diagnostic et la caractérisation des virus prioritaires dans les différents pays (Ebola, mpox, rougeole, dengue...). En outre, AFROSCREEN a contribué à la mise en place et au renforcement de 75 sites de surveillance sentinelle du SARS-CoV-2 dans 11 pays. Deux webinaires ont été organisés dans le cadre du projet et sont visualisables sur le site internet du projet. AFROSCREEN facilite le développement de la détection, de la caractérisation et de la surveillance génomique des agents pathogènes pour la préparation aux futures épidémies dans les pays africains. Les plateformes consolidées permettront également des projets de recherche qui soutiendront la capacité scientifique, tout en répondant aux défis de « *One Health - Global Health* ».

🏗️ La biobanque de l'agence est une infrastructure nationale qui gère et stocke la plupart des échantillons issus des études soutenues par l'agence (plus de 1,7 million de tubes), visant à améliorer la qualité de la gestion et de la conservation des échantillons biologiques, afin d'assurer la disponibilité des collections biologiques pour les équipes de recherche, tout en garantissant le respect de la réglementation et de la déontologie. La biobanque a prouvé sa robustesse en étant capable d'absorber l'augmentation d'activité due à l'introduction de maladies émergentes dans le périmètre de l'agence, et notamment lors de la crise Covid-19. En 2022, le volume d'activité n'a pas diminué, notamment en lien avec le nombre important d'études Covid-19 en cours. Des réflexions sur les priorités stratégiques de l'agence autour des échantillons biologiques et le positionnement de cette biobanque en articulation avec les autres initiatives nationales et internationales ont permis d'élaborer des axes de travail pour la période à venir afin : d'accroître la visibilité des collections et données existantes, et de faciliter leur réutilisation ; de définir une stratégie pour le développement des futures collections ; de renforcer la biobanque et notamment sa capacité de réponse d'urgence ; et de continuer et accentuer le soutien de l'agence pour la constitution et gestion de collections biologiques des PRFI, en tenant compte des réglementations locales, des contraintes et des préoccupations éthiques.

LES DIFFÉRENTES INSTANCES DE L'AGENCE: COMPOSITION EN 2022

CONSEIL D'ORIENTATION

Présidente

- **Isabelle Richard**, EHESP

Membres

- **Anne Paoletti**, représentant le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche
- **Jérôme Salomon**, représentant le ministère de la Santé et de la Prévention
- **Laurent Toulouse**, représentant le ministère de l'Europe et des Affaires étrangères
- **Gilles Bloch**, président-directeur général de l'Inserm
- **Nathalie Arhel**, représentant le CNRS
- **Eric Delaporte**, représentant l'IRD
- **Félix Rey**, représentant l'Institut Pasteur
- **Roger Le Grand**, représentant le CEA
- **Muriel Vayssier-Taussat**, représentant l'INRAE
- **Frédéric Fleury**, président de l'Université Lyon-1 Claude Bernard
- **Florence Favrel-Feuillade**, directrice générale du CHRU de Brest
- **Hélène Pollard**, représentante du TRT-5 CHV
- **Frédéric Chaffraix**, représentant vde l'association SOS Hépatites
- **Didier Pittet**, expert scientifique
- **Awa Marie Coll Seck**, Ministre d'État auprès du président de la République du Sénégal
- **Philippe de Botton**, président de Médecins du monde
- **Christian Rabaud**, personnalité qualifiée
- **Yazdan Yazdanpanah**, directeur de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes
- **Jean-François Sicard**, secrétaire général de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes
- **Thierry Menvielle**, responsable des affaires financières de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes

62

CONSEIL SCIENTIFIQUE

Présidente

- **Pr Sharon Lewin**, Université de Melbourne, The Doherty Institute, Australie

Vice-Président

- **Pr Guido Silvestri**, Georgia Research Alliance, École de médecine de l'Université Emory (Atlanta), États-Unis

Membres

- **Fareed Abdullah**, South African Medical Research Council, Steve Biko Academic Hospital, South African TB Think Tank, Afrique du Sud
- **Dominique Costagliola**, membre de l'Académie des Sciences, directrice de Recherche émérite, Inserm, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique, France
- **Meg Doherty**, Organisation mondiale de la Santé, Suisse
- **Daniel Douek**, Vaccine Research Center, NIAID/NIH, États-Unis
- **Diana Finzi**, Division of AIDS NIAID/NIH, États-Unis
- **Peter Horby**, Pandemic Sciences Centre, ISARIC, Royaume-Uni
- **Marion Koopmans**, Erasmus MC, Pays-Bas
- **Gabriel Leung**, Hong Kong University, Hong-Kong
- **Seng Gee Lim**, National University Health System, Singapour
- **Anna Lok**, University of Michigan Medical School, États-Unis
- **Ester Sabino**, Universidade de São Paulo, Brésil
- **Soumiya Swaminathan**, Organisation mondiale de la Santé, Suisse
- **Rodolphe Thiebaut**, Bordeaux Population Health - Inserm Unit 1219, CHU de Bordeaux, Université de Bordeaux, France
- **Robert Thimme**, Medical Center – University of Freiburg, Allemagne
- **Sylvie van der Werf**, Institut Pasteur, université Paris Cité, France
- **Scott C. Weaver**, University of Texas Medical Branch, Galveston National Laboratory, États-Unis
- **Fabien Zoulim**, Hospices civils de Lyon, Inserm Unité 1052, Centre de recherche en cancérologie de Lyon, France
- **Véronique Deret**, SOS Hépatites, France
- **Hugues Fischer**, TRT-5 CHV-Act-up, France
- **Lucas Vallet**, TRT-5 CHV, France
- **Yazdan Yazdanpanah**, directeur de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes
- **Jean-François Sicard**, secrétaire général de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes
- **Thierry Menvielle**, responsable des affaires financières de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes

CONSEIL DES PARTENAIRES

- Alima
- Alliance pour la recherche et l'Innovation des industries de santé (Ariis)
- ANSES
- ANSM
- Après J20 - Association Covid long France
- Association Médecine/Pharmacie Sciences (AMPS)
- Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE)
- Conférence des doyens des facultés de médecine
- Conférence des DG de CHU
- Conférence nationale de santé
- Etablissement français du sang (EFS)
- Epicentre
- Expertise France
- Fédération de l'Hospitalisation Privée (FHP)
- Fédération Française des Industries de Santé (FEFIS)
- France Doctorat
- Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP)
- InterSyndicale Nationale des Internes (ISNI)
- Médecins sans frontières (MSF)
- Réseau des Jeunes Infectiologues Français (Réjif)
- Santé publique France
- Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)
- Société française d'anesthésie-réanimation (SFAR)
- Société française d'hépatologie (AFEF)
- Société française de microbiologie (SFM)
- Société française de radiologie (SFR)
- Société française de santé publique (SFSP)
- Société française de virologie (SFV)

COMITÉS SCIENTIFIQUES SECTORIELS

- CSS11 - Recherches fondamentales sur le VIH/sida, tuberculose et IST : du virus à l'hôte
Président : **Nicolas Chomont**, Université de Montréal, Canada
- CSS12 - Recherches fondamentales sur les hépatites virales
Président : **Massimo Levrero**, Centre de recherches en cancérologie de Lyon (CRCL), Lyon
- CSS13 - Recherches cliniques
Présidents : **Alexandra Calmy**, Hôpitaux universitaires de Genève, Suisse, et **Marc Bourlière**, Hôpital Saint-Joseph, Marseille
- CSS14 - Recherches en santé publique et en sciences de l'homme et de la société
Présidents : **Marie Préau**, Inserm et Université Lyon 2, et **Joseph Larmarange**, Centre population et développement (Ceped), IRD, *Paris*

64

GROUPES D'ANIMATION SCIENTIFIQUE

AC41 – Interactions hôte/virus

Michaela Müller-Truwin (Institut Pasteur)

AC42 – Virus des hépatites

François-Loïc Cosset (CIRI)

AC43 – Virologie médicale

Vincent Calvez (AP-HP), **Stéphane Chevaliez** (AH-HP), **Avelin Aghokeng** (IRD)

AC44 – Recherche clinique VIH

Olivier Lambotte (AP-HP) et **Serge Eholié** (CHU de Treichville, Abidjan)

AC45 – Recherche clinique hépatites

Victor de Ledinghen (CHU de Bordeaux)

AC46 – Recherche en santé publique et science de l'homme

Didier Ekouevi (Inserm) et **Bruno Spire** (Inserm)

AC47 – Dynamique et contrôle

du VIH et des hépatites virales

Dominique Costagliola (Inserm)

AC Tuberculose

Olivier Neyrolles (IPBS, CNRS, Toulouse)

et **François-Xavier Blanc** (CHU Nantes)

AC « Transmission interhumaine des virus respiratoires »

Arnaud Fontanet (Institut Pasteur)

AC Viroses respiratoires

Karine Lacombe (AP-HP, Sorbonne Université) et **Edouard Lhomme** (CHU de Bordeaux, Université de Bordeaux)

AC Covid long

Olivier Robineau (CHU de Lille), **Marc Bardou** (CHU de Dijon) et **Henri Partouche** (Université Paris Cité)

AC modélisation

Vittoria Colizza (Inserm) et **Simon Cauchemez** (Institut Pasteur)

AC HPV

Joseph Monsonego (Eurogyn)

et **Christine Katlama** (AP-HP)

Task force RHIVIERA

Asier Sáez-Cirión (Institut Pasteur),

Christine Rouzioux (Université Paris Cité)

Task force HBV Cure

Fabien Zoulim (Hospices civils de Lyon, Université de Lyon, Inserm)

Arbo-France

Xavier de Lamballerie (Aix Marseille Université) et **Anne-Bella Failloux** (Institut Pasteur)

GT Fièvres hémorragiques virales

Sylvain Baize (Institut Pasteur) et **Marie Jaspard** (Alima)

GT AvATher

Lionel Piroth (CHU de Dijon)

et **Laurence Weiss** (AP-HP)

GT vaccin-viroses respiratoires -

Brigitte Autran (Sorbonne université, Covars) et **Odile Launay** (AP-HP)

GT « Recherches interventionnelles vaccinales »

Elisabeth Botelho-Nevers (CHU de Saint-Etienne) et **Pierre Verger** (ORS PACA)

GT – Mère-Enfant inter AC41-44

Albert Faye (AP-HP), **Pierre Frange** (AP-HP), **Valériane Leroy** (Inserm)

BIBLIOGRAPHIE

VIH

- Claireaux, M., R et al. « Low Ccr5 Expression Protects Hiv-Specific Cd4+ T Cells of Elite Controllers from Viral Entry. » *Nat Commun* 13, no. 1 (Jan 26 2022): 521.
- Dufloo, J., et al. « Broadly Neutralizing Anti-Hiv-1 Antibodies Tether Viral Particles at the Surface of Infected Cells. » *Nat Commun* 13, no. 1 (Feb 2 2022): 630.
- Harper, J., et al. « Il-21 and Ifnalpha Therapy Rescues Terminally Differentiated Nk Cells and Limits SIV Reservoir in Art-Treated Macaques. » *Nat Commun* 12, no. 1 (May 17 2021): 2866.
- Huot, N., et al. « SIV-Induced Terminally Differentiated Adaptive Nk Cells in Lymph Nodes Associated with Enhanced Mhc-E Restricted Activity. » *Nat Commun* 12, no. 1 (Feb 24 2021): 1282.
- Lorin, V., et al. « Epitope Convergence of Broadly Hiv-1 Neutralizing IgA and IgG Antibody Lineages in a Viremic Controller. » *J Exp Med* 219, no. 3 (Mar 7 2022).
- Matkovic, R., et al. *Tasor Epigenetic Repressor Cooperates with a Cnot1 Rna Degradation Pathway to Repress Hiv.* *Nat Commun* 13, no.1 (Jan 10 2022): 66.
- Perdomo-Celis, F., et al. « Reprogramming Dysfunctional Cd8+ T Cells to Promote Properties Associated with Natural Hiv Control. » *J Clin Invest* 132, no. 11 (Jun 1 2022).
- Real, F., et al. « S100a8-Mediated Metabolic Adaptation Controls Hiv-1 Persistence in Macrophages in Vivo. » *Nat Commun* 13, no. 1 (Oct 11 2022): 5956.
- Richert, L et al. *T Cell Immunogenicity, Gene Expression Profile, and Safety of Four Heterologous Prime-Boost Combinations of HIV Vaccine Candidates in Healthy Volunteers : Results of the Randomized Multi-Arm Phase I/II ANRS VRI01 Trial.* *J Immunol* 2022 Jun 15;208(12):2663-2674.
- Landman R, et al. *A 4-days-on and 3-days-off maintenance treatment strategy for adults with HIV-1 (ANRS 170 QUATUOR): a randomised, open-label, multicentre, parallel, non-inferiority trial.* *Lancet HIV.* 2022 Feb;9(2):e79-e90.
- Molina JM, et al. *Daily and on-demand HIV pre-exposure prophylaxis with emtricitabine and tenofovir disoproxil (ANRS PREVENIR): a prospective observational cohort study.* *Lancet HIV.* 2022 Aug;9(8):e554-e562.
- De Castro N, et al. *Standard dose raltegravir or efavirenz-based antiretroviral treatment for patients co-infected with HIV and tuberculosis (ANRS 12 300 Replate TB 2): an open-label, non-inferiority, randomised, phase 3 trial.* *Lancet Infect Dis.* 2021 Jun;21(6):813-822.
- Baron M, et al. *Impact of Anti PD-1 Immunotherapy on HIV Reservoir and Anti-Viral Immune Responses in People Living with HIV and Cancer.* *Cells.* 2022 Mar 17;11(6):1015.
- Becquet V, et al. *A community-based healthcare package combining testing and prevention tools, including pre-exposure prophylaxis (PrEP), immediate HIV treatment, management of hepatitis B virus, and sexual and reproductive health (SRH), targeting female sex workers (FSWs) in Côte d'Ivoire : the ANRS 12381 PRINCESSE project.* *BMC Public Health.* 2021 Dec 4;21(1):2214.
- Mora M, et al. *Living conditions, HIV and gender affirmation care pathways of transgender people living with HIV in France : a nationwide, comprehensive, cross-sectional, community-based research protocol (ANRS Trans&HIV).* *BMJ Open* 2021;11:e052691.

SÉLECTIVE

67

HÉPATITES VIRALES

- Chemin I, et al. Preliminary Evidence for Hepatitis Delta Virus Exposure in Patients Who Are Apparently Not Infected With Hepatitis B Virus. *Hepatology*. 2021;73(2):861
- Cochard J, et al. Differentiated Cells in Prolonged Hypoxia Produce Highly Infectious Native-Like Hepatitis C Virus Particles. *Hepatology*. 2021.
- Crouchet E, et al. A human liver cell-based system modeling a clinical prognostic liver signature for therapeutic discovery. *Nat Commun*. 2021;12(1).
- Deffieu, et al. Occludin stalls HCV particle dynamics apart from hepatocyte tight junctions, promoting virion internalization. *Hepatology*. 2022;76(4):1164-79.
- Goutam K, et al. Structural basis of sodium-dependent bile salt uptake into the liver. *Nature*. 2022;606(7916):1015-20.
- Riedl T, et al. Hypoxia-Inducible Factor 1 Alpha-Mediated RelB/APOBEC3B Down-regulation Allows Hepatitis B Virus Persistence. *Hepatology*. 2021;74(4):1766-81.
- Shimakawa Y, et al. Residual risk of mother-to-child transmission of hepatitis B virus infection despite timely birth-dose vaccination in Cameroon (ANRS 12303): a single-centre, longitudinal observational study. *Lancet Glob Health*. 2022 Apr;10(4):e521-e529.
- Segeral O, et al. Immunoglobulin-free strategy to prevent HBV mother-to-child transmission in Cambodia (TA-PROHM): a single-arm, multicentre, phase 4 trial. *Lancet Infect Dis*. 2022 Aug;22(8):1181-1190.
- Michel L, et al. Assessment of a psychiatric intervention at community level for people who inject drugs in a low-middle income country: the DRIVE-Mind cohort study in Hai Phong, Viet Nam. *Lancet Reg Health West Pac*. 2021 Dec 13;18:100337.

FIÈVRES HÉMORRAGIQUES VIRALES

- Duvignaud A, et al. Lassa fever outcomes and prognostic factors in Nigeria (LASCOPE): a prospective cohort study. *Lancet Glob Health*. 2021 Apr;9(4):e469-e478. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30518-0.
- Keita A.K. et al. Resurgence of Ebola virus in 2021 in Guinea suggests a new paradigm for outbreaks. *Nature*. 2021 Sep;597(7877):539-543. doi: 10.1038/s41586-021-03901-9. Epub 2021 Sep 15.
- Diallo M.S.K. et al. Temporal evolution of the humoral antibody response after Ebola virus disease in Guinea: a 60-month observational prospective cohort study. *Lancet Microbe*. 2021 Dec;2(12):e676-e684. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00170-1. Epub 2021 Sep 3.

COVID-19

- Planchais C., et al. Potent human broadly SARS-CoV-2-neutralizing IgA and IgG antibodies effective against Omicron BA.1 and BA.2. *J Exp Med*. 2022 Jul 4;219(7):e20220638. doi: 10.1084/jem.20220638. Epub 2022 Jun 15.
- Fenwick C, et al. Patient-derived monoclonal antibody neutralizes SARS-CoV-2 Omicron variants and confers full protection in monkeys. *Nat Microbiol*. 2022 Sep;7(9):1376-1389.
- Marlin, R., D., et al. « Antiviral Efficacy of Favipiravir against Zika and Sars-Cov-2 Viruses in Non-Human Primates. » *Nat Commun* 13, no. 1 (Aug 30 2022): 5108.
- Colosi E., et al. Screening and vaccination against COVID-19 to minimise school closure : a modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2022 Jul;22(7):977-989.
- Ndongo FA, et al. Rapid Increase of Community SARS-CoV-2 Seroprevalence during Second Wave of COVID-19, Yaoundé, Cameroon. *Emerg Infect Dis*. 2022 Jun;28(6):1233-1236.
- Grant R, et al. Impact of SARS-CoV-2 Delta variant on incubation, transmission settings and vaccine effectiveness : Results from a nationwide case-control study in France. *Lancet Reg Health Eur*. 2022 Feb;13:100278.
- de Prost N, Clinical phenotypes and outcomes associated with SARS-CoV-2 variant Omicron in critically ill French patients with COVID-19. *Nat Commun*. 2022 Oct 12;13(1):6025.
- Ader F., et al. Remdesivir plus standard of care versus standard of care alone for the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19 (DisCoVeRy): a phase 3, randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis*. 2022 Feb;22(2):209-221.
- Launay O, et al. Immunogenicity and Safety of Beta-Adjuvanted Recombinant Booster Vaccine. *N Engl J Med*. 2022 Jul 28;387(4):374-376.
- Robineau O., et al. Long-lasting Symptoms After an Acute COVID-19 Infection and Factors Associated With Their Resolution. *JAMA Netw Open*. 2022 Nov 1;5(11):e2240985. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.40985.
- Ward JK, et al. The French health pass holds lessons for mandatory COVID-19 vaccination. *Nat Med*. 2022 Feb;28(2):232-235.

MPOX

- Ferré VM, et al. Detection of Monkeypox Virus in Anorectal Swabs From Asymptomatic Men Who Have Sex With Men in a Sexually Transmitted Infection Screening Program in Paris, France. *Ann Intern Med.* 2022 Oct;175(10):1491-1492.
- Thy M, et al. Breakthrough infections after post-exposure vaccination against Monkeypox. *N Eng J med* 2022 (In press).

CRÉDITS

COLOPHON

Couverture

1 Novel Coronavirus SARS-CoV-2
NIAID

2 Zika Virus
NIAID

3 West Nile Virus
NIAID

4 HIV-1 Virus
NIAID and CDC

p.10-11
Mpox Virus
NIAID

p.25
Ebola Virus Particles
NIAID

p.26-27
Mycobacterium Tuberculosis Bacteria,
the Cause of TB
NIAID

p.37
HIV-1 Virus
NIAID

p.38-39
Nipah Virus Particle
NIAID

Rédaction

ANRS | Maladies infectieuses émergentes

Traduction

Acolad

Design graphique

Jérôme Foubert

Octobre 2023

—

ANRS | Maladies infectieuses émergentes

PariSanté Campus

2-10, rue d'Oradour-sur-Glane

75015 Paris

www.anrs.fr

