



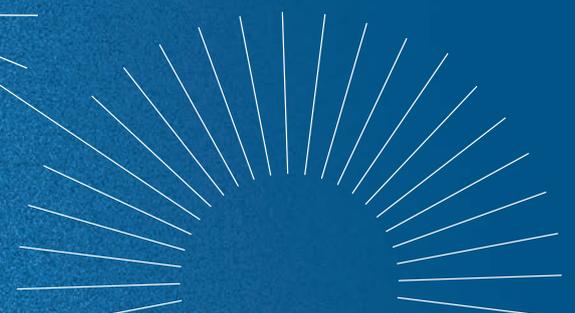
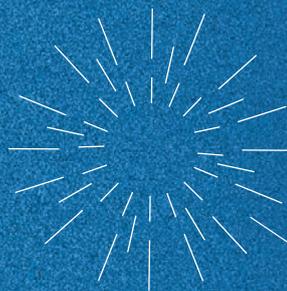
RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*

anrs
MALADIES INFECTIEUSES
EMERGENTES **Inserm**



Rapport d'activité 2023



L'agence nationale de recherches sur le sida (ANRS) a été créée en 1988, devenant une agence autonome de l'Inserm début 2012.

À ses débuts, elle s'est concentrée sur le VIH/sida en France et à l'international, notamment en Afrique subsaharienne. En 1999, son mandat s'est étendu aux travaux sur la tuberculose et les infections sexuellement transmissibles.

Une transformation substantielle a été réalisée en 2021 en réponse à la pandémie de Covid-19. L'agence a fusionné avec le consortium « *Research and action targeting emerging infectious diseases (REACTing)* » de l'Inserm, et l'entité élargie est devenue l'ANRS Maladies infectieuses émergentes (ANRS MIE).

Sommaire

Éditorial	4
Chiffres clés en 2023	6
<hr/>	
PARTIE 1 Temps forts de l'activité scientifique	<ul style="list-style-type: none">• VIH/sida 8• Hépatites virales 11• Les infections sexuellement transmissibles : Mpox, syphilis... 13• Recherche transversale VIH/sida, hépatites virales et IST 14• Tuberculose 15• Maladies infectieuses émergentes (MIE) 16
<hr/>	
PARTIE 2 Rassembler et animer les communautés	<ul style="list-style-type: none">• Un dispositif d'animation couvrant l'ensemble du périmètre de l'agence 20• Soutenir et animer le réseau international de l'ANRS MIE 24• Pharmacovigilance centralisée et transfert de compétence 27• Actions auprès de la société civile et des associations 28• Évènements et rencontres scientifiques soutenus par l'agence 29
<hr/>	
PARTIE 3 Financer, structurer et coordonner	<ul style="list-style-type: none">• Financement de la recherche : diversification des appels à projets 30• Structuration : réseaux et infrastructures de recherche 36• Engagements de l'agence 41• Préparation et réponse aux crises et coordination de la recherche en période épidémique 45
<hr/>	
PARTIE 4 Organisation et gouvernance	<ul style="list-style-type: none">• Le budget et son utilisation 47• Ressources humaines 48• Les différentes instances de l'agence 49
<hr/>	
PARTIE 5 Bibliographie	<ul style="list-style-type: none">• Bibliographie sélective 54
<hr/>	
Abréviations	58



Isabelle Richard
Présidente du conseil d'orientation

Yazdan Yazdanpanah
Directeur

Depuis sa création, l'ANRS Maladie infectieuses émergentes (MIE) s'attache à répondre aux enjeux posés par les maladies infectieuses émergentes, sans concession sur les travaux liés à son domaine historique de recherche : le VIH/sida, les hépatites virales, la tuberculose et les infections sexuellement transmissibles. L'ANRS MIE place au cœur de ses préoccupations l'amélioration de la prise en charge des patients, la préparation de la réponse aux futures pandémies, le déploiement de cette réponse en cas de crise.

L'année 2023 a été pour l'agence l'année d'un renforcement et, dans le champ des maladies infectieuses émergentes, d'une consolidation de ses capacités d'action. Avant d'en recenser quelques éléments significatifs, nous souhaitons remercier nos partenaires, qui participent quotidiennement à la vie de l'agence et contribuent directement à ses succès : nos tutelles ministérielles, le Secrétariat général pour l'investissement (SGPI), les grands organismes nationaux de recherche en santé, humaine ou animale, les hôpitaux, les universités, nos partenaires internationaux et associatifs. L'ANRS MIE est un creuset. Tout autant qu'à ses équipes, elle doit sa force aux chercheurs, institutions et associations qui l'animent, la soutiennent et contribuent à ses actions.

À cet égard, le premier signe de la dynamique enregistrée en 2023 nous semble être le volume de soumission record à nos appels à projets. Cette augmentation traduit la grande qualité de nos groupes et comités d'animation et des chercheurs et représentants associatifs qui y collaborent, et témoigne d'une mobilisation croissante des équipes de recherche, à l'international notamment, autour des thématiques portées par l'agence.

Afin d'accompagner cette dynamique, nous avons construit, dans le cadre de la déclinaison de nos orientations stratégiques, une priorisation des objectifs de recherche qui se traduira dans la conception de nos appels à projets. Si le principe d'une ouverture à tous les projets de recherche est maintenu, et avec lui notre attachement primordial à la qualité scientifique des projets, nous avons, avec l'appui d'un groupe d'experts, identifié cinq priorités scientifiques majeures sur le VIH/sida, les hépatites, la tuberculose et les infections sexuellement transmissibles :

- la prévention de la transmission de la mère à l'enfant pour le VIH, les hépatites et la syphilis congénitale ;
- la prévention biomédicale non vaccinale et la prévention non biomédicale pour les IST et le VIH ;

- la guérison (Cure) pour le VIH et les hépatites B et D ;
- les nouvelles approches thérapeutiques pour la tuberculose ;
- les recherches interventionnelles pour mettre en œuvre et optimiser les interventions (prévention, dépistage, prise en charge).

S'agissant des maladies infectieuses émergentes, nous avons choisi d'axer nos financements sur les viroses respiratoires, les arboviroses et les fièvres hémorragiques, en valorisant l'accélération de l'acquisition des connaissances fondamentales, le développement et l'organisation de la recherche et développement (diagnostics, vaccins, traitements), et la préparation des autorités et du public aux crises épidémiques.

L'année 2023 a été pour l'agence l'année d'un renforcement et, dans le champ des maladies infectieuses émergentes, d'une consolidation de ses capacités d'action

L'ANRS MIE et l'Inserm ont par ailleurs, en articulation avec les principales institutions impliquées dans la recherche en vaccinologie française, piloté une réflexion pour l'élaboration d'une stratégie nationale de recherche et innovation vaccinales. Le programme France Vaccins, premier programme piloté par l'agence de programme pour la recherche en santé confiée à l'Inserm en association étroite avec l'ANRS MIE, est le fruit de ce travail.

À l'international, l'agence est au rendez-vous de ses engagements et du développement de la recherche, en lien avec la stratégie française de santé mondiale 2023-2027. En 2023, l'agence a fait évoluer son réseau international, qui s'organise désormais selon deux types de partenariats : les sites partenaires, pour les plus anciens, et les plateformes de recherche internationale en santé mondiale (PRISME), pour les plus récents. Deux PRISME ont été créées en 2023, en Côte d'Ivoire et en République démocratique du Congo. Nous avons travaillé à la consolidation des capacités de recherche au sein de notre réseau, et en dehors de lui, en créant ou pérennisant des infrastructures de recherche, à l'image des efforts entrepris en France et en Europe.

L'ANRS MIE œuvre également pour construire et soutenir la recherche de demain. Notre stratégie met l'accent sur la formation et le soutien des jeunes chercheurs. Un programme spécifique, structuré, doté d'un financement significatif, a été construit en 2023 pour accompagner la nouvelle génération de scientifiques dans l'écosystème français de la recherche et au sein du réseau international de l'agence.

Enfin l'ANRS MIE est d'abord et avant tout une équipe, faite de personnes engagées, disponibles, expertes, envers qui nous éprouvons une vive gratitude. Cette équipe croît en même temps que notre activité se développe, et 2023 a été marquée par l'arrivée de nouvelles collaboratrices et de nouveaux collaborateurs, de profils et d'expériences variés.

Le présent rapport d'activité recense les principaux faits marquants de l'année écoulée, au sein de chaque département de l'agence, et met en avant certains projets significatifs. Pour mener à bien sa mission de lutte contre les maladies infectieuses, l'ANRS MIE reste fidèle aux valeurs dont elle est gardienne et héritière : l'excellence scientifique, la multidisciplinarité, l'approche partenariale et multi-institutionnelle, l'implication systématique de la société civile et des populations affectées, le souci de l'action publique, enfin l'adoption d'une perspective globale qui dépasse les frontières nationales.

Budget

75 M€

dont 85 % des crédits exécutés ont été dédiés au financement direct de la recherche

**Ressources humaines**

98



collaborateurs fin 2023

Appels à projets

184

nouveaux projets et allocations de recherche en 2023 dans plus de 60 pays



60,5 M€

de budget total alloué aux projets et allocations de recherche issues des appels à projets 2023 (52 % de financement pour VIH, hépatites, tuberculose et IST vs 48 % pour les maladies infectieuses émergentes)

Réponse aux urgences

5

activations de cellules d'urgence de niveau 1



1

article grand public écrit et paru dans *The Conversation*

3

veilles scientifiques réalisées, diffusées et mises à jour de façon hebdomadaire

10

notes de connaissances rédigées et partagées avec institutions et partenaires

Études cliniques et en santé publique

78

études promues par l'agence dont 36 dans les pays à revenu faible et intermédiaire

7

centres de méthodologie et de gestion en France

1

bibliothèque centralisée ayant plus de 2 millions d'échantillons

Un réseau de plus de

300

services hospitaliers

**Chiffres clés en 2023****Réseau international**

11



partenariats : Brésil, Burkina Faso, Cambodge, Cameroun, Côte d'Ivoire, Guinée, Mali, République démocratique du Congo, Sénégal, Vietnam, Zambie

36

institutions et autorités de recherche et de santé des pays partenaires et de France

6

experts techniques internationaux : Burkina Faso, Cambodge, Cameroun, Sénégal, Vietnam, Zambie

2,4 M€

dédiés aux partenariats, hors financement de projets

33

formations soutenues dans tous les domaines de recherche

108

projets et allocations de recherche jeunes chercheurs

Études en recherche clinique

80



études promues par l'agence (études physiopathologiques, de cohorte ou essais thérapeutiques dont essais vaccinaux)

Pharmacovigilance

173



études suivies par le département de pharmacovigilance :

→ 71 promues par l'agence

→ 102 promues par l'Inserm

Animation scientifique

Les journées scientifiques de l'agence :

351 participants sur place

453 personnes connectées

30 orateurs

12 modérateurs venus de France, du Sénégal, des États-Unis, du Burkina Faso, d'Espagne, du Cameroun, d'Égypte, du Maroc et du Royaume-Uni



1 Temps forts de l'activité scientifique

VIH/sida

Selon l'ONUSIDA, on estime à 39 millions de personnes vivant avec le VIH en 2022, avec 1,3 million de nouvelles contaminations à travers le monde. Quarante ans après la découverte du virus, de nombreuses connaissances ont été accumulées ayant permis la mise à disposition de traitements efficaces et de moyens de prévention médicaux performants. Toutefois, le nombre annuel de découvertes de séropositivités au VIH régresse trop lentement, et la mobilisation doit rester d'actualité.

➤ Recherche en santé publique et sciences humaines et sociales

En 2003, avec l'enquête **VESPA**, l'ANRS MIE finançait la première étude représentative nationale s'intéressant aux conditions de vie de personnes vivant avec le VIH et à leurs besoins sociaux. En 2011, **VESPA 2** a permis de mesurer la fréquence des comorbidités qui apparaissent avec l'âge, les modalités et la qualité de leur prise en charge ainsi que leur retentissement sur la santé, la situation sociale et la qualité de vie. Le questionnaire **VESPA 3**, auquel répondront 3 000 personnes, a été lancé en 2023. Cette nouvelle enquête va chercher à décrire :

- la façon dont les inégalités sociales et territoriales affectent l'accès aux soins ;
- la qualité des relations avec les professionnels de santé ;
- les parcours professionnels et l'impact de la séropositivité sur le travail ;
- la qualité de vie affective et sexuelle ;
- le bien-être psychique ;
- les différences de vécu et de parcours de vie selon l'âge au moment de la découverte de la séropositivité et le nombre d'années

vécues avec le VIH (dont le vieillissement des personnes) ;

- les conséquences de la crise Covid-19.

De nouvelles questions ont été ajoutées concernant le suivi et les effets secondaires du traitement injectable, les comorbidités liées aux cancers, la santé anale, les troubles liés à la ménopause, l'allaitement, la capacité de lire et comprendre l'information en santé, le chemsex et les violences sexuelles. Les premiers résultats sont attendus fin 2025.

Par ailleurs, dans un contexte où, en France, le nombre annuel de découvertes de séropositivité au VIH régresse trop lentement, l'ANRS MIE et l'ARS Île-de-France se sont engagées fin 2023 à éliminer la transmission du VIH en Île-de-France en 2030, en s'appuyant sur une meilleure connaissance de l'épidémie qui sera partagée avec l'ensemble des acteurs pour une meilleure implémentation des stratégies de prévention.

Concernant les personnes nées à l'étranger et vivant en Île-de-France, on peut citer le projet **ANRS-Makasi**, une intervention innovante pour renforcer la capacité d'agir (*empowerment*) des immigrés d'Afrique subsaharienne que des conditions de vie précaires peuvent exposer aux risques sexuels et au VIH. C'est en 2023 qu'a été publié un ouvrage collectif relatant cette expérience de recherche (« *Vers l'empowerment en santé : recherches communautaires autour du projet Makasi* »). Un autre projet,

ANRS-Ganymede, s'intéresse aux hommes, nés à l'étranger et séropositifs pour le VIH, qui ont des rapports sexuels avec d'autres hommes et qui sont suivis en Île-de-France. L'objectif principal était d'estimer la proportion d'acquisition du VIH post-migration dans cette population. Les premiers résultats de la phase exploratoire de l'étude menée auprès d'un petit échantillon de personnes ont été publiés dans le hors-série de la revue Santé publique en juin 2023.

➤ Recherche clinique

À l'étranger, l'ANRS MIE cofinance depuis 2016 avec le Fonds mondial et le *National Institute on Drug Abuse* (NIDA) le projet *Drug-Related Infections in ViEtnam* (**DRIVE**). Il s'agit d'un programme communautaire cherchant à réduire la transmission du VIH parmi les usagers de drogues injectables à Haiphong. Ce programme a donné naissance à une plateforme de recherche multidisciplinaire dotée d'un solide partenariat avec l'université, les autorités locales et la société civile. Diverses études sont parues concernant la réduction des risques, le dépistage et l'accès au traitement de pathologies comme l'hépatite C (**ANRS 12380 DRIVE-C**) la tuberculose (**ANRS 0092s DRIVE-TB**), et les troubles de la santé mentale (**DRIVE-MIND**). L'essai **DRIVE-MIND2** promu par l'ANRS MIE a terminé son recrutement

en 2023. **DRIVE** a été présenté à l'occasion du 49e conseil d'administration du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme organisé en mai 2023 à Hanoï au Vietnam.

L'ANRS MIE promeut également l'essai de phase III **ANRS 0392s ELDORADO** visant à démontrer la non-infériorité d'une trithérapie à base de doravirine par rapport à une trithérapie à base de dolutégravir en termes d'efficacité virologique chez des patients vivant avec le VIH-1 naïfs de traitement. Cet essai, mené en partenariat avec MSD, sera mis en place au Brésil, au Cambodge, au Cameroun, en Côte d'Ivoire, en France et au Mozambique avec un démarrage prévu au quatrième semestre 2024.

➤ Gros plan sur la recherche vaccinale

Le *Vaccine Research Institute* (VRI), le laboratoire d'excellence porté par l'ANRS MIE et l'UPEC depuis 2012, et l'agence sont actuellement impliqués dans des essais vaccinaux de phase I contre le VIH/sida. Des résultats préliminaires concernant le candidat vaccin préventif **CD40.HIVRI.Env** ont été présentés en 2023 à la CROI (essai **ANRS VRI06** de phase I). Le vaccin CD40.HIVRI.Env a montré à la fois sa sécurité et sa capacité à induire des réponses précoces, puissantes (entre 80 % et 100 %, dès la semaine 6, 100 % à la semaine 26) et durables (jusqu'à la semaine 48) chez 36 volontaires issus de l'essai. L'essai de phase I a inclus 72 personnes en bonne santé, en France et en Suisse, pour lesquels la consigne avait été donnée de continuer à se protéger contre le VIH. L'approche vaccinale est innovante : elle repose sur l'injection d'anticorps

monoclonaux qui ciblent spécifiquement les cellules dendritiques via leurs récepteurs CD40. Une protéine de l'enveloppe du VIH est fixée sur ces anticorps monoclonaux afin que le système immunitaire apprenne à reconnaître et neutraliser le virus. Cette nouvelle plateforme est développée depuis plusieurs années par le VRI. Si les résultats sont prometteurs, il est important de rappeler que l'efficacité du vaccin ne sera évaluée qu'en phase II/III.

À noter également dans le cadre des missions menées par le consortium **ANRS RHIVIERA**, le financement ANRS MIE obtenu pour le projet de développement d'une plateforme de vaccins à ARN messenger adjuvé, utilisant des nanoparticules lipidiques (LNP), pour induire une immunité anti-VIH efficace (équipe de Victor Appay, Inserm U1135).

➤ Gros plan sur la rémission

Le consortium **ANRS RHIVIERA** (*Remission of HIV Infection ERA*) a pour objectif de comprendre les mécanismes qui gouvernent l'établissement du réservoir viral. Son objectif principal est de développer de nouveaux outils et stratégies dans la recherche d'une rémission durable de l'infection par le VIH, et notamment de a) comprendre les mécanismes qui sous-tendent le contrôle de l'infection sans traitement, b) identifier des marqueurs prédictifs du contrôle ou de la rechute virale après l'interruption du traitement et, finalement, c) développer des stratégies permettant à une grande majorité de patients infectés par le VIH d'obtenir une rémission du VIH. Le consortium mène des projets translationnels ambitieux, à travers des partenariats publics et privés. En 2023, il a atteint les objectifs suivants :

– L'identification d'une nouvelle famille d'anticorps neutralisants à large spectre chez un contrôleur post-traitement de l'étude **ANRS VISCONTI** (Molinis-Albert LM, *et al. Cell Host & Microbe* 2023 ; *Nat Com* 2022).

– La publication des résultats de l'étude **primate-VISCONTI** montrant le bénéfice d'un traitement antirétroviral précoce, initié dès quatre semaines après l'infection de macaques par SIVmac251, sur le contrôle du virus sur le long terme après interruption du traitement (suivie sur deux ans). Ces résultats renforcent l'intérêt du dépistage précoce et de la prise en charge le plus tôt possible des personnes infectées par le VIH (Passaes C, *et al. Nat Commun* 2024;15(1):178).

– Le démarrage de l'essai **ANRS 175 RHIVIERA 01** en mars 2023. Au total 16 participants ont été inclus. L'objectif principal de l'essai est d'évaluer la probabilité de contrôle de l'infection par le VIH lors d'une interruption analytique du traitement antirétroviral (IAT) chez des participants de la cohorte **ANRS CO6 PRIMO** traités précocement et qui portent le génotype CMH B35 (53) Bw4TTC2.

– La mise en place de l'essai **ANRS 176 RHIVIERA 02** en collaboration avec l'Université Rockefeller. Les premières inclusions sont prévues en avril 2024. L'objectif principal est de déterminer si l'administration d'un traitement par deux anticorps neutralisants à large spectre et avec une longue durée d'action, spécifiques du VIH-1, en combinaison avec un traitement antirétroviral, chez des personnes présentant une primo-infection par le VIH-1 (aiguë/précoce), versus un traitement antirétroviral seul, entraîne une prolongation du contrôle de l'infection par le VIH, après interruption programmée de l'antirétroviral après son initiation.

Une autre étude promue et financée par l'agence, **l'ANRS 171 SYNACTHIV**, a pour objectif de rendre visible par le système immunitaire les cellules dormantes infectées par le VIH, en les réactivant pour favoriser leur élimination. Un essai clinique ouvert, de phase I, visant à évaluer la sécurité et la tolérance d'une combinaison inédite de deux inducteurs du VIH-1 (la décitabine et la romidepsine) chez des patients infectés par le VIH-1 de sous-type B, traités par une combinaison d'antirétroviraux et possédant une charge virale indétectable, a été initié en Belgique en 2022. Les nouvelles procédures d'administration seront évaluées cliniquement et par des prélèvements sanguins après chaque intervention. En janvier 2024, quatre patients étaient inclus. Un total de 15 patients est attendu.

Hépatites virales

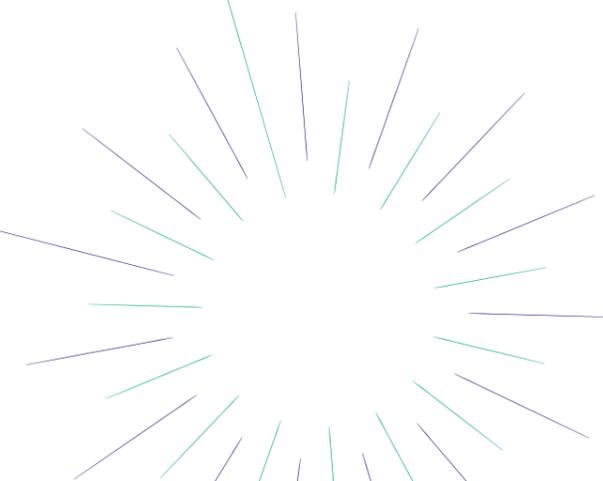
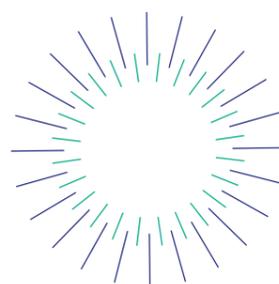
Selon l'OMS, 254 millions de personnes vivaient avec une hépatite B chronique en 2022 et on dénombre 1,2 million de nouvelles infections chaque année. Le VHB peut être transmis de la mère à l'enfant, le plus souvent à la naissance lors de l'accouchement. La même année, le VHC affectait 50 millions de personnes, avec 1 million de nouvelles contaminations par an. Des lacunes importantes en matière de diagnostic et de traitement persistent.

➤ Recherche clinique

L'essai **ANRS 12417 TOPCHIB**, mis en place au Cameroun, vise à démontrer qu'un traitement préventif par ténofovir disopoxil fumarate (TDF) en complément de la vaccination contre l'hépatite B peut réduire la transmission du virus de la mère infectée à l'enfant, si ce dernier est vacciné à la naissance. Il est prévu d'inclure 100 femmes enceintes (avec un AgHBe positif) – ainsi que leurs futurs enfants – en deux phases, une pré-inclusion, qui prévoit le dépistage VHB, et une phase d'inclusion liée à l'initiation du traitement. Les femmes seront suivies pendant 13 à 16 mois, les enfants pendant 48 semaines.

L'évolution de la charge virale sera effectuée chez la mère et l'enfant, de même que le taux de contamination et le taux de protection des enfants. La tolérance clinique et biologique de l'administration de TDF chez la mère et l'enfant, l'acceptabilité et les coûts de l'intervention seront également évalués. Ce projet promu et financé par l'ANRS MIE a débuté au cours du deuxième trimestre 2023 et devrait s'achever en 2026.

Dans le cadre du projet européen **IP-CURE-B**, dont l'objectif est de développer de nouveaux concepts curatifs dans l'hépatite B chronique, l'agence a établi un partenariat avec Gilead qui a développé TLR8 (GS9688), une molécule devant restaurer à la fois la réponse immunitaire innée intrahépatique et les réponses des cellules T spécifiques du VHB, avec une diminution associée des marqueurs de réplication virale intrahépatique et sérique chez les patients atteints d'hépatite B chronique. Ce traitement est utilisé dans l'essai **ANRS HB07 IP-CURE-B**. C'est un essai clinique de phase II mené chez des patients non cirrhotiques présentant une hépatite B chronique, ayant des antigènes HBe (AgHBe) négatifs et contrôlés virologiquement. Il permet d'évaluer si l'arrêt du traitement par un analogue de nucléosides (NUC), ou l'arrêt du traitement par NUC après administration du selgantolimod (SLGN), peut augmenter le taux de diminution de l'antigène de surface de l'hépatite B (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. Le premier patient a été recruté en février 2022 ; 51 patients sont actuellement inclus sur 100 prévus.

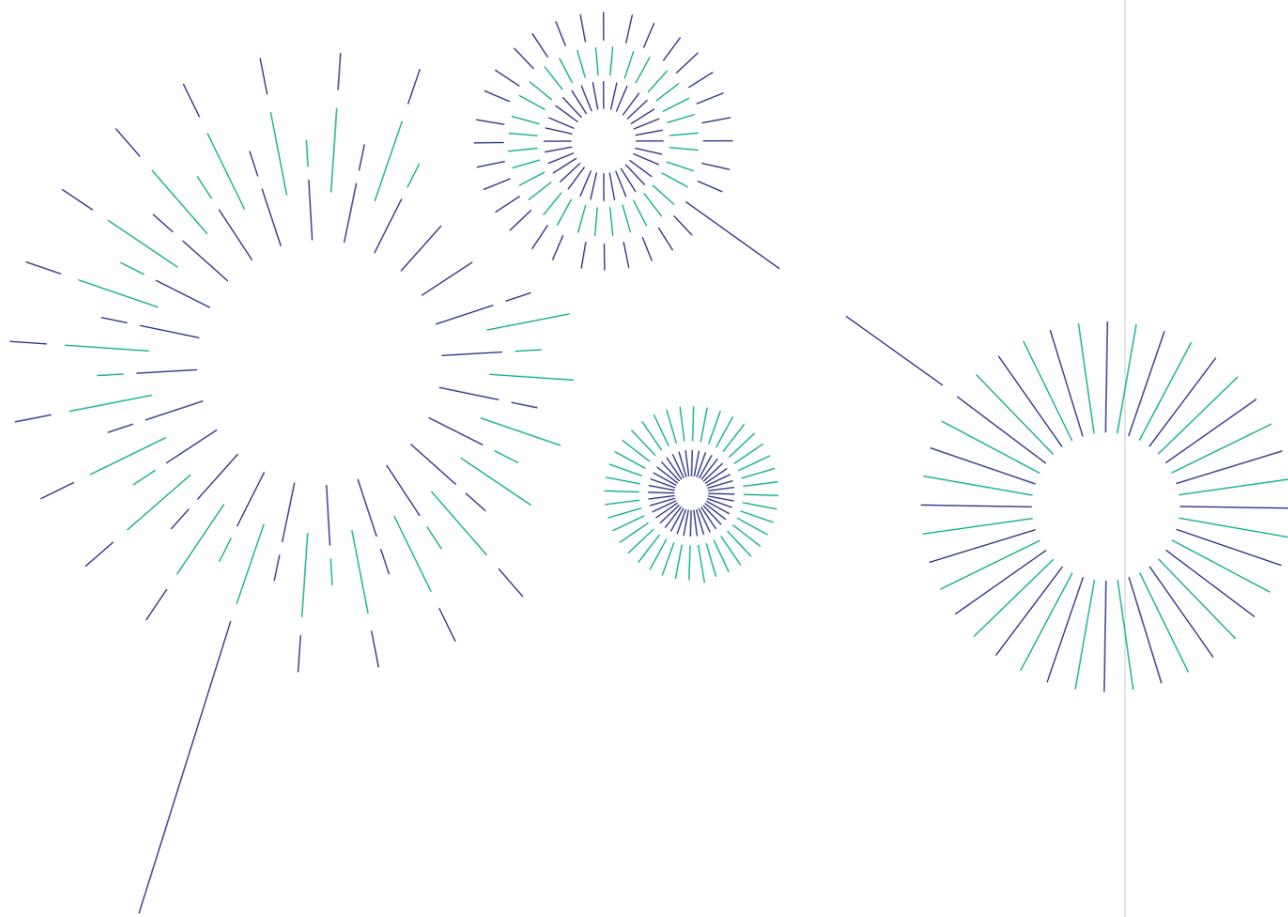


➤ Recherche en santé publique et en sciences humaines et sociales

L'étude **ICONE** a été conçue au sein de l'Inserm U1058 à la suite des différentes études DRIVE menées au Vietnam. L'objectif était de mettre en place à Montpellier une technique de recrutement de type « *Respondent-Driven Sampling* » (RDS) pour dépister et traiter les hépatites C chez les usagers de drogues, des populations éloignées des structures de soins. Des pairs ont été employés pour faciliter les démarches sociales et favoriser l'adhésion et l'observance des usagers de drogues. En 11 semaines, 554 usagers de drogues ont été inclus ; 75 % d'entre eux n'étaient pas suivis dans une structure de soins addictologiques. Ils étaient pour la grande majorité poly-consommateurs et vivaient en situation de grande précarité. Pour 8,8 % d'entre eux, une hépatite chronique virale C a été diagnostiquée. Parmi eux, 76 % ont pu être mis en traitement et 55 % en sont guéris. L'étude a permis de démontrer que la

technique de recrutement de type RDS est très efficace pour fluidifier le parcours des usagers de drogues et qu'elle peut être mise en œuvre à plus grande échelle en France. Le projet **ICONE 2** de dépistage et de traitement du VIH et des hépatites B et C parmi les populations les plus éloignées du système de santé a été lancé à l'automne 2023 à Fort-de-France, Lyon, Marseille et Paris. Il intègre également une évaluation et une initiation du suivi des troubles psychiatriques.

Le projet **HIPOCAMP** a pour objectif l'étude de la prévention de la transmission du VHB de la mère à l'enfant par un traitement antiviral cible utilisant un test rapide innovant sur sang total. L'étude, qui débutera en 2024, est promue par l'ANRS MIE et aura lieu dans six pays à faible revenu (Burkina Faso, Cameroun, Côte d'Ivoire, Togo, Cambodge et Vietnam).



Les infections sexuellement transmissibles : Mpox, syphilis...

Chaque année, 374 millions de personnes contractent une infection sexuellement transmissible (IST) bactérienne ou parasitaire, pour lesquelles il est possible de guérir, au contraire des IST virales. Néanmoins, toutes les IST présentent un risque pour la santé sexuelle et reproductive (augmentation du risque de contracter le VIH, cancers, stérilité, impact sur la grossesse et les nouveau-nés...).

Au cours des dernières années, une augmentation des IST a été observée en France – notamment la syphilis, les infections à chlamydia et les infections à gonocoque – qui touchent particulièrement les HSH. Ce sont ces derniers qui ont été principalement concernés par l'épidémie de Mpox, ou variole simienne, apparue en France en mai 2022.

La recherche se mobilise sur la prévention, le diagnostic, les traitements et la résistance aux traitements, le développement de vaccins et les interventions non médicales. Celles-ci incluent l'information sur les pratiques à risque (chemsex, non-utilisation du préservatif...) et la facilitation de l'accès au dépistage et aux soins.

➤ Recherche clinique

L'essai **ANRS DOXYVAC** a été conçu pour évaluer des interventions visant à prévenir les IST. Il est conduit depuis janvier 2021 chez des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH) utilisant la PrEP pour prévenir une infection par le VIH et très exposés au risque d'IST et ayant présenté au moins une IST au cours de l'année précédant leur participation à l'étude. En février 2023, une analyse intermédiaire des résultats de l'essai montrait que l'usage de la doxycycline en prophylaxie post-exposition était efficace pour réduire à la fois l'incidence des infections à chlamydia et de la syphilis. Elle montrait également l'efficacité d'un vaccin contre le méningocoque B (Bexsero®) pour réduire le risque d'infections à gonocoques. L'efficacité vaccinale a toutefois été remise en question depuis. Les résultats complets d'un audit indépendant sur la conduite de cette étude et d'une ré-analyse des résultats sont attendus avant de pouvoir se prononcer sur l'éventuelle efficacité de cette stratégie vaccinale.

Avec le premier cas de Mpox rapporté au Royaume-Uni le 7 mai 2022, l'ANRS MIE a activé dès le 16 mai 2022 un dispositif de crise sur le volet recherche dédié à la variole simienne.

C'est dans ce contexte que l'étude de l'impact vaccinal sur l'incidence du virus Mpox chez les HSH prenant la PrEP a été ajoutée à l'essai DOXYVAC. Le vaccin utilisé, le MVA-BN, a apporté un haut niveau de protection contre le virus. Les résultats présentés à la CROI 2023 ont montré que 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 ; à noter que la baisse de l'épidémie avait été initiée avant la vaccination, suite à des changements de comportements ou à l'isolement des personnes contaminées) et le 20 septembre 2022.

Pour contribuer à mieux comprendre l'histoire naturelle de la maladie, un projet de recherche structurant a été initié en 2022 avec le lancement d'une cohorte internationale de personnes infectées par le virus Mpox (**ANRS MOSAIC**), en collaboration avec l'Université d'Oxford, les Hôpitaux universitaires de Genève, et coordonnée par l'ANRS MIE pour l'Europe. Ce projet vise à mieux comprendre la maladie et évaluer l'impact de la prise en charge des patients infectés. Les premiers ont été inclus en France le 13 juillet 2022.

Le projet **ANRS UNITY**, mis en place en mars 2023 dans trois pays (Argentine, Brésil, Suisse), est un essai de phase III, randomisé, en double aveugle, avec placebo, évaluant l'efficacité et la sécurité du traitement antiviral au tecovirimat chez les patients atteints par la variole simienne.

Pour la première fois en France, une étude ayant pour but d'évaluer la prévalence des infections à papillomavirus humains (HPV) et des IST dans la population des transgenres a été conçue. Cette étude observationnelle, transversale, mono-centrique, **ANRS 0406s PrevHPV-TG**, suivie à l'Hôpital Bichat de Paris, s'inscrit dans une approche globale de santé sexuelle.

➤ Enquête

La troisième grande étude nationale « **Santé, vie affective et sexuelle** » a démarré début novembre 2022. Elle est menée par l'Inserm, Santé publique France et est promue et financée par l'ANRS MIE. Après une première édition en 1992 et une deuxième en 2006, cette nouvelle enquête s'est achevée en décembre 2023.

Elle a étudié la vie affective et sexuelle et les pratiques préventives de 37 000 personnes en France et les a reliées aux changements sociétaux et les politiques publiques de ces dernières années. Les premiers résultats de cette recherche sont attendus au dernier trimestre 2024.

Recherche transversale VIH/sida, hépatites virales et IST

Le ministre de la Santé et de la Prévention, M. Aurélien Rousseau, a missionné le CNS et l'ANRS MIE afin de conduire une actualisation des recommandations françaises de prise en charge du VIH, des hépatites virales et des IST. Elles sont conduites sous l'égide du CNS et de l'ANRS MIE, mais aussi de la HAS pour les chapitres ayant trait aux aspects de thérapeutique anti-infectieuse, curative et préventive.

Au sein de l'Inserm, et en collaboration avec nos différents partenaires institutionnels, publics et privés, nous continuons de développer des approches intégrées pour favoriser la multidisciplinarité. Parmi nos programmes en cours : la recherche de vaccins (VIH/sida, tuberculose, VHC et agents pathogènes émergents prioritaires), le programme de guérison (VIH, VHB, VHD), et la recherche participative communautaire (« triple élimination » de la transmission mère-enfant du VIH, du VHB et de la syphilis).

Dans le but de favoriser la multidisciplinarité, l'ANRS a étendu le champ de la cohorte sur la transmission mère-enfant du VIH en France aux hépatites virales et aux maladies infectieuses

émergentes (**cohorte ANRS 0288s VIROPREG**). Elle a plusieurs objectifs : l'évaluation de l'impact de l'exposition au VIH-1/VIH-2 et des traitements antirétroviraux reçus pendant la grossesse et la période néo-natale chez les enfants nés de mères infectées par le VIH-1/VIH-2 ; l'estimation de la transmission mère-enfant du VHB/VHC chez les enfants nés de mères infectées par le VHB/VHC ; l'évaluation de l'impact de l'exposition aux arbovirus (dengue) pendant la grossesse sur le risque d'issue défavorable de la grossesse et la caractérisation des répercussions de l'infection elle-même et/ou de son traitement sur l'état de santé de la femme enceinte, le déroulement de la grossesse et la santé du nouveau-né.

Le projet **ANRS12420-HEPEDIAC** est une étude thérapeutique pilote de traitement à base d'antiviraux à action directe (AAD). Son objectif principal est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la combinaison sofosbuvir/daclatasvir pour les adolescents et les enfants d'au moins six ans atteints d'une infection active par le VHC au Cambodge. Les inclusions ont

démarré en août 2023 dans trois hôpitaux à Phnom Penh et Siem Reap. Un nouveau site de recrutement vient d'être mis en place dans la province de Battambang. À ce jour, 12 enfants ont été testés positifs au VHC par ARN sur 9 752 testés (24 enfants ont été testés positifs au test de diagnostic rapide).

Tuberculose

La tuberculose (TB) est l'une des principales causes de décès par maladie infectieuse dans le monde. L'OMS estimait à 9,9 millions le nombre de nouveaux cas de TB en 2020, et à 1,3 million le nombre de décès, parmi lesquels 214 000 concernaient des personnes vivant avec le VIH. Beaucoup d'efforts restent à fournir pour mieux comprendre cette pathologie et la prendre en charge efficacement.

➤ Recherche clinique

En 2023 a démarré l'étude **ANRS 0092s DRIVE-TB**. Cette étude fait partie du projet *Drug-Related Infections in Vietnam* (DRIVE), un programme de recherche communautaire, cofinancé par l'ANRS MIE, le Fonds mondial et la NIDA, qui vise à réduire la transmission du VIH parmi les usagers de drogues injectables à Haiphong. L'étude a pour but d'évaluer dans cette population une intervention communautaire contre la TB au niveau du dépistage et de l'accès au traitement.

Deux autres projets financés par l'agence ont vu le jour cette année. **ANRS 0214 APRECIT-BIS** a pour but d'améliorer le dépistage de l'infection tuberculeuse chez les populations à risque à Madagascar et au Cameroun. Pour cela, seront utilisés deux tests respiratoires et un test salivaire, rapides, non invasifs et innovants de dépistage, de triage et de confirmation diagnostic. Le projet inclut un volet de renforcement des capacités en recherche sur la TB. L'autre projet, **ANRS 0459 TB-ALGORIT-PED**, vise à améliorer le diagnostic de la TB chez l'enfant. Le sous-diagnostic et en conséquence le sous traitement de l'infection chez les enfants constituent, en effet, un problème de

santé publique majeur dans de nombreuses régions du monde. L'objectif de l'étude est d'évaluer les performances diagnostiques de deux algorithmes de décision thérapeutique de l'OMS pour la TB pulmonaire chez les enfants de moins de 10 ans au Nigeria, au Niger, en Guinée, en Ouganda et Sud Soudan.

Financé par l'EDCTP (*The European and Developing Countries Clinical Trials Partnership*), promu par l'ANRS MIE, le projet **ANRS 12398 INTENSE-TBM** a débuté en 2019 et devrait se terminer en 2025. Il a pour objectif d'améliorer la prise en charge des personnes atteintes de méningite tuberculeuse. Cet essai clinique randomisé et multicentrique étudie l'efficacité d'une nouvelle stratégie thérapeutique : d'une part un traitement antituberculeux intensifié comparé au traitement standard de l'OMS, et d'autre part l'ajout de l'aspirine au traitement antituberculeux comparé à l'absence d'aspirine (placebo). Il a été mis en place dans quatre pays d'Afrique subsaharienne (Afrique du Sud, Côte d'Ivoire, Ouganda et Madagascar).

Maladies infectieuses émergentes (MIE)

Les maladies émergentes et ré-émergentes correspondent à toute infection dont l'incidence augmente au cours des 20 années précédentes ou menace d'augmenter dans un futur proche. La plupart d'entre elles résultent de la transmission inter-espèces d'hôtes animaux à l'humain (zoonoses). Le XXI^e siècle a connu plusieurs grandes épidémies et pandémies, notamment l'épidémie d'Ebola en Afrique de l'Ouest en 2014-2016, et plus récemment la pandémie de Covid-19 qui a débuté en Chine fin 2019. De même, une épidémie de variole du singe (Mpox) touchant plusieurs pays, principalement parmi les HSH, a surpris le monde en 2022.

➤ Viroses respiratoires

Covid-19

En 2023, l'ANRS MIE a fait un point sur l'avancement des 27 projets de recherche sur le Covid long financés par l'agence dans le cadre des appels à projets Covid long 2021 et 2022 (9 projets en recherche clinique, 10 en recherche fondamentale, 8 concernant les sciences humaines et sociales / santé publique). L'un des objectifs était d'établir un bilan des besoins de recherche non couverts et des priorités, en lien avec l'action coordonnée Covid long (AC54)¹ mise en place en 2022. Ce travail et la

réflexion qui a suivi ont conduit à la proposition de quatre axes prioritaires :

- le champ épidémiologique avec la nécessité d'une évaluation régulière de l'évolution épidémiologique des cas et de l'impact sociétal ;
- la recherche fondamentale avec, au plan des hypothèses physiopathologiques, un focus sur les atteintes neurologiques ;
- la recherche thérapeutique ;
- le champ des sciences humaines et sociales.

Ces orientations seront affinées par l'AC54 en 2024.

➤ Traitements et vaccins

Un essai contrôlé randomisé d'optimisation de la thérapie antivirale chez les patients immunodéprimés est actuellement en cours. Il s'agit de l'étude **ANRS 0176s OPTICOV** dont l'objectif est d'évaluer si une thérapie antivirale combinant deux antiviraux directs (nirmatrelvir/ritonavir + remdesivir) et/ou une augmentation de la durée du nirmatrelvir/ritonavir de 5 à 10 jours, améliore l'efficacité antivirale en diminuant le taux de positivité du SRAS-CoV-2 par RT-PCR dans les frottis nasopharyngés à J10. Les participants ont une infection asymptomatique confirmée par le SARS-CoV-2 ou une Covid 19 légère à modérée. L'essai se déroule en France et en Suisse.

En 2023, l'Inserm et ANRS MIE ont accepté d'être promoteur de deux essais vaccinaux de phase I de première administration évaluant des candidats vaccins contre le SRAS-Cov-2,

pour un démarrage prévu en 2024. Le premier vaccin est un anticorps monoclonal ciblant les cellules dendritiques développé par le VRI et la start-up LinKinVax (essai **ANRS LKV.Cov40**) et le second un vaccin protéique administré par voie nasale développé par l'université de Tours et l'INRAE, avec une licence exclusive d'exploitation à la start-up Loyaltech (essai **DR230330 – ANRS0514s MUCOBOOST**). L'essai MUCOBOOST, lauréat Rech-MIE 2023, est un essai randomisé, contrôlé, multicentrique de phase I/II comparant la sécurité et l'immunogénicité d'une dose de rappel du vaccin intranasal Covid-19 exprimant les protéines recombinantes SRAS-CoV-2 N/S à une dose de rappel du vaccin ARNm Covid-19 chez des volontaires adultes en bonne santé. L'essai MUCOBOOST est promu conjointement avec le CHRU de Tours.

1. Les actions coordonnées sont des groupes de personnes impliquées dans l'animation scientifique de l'agence (pour plus d'information, voir Partie 2 « Rassembler et animer les communautés »).

➤ Recherche en santé publique et en sciences humaines et sociales

Comment la crise sanitaire a-t-elle affecté nos attitudes vis-à-vis non seulement de la vaccination Covid-19 mais aussi vis-à-vis d'autres vaccins ? Il est important d'analyser la notion d'hésitation vaccinale, largement observée pendant la crise, tout en prenant en compte la forte politisation des comportements. L'étude **ICOVAC** a pour but de continuer à suivre et documenter les enjeux vaccinaux autour du Covid-19 ces prochaines années, et d'évaluer l'impact de cette crise sur la vaccination en générale. Quatre axes de recherche ont été envisagés :

– le premier étudiera les enjeux vaccinaux actuels en population générale (enquêtes quantitatives et qualitatives, analyse des déclarations des effets secondaires liés au vaccin Covid-19) ;

– la dimension politique de la question vaccinale sera explorée dans le premier volet, mais fera l'objet d'une étude plus spécifique englobant les mobilisations collectives et les débats publics autour du sujet (approche ethnographique, analyse des débats sur Twitter (aujourd'hui X) et dans les médias d'information générale) ;

– le troisième axe concernera les professionnels de santé (médecins généralistes, pédiatres, infirmières libérales et hospitalières) et fera appel à des entretiens qualitatifs, des analyses quantitatives secondaires (médecins généralistes) et la mise en place d'un baromètre (infirmières) ;

– le quatrième axe de recherche regroupera les actions de valorisation scientifique et de promotion visant à structurer la recherche en sciences humaines et sociales sur les questions vaccinales.

➤ Virus respiratoire syncytial (VRS)

Dans le contexte de mise à disposition d'un anticorps monoclonal, le nirsevimab, en prévention des infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons, l'ANRS MIE a été mandatée par le ministère de la Santé et de la Prévention pour organiser l'évaluation de l'impact de cette stratégie sur épidémie hivernale de bronchiolite 2023-2024. La mise en place de groupes de travail en 2023 a débouché sur deux projets qui ont été soumis et financés sur fond d'urgence par l'ANRS MIE :

– **L'Observatoire national POLYRES** s'attelle à la caractérisation moléculaire du VRS qui permettra d'analyser de manière exhaustive les variants du virus chez les nourrissons de moins d'un an dans le contexte d'une utilisation généralisée du nirsevimab. La surveillance et le suivi des polymorphismes du VRS dans ce contexte devrait permettre de détecter toute résistance potentielle susceptible d'émerger avec l'utilisation de cette nouvelle intervention préventive.

– **ENVIE** est une étude non interventionnelle dont l'objectif principal est d'évaluer l'efficacité en vie réelle de l'immunisation passive par nirsevimab sur la prévention des hospitalisations des nourrissons de moins un an pour bronchiolites à VRS en France. Les résultats de cette étude ont déjà été soumis à publication après l'inclusion de 1 000 nourrissons. Une étude ancillaire « immunologie et microbiologie » issue de l'étude ENVIE, également financée par l'ANRS MIE, a pour objectif de réaliser des analyses complémentaires dans le domaine de la bio-signature immunitaire et microbiologique chez les enfants hospitalisés pour une bronchiolite à VRS.

➤ Nipah

L'OMS a classé le virus Nipah (NiV) parmi les huit principaux agents pathogènes émergents susceptibles de provoquer des épidémies majeures à l'avenir. Il a été décrit pour la première fois en 1999, à la suite d'une épidémie chez les porcs et les humains, en Malaisie et à Singapour. C'est un virus d'origine zoonotique dont le réservoir connu est la chauve-souris frugivore. Le tableau clinique peut aller de l'infection asymptomatique à l'encéphalite mortelle en passant par l'infection respiratoire aiguë. La mortalité liée à cette maladie est estimée entre 40 et 75 %.

Dans un contexte où aucun traitement ou vaccin n'est encore disponible, une étude préclinique démontrant l'immunogénicité et l'efficacité du candidat vaccin CD40.NiV, développé par

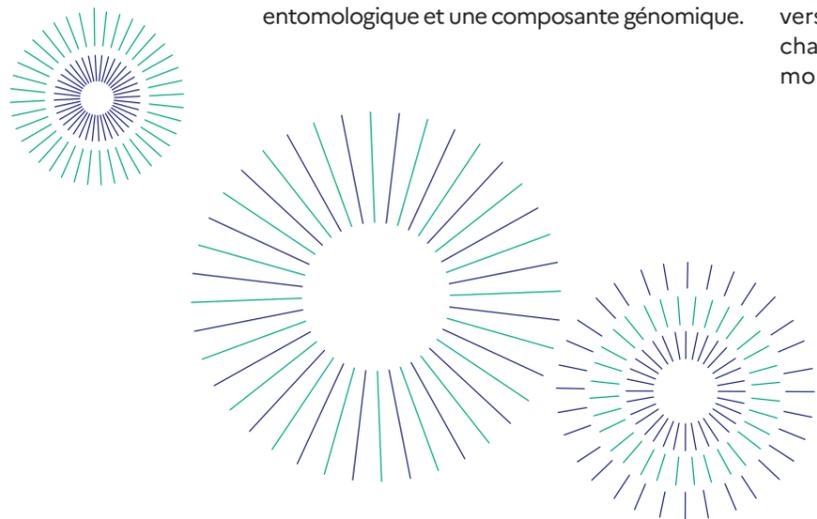
le VRI de l'Inserm / ANRS MIE et l'Université Paris-Est Créteil, a été finalisée cette année. Elle a démontré que **CD40.NiV** conférait une protection contre le développement de NiV, avec une survie de 100 % des animaux immunisés jusqu'à la fin de l'étude, soit 28 jours après l'infection. Ces résultats constituent une étape importante vers le développement clinique d'un vaccin contre l'infection.

Par ailleurs, le projet **NIPAH-LISA** fait partie des lauréats de l'appel à projets du PEPR MIE 2023. Ce projet s'intéresse aux infections aéroportées de virus de la famille des *Paramyxovirinae* hautement pathogènes (dont NiV) et vise à mettre au point un traitement antiviral multi-composants contre ces infections.

➤ Arboviroses

Le 27 juillet 2023, un cas humain autochtone d'infection par le virus du Nil occidental a été signalé pour la première fois à Bordeaux. En 2023, 26 cas humains et 24 cas équins ont été identifiés dans les régions Nouvelle-Aquitaine et Charente-Maritime. Face à ces événements, le réseau Arbo-France s'est réuni et a soumis pour financement sur fonds d'urgence de l'ANRS MIE un projet intitulé « Situation exceptionnelle de circulation des arbovirus du Nil occidental et Usutu en Nouvelle-Aquitaine : poursuite des activités de surveillance ». Le projet s'articule autour de trois volets, entomologique, vétérinaire (aviaire, équin) et humain, dans le but de surveiller les virus du Nil occidental et Usutu en Nouvelle-Aquitaine, incluant une composante entomologique et une composante génomique.

Une autre arbovirose, la dengue, a reçu une attention particulière cette année avec le financement du projet **LSDengue** dans le cadre de l'appel à projets du PEPR MIE. Ce projet a pour objectif d'identifier les facteurs déterminants des formes sévères de la dengue pour définir des biomarqueurs utilisables en clinique et adapter les soins aux patients. Il prévoit une étude d'une ampleur sans précédent de caractérisation complète (clinique, génétique, virologique et immunologique) de centaines de patients aux origines génétiques diverses, recrutés sur une grande partie de l'aire géographique d'incidence de la dengue grâce à un vaste réseau dans les outre-mer. Il s'agit d'anticiper la progression de l'infection vers une dengue grave, d'améliorer la prise en charge des patients et de réduire le risque de mortalité lié à l'infection.



➤ Fièvres hémorragiques virales

Fièvre de Lassa

En 2023, l'ANRS MIE s'est engagé dans le financement, le montage et l'accompagnement de projets autour de la fièvre de Lassa (fièvre hémorragique foudroyante).

Le projet **COPAFLECT**, financé lors de l'AAP PEPR MIE 2023, a pour but d'étudier la pathogenèse de la fièvre de Lassa et identifier les voies immunitaires d'intérêt pour développer de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant la réponse de l'hôte.

Une nouvelle alliance a vu le jour en 2023 pour lutter contre la fièvre de Lassa, le **consortium international INTEGRATE** qui réunit pour cinq ans 15 instituts de recherche, établissements de santé et organisations humanitaires, issus de 10 pays d'Afrique de l'Ouest, d'Europe et des États-Unis. Ce programme de recherche, coordonné par ALIMA et financé dans le cadre de l'EDCTP3, a pour objectif de constituer une plateforme adaptative d'essais cliniques inédite de phase II/III qui vise à identifier les médicaments les plus efficaces pour traiter la fièvre de Lassa en Afrique de l'Ouest. L'ANRS MIE est l'un des membres du consortium et a pour mission d'accompagner l'ISTH du Nigéria dans son rôle de promoteur par le transfert de compétences. Le but est de renforcer la capacité des institutions africaines à devenir des promoteurs d'essais cliniques.

Au sein de la plateforme INTEGRATE, l'ANRS MIE participe avec les autres partenaires à la mise en place de deux essais cliniques qui se dérouleront au Nigéria. L'essai randomisé, de phase II/III **ISTH/ANRS 0409s INTEGRATE**, premier essai de la plateforme adaptative internationale, est financé par l'EDCTP3. Il porte sur l'efficacité, la tolérance et la sécurité du favipiravir réorienté en comparaison à la ribavirine, traitement standard actuel contre la fièvre de Lassa en Afrique de l'Ouest. Le démarrage de l'essai est prévu courant 2024. L'essai de phase II randomisé **ANRS 0345s Lassa Integrate** a pour objectif d'évaluer la sécurité, la tolérance et la pharmacocinétique d'une nouvelle molécule antivirale, l'ARN-75039, pour le traitement de la fièvre de Lassa en Afrique de l'Ouest. Elle sera comparée à la ribavirine.

L'ANRS MIE coordonne également un groupe de travail multidisciplinaire sur les fièvres hémorragiques virales, avec un intérêt particulier pour les maladies à filovirus et arenavirus (comme la fièvre de Lassa), et réunit des experts dans le but de faciliter les échanges et de faire émerger des projets de recherche.

Ebola

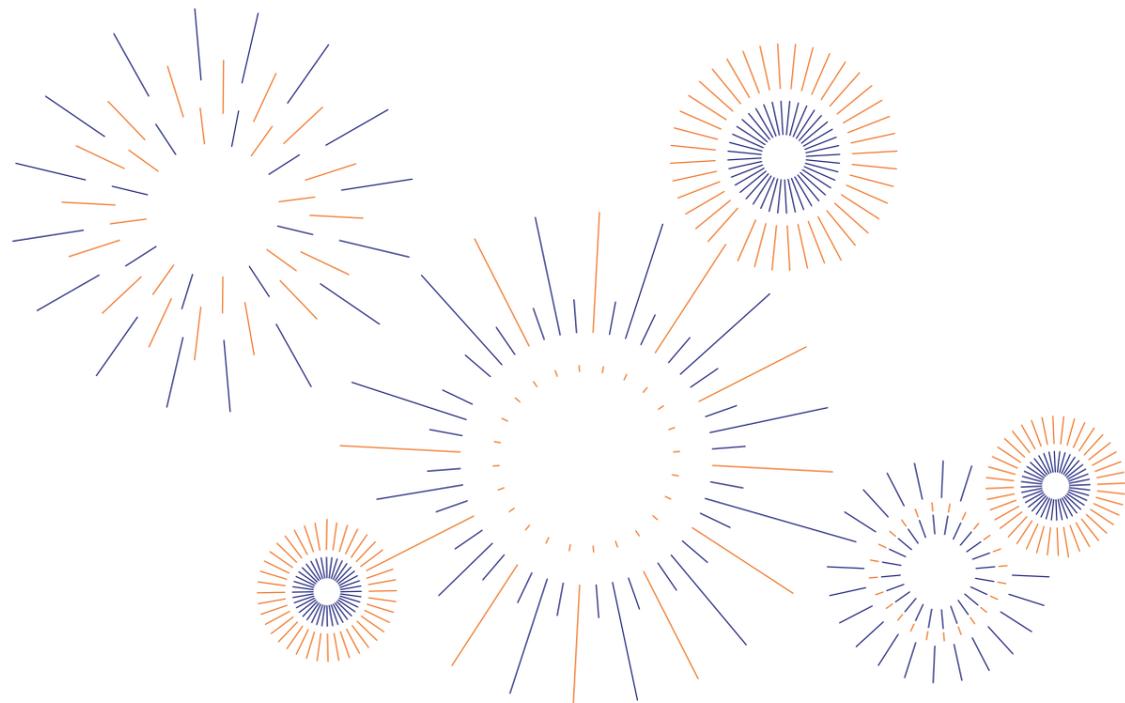
Il existe deux types d'outils pour lutter contre la propagation de la maladie : un vaccin (Ervebo) et des anticorps monoclonaux. Ils partagent cependant la même cible virale. Il est donc possible que le vaccin soit inhibé par les anticorps monoclonaux, notamment en cas d'administration concomitante. Le but de l'étude de phase II **ANRS 0064s IMOVA** est d'évaluer l'ampleur de l'effet, le cas échéant, de l'administration de l'anticorps monoclonal inmazeb sur les réponses d'anticorps neutralisants induites par le vaccin Ervebo. Si une interaction est observée, cela permettra éventuellement de déterminer l'intervalle de temps nécessaire entre l'administration de l'inmazeb et du vaccin Ervebo.

Une étude observationnelle a été menée par des chercheurs de l'IRD, l'Inserm, l'ANRS MIE et l'Institut national de la recherche biomédicale (INRB), sur la **cohorte « Les Vainqueurs d'Ebola »**, des survivants traités avec des médicaments anti-Ebola au cours de la dixième épidémie en République démocratique du Congo. Les personnes traitées par des anticorps monoclonaux, ont connu, au fil du temps, une baisse rapide de leurs taux d'anticorps au virus. Les résultats de cette étude, publiée le 30 novembre 2023 dans *The Lancet Infectious Diseases*, montrent que les anticorps monoclonaux pourraient avoir un impact négatif sur la production d'anticorps anti-Ebola dans le temps et ainsi potentiellement augmenter le risque de réinfection ou de réactivation.

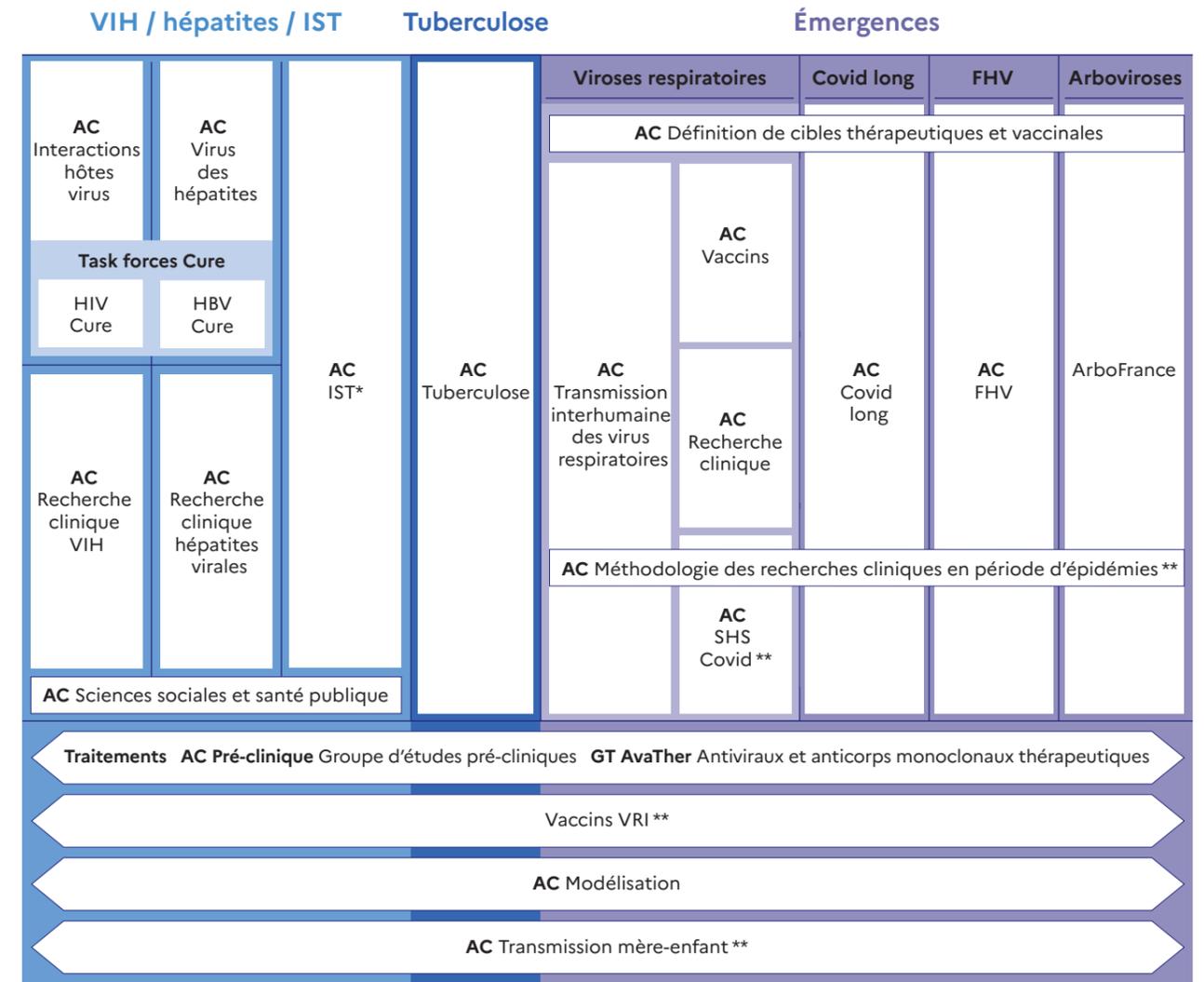
2 Rassembler et animer les communautés

Un dispositif d'animation couvrant l'ensemble du périmètre de l'agence

L'objectif de l'animation scientifique de l'agence est de favoriser les échanges entre les chercheurs de différentes institutions ou de différentes spécialités et les représentants d'associations de patients. Pour cela, elle fait intervenir différents groupes de personnes : actions coordonnées, groupes et sous-groupes de travail et réseaux thématiques. Ces réunions d'animation aident à la réflexion sur des thématiques précises, encouragent les collaborations de recherche et la conception de projets innovants, mettant en évidence des domaines de recherche prioritaires ou, au contraire, des domaines moins traités et pourtant nécessaires.



Dispositif d'animation de l'ANRS MIE



*En projet ** En restructuration

AC = Action coordonnée
 FHV = Fièvres hémorragiques virales
 GT = Groupe de travail
 IST = Infections sexuellement transmissibles
 VRI = Vaccine Research Institute

➤ Les actions coordonnées (AC)

La révision des instances d'animation scientifique débutée en 2021 s'est poursuivie en 2023. Plusieurs nouvelles actions coordonnées (AC) et groupes de travail thématiques ont donc été créés et d'autres remodelés. Parmi leurs activités, on trouve la maturation de projets de recherche et le soutien de jeunes chercheurs dans l'organisation et l'animation.

AC Interactions hôte-virus : recherche fondamentale et translationnelle sur le VIH (AC 41)

Elle anime la recherche sur les mécanismes régulant la réplication du VIH et sa persistance, l'induction de réponses immunes efficaces et la rémission de l'infection au travers de cohortes et de modèles animaux dans le but de développer des thérapies curatives.

AC Recherche fondamentale et translationnelle sur les hépatites virales (AC 42)

Elle étudie les aspects moléculaires et cellulaires fondamentaux des cycles de vie des virus des hépatites, des réponses de l'hôte et des maladies induites par ces virus. Elle prospecte de nouveaux domaines d'intérêt et établit des orientations futures.

AC Recherche clinique sur le VIH (AC 44)

Elle s'est restructurée avec un renforcement du partenariat entre les pays à revenu faible et intermédiaire et ceux à revenu élevé, et la création de groupes transversaux AC44/41.

AC Santé publique, VIH, santé sexuelle et hépatiques (AC 46)

En plus de ses activités d'animation scientifique et de partage des connaissances, elle a également vocation à faire émerger des grands projets structurants, interdisciplinaires et inter-équipes autour des groupes de travail la constituant, dans les pays à revenu faible et intermédiaire et ceux à revenu élevé.

AC Infections sexuellement transmissibles (AC 53)

Elle a été créée en 2022 dans le contexte de l'actualisation des recommandations françaises de prise en charge de l'infection par le VIH, des hépatites virales et des IST menée par le CNS et l'ANRS MIE. Elle vise à améliorer la prévention et la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

AC Transmission interhumaine des virus respiratoires (AC 51)

Elle se focalise sur la transmission des virus respiratoires. Son objectif est de coordonner la recherche étudiant la formation et l'émission des particules respiratoires infectieuses par projection ou exhalaison, leur transport, leur inhalation, les modes d'infection du système respiratoire, la transmission interhumaine en population, et les moyens de prévention associés. Elle tend essentiellement à faire émerger des projets interdisciplinaires.

AC Viroses respiratoires (AC 52)

Mise en place en continuité des différents groupes de travail REACTing puis ANRS MIE sur la Covid-19, elle identifie des priorités de recherche et accompagne les projets de recherche sur les viroses respiratoires (SRAS-CoV-2, Influenza, VRS, métapneumovirus, virus para-influenza humains), la physiopathologie, l'approche thérapeutique et la santé publique.

AC Vaccins viroses respiratoires

En cours de construction, elle a pour mission de structurer et de coordonner la recherche sur les thématiques suivantes dans le champ de la vaccination contre les virus respiratoires : vaccination du VRS, voies d'administration et plateformes vaccinales, stratégies d'immunisation et de communication.

AC Covid long (AC 54)

Mise en place en 2022, elle se concentre sur le champ épidémiologique, la recherche fondamentale avec des études sur les atteintes neurologiques, la recherche thérapeutique et le champ des sciences humaines et sociale.

AC Modélisation (AC 49)

Présente dès le lancement de l'ANRS MIE, issue d'un groupe de travail préexistant sur la modélisation de la pandémie de SRAS-CoV-2, elle s'inscrit ainsi dans la continuité des interactions régulières entre les différentes équipes de recherche en France impliquées dans la modélisation des maladies infectieuses. Elle couvre un large spectre thématique incluant les modèles en population, l'émergence et la dynamique des épidémies, l'épidémiologie quantitative, la modélisation intra-hôte, la phylodynamique, la prise en compte des comportements et l'économie de la santé.

L'année 2023 a été le témoin de la création de l'AC Fièvres hémorragiques virales et de la définition des activités de l'AC Tuberculose.

AC Fièvres hémorragiques virales

Le groupe de travail Fièvres hémorragiques virales (FHV), initialement créé par le consortium REACTing, a été intégré au sein de l'ANRS MIE en 2021 et restructuré en action coordonnée en 2023. En s'appuyant sur une communauté d'experts issus de diverses institutions académiques, organisations non gouvernementales et sites partenaires de l'ANRS MIE, les activités de cette AC visent à promouvoir le développement de la recherche sur les FHV.

AC Tuberculose

Ses objectifs concernent la facilitation du diagnostic des différentes formes de la maladie dans certaines populations sensibles (enfants, immunodéprimés, femmes enceintes), la lutte contre la résistance aux antituberculeux avec l'élaboration de nouvelles stratégies théra-

peutiques ciblant *tuberculosis* ou l'hôte et le développement de stratégies innovantes de prévention (candidats vaccins, corrélats de protection, mécanismes de protection immunitaire...).

À noter, que certaines AC sont amenées à travailler en lien étroit entre-elles. Par exemple, les AC « Vaccin viroses respiratoire », « Transmission » et « Transmission interhumaine des virus respiratoires » ou le **groupe transversal CURE** composé des AC 41 et AC 42. Depuis 2023, les AC et les comités scientifiques sectoriels (CSS), dont le rôle est l'évaluation scientifique des projets de recherche, se réunissent trois fois par an. Une nouvelle **AC Mère-enfant** était en cours d'élaboration en 2023. Elle sera transversale, multidisciplinaire et comprendra des représentants des différents groupes « Mère-enfant » des AC thématiques et des experts extérieurs qui constitueront le conseil scientifique.

➤ Les réseaux thématiques

Comme les actions coordonnées, les réseaux thématiques sont des collectifs impliqués dans l'animation scientifique de l'agence.

Arbo-France, placé sous l'égide de l'ANRS MIE, est un réseau français multidisciplinaire et multi-institutionnel de veille, de surveillance et de recherche sur les arboviroses humaines et animales. 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. Les principales activités du réseau sont :

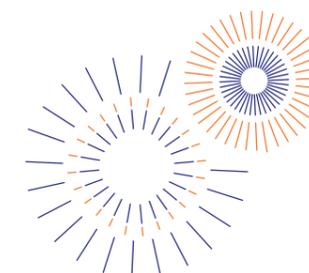
- la présentation et l'analyse de situations épidémiologiques,
- l'animation scientifique,
- l'aide au montage de projets de recherche,
- l'expertise,
- la veille scientifique.

Arbo-France a publié sa stratégie de la recherche sur les arboviroses humaines et animales début 2023, et a organisé en novembre 2023 une journée scientifique consacrée à la surveillance du virus du Nil occidental en France et en Europe. Cette journée a permis la mise en place d'un **groupe de travail recherche et innovation** pour la surveillance des arboviroses zoonotiques.

Le groupe de travail ANRS HBV Cure a pour objectif de contribuer à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques et de nouvelles molécules antivirales pour lutter contre l'HBV.

Ses missions principales sont les suivantes :

- promouvoir une recherche ambitieuse et innovante autour de la thématique *HBV Cure* en France et à l'international ;
- animer des discussions scientifiques dans le consortium afin d'incuber et de promouvoir des programmes de recherche de pointe, combinant recherche fondamentale, translationnelle, clinique, sciences sociales et santé publique ;
- communiquer sur le programme et les accomplissements du groupe de travail et disséminer le savoir sur la thématique *HBV Cure* afin de servir la perspective globale d'élimination mondiale du virus de l'hépatite B.



➤ Les groupes de travail

Conçu initialement pour l'évaluation de médicaments antiviraux contre la Covid-19, **AvATher** (antiviraux et anticorps monoclonaux thérapeutiques) étend son périmètre à d'autres viroses respiratoires (coronavirus, grippe, VRS, autres virus jugés prioritaires). Il s'agit d'un groupe d'experts consultatif fournissant des avis sur les molécules antivirales et anticorps monoclonaux ciblant les viroses respiratoires, en phase finale de développement préclinique ou en phase clinique. Son travail s'articule avec les autres instances d'animation de l'agence, notamment l'**AC viroses respiratoires et le groupe d'études précliniques** (GEPC).

En cas de crise épidémique causée par d'autres pathogènes (fièvre hémorragique virale, arbovirus...), le groupe pourrait être exceptionnellement saisi pour émettre des avis et/ou des recommandations, ou pour expertiser un projet

d'étude clinique concernant des nouveaux candidats antiviraux potentiellement actifs contre l'agent pathogène en question.

Le groupe est notamment chargé :

- d'émettre des avis consultatifs à destination des autorités de santé et/ou des cliniciens ;
- de maintenir une veille active sur la littérature concernant les antiviraux ;
- d'évaluer le potentiel thérapeutique et prioriser les candidats antiviraux afin de favoriser ou faciliter leur évaluation clinique au sein d'une des plateformes de recherche clinique nationales ou européennes ;
- de conseiller les instances décisionnelles sur la pertinence de considérer l'évaluation clinique ou l'inclusion dans l'arsenal thérapeutique français d'un antiviral spécifique dans une indication déterminée.

Soutenir et animer le réseau international de l'ANRS MIE

➤ Un réseau international en développement

Le réseau international qui rassemble des acteurs français et internationaux à travers deux types de partenariats clés, les sites partenaires pour les plus anciens et les **plateformes de recherche internationale en santé mondiale (PRISME)** pour les plus récents, a été officiellement lancé en juin 2023 lors du rendez-vous annuel des sites partenaires et des PRISME. À cette occasion, conformément à sa feuille de route internationale, l'ANRS MIE a souhaité renforcer son soutien à ses partenaires internationaux, renforcer la visibilité du réseau international et intensifier les synergies et collaborations entre les partenaires au sein du réseau.

Ce réseau s'est développé en 2023 avec la création de deux nouveaux PRISME, l'un en Côte d'Ivoire, l'autre en République démocratique du Congo.

En Côte d'Ivoire, le site partenaire ANRS est devenu une PRISME en janvier 2023. PRISME

Côte d'Ivoire rassemble quatre partenaires ivoiriens et cinq partenaires français. La plateforme est principalement constituée autour des actions menées par l'association PAC-CI et l'équipe GHIGS (Inserm / IRD / Université de Bordeaux). La plateforme PRISME a été lancée en République démocratique du Congo (RDC) en mars 2023 en présence du président de la République française. Elle est le résultat d'une relation scientifique de longue date entre la France et la RDC dans la lutte contre diverses épidémies. La plateforme rassemble l'INRB, l'Université de Kinshasa, le ministère de la Santé publique, de l'Hygiène et de la Prévention de RDC, l'ANRS MIE, l'IRD, l'Inserm, l'Université de Montpellier et l'ambassade de France en RDC.

Cinq **experts techniques internationaux** (ETI) sont affectés auprès de partenaires du réseau international et constituent de véritables points focaux pour l'animation des activités conduites dans le cadre des partenariats.

Depuis 2023, une ETI est également basée en Zambie, auprès de l'*University Teaching Hospital* de Lusaka afin d'accompagner les

projets de recherches soutenus par l'ANRS MIE en Zambie et développer à moyen terme de nouvelles collaborations en Afrique Australe.

➤ Rassembler la communauté scientifique internationale et soutenir la formation à la recherche

Grâce au soutien de l'ANRS MIE, et tel que prévu dans les missions confiées aux sites partenaires et aux PRISME, les partenaires du réseau international ont la possibilité d'organiser des Journées scientifiques. Ces rencontres permettent de présenter les résultats des activités de recherche réalisées lors des deux-trois dernières années et d'échanger sur les perspectives et priorités de recherche avec des chercheurs, médecins, étudiants, autorités et représentants d'association et de la société civile.

Les journées scientifiques de PRISME Côte d'Ivoire ont eu lieu les 23 et 24 janvier 2023 à Abidjan. Elles ont été l'occasion de présenter les projets portés par les équipes PAC-CI et GHIGS, notamment à travers la plateforme d'ingénierie scientifique Mereva, et d'échanger avec un vaste réseau de partenaires autour de nombreux thèmes de recherche : VIH/sida, maladies infectieuses émergentes, tuberculose, réponse aux épidémies, maladies non transmissibles, santé mondiale, interdisciplinarité.

Les 16 et 17 mai 2023 se sont tenues à Dakar les 14^{es} **journées scientifiques du site partenaire Sénégal** de l'ANRS MIE, qui célébraient, pour l'occasion, le 30^e anniversaire du partenariat. La thématique de l'évènement était « Faire face aux épidémies, de la recherche aux politiques de santé » et les deux jours étaient consacrés aux priorités de recherche sénégalaises : l'accompagnement des innovations et les épidémies émergentes à l'approche « Une seule santé ».

Les 8^{es} **journées scientifiques du site partenaire Brésil** se sont tenues du 9 au 11 octobre 2023 à Brasilia dans le cadre du 29^e séminaire technique et scientifique de la coopération France-Brézil dont le thème portait sur l'élimination du VIH, des IST, de la tuberculose et d'autres maladies négligées.

Les journées scientifiques du site partenaire Vietnam (15-16 novembre 2023) s'inscrivaient cette année dans le contexte des 40 ans de découverte du VIH et du cinquantenaire de

la coopération franco-vietnamienne, avec pour fil conducteur « Vers l'éradication des épidémies au Vietnam ». Plusieurs pistes de recherche ont été mises en évidence telles que la prévention du VIH chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes, la réduction du taux de mortalité liée au virus de l'hépatite B, la compréhension et le contrôle des épidémies de dengue et de Mpox ou la préparation à l'arrivée d'autres maladies infectieuses émergentes inconnues au Vietnam.

Enfin, malgré le contexte géopolitique, le **site partenaire Burkina Faso** a pu tenir la 9^e réunion des investigateurs le 19 décembre 2023 en format hybride (en présence et à distance), démontrant ainsi l'ancienneté du partenariat et le dynamisme de la recherche dans le pays. Des représentants d'autres pays partenaires du réseau international étaient également conviés.

Chaque année, la dynamique de formations développées et proposées par les partenaires du réseau international s'intensifie dans différents domaines de recherche. Ces formations s'adressent aux étudiants, jeunes chercheurs, chercheurs plus seniors, professionnels de santé, acteurs communautaires... Au total, en dehors de l'accompagnement continu des équipes de recherche et des étudiants en thèse, **33 formations** ont vu le jour en 2023 dans les pays partenaires du réseau international, notamment avec le soutien de l'ANRS MIE.

Cette année, au Sénégal, le Centre régional de recherche et de formation à la prise en charge clinique de Fann (CRCF) et l'ANRS MIE, en partenariat avec le Réseau anthropologie des épidémies émergentes (RAEE), ont organisé « l'Atelier de formation en anthropologie appliquée aux épidémies émergentes ». Les participants ont été sensibilisés aux enjeux sociaux et sanitaires liés au risque épidémique, et l'accent a été mis sur la dimension opérationnelle de la préparation et de la réponse aux épidémies. Du 6 au 14 novembre 2023, la CRCF et l'ANRS MIE, en partenariat avec l'Institut Pasteur de Paris, la nouvelle Agence

de réglementation pharmaceutique (ARP) et l'IRD, ont mis en place la 6^e édition du cours sur la méthodologie des essais cliniques et formation des techniciens d'études cliniques pour répondre à un besoin croissant de la recherche clinique au Sénégal en ressources humaines qualifiées. En Guinée, le CERFIG, acteur central de PRISME Guinée, a apporté un appui aux formations diplômantes de l'Université Gamal Abdel Nacer de Conakry (master de santé publique, master microbiologie et immunologie). Par ailleurs, à travers le soutien obtenu dans le cadre d'un projet FSPI, les partenaires guinéens ont proposé une formation du

personnel de 20 institutions de recherche et 15 ONG partenaires guinéennes en éthique de la recherche en santé. Au Cameroun, des ateliers de sensibilisation à l'éthique de la recherche ont été proposés aux étudiants universitaires, ce type de formation n'étant pas dispensé dans les cursus universitaires locaux. Au Cambodge, les chercheurs de l'Université des sciences de la santé et de l'Institut Pasteur du Cambodge, structures clés du site partenaire Cambodge, ont contribué au développement de cours d'épidémiologie du master 2 infectiologie proposé en collaboration avec l'Université de Paris Saclay.

➤ Poursuite de la collaboration avec les grands acteurs de la santé mondiale

Renforcement de la coopération avec l'OMS sur le volet tuberculose

L'ANRS MIE et l'OMS ont initié en juin 2022 une coopération afin de mettre en place une réflexion stratégique croisée sur le VIH/sida, les hépatites virales et les IST. Le but est d'améliorer leur coopération scientifique et technique dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) en Afrique occidentale et centrale. Cette coopération s'est étendue en novembre 2023 à la tuberculose.

Ces deux protocoles d'accord s'inscrivent dans le cadre général de la coopération entre la France et l'OMS signée le 31 décembre 2019 sur la mise en place d'un partenariat renforcé pour la période 2020-2025.

Participation à l'élaboration de la stratégie française en santé mondiale 2023-2027

L'ANRS MIE s'est fortement engagée dans le travail collectif au sein de « l'équipe France » pour définir la nouvelle **Stratégie française en santé mondiale pour la période 2023-2027**. La recherche et l'expertise française sont intégrées comme véritables leviers d'action et d'influence au service de la stratégie. Cette initiative a été officiellement lancée en octobre 2023.

GloPID-R

L'alliance **Global Health Security Initiative and Global Research Collaboration for Infectious Disease Preparedness (GloPID-R)** est un réseau d'organismes de financement de la recherche ayant pour mission de faciliter la coordination des investissements pour améliorer la préparation et la rapidité de la réponse de la recherche aux épidémies et pandémies. Fondé en 2013, le projet est financé par le programme de recherche et d'innovation Horizon 2020. À ce jour, le réseau compte 33 membres et neuf observateurs répartis dans le monde entier (le Pasteur Network et l'ANRS MIE sont les deux représentants français du réseau). L'ANRS MIE est engagée dans la gouvernance et l'animation du réseau. Elle a notamment contribué à l'élaboration de la feuille de route permettant la coordination d'essais cliniques efficaces et équitables au niveau mondial en cas d'épidémies et de pandémies.

EDCTP

Ce partenariat public-public entre 15 pays européens et 27 pays africains en développement sur les essais cliniques est financé par l'Union européenne. La France est un des pays fondateurs, et l'un des premiers contributeurs de ce partenariat lancé en 2003. **EDCTP** a pour objectif d'accélérer le développement clinique de technologies de santé, nouvelles ou améliorées, dans le but d'identifier, traiter et prévenir des maladies infectieuses (y compris réémergences) liées à la pauvreté et généralement écartées.

L'ANRS MIE est fortement impliquée dans la définition des orientations du partenariat, comme dans son opérationnalisation. Elle assure un rôle de relais auprès de l'ensemble des institutions de recherche françaises.

Après avoir accueilli le 3^e programme EDCTP en mai 2022, l'ANRS MIE a renouvelé son implication dans ce partenariat en étant conjointement hôte officiel de la 11^e édition du Forum avec le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Organisée par le programme EDCTP, au Palais des congrès de Paris du 7 au 10 novembre 2023, cette édition a rassemblé pendant quatre jours plus de 1 000 participants originaires de 64 pays.

Renforcement du partenariat avec le Brésil

À l'occasion d'un déplacement institutionnel en France du président de la Fondation d'appui à la recherche de l'État de São Paulo (FAPESP), l'ANRS MIE et l'Inserm ont signé un protocole d'accord avec la FAPESP dans l'objectif de renforcer la coopération et les liens entre les communautés scientifiques dans le domaine de la recherche sur le VIH/sida, les hépatites virales, les IST, la tuberculose, les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes, l'immunologie, les neurosciences, la génétique, les maladies chroniques et le cancer. Cet accord prévoit notamment la constitution d'un comité de pilotage multipartite, à travers lequel se matérialisera la conception et la mise en œuvre de projets de recherche menés en partenariat, l'organisation de rencontres scientifiques et le lancement d'un appel à projets conjoint sur les maladies infectieuses d'ici fin 2024.

Pharmacovigilance centralisée et transfert de compétence

Le département de vigilance recherche clinique de l'ANRS MIE coordonne depuis 2018 la création et la structuration d'un système centralisé de pharmacovigilance dans le cadre du consortium pédiatrique européen **Conect 4children (C4C)**. Le principe est de créer des procédures clés, d'harmoniser des processus de sécurité complexes, de créer un réseau de responsables locaux de la sécurité et de centraliser toutes les activités liées à la sécurité.

L'ANRS MIE, en collaboration avec les équipes du C4C, a élaboré un questionnaire destiné aux différents utilisateurs et parties prenantes de ce système de pharmacovigilance (promoteurs d'essais cliniques et équipes projets, centres nationaux d'activité, référents locaux de pharmacovigilance et sites d'essais cliniques) afin d'évaluer sa performance. Le retour est globalement très positif : plus de 90 % des personnes interrogées ont exprimé un retour positif sur les différentes activités de support en pharmacovigilance apportées par l'ANRS MIE et environ 70 % avaient une appréciation

positive des formations proposées. Un des points forts du système de pharmacovigilance centralisé est la mise en place d'un réseau de spécialistes locaux en pharmacovigilance qui s'est révélé bénéfique pour 76 % des personnes interrogées. Cette expérience a permis à l'ANRS MIE de promouvoir son expertise en pharmacovigilance au niveau européen, et d'établir un réseau d'experts européens en pharmacovigilance dédiés aux essais cliniques, en temps de pandémie mais aussi en dehors de toute crise sanitaire. Le département de vigilance des recherches cliniques de l'ANRS MIE se place en département expert dans la conduite d'essais cliniques pédiatriques dans plusieurs pays en parallèle.

La pharmacovigilance centralisée a été mise en place dans le consortium C4C et le **consortium EU-Response** créé pour accélérer le développement de traitements contre le Covid-19 dans l'Union européenne.

Cette approche s'est révélée efficace et réactive dans quatre essais cliniques issus de ces consortiums. Il en ressort que la pharmacovigilance centralisée peut être utilisée par de multiples promoteurs universitaires. Les résultats ont été publiés en février 2023 dans le *British Journal of Clinical Pharmacology*. L'année 2023 correspond à la fin de la phase pilote relative à la conduite des essais cliniques pédiatriques pour le consortium C4C.

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. À ce titre, le département de vigilance a assuré en 2023 le renforcement des capacités de promotion et de pharmacovigilance locales dans le cadre du **consortium INTEGRATE**.

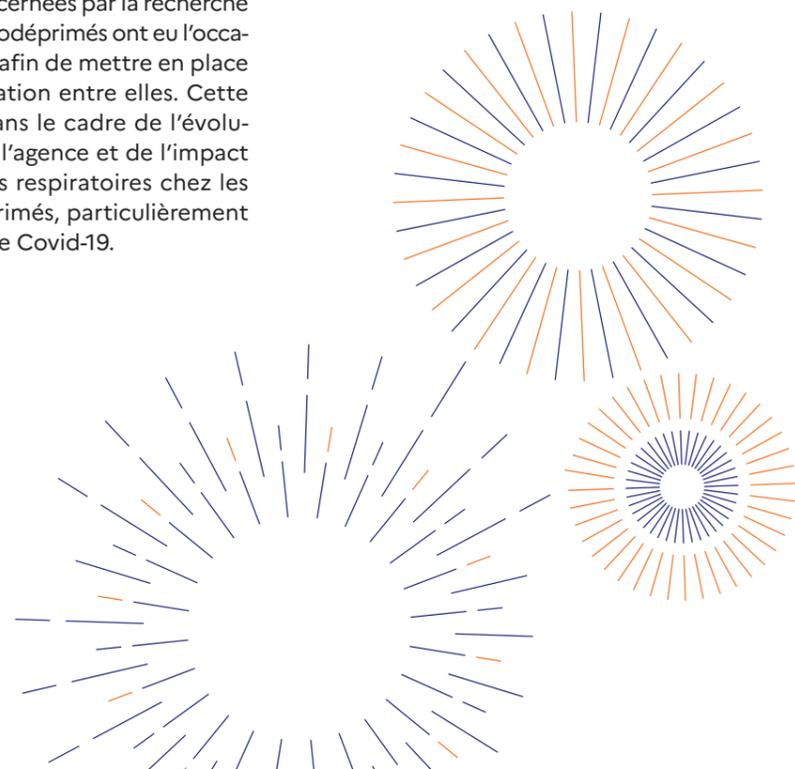
Actions auprès de la société civile et des associations

Les associations de patients ont un rôle fondamental dans la construction des projets de recherche soutenus par l'agence, notamment les recherches communautaires. On les retrouve dans les instances d'animation et le **dispositif Émergence**. Elles assurent le lien entre les communautés et les équipes de recherche. Elles relaient des informations médicales auprès des patients. Elles mènent aussi avec l'agence des actions de plaidoyer auprès des pouvoirs publics afin d'assurer l'intérêt des communautés.

Pour la première fois cette année, l'ANRS MIE et les associations concernées par la recherche sur les patients immunodéprimés ont eu l'occasion de se rencontrer afin de mettre en place une meilleure articulation entre elles. Cette rencontre s'inscrit dans le cadre de l'évolution du périmètre de l'agence et de l'impact important des viroses respiratoires chez les patients immunodéprimés, particulièrement suite à la pandémie de Covid-19.

L'association #aprèsJ20-Covid long France participe en tant que représentants d'usagers à deux groupes de travail de l'ANRS MIE (**Covid long et Covid long SHS**). Elle est membre de l'AC Covid long depuis fin 2022.

Comme chaque année, l'agence organise également 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.



Évènements et rencontres scientifiques soutenus par l'agence



Ne sont présentés ici que certains des nombreux évènements soutenus par l'agence ou certains de ceux auxquels elle a été conviée au cours de l'année 2023.

MARS

Congrès ADELFF-EPITER

« La santé publique face aux maladies émergentes et ré-émergentes »

Ce congrès qui a eu lieu à Lomé (Togo) a réuni des centaines de scientifiques et d'acteurs en épidémiologie et en santé publique issus de tous les continents. Il a permis de faire dans une approche pluridisciplinaire un état des lieux de la situation actuelle des maladies émergentes et ré-émergentes dans le monde, et particulièrement en Afrique et de discuter des pistes pour renforcer le système de santé. Le congrès a été précédé d'un atelier de formation pour de jeunes chercheurs dans le domaine de la recherche clinique et de la santé publique à la riposte aux épidémies.

JUIN

Atelier

« La recherche One Health dans le contexte des épidémies internationales »

Organisé par l'IRD, l'Université de Montpellier et l'ANRS MIE les 22 et 23 juin 2023, il a rassemblé une soixantaine d'acteurs français et internationaux engagés pour la grande majorité dans la recherche au sein des PRFI. L'objectif de ces journées était de faire le point sur les projets et réseaux de recherche « Une seule santé » existants, d'identifier les sujets de recherche non couverts et prioritaires et de construire un nouvel agenda de recherche internationale.

SEPTEMBRE

Colloque « Mayotte en santé »

« Territoires défavorisés »

La deuxième édition a eu lieu à Coconi. Le programme s'est décliné autour de trois thématiques : addictions, maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes et santé sexuelle.

NOVEMBRE

Symposium international de l'AC 41

« Cibler le réservoir du VIH : de la détection du VIH aux immunothérapies »

Ce symposium a réuni des chercheurs de premier plan dans le domaine du VIH et s'est concentré sur les stratégies d'immunothérapie visant à guérir le VIH, y compris les mécanismes moléculaires de la détection du VIH et diverses stratégies immunitaires ciblant le réservoir.

Le symposium, qui s'est tenu à l'Institut Pasteur de Paris, a comporté quatre sessions : détection du VIH et défenses cellulaires, thérapie génique et stratégies cellulaires de transfert adoptif, modulation du système immunitaire, et thérapies immunitaires à base d'anticorps.

Conférence internationale

La santé publique en Afrique (CPHIA)

organisée par l'Africa CDC a tenu sa troisième édition à Lusaka (Zambie) du 27 au 30 novembre 2023. Cette conférence offre une plate-forme unique permettant de réfléchir aux leçons apprises en matière de santé et de science et de s'aligner sur la voie à suivre pour créer des systèmes de santé plus résilients en Afrique. L'ANRS MIE a été invitée à intervenir sur l'impact des approches financières innovantes de la préparation aux pandémies comme levier pour renforcer les systèmes de santé.

Le 11^e Forum EDCTP

s'est tenu pour la première fois en France, au Palais des Congrès de Paris du 7 au 10 novembre 2023.

DÉCEMBRE

Colloque scientifique international

« 40 years of HIV science », en collaboration avec l'Institut Pasteur

À l'occasion du 40^e anniversaire de la découverte du VIH, ce colloque, qui a réuni des spécialistes du monde entier, a fait le bilan des grandes avancées et découvertes scientifiques ayant marqué le domaine ces dernières décennies.

3 Financer, structurer et coordonner

Financement de la recherche : diversification des appels à projets

L'ANRS MIE propose des financements pour des actions de préparation et de réponse, comme des **programmes et équipements prioritaires de recherche (PEPR)**, des **programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC)**, et différents appels à projets. Un comité a défini les cinq piliers pour une lutte efficace contre les maladies infectieuses émergentes (MIE). Il s'agit de la prévention, du fait de contenir les épidémies, des services de santé, de l'équité et l'innovation et sa diffusion.

► Le programme et équipement prioritaire de recherche (PEPR) maladies infectieuses et émergentes (MIE)

Les **appels à projets (AAP) du PEPR MIE**, mesure 2 de la « Stratégie d'accélération MIE et menaces nucléaires, radiologiques, biologiques et chimiques (NRBC) » soutenue par France 2030 ont pour objectifs de prévenir et contrôler efficacement les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes aux niveaux individuel et collectif.

Le premier AAP du PEPR-MIE a ouvert entre le 7 février et le 24 avril 2023. À l'issue de l'évaluation de 37 projets éligibles par un jury d'experts international, 11 projets ont été sélectionnés et financés pour un montant total de près de 22 millions d'euros. Chaque projet est mené par un consortium interdisciplinaire, composé de 4 à 20 équipes aux expertises complémentaires, et répond à une ou plusieurs des thématiques prioritaires définies dans les trois volets scientifiques du PEPR MIE.

Sept projets ont été déposés sur le volet 1 de l'appel à projets, deux projets sur le volet 2 et deux sur le volet 3 :

– Les sept projets retenus pour le volet 1 portent sur l'étude approfondie des mécanismes d'infection de différents pathogènes ciblés dans la stratégie, la compréhension des dynamiques de transmission et circulation de ces pathogènes, l'identification des facteurs biologiques déterminants de la maladie ou encore l'identification des voies immunitaires d'intérêt pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques.

– Les deux projets du volet 2 se concentrent sur les aspects liés au développement de méthodes de diagnostic innovantes et de traitements antiviraux à composants multiples afin de détecter et de combattre plus efficacement les pathogènes ciblés.

– Enfin les deux projets du 3^e volet concernent la communication aux populations de la préparation et la réponse à un risque épidémique, et l'analyse des facteurs influençant l'acceptation et l'accessibilité des mesures de lutte contre les épidémies (vaccins...).

► Les programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC)

En 2023, l'appel à projets recherche clinique hospitaliers dédiés aux maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes (**ReCH-MIE**) 2023-2 a été lancé par la direction générale de l'offre de soins (DGOS) du ministère de la Santé et de la Prévention. L'ANRS MIE en assure le pilotage scientifique. Le montant total disponible est de 10 millions d'euros.

Cet appel à projets vise à développer des recherches cliniques hospitalières dans le domaine des MIE dont les objectifs sont :

– la mesure de l'efficacité des technologies de santé. Dans cet objectif, les recherches prioritairement financées sont celles qui contribueront à l'obtention de recommandations de fort grade, c'est-à-dire fondées sur un haut niveau de preuve scientifique ;

– l'évaluation de la sécurité, de la tolérance ou de la faisabilité de l'utilisation des technologies de santé chez l'homme (par exemple, toutes les études sur le médicament de la phase I à la phase IV).

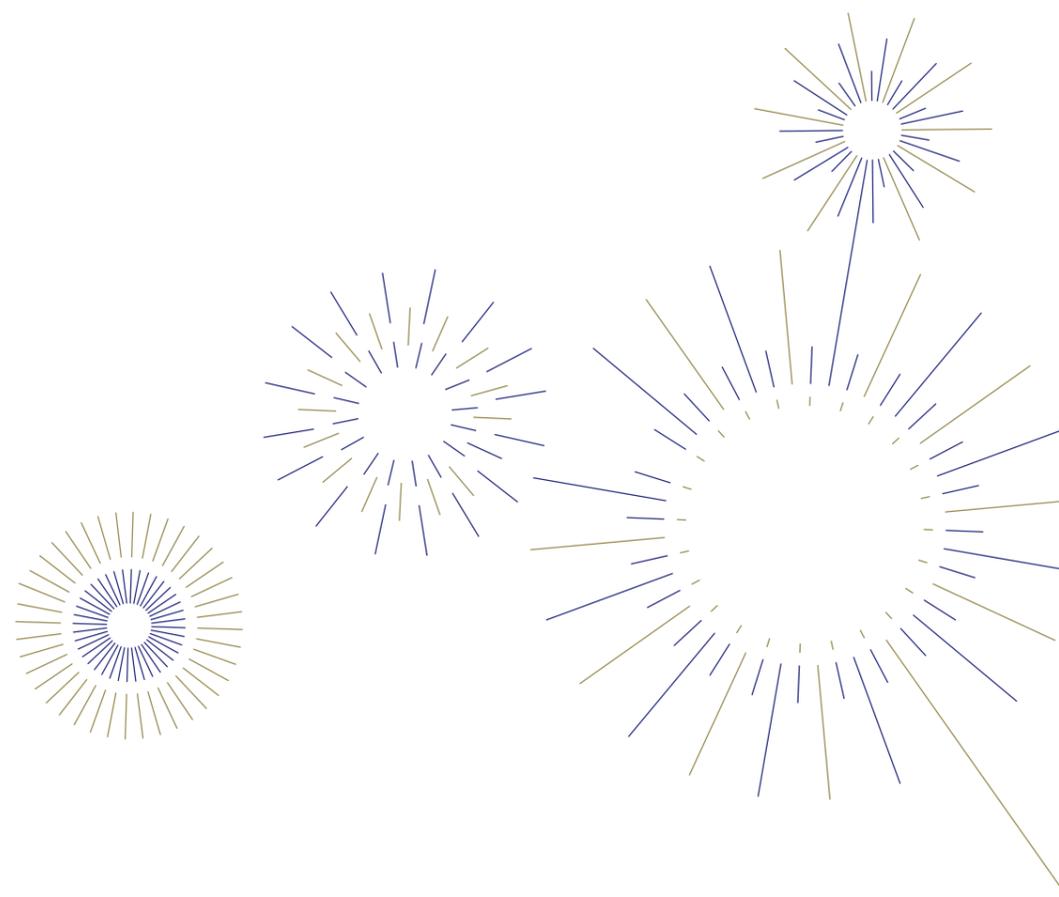
► Autres appels à projets

L'ANRS MIE est l'organisme financeur de projets collaboratifs associant les équipes en France et dans des pays à revenu faible ou intermédiaire (PRFI).

L'**appel à projets Émergence PRFI** est un appel à projets annuel pour le financement de projets de recherche collaboratifs (recherches fondamentale, translationnelle, clinique, en santé publique ou en sciences humaines et sociales) entre des équipes françaises et celles des PRFI sur les MIE et MI ré-émergentes.

Il cible plus particulièrement les projets d'envergure, multidisciplinaires, impliquant plusieurs pays et permettant d'accompagner la structuration de la recherche dans les PRFI.

La deuxième campagne de l'appel à projets a été ouverte le 16 octobre 2023. Les résultats seront connus en février 2024.



Appels à projets en 2023

31,7 M€

(51 % du financement total) pour tous les agents pathogènes confondus dans le périmètre historique

28,9 M€

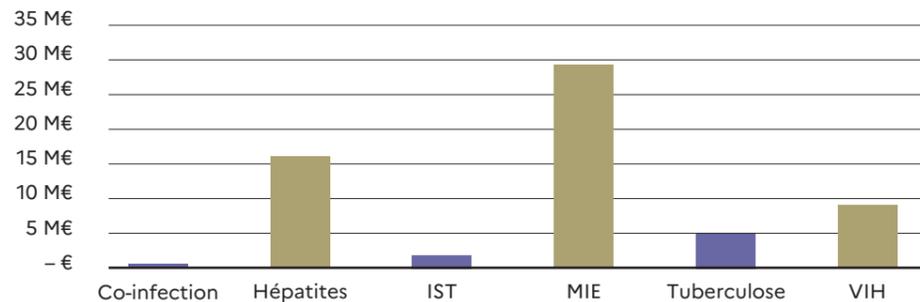
(49 % du financement total) pour toutes les MIE confondues

L'augmentation de l'allocation de fonds pour la recherche dans les MIE résulte de l'ouverture en 2023 du premier AAP du PEPR MIE, qui a attribué un soutien financier de **22 M€** pour **11** projets lauréats.

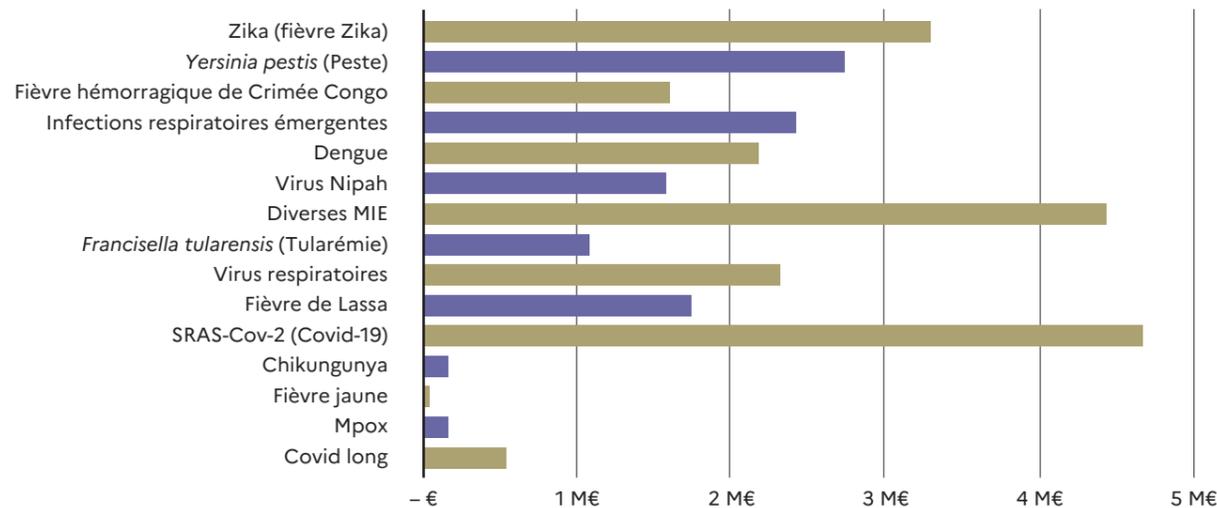
26 %

des fonds totaux alloués sur des AAP pour la recherche sur les hépatites

Distribution des financements par pathologie



Distribution des financements par pathogène/maladies infectieuses émergentes (MIE)



15,5 %

des fonds totaux alloués sur des AAP pour la recherche sur le VIH

8,3 %

des fonds totaux alloués sur des AAP pour la recherche sur la Covid-19

7,8 %

des fonds totaux alloués sur des AAP pour la recherche sur la tuberculose

3 %

des fonds totaux alloués sur des AAP pour la recherche sur les IST

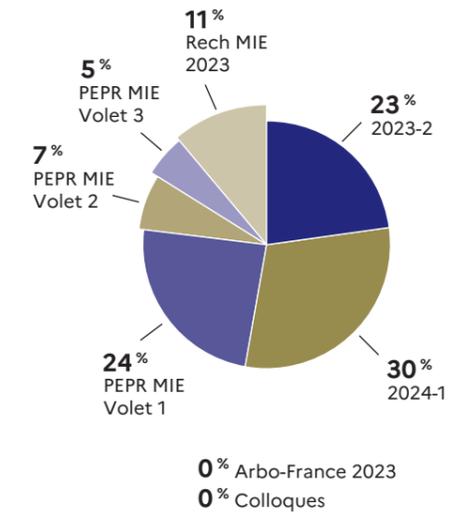
En dehors de la Covid-19, les projets sur les MIE ont compté pour **40 %** du financement total attribué par l'agence en 2023, avec un soutien important sur les arboviroses, les viroses respiratoires, les fièvres hémorragiques virales et les maladies bactériennes ré-émergentes telles que la peste.

184 projets de recherches et colloques

dans le cadre de **5 AAP**, comprenant notamment :

- les deux AAP génériques sur les recherches ciblant le VIH, les hépatites virales, les IST et la tuberculose,
- l'AAP 2023 du PEPR MIE sur des projets interdisciplinaires de recherche sur les MIE dans les domaines de la recherche fondamentale, l'innovation et les sciences humaines et sociales,
- l'AAP ReCH-MIE qui finance la recherche clinique sur les MIE,
- l'appel à candidatures ANRS MIE-Arbofrance qui attribue **3 bourses de thèse** en arbovirologie,
- les AAP visant à soutenir la mise en place de colloques et publications.

Distribution des financements par appels à projets

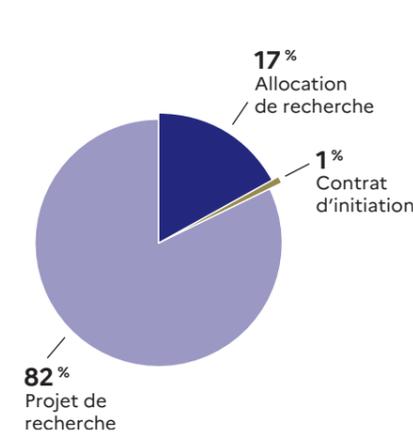


84

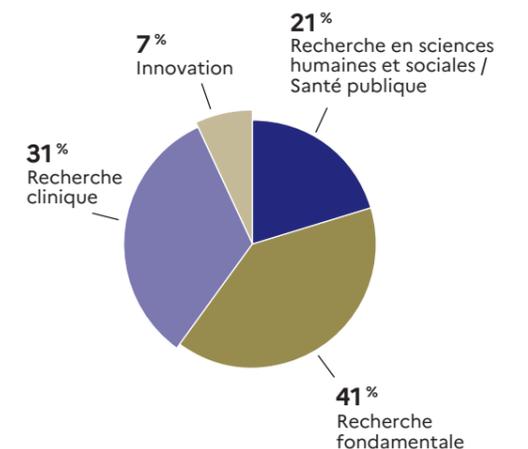
allocations de recherche

pour des doctorants et des post-doctorants dans le cadre de ses AAP :
 - **50 M€** pour les projets,
 - **10 M€** pour les allocations de recherche.

Distribution des financements par type de projet



Distribution des financements par type de recherche



12 M€

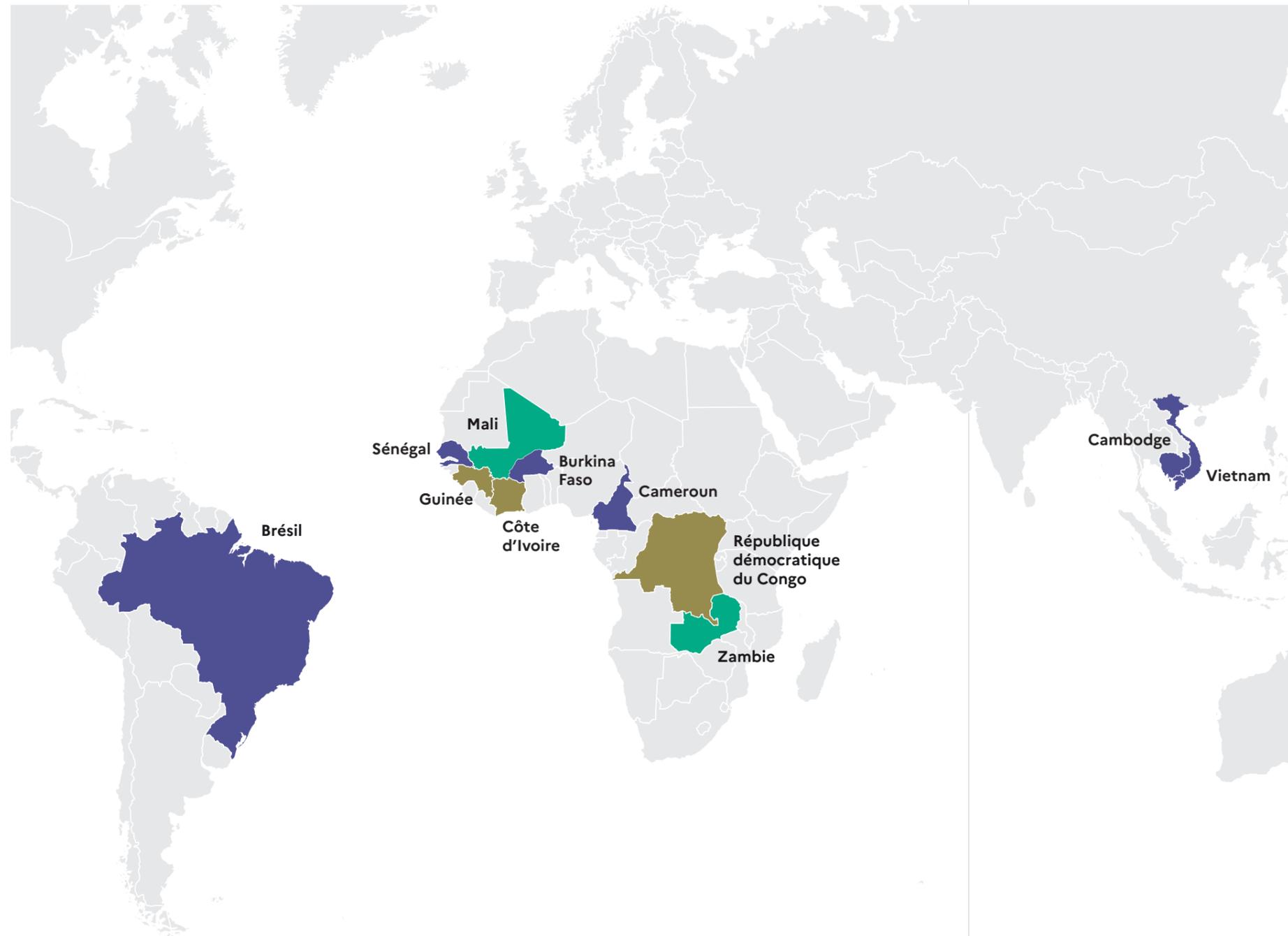
alloués pour la recherche dans les PRFI

36 projets financés

dans les pays à revenu faible et intermédiaires :

- **28** projets collaboratifs en Afrique dans 15 pays différents,
- **7** projets en Asie (Vietnam, Cambodge),
- **1** projet en Amérique Latine (Brésil).

Le réseau international



- Site partenaire
- Plateforme de recherche internationale en santé mondiale - PRISME
- Partenariat ad hoc

LES PARTENARIATS

Côte d'Ivoire

Association PAC-CI / MEREVA (CMG binational franco-ivoirien)
MS, MESR, MF
Université de Bordeaux, Inserm, IRD, Ambassade de France

Guinée

Centre de recherche et de formation en infectiologie de Guinée, Conakry (CERFIG)
MS, MESR
Université Gamal Abdel Nasser de Conakry, Inserm, IRD

République démocratique du Congo

Institut National de Recherche Biomédicale (INRB)
MS, MESR
Université de Kinshasa, Université de Montpellier, Inserm, IRD, Ambassade de France

Brésil

MS

Burkina Faso

Centre Muraz (INSP, Bobo Dioulasso) / Centre de Recherche International pour la Santé (Université Joseph Ki-Zerbo, Ouagadougou)
MS

Cambodge

Université des Sciences de la Santé / Institut Pasteur Cambodge
MS
Ambassade de France

Cameroun

Centre de coordination et de recherche basé à l'hôpital Central de Yaoundé / Centre de recherche sur les maladies émergentes et ré-émergentes (CREMER)
Ambassade de France

Sénégal

Centre Régional de Recherche et de Formation à la Prise en charge Clinique (CHU de Fann, Dakar)

Vietnam

Programme national VIH du ministère de la Santé (VAAC) / Université Médicale de Hai Phong
Université Médicale de Hanoi, IRD

Mali

Centre intégré de recherche, de soins et d'Action Communautaire de Bamako – Association ARCAD Santé PLUS

Zambie

University Teaching Hospital, Lusaka

MS : Ministère en charge de la santé
MESR : Ministère en charge de l'enseignement supérieur et de la recherche
MF : Ministère en charge des finances

Structuration : réseaux et infrastructures de recherche

L'ANRS MIE 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**. La mobilisation de ces réseaux et infrastructures a été déterminante pour faire face à la crise Covid-19 et a permis à l'agence de mettre en place des projets de recherche dès le début de l'épidémie. L'ouverture progressive aux maladies infectieuses émergentes (MIE) et la création ou pérennisation d'infrastructures qui leur sont dédiées ont été l'une des priorités de l'agence en 2023 et se poursuivra sur les années à venir.

Le réseau ANRS MIE de sites hospitaliers de recherche clinique

Ce réseau de plus de **300 sites cliniques** mettant en place des études cliniques en France bénéficie d'un soutien de l'agence, notamment à travers le financement de personnel dédié : **97 moniteurs d'essais cliniques** et **33 moniteurs d'essais biologiques** ont été financés en 2023 sur le territoire français (incluant les outre-mer). Ils permettent de soutenir les activités de recherche des services cliniques

et laboratoires hospitaliers dans le cadre des projets de l'agence. Consacré initialement au champ du VIH, des infections sexuellement transmissibles et des hépatites chroniques, le réseau s'élargit désormais aux MIE. Il comprend également des sites dans les PRFI et contribue aux études de recherche clinique et cohortes au niveau international.

Le réseau international de virologie et de pharmacologie clinique

Ce réseau extrêmement actif est reconnu en France et à l'international. Il fédère au total une centaine de laboratoires sur l'ensemble du territoire (y compris les outre-mer) et des laboratoires partenaires dans les PRFI. Depuis 2023, le réseau fait officiellement partie des infrastructures de recherche de l'agence et est doté comme tel. Ses missions se situent à l'interface entre l'animation scientifique, la surveillance et le montage de projet.

Le réseau est organisé en sous-groupes thématiques : **résistances au VIH ; hépatites virales ; virus respiratoires ; pharmacologie clinique et le sous-groupe technologique**. Il a contribué à des recommandations nationales, européennes et mondiales, avec notamment en 2023, la mise à jour des algorithmes d'interprétation des mutations de la résistance aux antiviraux contre le VIH-1 (<https://hivfrenchresistance.org/>), ainsi que l'élaboration d'un algorithme d'interprétation des mutations de résistance aux antiviraux pour les virus influenza et le VRS. La réunion plénière annuelle de l'ensemble du réseau s'est tenue en juin 2023.

Le réseau des centres de méthodologie et de gestion (CMG) en France et dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI)

Ces structures assurent pour l'agence une partie des missions du promoteur des études cliniques, en particulier la gestion technico réglementaire, l'élaboration méthodologique de protocoles, les analyses statistiques et la gestion de données. Les **centres de méthodologie et de gestion (CMG)** sont pourvus d'une dotation pluriannuelle (voire d'un financement en fonction des projets) permettant de mobiliser des professionnels expérimentés de façon constante sur les études soutenues par l'agence. Ils bénéficient également d'accès à des outils (par exemple, un cahier d'observation numérique (e-CRF)) et à des informations réglementaires. À ce jour, sept CMG en France bénéficient d'un soutien de l'ANRS MIE.

À travers le soutien de l'ANRS MIE au sein du réseau international, neuf structures de recherche basées dans les pays partenaires ont également bénéficié d'un soutien dédié aux activités de CMG. Les CMG constituent le cœur du réseau autour duquel gravitent d'autres structures qui collaborent avec l'agence dans le cadre de projets spécifiques.

En 2023, une nouvelle modalité collaborative a été mise en place : 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'ANRS MIE se sont fortement mobilisés pour accompagner la mise en place de plateformes d'essais cliniques et faciliter l'initiation d'études en France, en Europe ou en Afrique. Parmi ces plateformes, on peut citer la plateforme d'essais sur les vaccins contre la Covid-19, **COVIREIVAC**, pour des études académiques ou industrielles en France et en Afrique ; les plateformes européennes d'essais thérapeutiques **DisCoVery/SolidAct** dans le cadre d'**EU-RESPONSE** pour la Covid-19 ou de **MPX-RESPONSE** pour l'infection à Mpox, avec le soutien à un essai international coordonné par l'agence ; la plateforme **INTEGRATE** de recherche sur la fièvre de Lassa au Nigéria ; ou encore la plateforme **ANTICOV** pour l'identification de traitements contre les formes modérées de Covid-19, qui regroupe 14 pays en Afrique et Amérique du Sud.

Dans le cadre de la stratégie d'accélération « Maladies infectieuses émergentes », des projets ont été déposés en 2023 afin d'en pérenniser certaines et d'ouvrir leur champ aux émergences : la plateforme **I-REIVAC Emergence** succèdera à COVIREIVAC et la plateforme **OPEN-ReMIE** à DisCoVery.

Le projet **I-REIVAC-Emergence** est un réseau de recherche clinique en vaccinologie, capable de mettre en place rapidement des essais cliniques académiques ou industriels pour évaluer des vaccins. Il est co-piloté par l'Inserm / ANRS MIE et par l'AP-HP. I-REIVAC est lié au projet européen **VACCELERATE**, à l'origine d'une plateforme d'essais cliniques sur l'évaluation des vaccins en Europe.

Le réseau **OPEN-ReMIE** vise à évaluer les stratégies de traitement des MIE en milieu hospitalier avec un soutien universitaire ou industriel, en articulation avec les réseaux de recherche européens et internationaux. En absence de crise épidémique, ce réseau se concentrera sur les maladies virales respiratoires. Il sera co-piloté par l'ANRS MIE et les Hospices Civils de Lyon dans le cadre d'une délégation de gestion.

En tant que **centre international de coordination**, l'ANRS MIE a également intégré en 2023 le réseau **STRIVE** (*Strategies & Treatments for Respiratory Infections & Viral Emergencies*). Financé par le NIH, ce réseau international a pour but d'évaluer des stratégies thérapeutiques du Covid-19, et par la suite des traitements d'autres infections respiratoires.

➤ Les cohortes

En 2023, le soutien de l'agence à des **cohortes structurantes** s'est poursuivi avec huit cohortes en cours sur le VIH et les hépatites virales. Des réorganisations ont été mises en œuvre cette année suite à la dernière évaluation des cohortes ANRS MIE. De nouvelles cohortes ont ainsi vu le jour sur des thématiques prioritaires de l'agence.

L'ANRS a historiquement financé une cohorte en France sur la **transmission mère-enfant du VIH**. Le champ de cette cohorte prospective nationale a été étendu aux hépatites virales et aux maladies infectieuses émergentes (**VIRO-PREG**) et quatre objectifs lui ont été attribués :

- l'évaluation de l'impact de l'exposition au VIH-1/VIH-2 et des traitements antirétroviraux reçus pendant la grossesse et la période néo-natale chez les enfants nés de mères infectées par le VIH-1/VIH-2 ;

- l'estimation de la transmission mère-enfant du VHB/VHC chez les enfants nés de mères infectées par le VHB/VHC ;

- l'évaluation de l'impact de l'exposition aux arbovirus (dengue, Zika et chikungunya) pendant la grossesse sur le risque d'issue défavorable de la grossesse ;

- la caractérisation des répercussions de l'infection elle-même et/ou de son traitement sur l'état de santé de la femme enceinte, le déroulement de la grossesse et la santé du nouveau-né.

De nouvelles cohortes ont été financées en 2023 par l'appel à projet générique, la **cohorte nationale TB**, et l'appel à projet PEPR MIE, la **cohorte LSDengue**. La cohorte nationale TB vise à décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, radiologiques et bactériologiques des patients atteints de tuberculose traités en France, ainsi que les comorbidités associées et leur impact sur les résultats du traitement. La cohorte LSDengue cherche à collecter et analyser les données cliniques, génétiques, virologiques et immunologiques de cas de dengue en Guadeloupe, Martinique, Guyane, à La Réunion, en Nouvelle-Calédonie et Polynésie française. Ce projet devrait permettre d'identifier de nouveaux facteurs prédictifs de la survenue d'une forme sévère de dengue. La constitution d'une **biothèque** est prévue pour ces deux cohortes.

Une cohorte dont les inclusions ont débuté en 2020 est en cours d'évolution. Il s'agit de

la cohorte multicentrique, nationale, **ANRS HD EP 01-Buledelta**. Initialement, son objectif était d'évaluer l'efficacité d'un traitement par bulevirtide chez des patients co-infectés par les VHB/VHD. À ce jour 290 patients ont été inclus sur 400 prévus. En 2023, le comité scientifique a décidé d'élargir la cohorte à tous les traitements des hépatites Delta et aux personnes non traitées. Un amendement est en cours de préparation pour changer le nom de la cohorte et pour augmenter le nombre d'inclusion à 800 patients.

Par ailleurs, deux nouveaux projets de cohortes sur l'hépatite chronique ont vu le jour en 2023.

La cohorte **ANRS HEPAT-B**, acceptée pour financement et promotion en 2023 (appel à projets 2024-1), est une cohorte prospective nationale française de patients avec une infection chronique par le VHB. Cette cohorte permettra de prolonger de 4 ans le suivi des patients qui ont été inclus dans la cohorte **ANRS CO22 HEPATHER** qui s'achève en 2024. Les objectifs de la cohorte sont d'évaluer le risque évolutif en fonction des profils virologiques des patients, d'identifier les facteurs associés à la survenue de carcinome hépatocellulaire, d'évaluer l'impact des nouveaux traitements et de suivre l'évolution au cours du temps des facteurs psychosociaux et des conditions socio-économiques, en lien avec la sévérité de l'hépatite B chronique et les comorbidités, et leur impact sur l'adhésion thérapeutique et la progression de la maladie hépatique.

La seconde cohorte sur l'hépatite chronique, l'**ANRS HEPAT-DELTA** est une cohorte prospective nationale française de patients atteints d'une infection chronique par le VHB et le virus de l'hépatite D (delta), avec ou sans traitement reçu. Elle sera associée à la cohorte **ANRS HD EP01 BULEDELTA**, qui évalue un traitement contre l'hépatite delta. Elle a pour objectifs de comprendre l'histoire naturelle de l'hépatite delta et d'analyser les bénéfices et les risques de la mise à disposition des traitements, y compris via un accès à grande échelle. Les patients souffrant d'une infection chronique par les virus de l'hépatite B et delta, précédemment inclus dans la cohorte **ANRS CO22 HEPATHER**, seront inclus dans le nouveau **projet DELTA-COHORT**.

La prochaine évaluation des cohortes par un comité international aura lieu en 2024.

L'importance des cohortes

Les données et échantillons récoltés dans le cadre des cohortes sont précieux car ils peuvent 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. L'une des priorités de l'ANRS MIE est de développer l'animation scientifique autour de ces cohortes, d'améliorer leur visibilité, et de faciliter la réutilisation de ces données et de ces collections biologiques par la communauté scientifique.

➤ Les réseaux de surveillance et recherche génomique

En réponse à la crise Covid-19, deux projets structurants avaient été mis en place en 2021 : **EMERGEN**, coordonné par l'ANRS MIE et Santé publique France sur le territoire français incluant les outre-mer, et **AFROSCREEN**, financé par l'Agence française de développement (AFD) dans le cadre de l'initiative Santé en commun, coordonné et mis en œuvre par l'ANRS MIE, l'IRD et l'Institut Pasteur en coopération avec 25 partenaires issus de 13 pays africains.

EMERGEN a permis de renforcer significativement les capacités de séquençage en France. Fin 2023, une unité mixte de services Inserm a été créée afin d'héberger la base de données EMERGEN dans un environnement sécurisé HDS (certification hébergeur de données de santé) nécessaire pour un accès aux données à caractère personnel. Cette unité reprendra également les outils développés initialement par l'Institut français de bio-informatique (IFB) afin de collecter, gérer, analyser des données et métadonnées produites.

En termes de santé publique, les analyses régulières des séquences du SRAS-CoV-2 par Santé publique France et les CNR des virus respiratoires ont permis la détection rapide de nouveaux variants préoccupants depuis 2021 et ont contribué à une meilleure gestion de la pandémie par le ministère chargé de la Santé. Les résultats sont 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.

Au niveau européen, EMERGEN participe au projet européen **ISIDORE**, qui fournit un accès transnational gratuit à un portefeuille complet

de services de haute qualité pour étudier les maladies infectieuses en Europe, avec une expertise allant de la biologie structurale aux essais cliniques.

En 2023, les projets de recherche liés à EMERGEN ont conduit à de nombreuses communications scientifiques à fort impact dans les différents axes de recherche suivants :

- 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 ;

- l'évaluation de l'utilisation des eaux usées comme outil de surveillance des variants.

Dans le cadre de la stratégie nationale d'accélération MIE, a été créé en 2023 le projet **EMERGEN 2.0** visant à pérenniser cette infrastructure en inter crise et à l'ouvrir au champ des pathogènes infectieux émergents ou ré-émergents, comme les autres virus respiratoires VRS et le virus influenza.

Ses activités ont pour but de se préparer à une crise afin de permettre une montée en charge rapide en cas de crise sanitaire. Compte tenu de la dimension fréquemment zoonotique des MIE, la composante « *One Health* – Une seule santé » du projet sera particulièrement renforcée. 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.

Le projet **AFROSCREEN** a été lancé en juillet 2021 en tant que programme de riposte face à l'épidémie de Covid-19 et a été étendu par la suite à d'autres pathogènes émergents. Financé par l'Agence française de développement (AFD), il est coordonné par un consortium de trois institutions françaises (ANRS MIE, Institut Pasteur et IRD) et compte 25 institutions nationales de santé publique partenaires implantées 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).

AFROSCREEN a été conçu comme un réseau pour améliorer la préparation et la réponse aux niveaux national et régional, accompagner les décideurs dans la définition des priorités

de santé publique, et produire des données pour alimenter l'effort international en santé publique. Le projet s'articule autour de cinq activités majeures :

- fournir des équipements de séquençage et/ou des intrants aux 21 laboratoires du réseau ;
- former le personnel technique responsable du séquençage, de l'analyse et du partage des données ;
- créer et animer le réseau des laboratoires partenaires ;
- mettre en place des sites sentinelles pour la réalisation d'enquêtes épidémiologiques et de collectes d'échantillon ;
- favoriser le partage des données aux niveaux national (avec des alertes si nécessaire) et international (base de données GISAID).

AFROSCREEN en chiffres

Depuis 2022, 8 300 PCR de dépistage ont été réalisées et 9 524 séquences du SRAS-CoV-2 ont été partagées sur la plateforme en accès ouvert GISAID. Le projet s'est aussi adapté à l'évolution épidémiologique en fournissant les réactifs pour le diagnostic et la caractérisation des virus prioritaires dans les différents pays (Ebola, Mpox, rougeole, dengue...). AFROSCREEN a également contribué à la mise en place et au renforcement de 77 sites de surveillance sentinelle du SRAS-CoV-2 dans 11 pays. Par ailleurs, 6 webinaires ont été organisés en 2023 dans le cadre du projet et sont accessibles sur le site internet du projet www.afroscreen.org.

La biothèque

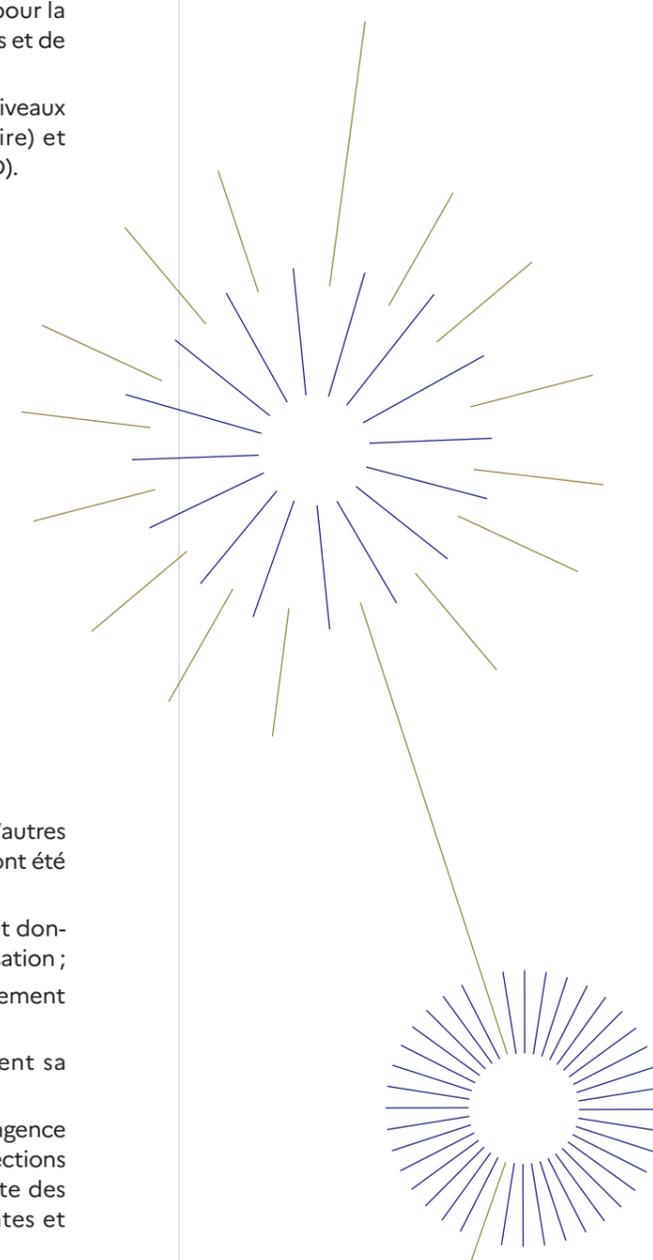
La **biothèque** de l'ANRS MIE est une infrastructure nationale qui gère et conserve la plupart des échantillons issus des études soutenues par l'agence. Avec plus de 2 millions d'échantillons, c'est l'une des plus riches collections biologiques sur les pathologies du VIH et des hépatites virales (VHB et VHC). La biothèque assure la disponibilité de ces échantillons pour les équipes de recherche, tout en garantissant le respect de la réglementation et de la déontologie. Elle a prouvé sa robustesse en étant capable d'absorber l'augmentation d'activité due à l'introduction des maladies émergentes dans le périmètre de l'agence, notamment lors de l'épidémie de Covid-19. Son volume d'activité n'a pas diminué en 2023.

Divers axes de travail s'articulant avec d'autres initiatives nationales et internationales ont été déterminés pour la période à venir :

- accroître la visibilité des collections et données existantes et de faciliter leur réutilisation ;
- définir une stratégie pour le développement des futures collections ;
- renforcer la biothèque et notamment sa capacité de réponse d'urgence ;
- continuer et accentuer le soutien de l'agence pour la constitution et la gestion de collections biologiques des PRFI, en tenant compte des réglementations locales, des contraintes et des préoccupations éthiques.

Engagements de l'agence

Les 10 objectifs stratégiques de l'ANRS Maladies infectieuses émergentes



- 1 **Définir, promouvoir, coordonner et financer** un agenda de recherche multidisciplinaire visant à améliorer les connaissances et soutenir l'élimination du VIH/sida, des IST, des hépatites virales et de la tuberculose.
- 2 **Définir, promouvoir, coordonner et financer** un agenda de recherche multidisciplinaire visant à améliorer les connaissances et soutenir la prévention, la détection rapide, le traitement et le contrôle des MIE et des MI ré-émergentes, en adoptant une approche « Une seule santé ».
- 3 **Promouvoir** le transfert des résultats de la recherche en politiques de santé publique et en bonnes pratiques cliniques, et vers la mise au point d'outils innovants tels que diagnostics, vaccins, thérapeutiques et interventions non pharmaceutiques.
- 4 **Développer et renforcer** les réseaux et les partenariats nationaux, européens et internationaux avec les acteurs concernés, y compris la société civile et les populations affectées, pour la promotion et la mise en œuvre efficace de l'ensemble de l'agenda de recherche de l'ANRS MIE.
- 5 **Établir** une organisation administrative et scientifique souple permettant une mise en œuvre rapide des recherches pour répondre aux urgences en matière de maladies infectieuses.
- 6 **Garantir** que les recherches soutenues soient éthiques, veillent au bien-être des participants à la recherche et des communautés affectées, et renforcent la formation, les capacités et les infrastructures locales.
- 7 **Soutenir et promouvoir** l'implication des jeunes chercheurs et leur développement professionnel.
- 8 **Mettre en œuvre** une stratégie de communication sur la recherche et ses résultats auprès de toutes les parties prenantes, y compris pour la formulation de politiques de santé publique et la diplomatie sanitaire.
- 9 **Porter** un plaidoyer pour la recherche et pour un financement accru et pérenne de la recherche au plan national et international sur le VIH/sida, les hépatites virales, les IST, la tuberculose et les MIE et MI ré-émergentes.
- 10 **Assurer** que l'ANRS MIE s'adapte à l'évolution des réalités sociales et politiques, notamment en ce qui concerne l'équilibre de genre, l'équité, l'inclusion, la diversité et la voix des pays.

Document d'orientations stratégiques 2023-2027

Face aux nombreux défis scientifiques liés à l'émergence et la réémergence de pathologies infectieuses, il était nécessaire d'adapter notre stratégie et de rendre compte de la vision, des missions, des objectifs, des priorités et des méthodes collaboratives de l'agence. Cet exercice, initié début 2022, a été réalisé en collaboration avec Kevin De Cock, expert international de haut niveau.

Le document d'orientations stratégiques 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. Il a été publié en 2023.

Les orientations stratégiques définies pour 2023-2027 restent résolument ancrées dans les valeurs qui ont toujours guidé l'agence : l'excellence scientifique, la multidisciplinarité, l'aide à la décision politique et clinique, l'implication systématique de la société civile et des populations affectées, l'adoption d'une perspective globale, et les partenariats internationaux fondés sur la réciprocité et le bénéfice mutuel.

Science ouverte

La communication, la dissémination, l'ouverture des données et des résultats de la recherche sont un des objectifs stratégiques et prioritaires de l'agence. 2022 a été une année charnière marquée par la participation active de l'ANRS à plusieurs groupes de travail nationaux et internationaux, la signature de nouveaux accords et l'introduction de nouvelles exigences en matière de science ouverte dans le règlement des appels à projets. L'année écoulée a permis de développer les actions entreprises et de lancer de nouveaux chantiers.

Dans le cadre du travail réalisé avec le réseau des agences françaises de financement de la recherche (ANR, Anses, INCa, Ademe et ANRS MIE), l'ANRS MIE a mis en œuvre des actions nouvelles prolongeant celles entreprises en 2022 :

- le dépôt dans l'archive ouverte nationale HAL² du texte intégral des publications scientifiques issues des projets financés par l'ANRS MIE, au plus tard au moment de leur publication ;
- la mise à disposition sous la licence *Creative Commons Attribution* (CC-BY) ou équivalente, des publications scientifiques évaluées par les pairs, issues des projets financés par l'agence, en utilisant l'une des trois voies de publication suivantes : a) une revue nativement en accès ouvert, b) une revue par abonnement sous « accord transformant » ou « *transformative journal* », c) une revue par abonnement avec dépôt de la version éditeur ou acceptée pour publication (« *postprint* ») dans l'archive ouverte HAL sous une licence CC-BY en mettant en œuvre la stratégie de non-cession des droits ;

- l'affichage de l'éligibilité à financement des frais de publication ou « *Article Processing Charges* » (APC) à l'exception de ceux concernant les revues hybrides (revues à abonnement sans aucun accord transformant en cours).

- l'encouragement au dépôt des versions initiales, prépublications (« *preprint* »), dans des plateformes ou archives ouvertes et l'utilisation d'identifiants pérennes ou uniques (DOI, HAL Id ou ORCID, par exemple) ;

- la recommandation en faveur de l'utilisation du modèle de plan de gestion de données dit « structuré » sur le portail DMP OPIDoR.

Ces décisions, actées en 2023 par le comité de direction de l'ANRS MIE, ont été intégrées dans une version actualisée du règlement des AAP de l'agence dont l'entrée en vigueur est prévue début 2024.

Les décisions suivantes s'ajoutent aux précédentes :

- le renseignement de la plateforme ouverte des données publiques data.gouv.fr pour toutes les recherches financées dans le cadre des appels à projets de l'ANRS MIE. Cette décision prendra effet courant 2024 ;

- le soutien au plan d'action en faveur de l'accès ouvert « Diamant ». Ce plan promeut un modèle de publication qui permet aux chercheurs et aux chercheuses de diffuser leurs travaux en accès ouvert sans qu'ils n'aient à payer de frais de publication et d'y lire les articles gratuitement. Le modèle économique repose sur des subventions académiques.

2. HAL (pour « hyperarticle en ligne ») est une archive ouverte pluridisciplinaire. Elle est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Dans le cadre de son adhésion à la coalition CoARA (*Coalition on Advancing Research Assessment*), l'agence a participé en 2023 à la mise en place d'un groupe de travail « Améliorer les pratiques d'évaluation des projets de recherche ». L'objectif global du groupe de travail est d'améliorer les pratiques d'évaluation des propositions de recherche, afin de soutenir des projets de meilleure qualité et ayant plus d'impact. À côté de l'ouverture des publications,

des données et des codes sources, la réforme de l'évaluation de la recherche est un enjeu important de la science ouverte.

L'agence a enfin engagé, fin 2023, une réflexion interne préliminaire concernant l'accès aux données de recherche, leur gestion et leur partage. L'un des objectifs pourrait être l'élaboration en 2024 d'une politique institutionnelle sur le sujet.

Mesure de simplification : le portail unique

Inscrit dans la loi de programmation de la recherche, le portail unique appelsprojetsrecherche.fr a consolidé en 2023 son rôle central en tant que guichet unique réunissant dans un seul et même endroit toutes les informations sur les appels à projets et à candidatures organisées par les agences partenaires du portail, dont l'ANRS MIE.

L'année 2023 a été marquée par des avancées significatives dans l'amélioration et l'harmonisation des fonctionnalités du portail, facilitant une visibilité accrue des opportunités de financement et simplifiant les démarches pour les chercheurs (soumission de projets et simplification du processus de montage des dossiers de réponse aux appels).

Les six partenaires fondateurs (Ademe, ANR, Inserm, ANRS MIE, anses, Inca) et d'autres nouvellement intégrés ont participé à l'évolution du portail. Des réunions stratégiques entre la direction de l'ANRS MIE et le comité stratégique du portail ont permis d'approfondir et prendre en compte des spécificités de l'ANRS MIE. Grâce à ces progrès, le prestataire chargé du développement du portail a mis en place une instance de test en novembre 2023. Ceci représente une étape majeure dans la concrétisation des objectifs du portail qui permettra le premier dépôt de projets pour le dernier trimestre de 2024.

Initiatives en faveur des jeunes chercheurs

Depuis sa création, l'ANRS MIE soutient les jeunes chercheurs et chercheuses en octroyant des **allocations de recherche** aux doctorants et post-doctorants dans le cadre de ses appels à projets.

Aujourd'hui, l'agence souhaite aller plus loin en plaçant le soutien aux jeunes chercheurs comme une priorité stratégique. En 2023, une équipe dédiée a travaillé à définir et mettre en place un programme spécifique structuré visant à accompagner la nouvelle génération de scientifiques dans l'écosystème français de la recherche et au sein du réseau international de l'agence.

Le programme est structuré autour de trois dimensions clés :

- « attirer et connecter » continuer et développer des actions visant à attirer les jeunes vers les thématiques de l'agence ;

- « former » assurer une formation de qualité pour les jeunes chercheurs intéressés par les domaines de recherche de l'agence ;

- « soutenir et fidéliser » offrir un accompagnement adapté aux jeunes chercheurs pour les encourager à poursuivre leurs travaux sur les thématiques de l'agence.

La création de partenariats entre institutions et l'élargissement des opportunités de soutien sont envisagés. Le lancement des premières actions concrètes est prévu pour 2024.

En 2023, en parallèle de la mise en place du programme dédié, plusieurs initiatives, nouvelles ou existantes, ont permis de continuer à soutenir spécifiquement les jeunes chercheurs :

84 allocations de recherche

pour des doctorants et des post-doctorants ont été allouées dans le cadre des appels à projets financés par l'agence :

- l'appel à projets **générique** sur les recherches ciblant le VIH, les hépatites virales, les IST et la tuberculose ;
 - l'appel à projets **2023 du PEPR MIE** sur des projets interdisciplinaires de recherche ciblant les MIE ;
 - l'appel à candidatures **ANRS MIE-Arbo-France** qui attribue trois bourses de thèse en arbovirologie à des jeunes chercheurs ayant des projets innovants dans le champ thématique de la stratégie anti-vectorielle.
- En 2023, deux thématiques ont été identifiées :
- le volet animal des infections arbovirales : étude du compartiment animal d'une zoonose/étude d'une arbovirose strictement animale pouvant servir de modèle d'émergence ;
 - la recherche interventionnelle en santé des populations sur les arboviroses humaines, en métropole et/ou dans les territoires ultramarins : contrôle vectoriel/contrôle de la progression du risque arboviral et de l'utilisation des vaccins.

5 bourses de master

ont été attribuées à des jeunes du réseau international de l'agence en 2023 :

- 1 **bourse d'excellence Françoise Barré-Sinoussi** a été remise à **Hervé Matondo Phuna**, médecin originaire de la République démocratique du Congo, qui souhaite poursuivre son engagement dans la lutte contre les maladies infectieuses et émergentes et pouvoir mettre en œuvre des projets de recherche et d'intervention dans le contexte de pays à faible revenu. Il prévoit de s'inscrire en thèse à l'issue du master. La bourse d'excellence Françoise Barré-Sinoussi, d'un montant de 15 000 €, permet à un candidat originaire d'Afrique subsaharienne ou d'Asie du Sud-Est de suivre en présentiel le master « santé globale dans les Suds » de l'ISPED (université de Bordeaux).
- 4 **bourses de masters réseau international**, visant à contribuer à l'émergence de chercheurs dans le réseau international de l'agence ont été attribuées : **Achille Luwau Sadila**, médecin originaire de République démocratique du Congo a bénéficié d'une bourse pour suivre un master 1 en écologie-épidémiologie ; **Aicha Betty Sow**, médecin sénégalaise, a sollicité une bourse pour suivre le master spécialisé santé publique de l'École Pasteur-Cnam ; **Harold Djifack Kouanfack**, médecin togolais a bénéficié d'une bourse pour suivre le master en santé publique « Santé globale dans les Suds » de l'ISPED / Université de Bordeaux, et travailler sur un projet de stage portant à la fois sur le Togo et sur la Côte d'Ivoire ; **Kolveasna Kim**, médecin cambodgien a sollicité une bourse pour suivre un master « *Infectiology: Biology of Infectious Disease* ».



8 prix de thèse « ANRS MIE / Société française de virologie »

ont récompensé des jeunes scientifiques dont les travaux de recherche dans le domaine des sciences fondamentales ont été marquants par leur innovation, leur originalité et leur qualité. Chaque lauréat s'est vu décerner un prix de 1 000 € 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.

– Sur les virus émergents :

Orianne Constant, pour sa thèse « Infection de la barrière hémato-encéphalique par différents virus émergents, neuro-inflammation et contexte de circulation » ;

Ludivine Grzelak, pour sa thèse « Étude du mode d'action des anticorps dans deux contextes différents : infection par le virus SARS-CoV-2 et traitement par anticorps anti-CD20 » ;

Antoine Nkuba Ndaye, pour sa thèse « Les virus émergents en République démocratique du Congo : caractérisation de la réponse immunitaire humorale contre Ebola et le SARS-CoV-2 ».

– Sur les hépatites virales :

Cyrine Bentaleb, pour sa thèse « Le virus de l'hépatite E : caractérisation de ses usines virales et de sa réplicase » ;

Mathilde Briday, pour sa thèse « Interactions homologues et hétérologues de la protéine centrale formant la capsid du VHB ».

– Sur le VIH (« prix Dominique Dormont ») :

Priscila Binta El Kazzi, pour sa thèse « Rôle de la N7- et 2'O-méthylation de l'ARN dans la réplication virale » ;

Rémi Mascarau, pour sa thèse « Étude de la transmission intercellulaire du VIH-1 vers les macrophages par fusion cellule-cellule » ;

Elenia Toccafondi, pour sa thèse « Identification des propriétés phylogénétiques spécifiques des intégrases M et O du VIH-1 ».

Animation de la recherche

AMYB, le réseau des jeunes chercheurs au sein de l'AC41 (l'action coordonnée Interactions hôte-virus) lancé en 2022, continue d'animer une page LinkedIn, liée à la page de l'agence. En 2023, la page a atteint 260 abonnés (contre 91 en 2022) et permet de diffuser des informations d'intérêt aux membres du réseau et au-delà. En parallèle, le bureau du réseau a travaillé activement au lancement de plusieurs actions qui verront le jour en 2024 dans le cadre du programme jeunes chercheurs.

Préparation et réponse aux crises et coordination de la recherche en période épidémique

Dans le paysage français et international, l'ANRS Maladies infectieuses émergentes agit en tant qu'**acteur de référence, de pilote interinstitutionnel et d'accélérateur de la recherche**. Ainsi, une réponse globale et intégrée peut être mise en place pour limiter les effets des infections à risque épidémique.

➤ Préparation aux crises

PEPR MIE / PEPR PREZODE

L'État a fait de la recherche et de l'innovation en santé un des axes stratégiques du plan France 2030 avec son volet santé « Innovation santé 2030 ». Lancée depuis plus de deux ans, la stratégie d'accélération MIE a pour objectif de comprendre, prévenir et contrôler les phénomènes d'émergence ou de réémergence de maladies infectieuses. Cette stratégie vise à renforcer une préparation de la France face aux risques de survenue d'une nouvelle crise sanitaire majeure et à développer notre capacité de réponse à l'échelle nationale, en articulation avec l'échelle européenne, avec une approche « *One Health – Une seule santé* » intégrant les liens entre les santés humaine, animale et les écosystèmes.

La stratégie dispose d'un volet recherche important avec deux **programmes et équipements prioritaires de recherche (PEPR)** complémentaires :

– Le **PEPR MIE**, piloté par l'Inserm à travers l'ANRS MIE, doit permettre de mieux comprendre comment prévenir et contrôler efficacement les phénomènes d'émergence des maladies infectieuses, mais également développer des contre-mesures pour diagnostiquer, protéger ou traiter les personnes et permettre la mise en place de politiques de santé fondées sur les évidences scientifiques et adaptées au contexte spécifique de la crise.

– Le **PEPR PREZODE** (pour *Preventing Zoonotic Diseases Emergence*), piloté par l'IRD, le Cirad, et l'INRAE, se concentre sur les questions environnementales et zoonotiques. Le conseil d'administration conjoint regroupant l'ANRS MIE et l'IRD pourrait être étendu à la création d'une action coordonnée dédiée à *One Health* et chargée de l'identification des besoins et de

la structuration du programme de recherche.

L'ANRS MIE s'appuie également sur le volet du programme hospitalier **ReCH-MIE** dont elle assure le pilotage scientifique.

Au niveau européen : le consortium BE READY, préparation du futur partenariat européen pour la préparation aux pandémies

BE READY est un projet collaboratif financé par l'Union européenne qui a été lancé en 2022 pour une période de trois ans. Il vise à créer un espace européen unifié de recherche et d'innovation qui servira de base au partenariat européen pour la préparation aux pandémies. Il s'appuie sur l'expertise de 26 organisations de santé publique, de ministères et d'organismes chargés de la recherche issus de 16 pays, pour assurer une approche transversale et interdisciplinaire « *One Health* » et « *Global Health - santé mondiale* ». L'ANRS MIE est spécifiquement responsable de la coordination générale du consortium, et de la définition de l'agenda stratégique de recherche et d'innovation. Un webinaire présentant l'agenda stratégique pour la recherche et l'innovation du futur partenariat européen sur la préparation aux pandémies (« *Introducing the Strategic Research and Innovation Agenda (SRIA) of the Future European Partnership on Pandemic Preparedness* ») a été tenu en juillet 2023. À ce jour, 119 participants représentant 70 organisations de 22 pays ainsi que des représentants de la Commission européenne et de l'OMS l'ont visionné. En novembre 2023 s'est réuni le comité de pilotage du réseau BE READY au Laboratoire national de santé du Luxembourg. La même année a vu le jour le site internet du consortium (<https://beready4pandemics.eu/>).

COMECT (Coordination Mechanism for Cohorts and Trials)

L'ANRS MIE est impliquée avec six autres partenaires (Ecraid, ECRIN, NIPH, PENTA, UNIVR et l'Université de Cologne) dans l'action de coordination et de soutien (CSA)³ COMECT. Mise en place en décembre 2023 pour trois ans, elle répond à l'appel à proposition Horizon Europe concernant la coordination en matière

de recherche clinique pour la préparation et la réponse aux pandémies. Son objectif est d'améliorer la préparation et la capacité de réponse de la recherche clinique européenne en cas de pandémie, grâce à la coordination stratégique et scientifique soutenue des essais de plateformes adaptatives et des études de cohortes au niveau européen.

➤ Réponse aux crises et coordination de la recherche en période épidémique

Dispositif Émergence

S'agissant de la réponse aux crises, l'ANRS MIE s'est appuyée sur l'expérience de son engagement face aux épidémies récentes, dont certaines en 2023 (Covid-19, Mpox, hépatites d'étiologie inconnue, Ebola souche Soudan, poliomyélite dérivée du vaccin, bronchiolite...), pour construire un dispositif adapté dans le cadre de son **Dispositif Émergence**, en synergie avec la « stratégie d'accélération MIE et menaces nucléaires radiologiques biologiques et chimiques (NRBC) » qui s'inscrit dans le volet

santé de France 2030 « Innovation santé 2030 ». En cas d'épidémies émergentes ou ré-émergentes en France et dans le monde, l'ANRS MIE peut déclencher une procédure nivelée d'animation et de veille pour répondre rapidement et de manière proportionnée aux crises sanitaires. L'algorithme d'aide à la décision a été utilisé à plusieurs reprises lors d'émergences et de réémergence (H5N1, virus du Nil occidental, mycoplasme...) dont certaines ont déclenché l'ouverture d'une cellule émergence au sein de l'ANRS MIE (syndrome de Guillain-Barré, Marburg, Mpox).

Un algorithme d'aide à la décision en cas de crise sanitaire

L'ANRS MIE a développé un algorithme d'aide à la décision dont le score composite détermine le niveau de l'alerte, allant de 0 à 3, et les actions associées (<https://anrs.fr/fr/qui-sommes-nous/dispositif-emergence/>). Ce score repose sur quatre paramètres pondérés liés à l'agent pathogène et à la maladie associée : l'existence de contre-mesures médicales et non médicales efficaces et disponibles ; le potentiel de transmission et d'évolution ; l'impact clinique, sociétal et national. L'évaluation de ces paramètres est affinée par des sous-critères.

Deux flambées de maladie due au virus de Marburg ont eu cours en Guinée équatoriale et en Tanzanie en 2023, déclenchant une **cellule Émergence maladie à virus Marburg** de niveau 1. Cette activation a permis le financement sur fond d'urgence du projet « Approche 'Une seule santé' pour la surveillance intégrée de la maladie à virus Marburg dans les zones à risque de la région du sud Cameroun, projet **MARCAM** ». Le projet a été initié avec succès en septembre 2023.

Dans le cadre de l'épidémie de Mpox de clade 2 ayant sévi dans plusieurs pays, l'ANRS MIE a mis en place un AAP *flash* en 2022. Cet AAP a permis le financement, entre autres, du projet **PANAFPOX**. Ce projet multidisciplinaire avec une approche « *One Health* » avait pour

but d'apporter de nouveaux éclairages sur le Mpox dans quatre pays d'Afrique qui sont soit endémiques (République démocratique du Congo, Cameroun) soit à haut risque d'émergence (Bénin, Guinée). D'autre part, suite à la recrudescence importante des cas de Mpox de clade 1 dans le pays, l'ANRS MIE a activé fin 2023 une **cellule Émergence Mpox République démocratique du Congo** de niveau 1 (veille scientifique, définition de priorité de recherche, dissémination d'information scientifique, mise en place de fonds d'amorçage).

L'épidémiologie de ce clade évolue. On a constaté une expansion du virus dans les zones urbaines et chez les travailleuses du sexe et chez les HSH ainsi qu'une nouvelle voie établie d'infection par transmission sexuelle.

3. Il s'agit d'un type de projet consistant principalement en des mesures d'accompagnement comme la standardisation, la dissémination, la sensibilisation et communication, la mise en réseau, les services de coordination et de soutien, les dialogues politiques, les exercices d'apprentissage mutuel et les études.

4 Organisation et gouvernance

| Le budget et son utilisation

➤ Recettes

64 M€
budget 2023

Les recettes réellement inscrites au budget 2023 de l'agence s'élevaient à 64 millions d'euros, dont 49 millions en subventions pour charge de service public (moyens d'État récurrents) et 15 millions en ressources propres. Elles se réalisent à 53 millions d'euros au final, soit une moins-value globale de 11 millions en raison principalement du décalage sur 2024 des moyens attendus de l'ANR pour financer les équipes Inserm lauréates du PEPR MIE. En revanche, les 49 millions de budget d'État récurrent ont bien été perçus comme prévu.

D'autres moyens, non inclus dans les chiffres budgétaires, sont néanmoins placés sous le pilotage direct de l'ANRS MIE : en particulier les moyens alloués par le ministère en charge de la santé au dispositif RechMIE, à hauteur de 10 millions d'euros par an, ainsi que les moyens du PEPR MIE bénéficiant à des organismes autres que l'Inserm. Au total, c'est donc une enveloppe d'environ 100 millions d'euros dont le pilotage est confié à l'agence chaque année afin de soutenir les programmes de recherche relevant de son périmètre.

➤ Dépenses

53 M€
dédiés à la recherche

Au budget 2023, les crédits étaient ouverts en dépenses à hauteur de 75 millions d'euros. Ces moyens ont été consommés globalement à 83 % soit 62 millions d'euros, et quasiment en totalité (98 %) pour la seule partie financée par des moyens d'État récurrents.

Ce budget a permis de financer les dépenses de recherche pour 53 millions d'euros ainsi que les moyens nécessaires au fonctionnement de l'agence pour 9 millions d'euros.

Ces dernières consistent pour l'essentiel en dépenses de personnel (7,3 millions d'euros pour 101 équivalents temps plein travaillé (ETPT) au siège de l'agence), aux dépenses liées aux locaux de l'agence et à leur fonctionnement (1 million d'euros), aux dépenses d'expertise (0,6 million d'euros) et de communication (0,5 million d'euros).

Les 53 millions directement dédiés à la recherche en 2023 ont financé pour 49 % des projets relevant du périmètre dit « historique » de l'agence (VIH, hépatites, infections sexuellement transmissibles, tuberculose), pour 33 % des projets dans le domaine des émergences, et pour 18 % des soutiens transversaux aux infrastructures et réseaux de recherche (qui

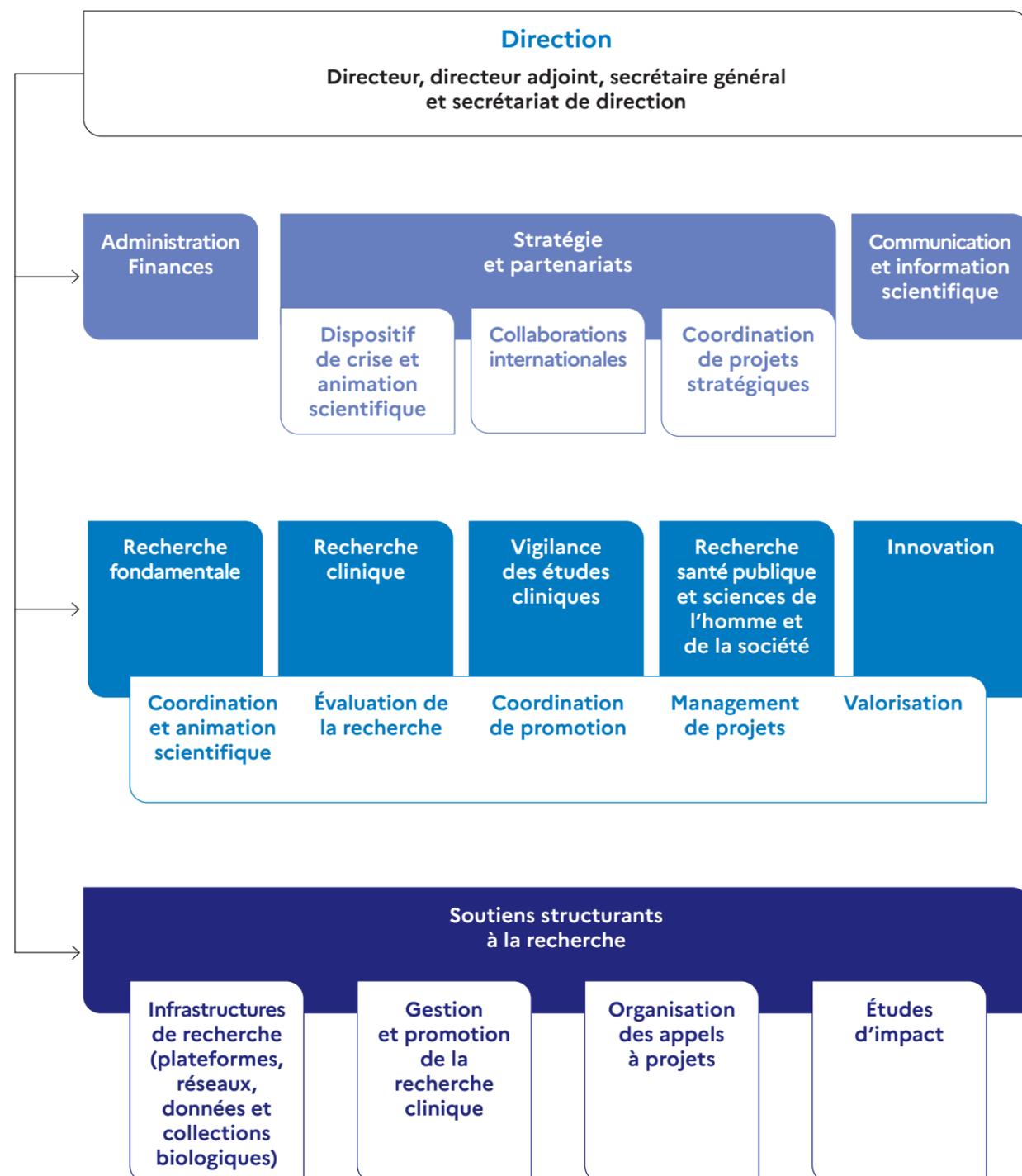
bénéficient aussi bien au périmètre historique qu'aux maladies infectieuses émergentes).

Ces moyens versés pour les programmes de recherche ont été répartis, en France, principalement entre l'Inserm (35 %), les hôpitaux publics (21 %), les universités (6 %), le CNRS (4 %), l'Institut Pasteur (2 %) et l'IRD (1 %). En parallèle, 12 % des moyens ont été dirigés vers des organismes situés à l'étranger dans le cadre des appels à projets finançant spécifiquement la recherche partenariale avec les Suds, et pour les grands projets structurants sur les émergences que sont AFROSCREEN et CoviCompare Africa.

À noter que ces chiffres n'incluent pas, du fait des principes comptables qui leur sont applicables, les moyens alloués par l'agence à des organismes tiers au titre du PEPR MIE. Ceux-ci sont de toutes manières restés négligeables en 2023, l'AAP 2023 du PEPR MIE ayant donné lieu à des décaissements à partir de 2024 seulement. Les dépenses au titre du dispositif RechMIE, piloté par l'agence mais dont les soutiens sont gérés par la direction générale de l'offre de soins (DGOS) en direct avec les organismes bénéficiaires, ne sont pas non plus incluses dans ces chiffres.

Ressources humaines

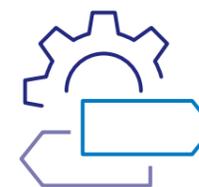
Fin 2023, l'agence comptait **98** collaborateurs.



Les différentes instances de l'agence

Conseil d'orientation

Il est chargé de faire des propositions et de délibérer sur les grandes orientations stratégiques de l'agence.



PRÉSIDENTE

Isabelle Richard, première vice-présidente de l'Université d'Angers

MEMBRES

Benoît Lavallart, ministère de l'Enseignement supérieur de la Recherche et de l'Innovation

Bertrand Schwartz, ministère de l'Enseignement supérieur de la Recherche et de l'Innovation

Gregory Emery, directeur général de la Santé, ministère chargé de la Santé

Laurent Toulouse, sous-directeur de l'enseignement supérieur et de la recherche, ministère de l'Europe et des Affaires étrangères

Didier Samuel, PDG de l'Inserm

Nathalie Arhel, chargée de recherche, responsable d'équipe, Institut de recherche en infectiologie de Montpellier, UMR 9004 - CNRS / UM équipe trafic viral, restriction et immunité innée

Éric Delaporte, directeur de l'UMR IRD UMI 233 Trans VIHMI, délégation régionale Occitanie

Christophe d'Enfert, Institut Pasteur de Paris

Roger Le Grand, directeur de l'IDMIT, CEA

Muriel Vayssier-Taussat, cheffe du département scientifique santé animale, INRAE

Frédéric Fleury, président de l'Université Claude Bernard Lyon 1

Florence Favrel Feuillade, directrice générale du CHRU de Brest

Frédéric Chaffraix, vice-président chargé des questions sur le parcours santé et les réseaux, associations hépatites

Vincent Leclercq, TRT-5 CHV

Didier Pittet, directeur, Infection Control Programme, Hôpitaux universitaires de Genève

Awa Marie Coll-Seck, ministre d'État (Sénégal), présidente CN-ITIE

Stéphanie Nguengang Wakap, responsable du pôle recherches, Médecins du monde

Olivier Caillou, contrôleur général budgétaire

↳ Conseil scientifique

Il donne un avis sur les grandes orientations de la stratégie scientifique de l'agence et sur les activités. Il mène également une réflexion prospective et établit des bilans des travaux entrepris.



PRÉSIDENTE

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

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

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 de Paris, 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, TRT5-Act-up, France

Lucas Vallet, TRT5-CHV, France

↳ Conseil des partenaires

Il s'agit d'un lieu de partage d'informations sur les activités de l'agence, mais aussi sur les actualités et les enjeux de la recherche dans son champ thématique.



- Conférence des doyens des facultés de médecine
- Collège national des généralistes enseignants
- Conférence des DG de CHU
- FEFIS (Fédération française des industries de santé)
- Ariis (Alliance pour la recherche et l'Innovation des industries de santé)
- ANSM
- Anses
- HCSP
- SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue française)
- SFAR (Société française d'anesthésie-réanimation)
- SFR (Société française de radiologie)
- SFM (Société française de microbiologie)
- SFV (Société française de virologie)
- SFSP (Société française de santé publique)
- AFEF (Société française d'hépatologie)
- ISNI (Intersyndicale nationale des internes)
- AMPS (Association médecine pharmacie sciences)
- France doctorat
- RÉJIF (Réseau des jeunes infectiologues français)
- #AprèsJ20 (association Covid long France)
- MSF (Médecins sans frontières)
- Alima (Alliance for International Medical Action)
- Conférence nationale de santé
- EFS (Établissement français du sang)
- Expertise France
- Santé publique France
- Épicentre
- FHP (Fédération hospitalière de France)

Comités scientifiques sectoriels

Ils réalisent l'évaluation scientifique des demandes de financement.



- 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

Groupes d'animation scientifique

Ils comprennent les actions coordonnées et les groupes de travail dont l'objectif est de favoriser les échanges entre chercheurs et associations de patients.



- 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) et **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) et **Nathalie Ganne-Carrié** (Hôpitaux Universitaires Paris Seine Saint-Denis, APHP ; Université Sorbonne Paris Nord ; Inserm)
- AC46 – Recherche en santé publique et science de l'homme. **Didier Ekouevi** (Inserm/CARESP) 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 **Édouard 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) et **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. **Élisabeth 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) et **Valériane Leroy** (Inserm)

5 Bibliographie sélective

Publications issues des travaux financés et/ou promus par l'agence novembre 2022 – décembre 2023

VIH

- Chéret A., Bauer R., Meiffredy V., Lopez P., Ajana F., Lacombe K., et al. Once-daily dolutegravir versus darunavir plus cobicistat in adults at the time of primary HIV-1 infection: the OPTIPRIM2-ANRS 169 randomized, open-label, Phase 3 trial. *J Antimicrob Chemother* 2022;77(9):2506-2515. doi: 10.1093/jac/dkac207
- Marcellin F., Mourad A., Lemoine M., Attia A., Protopopescu C., Lacombe K., Boyer S. Patient-reported outcomes with direct-acting antiviral treatment for hepatitis C in West and Central Africa (TAC ANRS 12311 trial). *JHEP Reports* 2023;5(3): 1-10. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100665
- Grabar S., Potard V., Piroth L., Abgrall S., Bernard L., Allavena C., et al. Striking differences in weight gain after cART initiation depending on early or advanced presentation: results from the ANRS CO4 FHDH cohort. *Journal of Antimicrob Chemother* 2023;78(3):757-768. doi.org/10.1093/jac/dkad007
- Ingle S., Miro J.M., May M., Schwimmer C., Zangerle R., Sambatakou H., et al. Early antiretroviral therapy not associated with higher cryptococcal meningitis mortality in people with human immunodeficiency virus in high-income countries: an international collaborative cohort study. *Clin Infect Dis* 2023;77(1):64-73. doi: 10.1093/cid/ciad122
- Lucas J., Lin LY, Paul N., Laumond G., Klingler J., Schmidt S., et al. Identification of early-induced broadly neutralizing activities against transmitted founder HIV strains. *AIDS* 2023 37(1):43-49. doi: 10.1097/QAD.0000000000003371
- McLaren P., Immacolata Porreca I., Iaconis G., Mok H.P., Mukhopadhyay S., Karakoc E., et al. Africa-specific human genetic variation near CHD1L associates with HIV-1 load. *Nature* 2023;620(7976):1025-1030. doi: 10.1038/s41586-023-06370-4
- Perdomo-Celis F., Passaes C., Monceaux V., Volant S., Boufassa F., de Truchis P., et al. Reprogramming dysfunctional CD8+ T cells to promote properties associated with natural HIV control. *J Clin Invest* 2023;133(2):e167843. doi: 10.1172/JCI167843
- Ruiz-Burga E., Tariq S., Touloumi G., Gill J., Nicholls E.J., Sabin C., et al. CASCADE protocol: exploring current viral and host characteristics, measuring clinical and patient-reported outcomes, and understanding the lived experiences and needs of individuals with recently acquired HIV infection through a multicentre mixed-methods observational study in Europe and Canada. *BMJ Open* 2023 ;13(5): e070837. doi: 10.1136/bmjopen-2022-070837
- Choufany M., Weiss L., Makinson A., Roul H., Livrozet J.-M., Pourcher V., et al. Decrease in CD4 T-cell count and risk of severe morbid conditions in people with human immunodeficiency virus infection with controlled viral load after initiating combination antiretroviral therapy between 2006 and 2018. *Clin Infect Dis* 2023;76(8):1364-1371. doi: 10.1093/cid/ciac939
- Manto C., Castro-Gordon A., Goujard C., Meyer L., Lambotte O., Essat A., et al. Non-AIDS-defining events in human immunodeficiency virus controllers versus antiretroviral therapy-controlled patients: a cohort collaboration from the French National Agency for Research on AIDS CO21 (CODEX) and CO06 (PRIMO) Cohorts. *Open Forum Infect Dis* 2023;10(2):ofad067. doi: 10.1093/ofid/ofad067
- Allavena C., Blain H., Abulizi X., Slama L., Katlama C., Delobel P., et al. Prevalence and risk factors of frailty among adults living with HIV aged 70 years or older. *AIDS* 2023;37(1):183-189. doi: 10.1097/QAD.0000000000003403

- Mandelbrot L., Tubiana R., Frange P., Peytavin G., Le Chenadec J., Canestri A., et al. Maintenance darunavir/ritonavir monotherapy to prevent perinatal HIV transmission, ANRS-MIE 168 MONOGEST study. *J Antimicrob Chemother* 2023;78(7):1711-1722. doi: 10.1093/jac/dkad161
- Sibiude J., Le Chenadec J., Mandelbrot L., Hoclin A., Dollfus C., Faye A. et al. Update of perinatal human immunodeficiency virus type 1 transmission in France: zero transmission for 5482 mothers on continuous antiretroviral therapy from conception and with undetectable viral load at delivery (ANRS EPF). *Clin Infect Dis* 2023;76(3):e590-e598. doi: 10.1093/cid/ciac703
- Raymond S., Jeanne N., Nicot F., Dimeglio C., Carcenac R., Harter A., et al. HIV-1 resistance genotyping by ultra-deep sequencing and 6-month virological response to first-line treatment. *J Antimicrob Chemother*. 2023;78(2):346-353. doi: 10.1093/jac/dkac391
- Nyamankolly E., Bellecave P., Wittkop L., Le Marec F., Duffau P., Lazaro E., et al. Long-term follow-up of HIV-1 multi-drug-resistant treatment-experienced participants treated with etravirine, raltegravir and boosted darunavir: towards drug-reduced regimen? ANRS CO3 Aquitaine Cohort 2007-2018. *Int J Antimicrob Agents* 2023;61(1):106696. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2022.106696
- Blanc P., Bonnet F., Leleux O., Perrier A., Bessede E., Pereyre S., et al. Severe bacterial non-AIDS infections in persons with human immunodeficiency virus: the epidemiology and evolution of antibiotic resistance over an 18-year period (2000-2017) in the ANRS CO3 AquiviH-Nouvelle-Aquitaine Cohort. *Clin Infect Dis* 2023;76(10):1814-1821. doi: 10.1093/cid/ciac978
- Devos S., Bonnet F., Hessamfar M., Neau D., Vareil M.O., Leleux O., et al. Tobacco, alcohol, cannabis, and illicit drug use and their association with CD4/CD8 cell count ratio in people with controlled HIV: a cross-sectional study (ANRS CO3 AQUIVIH-NA-QuAlIV). *BMC Infect Dis* 2023;23(1):16. doi: 10.1186/s12879-022-07963-6
- Esteban-Cantos A., Rodríguez-Centeno J., Silla J.C., Barruz P., Sánchez-Cabo F., Saiz-Medrano G., et al. Effect of HIV infection and antiretroviral therapy initiation on genome-wide DNA methylation patterns (ANRS NEAT). *EBioMedicine* 2023;88:104434. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104434
- Tovar Sanchez T., Mpoudi-Etame M., Kouanfack C., Delaporte E., Calmy A., Venter F., et al. Risks of metabolic syndrome in the ADVANCE and NAMSAL trials. *Front Reprod Health* 2023; 5:1133556. doi : 10.3389/frph.2023.1133556
- Bousmah M.A., Protopopescu C., Mpoudi-Etame M., Omgba Bassega P., Maradan G., Olinga J., et al. Improvements in patient-reported outcomes following initiation of dolutegravir-based or low-dose efavirenz-based first-line antiretroviral therapy: a four-year longitudinal analysis in Cameroon (NAMSAL ANRS 12313 Trial). *J Acquir Immune Defic Syndr* 2023; 94(3):262. doi : 10.1097/QAI.0000000000003273
- Lambert-Niclot S., Abdi B., Bellet J., Fofana D., De Truchis P., Amat K., et al. Four days/week antiretroviral maintenance strategy (ANRS 170 QUATUOR): substudies of reservoirs and ultrasensitive drug resistance. *J Antimicrob Chemother* 2023; 78(6):1510-21. doi : 10.1093/jac/dkad119
- Sambou C., Pourette D., Debeaudrap P., Raho-Moussa M., Allavena C. Multimorbidity in elderly people living with HIV: how do general practitioners manage? *Sante Publique* 2023;35(1):37-45. doi: 10.3917/spub.231.0037
- Makinson A., Allavena C., Abulizi X., Slama L., Cases A., Trouillet M.B., et al. Frailty and prefrailty phenotypes increase the odds of abnormal cognitive impairment screens in people with HIV. *AIDS* 2023;37(14):2161-2168. doi: 10.1097/QAD.0000000000003681
- Djiyou A.B.D., Penda C.I., Madec Y., Dalle Ngondi G., Moukoko A., Varloteaux M., et al. Viral load suppression in HIV-infected adolescents in Cameroon: towards achieving the UNAIDS 95% viral suppression target. *BMC Pediatr* 2023;23(1):119. doi: 10.1186/s12887-023-03943-0
- Gurjar R., Dickinon L., Carr D., Stöhr W., Bonora S., Owen A., et al. Influence of UGT1A1 and SL-C22A6 polymorphisms on the population pharmacokinetics and pharmacodynamics of raltegravir in HIV-infected adults: a NEAT001/ANRS143 sub-study. *Pharmacogenomics J* 2023;23(1):14-20. doi: 10.1038/s41397-022-00293-5
- Mfinanga S., Kanyama C., Kouanfack C., Nyirenda S., Lesikari Kivuyo S., Boyer-Chammard T., et al. Reduction in mortality from HIV-related CNS infections in routine care in Africa (DREAMM): a before-and-after, implementation study. *Lancet HIV* 2023;10(10):e663-e673. doi:10.1016/S2352-3018(23)00182-0
- Tassebedo S., Mwiya M., Mennecier A., Kankasa C., Fao P., Molès J.P., Kania D., Chunda-Liyoka C., Sakana L.D., D'Ottavi M., Taofiki A.O., Rutagwera D., Wilfried-Tonga M.M., Tylleskär T., Nagot N., Van De Perre P.; PROMISE-EPI Study Group. Evaluation of the prevention of mother-to-child transmission of HIV programs at the second immunization visit in Burkina Faso and Zambia. *AIDS* 2024 Jan 4. doi:10.1097/QAD.0000000000003827. Epub ahead of print. PMID: 38181091.
- Mennecier A., Matoka B., Wilfred-Tonga M.M., Chunda-Liyoka C., Mwiya M., Nagot N., Molès J.P., Van de Perre P., Kankasa C., King R.; PROMISE-EPI social science sub-study group. Facilitators and barriers to infant post-natal HIV prophylaxis, a qualitative sub-study of the PROMISE-EPI trial in Lusaka, Zambia. *Front PublicHealth* 2023 Aug 17;11:1242904. doi: 10.3389/fpubh.2023.1242904. PMID: 37663847;PMCID:PMC10469758.

Tuberculose

1. De Castro N., Chazallon C., N'takpe J.B., Timana I., Escada R., Wagner S., et al. Determinants of antiretroviral treatment success and adherence in people with human immunodeficiency virus treated for tuberculosis. *Open Forum Infect Dis* 2022;9(12):ofac628. doi: 10.1093/ofid/ofac628
2. Maitre T., Bonnet M., Calmy A., Raberahona M., Andry Rakotoarivelo R., Rakotosamimanana N., et al. Intensified tuberculosis treatment to reduce the mortality of HIV-infected and uninfected patients with tuberculosis meningitis (INTENSE-TBM): study protocol for a phase III randomized controlled trial. *Trials* 2022 ;23(1):928. doi: 10.1186/s13063-022-06772-1
3. Bonnet M., Gabillard D., Domoua S., Muzoora C., Messou E., Sovannarith S., Nguyen D.B., et al. High performance of systematic combined urine LAM test and sputum Xpert MTB/RIF® for tuberculosis screening in severely immunosuppressed ambulatory adults with HIV. *Clin Infect Dis* 2023 Mar 8:ciad125. doi: 10.1093/cid/ciad125
4. Huerga H., Bastard M., Lubega A.V., Akinyi M., Antabak N.T., Ohler L., et al. Novel FujiLAM assay to detect tuberculosis in HIV-positive ambulatory patients in four African countries: a diagnostic accuracy study. *Lancet Glob Health* 2023; 11(1): 126-135. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00463-6
5. De Castro N., Chazallon C., Brites C., Messou E., Khosa C., Laureillard D., et al. Virologic response to antiretroviral therapy in people with HIV and tuberculosis in high tuberculosis burden countries. *AIDS* 2023;37(12):1837. doi: 10.1097/QAD.0000000000003521
6. Lissouba P., Rücker S.C.M., Otieno L.A., Akatukwasa C., Xulu S., Monjane C., Akinyi M., Okal B., Lubega A.V., Stewart R., Bossard C., Ohler L., Antabak N.T., Musoke M., Muyindike W., Huerga H. Experiences and perceptions of urine sampling for tuberculosis testing among HIV patients: a multisite qualitative descriptive study. *BMJ Open* 2023 Nov 30;13(11):e058805. doi: 10.1136/bmjopen-2021-058805. PMID: 38035738; PMCID: PMC10689410.

Hépatites virales

1. Moreau C., Roux M., Riou J., Canivet C.M., Audureau E., Lusivika-Nzinga C., et al. Dynamic personalized prediction of the individual liver-related risk after sustained viral response in HCV patients. *J Viral Hepat* 2023;30(6):567-577. doi: 10.1111/jvh.13830
2. Carrieri P., Bourlière M., Di Beo V., Lusivika-Nzinga C., Ramier C., Antwerpes S., et al. Impaired health-related quality of life in the HCV cure era: who is concerned? (ANRS CO22 HEPATHER French cohort). *Qual Life Res* 2023. doi: 10.1007/s11136-023-03496-w²
3. Nahon P., Bamba-Funck J., Layese R., Trépo E., Zucman-Rossi J., Cagnot C., et al. Integrating genetic variants into clinical models for hepatocellular carcinoma risk stratification in cirrhosis. ANRS CO12 CirVir and CIRRAL groups. *J Hepatol.* 2023;78(3):584-595. doi: 10.1016/j.jhep.2022.11.003
4. Lam L., Fontaine H., Lapidus N., Dorival C., Bellet J., Larrey D., et al. Impact of direct-acting antiviral treatment for hepatitis C on cardiovascular diseases and extrahepatic cancers. *Pharmacopeptide-miol Drug Saf* 2023;32(4):486-495. doi: 10.1002/pds.5576
5. Lam L., Fontaine H., Lapidus N., Bellet J., Lusivika-Nzinga C., Nicol J., Dorival C. et al. Performance of algorithms for identifying patients with chronic hepatitis B or C infection in the French health insurance claims databases using the ANRS CO22 HEPATHER cohort. *J Viral Hepat* 2023;30(3):232-241. doi: 10.1111/jvh.13788
6. Nahon P., Layese R., Ganne-Carrié N., Moins C., N'kontchou G., Chaffaut C., et al. The clinical and financial burden of nonhepatocellular carcinoma focal lesions detected during surveillance of patients with cirrhosis. *Hepatology* 2023. doi: 10.1097/HEP.0000000000000615
7. Nagot N., Nguyen Thanh B., Tran Thi H., Vu Hai V., Quillet C., Vallo R., et al. A community-based strategy to eliminate hepatitis C among people who inject drugs in Vietnam. *Lancet Reg Health West Pac* 2023;37:100801. doi: 10.1016/j.lanwpc.2023.100801
8. Allweiss L., Testoni B., Yu M., Lucifora J., Ko C., Qu B., et al. Quantification of the hepatitis B virus cccDNA: evidence-based guidelines for monitoring the key obstacle of HBV cure. *Gut* 2023;72(5): 972-983. doi: 10.1136/gutjnl-2022-328380

Mpox

1. Kali S., Bourner J., Calmy A., Laouénan C., Merson L., Cervantes-Gonzales M., et al. MOSAIC: a European cohort study of human Mpox - the challenges of clinical research in outbreaks. *Virologie (Montrouge)* 2023;1(27):12-15. doi: 10.1684/vir.2023.986
2. Pesonel E., Hoffmann I., Guiraud L., Bourner J., Diallo A., Dunning J., et al. MOSAIC: a cohort study of human Mpox virus disease. *Wellcome Open Research* 2023, *in press*
3. Patrick-Brown TDJH., Bourner J., Kali S., Trøseid M., Yazdanpanah Y., Olliaro P., Olsen IC. Experiences and challenges with the new European Clinical Trials Regulation. *Trials* 2024 Jan 2;25(1):3. doi: 10.1186/s13063-023-07869-x. PMID: 38167484; PMCID: PMC10759753.

Covid-19

1. Durier C., Ninove L., Lefebvre M., Radenne A., Desaint C., Ropers J., et al. Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 variants following mRNA booster vaccination in adults older than 65 years. *Sci Rep* 2022;12(1):20373. doi: 10.1038/s41598-022-24409-w
2. Doucet M.H., Timbo Songbono C., Plazy M., Martin C., Fritzel C., Saliou Sow M., et al. Perceptions of COVID-19 among communities of Conakry (Guinea): a qualitative study exploring the context of the ANRS COV33 Coverage-Africa therapeutic trial. *BMJ Open* 2022;12(12):e061715. doi:10.1136/bmjopen-2022-061715
3. Martin-Blondel G., Marcelin A.G., Soulié C., Kaisaridi S., Lusivika-Nzinga C., Dorival C., et al. Outcome of very high-risk patients treated by Sotrovimab for mild-to-moderate COVID-19 Omicron, a prospective cohort study (the ANRS 0003S COCOPREV study). *J Infect* 2022;84(6):e101-e104. doi: 10.1016/j.jinf.2022.04.010
4. De Prost N., Audureau E., Préau S., Favory R., Guigon A., Bay P., et al. Clinical phenotypes and outcomes associated with SARS-CoV-2 Omicron variants BA.2, BA.5 and BQ.1.1 in critically ill patients with COVID-19: a prospective, multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2023 ;11(7):48. doi: 10.1186/s40635-023-00536-0
5. Gaborit B., Fernandes S., Loubet P., Ninove L., Dutour A., Cariou B., et al. Early humoral response to COVID-19 vaccination in patients living with obesity and diabetes in France. The COVPOP OBE-DIAB study with results from the ANRS0001S COV-POPART cohort. *Metabolism* 2023;142:155412. doi:10.1016/j.metabol.2023.155412
6. De Lamballerie X., Martin-Blondel G., Dupont A., Izopet J., Mentré F., Kamar N., et al. Low serum neutralization of Omicron variants a month after AZD7442 prophylaxis initiation. *J Infect* 2023;86(1):66-117. doi: 10.1016/j.jinf.2022.10.006
7. Touret F., Martin-Blondel G., de Lamballerie X., Dupont A., Izopet J., Mentré F., et al. Low to undetectable Omicron BQ.1.1 neutralization by patient's sera a month after initiation of AZD7442 600 mg. *J Infect* 2023;5:S0163-4453(23)00071-3. doi: 10.1016/j.jinf.2023.02.002
8. Plazy M., Doucet M.H., Timbo Songbono C., Sanon A., Issiaka B., Martin C., et al. Acceptability and feasibility of home and hospital follow-up in Burkina Faso and Guinea: a mixed-method study among patients of the COVID-19 Coverage-Africa clinical trial. *PLOS Glob Public Health* 2023;3(7):e0001545. doi: 10.1371/journal.pgph.0001545
9. Ghosn J., Bachelet D., Livrozet M., Cervantes-Gonzalez M., Poissy J., Goehringer F., et al. Prevalence of post-acute coronavirus disease 2019 symptoms twelve months after hospitalization in participants retained in follow-up: analyses stratified by gender from a large prospective cohort. *Clin Microbiol Infect* 2023;29(2):254.e7-254.e13. doi: 10.1016/j.cmi.2022.08.028
10. Loubet P., Wittkop L., Ninove L., Chalouni M., Barrou B., Blay J.Y., et al. One-month humoral response following two or three doses of messenger RNA coronavirus disease 2019 vaccines as primary vaccination in specific populations in France: first results from the Agence Nationale Recherche contre le Sida (ANRS)0001S COV-POPART cohort. *Clin Microbiol Infect* 2023;29(3):388.e1-388.e8. doi: 10.1016/j.cmi.2022.10.009
11. Bruel T., Vriegnaud L.-L., Porrot F., Staropoli I., Planas D., Guivel-Benhassine F., et al. Sotrovimab therapy elicits antiviral activities against Omicron BQ.1.1 and XBB.1.5 in sera of immunocompromised patients. *Med* 2023;4(10):664-667. doi: 10.1016/j.medj.2023.07.007
12. Martin-Blondel G., Marcelin A.G., Soulié C., Kaisaridi S., Lusivika-Nzinga C., Zafilaza K., et al. Time to negative PCR conversion amongst high-risk patients with mild-to-moderate Omicron BA.1 and BA.2 COVID-19 treated with sotrovimab or nirmatrelvir. *Clin Microbiol Infect* 2023;29(4):543.e5-543.e9. doi: 10.1016/j.cmi.2022.12.016
13. Leducq V., Zafilaza K., Fauchois A., Ghidaoui E., Sayon S., Dorival C., Meledje M.L., Lusivika-Nzinga C., Yordanov Y., Martin-Blondel G., Carrat F., Marcelin A.G., Soulie C.; COCOPREV Study Group. Spike protein genetic evolution in patients at high-risk of severe COVID-19 treated by monoclonal antibodies. *J Infect Dis* 2023 Nov23:jiad523. doi: 10.1093/infdis/jiad523. Epub ahead of print. PMID: 37996072.

AAD : Antiviraux à action direct

AAP : Appel à projets

AC : Actions coordonnées

ADEME : Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie

AFD : Agence française de développement

Africa CDC : Africa Centres for Disease Control and Prevention

ALIMA : Alliance for International Medical Action

ANRS : Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales

ANRS MIE : ANRS Maladies infectieuses émergentes

ANSES : Agence nationale sécurité sanitaire alimentaire nationale

AP-HP : Assistance publique-hôpitaux de Paris

ARN : Acide ribonucléique

ARNm : ARN messenger

ARP : Agence de réglementation pharmaceutique

ARS : Agence régionale de santé

C4C : Conect4children

CERFIG : Centre de recherche et de formation en infectiologie de Guinée

CIRAD : Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement

CMG : Centres de méthodologie et de gestion

CPHIA : Conférence internationale sur la santé publique en Afrique

CHRU : Centre hospitalier régional universitaire

CNR : Centres nationaux de référence

CNS : Conseil national du sida

CRCF : Centre régional de recherche et de formation à la prise en charge clinique de Fann

CSS : Comités scientifiques sectoriels

DGOS : Direction générale de l'offre de soins

Ecraid : European Clinical Research Alliance on Infectious Diseases

e-CRF : Electronic case report form (cahier d'observation électronique)

ECRIN : European Clinical Research Infrastructure Network

EDCTP : European and Developing Countries Clinical Trials Partnership

ETI : Experts techniques internationaux

FAPESP : Fondation d'appui à la recherche de l'état de São Paulo

FSPI : Fonds de solidarité pour les projets innovants

GISAID : Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data

GloPID-R : Global Health Security Initiative and Global Research Collaboration for Infectious Disease Preparedness

HAS : Haute Autorité de santé

HBV : Hepatitis B virus (virus de l'hépatite B)

HPV : Human papillomavirus (papillomavirus humain)

HSH : Hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes

INCa : Institut national du cancer

INRAE : Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement

INRB : Institut national de la recherche biomédicale

Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale

IRD : Institut de recherche pour le développement

IST : Infection sexuellement transmissible

ISTH : Irrua Specialist Teaching Hospital

MESRI : Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation

MIE : Maladie infectieuse émergente

MSD : Merck Sharp & Dohme

NIDA : National Institute on Drug Abuse

NIH : National Institutes of Health

NIPH : Norwegian Institute of Public Health

NiV : Nipah virus (virus Nipah)

NUC : Nucleo(s)tide analogue (analogue de nucléo(s)tides)

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONG : Organisation non gouvernementale

ORCID : Open researcher and contributor ID

PCR : Polymerase chain reaction (amplification en chaîne par polymérase)

PENTA : Paediatric European Network for Treatment of AIDS

PEPR : Programmes et équipements prioritaires de recherche

PHRC : Programmes hospitaliers de recherche clinique

PrEP : Prophylaxie pré-exposition

PRFI : Pays à revenu faible et intermédiaire

PRISME : Plateformes de recherche internationales en santé mondiale

REACTing : Research and action targeting emerging infectious diseases

ReCH-MIE : Recherche clinique consacré aux maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes

RT-PCR : Reverse transcriptase-PCR (amplification en chaîne par polymérase après transcription inverse)

SLGN : Selgantolimod

SRAS-CoV : Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère

TB : Tuberculose

TDF : Ténofovir disopoxil fumarate

TRT-5 CHV : Traitements et recherche thérapeutique-5 collectif hépatites virales

UNIVR : Università di Verona

UPEC : Université Paris-Est Créteil

VHB : Virus de l'hépatite B

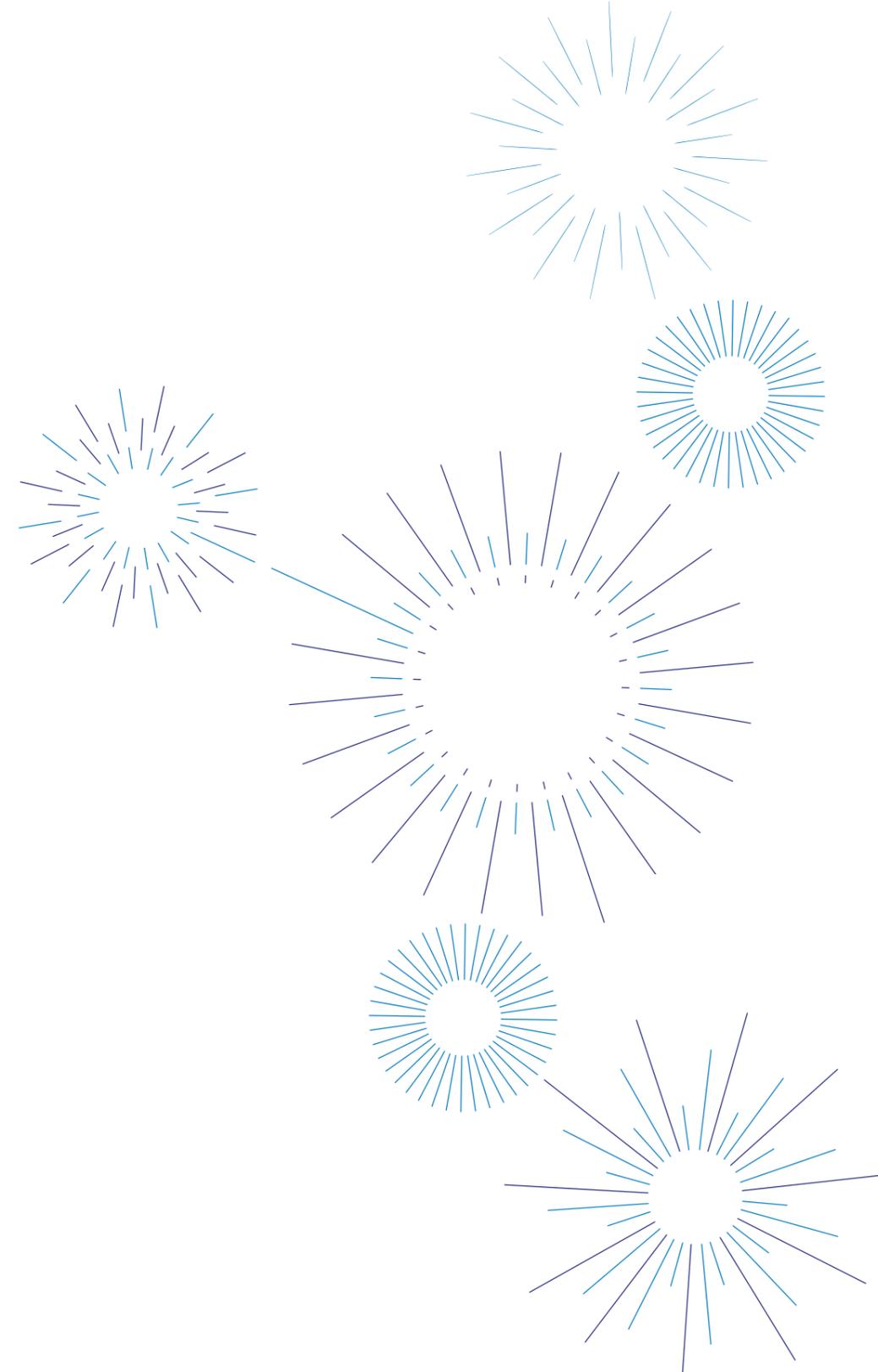
VHC : Virus de l'hépatite C

VHD : Virus de l'hépatite D ou delta

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VRI : Vaccine Research Institute

VRS : Virus respiratoire syncytial



www.anrs.fr

ANRS Maladies infectieuses émergentes

PariSanté Campus | 2 rue d'Oradour-sur-Glane | 75015 Paris
Tél. : +33 (0)1 53 94 60 32

anrs
MALADIES INFECTIEUSES
ÉMERGENTES **Inserm**

