

L'AGENCE NATIONALE DE RECHERCHES SUR LE SIDA ET LES HÉPATITES VIRALES : UN ORGANISME DE RECHERCHE ORIGINAL ET EN MOUVEMENT

J-F. DELFRAISSY

Med Trop 2006 ; 66 : 335-337

MOTS-CLÉS • VIH - Sida - Recherche - Hépatites virales - France.

L'agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS) a pour missions l'animation et le financement de la recherche sur le VIH et les hépatites virales B et C. Le champ de compétence et d'intervention de l'ANRS s'étend ainsi à tous les domaines des recherches fondamentales, vaccinales, cliniques, thérapeutiques, et en sciences humaines, en France et dans les pays en développement. C'est une agence de moyens et de coordination de la recherche qui s'appuie sur de nombreuses collaborations avec les différents grands organismes de recherche, les CHU et les Instituts Pasteur.

A tous les niveaux, ce sont d'abord et surtout les questions scientifiques qui fixent les orientations, les stratégies et les actions. Ces questions scientifiques sont par définition en évolution. Elles nous obligent à repenser notre action et à fixer de nouveaux enjeux.

Dans le domaine de la recherche clinique, l'animation de la recherche s'articule autour d'actions coordonnées sur les essais thérapeutiques et les cohortes.

L'action coordonnée 7 sur les cohortes, présidée par Geneviève Chêne, anime les activités des cohortes financées par l'ANRS. Plusieurs projets de nouvelles cohortes sont également en discussion dans le domaine des hépatites et de l'infection par le VIH.

L'action coordonnée 5, présidée par Jean-Michel Molina, a quant à elle pour mission d'examiner les projets d'essais thérapeutiques dans l'infection par le VIH qui lui sont soumis, mais aussi d'aider à leur élaboration si le concept est pertinent, et enfin de recommander à l'ANRS leur mise en place après un vote du conseil scientifique de l'AC5. Le conseil scientifique de l'AC5 est multidisciplinaire et comprend des cliniciens, virologues, immunologistes, statisticiens, pharmacologues, spécialistes des sciences humaines, représentants des associations (TRT-5) et de la cellule clinique de l'ANRS. Pour effectuer ces missions, l'AC5 s'appuie sur des groupes de travail qui recouvrent les thématiques prioritaires dans le domaine de l'infection par le VIH. C'est

au sein de ces groupes de travail que les projets sont d'abord discutés et qu'une aide à leur élaboration est proposée avant une soumission à l'AC5, ce qui permet leur maturation. Les groupes de travail sont sur « immunothérapie et cancer », « complications du traitement », le groupe « antirétroviraux », le groupe « pharmacologie » et le groupe « pédiatrie-mérenfants ».

Plus récemment, s'est mise en place une action coordonnée spécifique pour les essais cliniques chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB ou le VHC. Cette action coordonnée mixte regroupe des membres de l'AC5 et de l'AC24 dirigée par Marc Boulrière, et se réunit environ tous les trois mois.

L'AC5, comme l'AC mixte (AC5-AC24) ne fonctionnent pas sur appel d'offres et se réunissent très régulièrement. Ceci permet une flexibilité importante dans l'évaluation et la mise en place des projets. C'est la raison pour laquelle tous les acteurs impliqués dans la recherche sur le VIH sont encouragés à soumettre régulièrement à l'ANRS leurs projets d'essais thérapeutiques. Tous les projets soumis seront évalués et les investigateurs seront invités à venir présenter leur projet devant les groupes de travail appropriés.

L'ANRS est un outil que nous envient beaucoup de nos collègues à l'étranger, mais qui ne peut fonctionner, je voudrais le souligner, sans l'implication de tous les acteurs de la recherche sur le VIH, et des acteurs de terrain en particulier.

La recherche sur les hépatites a connu un bel essor, particulièrement dans le domaine des recherches cliniques et en santé publique sur le virus C qui ont été les premières à recevoir le soutien de notre agence. L'élargissement de nos missions à l'ensemble des disciplines dans les virus B et C devrait aboutir dans quelques années à un renforcement de notre position scientifique au plan international. Le conseil scientifique, qui a consacré sa dernière réunion à cette thématique, a salué la qualité des projets et le dynamisme des équipes engagées. En ce qui concerne la recherche thérapeutique, plusieurs priorités ont été définies par l'AC24 pour l'avenir. Elles concernent des questions aussi cruciales que la prise en charge des personnes co-infectées par le VIH, celle des patients non-répondeurs aux traitements anti-VHC ou la fibrose. Les approches d'immunothérapie seront, vis-à-vis de l'hépatite B, l'un des axes forts de recherche clinique de l'agence. Pour accompagner cette dynamique et lancer les

• Travail de l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (J-F.D., Professeur, Directeur), Paris, France.

• Correspondance : J-F. DELFRAISSY, Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS), 101 rue de Tolbiac, 75013 Paris, France • Fax : 33 1 53 94 60 01.

• Courriel : jf.delfraissy@anrs.fr •

grands essais de stratégie qui nous font défaut, nous devons renforcer les moyens humains afin de développer le réseau d'investigateurs. Une dizaine de postes de Moniteurs d'Etudes Cliniques vont ainsi être créés dès cette année.

Plusieurs programmes de recherche sur les hépatites financés par l'ANRS sont menés dans les pays du Sud, au Sénégal (où nous disposons d'un site ANRS) et en Egypte. Il apparaît que ce dernier pays, qui se situe dans un contexte épidémiologique particulier d'infection par le VHC, dispose aujourd'hui d'une « masse suffisante » en termes de moyens humains et de projets pour envisager la création d'un nouveau site uniquement dédié aux hépatites virales. Il s'agirait là d'une « première » à l'ANRS signifiant, s'il en était encore besoin, que la place des hépatites au sein de notre agence est pleine et entière et que nos modes d'intervention sont égaux quelque soit la pathologie si la situation de santé publique l'exige.

La création de ce nouveau site au Sud ne signifie pas, en revanche, que nous allons vers une multiplication de nouvelles implantations. Notre démarche doit être réaliste et tenir compte des moyens supplémentaires, financiers et humains (au sein de l'agence en particulier), que cela représenterait. La recherche dans les pays en développement concentre près du quart de notre budget. Elle a été définie par Michel Kazatchkine comme une priorité. J'affirme qu'elle le restera tant les enjeux de l'épidémie du VIH/sida sont majeurs pour le développement, nous imposant de poursuivre notre effort. Nous continuerons à soutenir les sites existants et, bien évidemment, à financer les projets « hors sites » dès lors qu'ils seront évalués favorablement et jugés prioritaires.

Le contexte dans ces pays évolue notablement avec l'élargissement de la mise à disposition des antirétroviraux. De nouveaux enjeux scientifiques m'apparaissent. Ainsi sur le plan clinique, faut-il évaluer les traitements de deuxième et troisième lignes. Il nous faut également développer des programmes de recherche opérationnelle destinés notamment à analyser les conditions socio-économiques du succès ou de l'échec du « scaling up », les politiques d'achat et de distribution des médicaments, ou encore les facteurs d'observance à long terme.

Notre démarche de recherche ne peut se faire pleinement sans un tissu associatif fort. Nous avons vu, en France, combien l'échange et le partage avec les associations de patients pouvaient être enrichissants. Il me paraît important que l'agence puisse contribuer à l'émergence d'une mobilisation associative sur les questions de recherche dans les pays du Sud. Nous allons donc nous engager avec la World Aids Foundation dans une politique de formation du milieu associatif des pays du Sud sur ces questions.

L'environnement international de l'agence, singulièrement européen est une question essentielle. Les questions qui nous sont posées aujourd'hui, en particulier dans le domaine de la recherche clinique et thérapeutique, exigent une réponse concertée entre institutions nationales et laboratoires européens. Elles demandent également que nous nous impliquions davantage dans les instances de la commission européenne et que nous y soumettions des projets. L'organisation d'essais cliniques, de stratégies, ou de

L'ANRS C'EST :

- une équipe de 44 personnes
- un budget annuel de 45 millions d'euros dont 97% pour la recherche
- 2 appels d'offres annuels
- 250 demandes de financement par an et près d'une centaine de projets financés
- 1 150 publications scientifiques

L'ANRS EN FRANCE :

- 73 études cliniques en cours dont :
- 38 essais thérapeutiques
- 15 cohortes
- 20 études physiopathologiques
- 7 000 patients inclus
- un réseau de 300 services hospitaliers
- 1 réseau volontaires pour un vaccin
- 5 centres de méthodologie et de gestion
- 12 bibliothèques centralisées

L'ANRS AU SUD :

- 25% du budget annuel
- 7 sites de recherche en Afrique, Asie, Amérique Latine
- 64 études en cours dont la moitié en recherche clinique

cohortes observationnelles permettrait un recrutement plus rapide de populations de patients d'une taille suffisante pour répondre à des questions telles que la primo-infection ou les stratégies d'interruption thérapeutique. De même, devons-nous appuyer sur les structures européennes, comme l'EDTCP, pour augmenter notre capacité de développer la recherche clinique dans les pays du Sud. Enfin, les recherches sur le vaccin anti-VIH pour lesquelles les besoins de coordination européenne sont évidents devraient être classées dans nos toutes premières priorités.

Sur ce dernier point, notre programme de recherche vaccinale continue en France, avec les forces qui sont les nôtres aujourd'hui. L'essai ANRS VAC 18 a été autorisé par l'AFSSAPS à reprendre et est en cours de recrutement auprès du réseau « Volontaires pour un vaccin ». Nous poursuivons notre recherche sur des lipopeptides de nouvelle génération et avons engagé avec une entreprise de biotechnologies une collaboration sur des vecteurs qui leur seraient associés.

Si l'agence doit tenir compte des évolutions de son environnement international, elle doit également s'adapter aux modifications du contexte national. Cela est vrai en particulier de la recherche clinique qui connaît, et c'est heureux, des changements profonds avec, notamment, le développement de structures dédiées à cette activité au sein des CHU. L'ANRS a toujours eu vocation à thématiser et à hiérarchiser ses priorités de recherche au travers ses actions coordonnées spécialisées. Cette démarche de réflexion et d'élaboration des essais cliniques doit rester au cœur de notre activité. C'est pourquoi l'agence est et restera promoteur de ses essais et cohortes, en partenariat avec les centres de méthodologie pour la conduite de ceux-ci. Cependant, pour assurer le développement de notre recherche clinique, nos

ressources opérationnelles devront sans doute être élargies à d'autres structures de gestion opérationnelle des essais et des cohortes. Des discussions sont en cours en ce sens.

De même, nous faut-il lancer de nouvelles discussions avec l'industrie. Nous avons eu l'occasion à plusieurs reprises de nous rencontrer autour de la difficile question de l'accès aux molécules en développement. Nos relations doivent être repensées dans le respect de nos intérêts respectifs. Il nous faudra faire un effort de simplification de nos démarches administratives mais aussi, et surtout, associer davantage les industriels à l'élaboration des essais.

Nous devons mobiliser notre capacité d'adaptation pour répondre aux nouveaux enjeux de la recherche fondamentale qui demeure l'une des activités phare de l'ANRS. Les réflexions de nombreux experts nous incitent à repenser nos stratégies scientifiques en nous appuyant sur les questions cliniques. C'est dans cet esprit qu'a été organisé en avril 2006 le premier Forum ANRS de recherches fondamentales et cliniques. Le pont lancé entre chercheurs fondamentaux et cliniciens a permis qu'émergent de nouvelles questions et, à terme, nous l'espérons, voient le jour de nouveaux projets.

Nous devons résolument nous inscrire pour la recherche fondamentale dans une culture de « risque » scientifique et aborder les questions avec un œil nouveau. C'est la raison pour laquelle l'ANRS a lancé un projet de plate-forme de recherche génomique sur l'infection par le VIH, qui sera l'une des toutes premières du genre en Europe (voir l'article page....).

Indéniablement, cette capacité d'adaptation existe dans le domaine des sciences sociales. Les équipes ont suivi l'évolution de la maladie et réussi l'interface avec d'autres disciplines, en particulier celles liées à la thérapeutique ou à la prise en charge des patients. Ce caractère multidisciplinaire apporte clairement une valeur ajoutée au sens où il permet d'aborder dans sa totalité une question de recherche. L'un des objectifs de l'agence doit être ainsi, pour les prochaines années, d'amplifier ce type d'approche, notamment dans les essais thérapeutiques menés dans notre pays comme au Sud. Par ailleurs, le rôle moteur que nous avons eu dans l'initiation des grandes enquêtes en sciences sociales doit être poursuivi en renforçant le développement des questions de recherche complémentaires qui peuvent leur être associées ■